

# Utjecaj klamidijaze i gonoreje na reproduktivnu sposobnost muškaraca i žena

---

Vulić, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:434074>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**UTJECAJ KLAMIDIJAZE I GONOREJE NA  
REPRODUKTIVNU SPOSOBNOST MUŠKARACA I  
ŽENA**

Završni rad br. 39/SES/2022

Ana Vulić

Bjelovar, kolovoz 2022.



Veleučilište u Bjelovaru  
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

## 1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Vulić Ana**

JMBAG: **0236219969**

Naslov rada (tema): **Utjecaj klamidijaze i gonoreje na reproduktivnu sposobnost muškaraca i žena**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Infektologija**

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**

zvanje: **izvanredni profesor**

**Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:**

1. **doc.dr.sc. Zrinka Puharić, predsjednik**
2. **dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor**
3. **Đurdica Grabovac, dipl.med.techn., član**

## 2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 39/SES/2022

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Opisati problematiku i globalni značaj spolno prenosivih infekcija, čimbenike rizika i načine prijenosa.
2. Istaknuti mikrobiološke i epidemiološke značajke bakterijskih vrsta *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*.
3. Objasniti i komparativno analizirati kliničku sliku klamidijaze i gonoreje uz naglasak na dijelove reproduktivnog trakta koji su najviše zahvaćeni.
4. Osvrnuti se na mogućnosti dijagnostike, liječenja i prevencije navedenih bakterijskih uzročnika.
5. Objasniti i kritički analizirati procese na koji način *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* utječu na reproduktivnu sposobnost žena i muškaraca.
6. Argumentirati i opisati ulogu visoko educirane medicinske sestre/tehničara u procesu promocije zdravlja i edukacije oko negativnih učinaka infekcije uzročnicima spolno prenosivih infekcija kao što su klamidija i gonoreja.

Datum: 17.05.2022. godine

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**



## *Zahvala*

Zahvaljujem se svom mentoru, prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću, dr. med. na velikoj pomoći u pisanju ovoga rada, svim profesorima, obitelji i prijateljima.

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
2. CILJ RADA .....	2
3. METODE .....	3
4. ZNAČAJ I GLOBALNO OPTEREĆENJE SPOLNO PRENOSIVIM BOLESTIMA .....	4
5. KLAMIDIJAZA .....	6
5.1. Epidemiologija u Hrvatskoj i svijetu .....	8
5.2. Klinička slika i komplikacije .....	9
5.3. Utjecaj na reproduktivnu sposobnost žena i muškaraca .....	13
5.4. Dijagnostika i probir .....	14
5.5. Liječenje i prevencija .....	16
6. GONOREJA .....	18
6.1. Epidemiologija u Hrvatskoj i svijetu .....	19
6.2. Klinička slika i komplikacije .....	21
6.3. Utjecaj na reproduktivnu sposobnost muškaraca i žena .....	24
6.4. Dijagnostika i probir .....	25
6.5. Liječenje i prevencija .....	26
7. KOMPARATIVNA ANALIZA REPRODUKTIVNIH SEKVELA KLAMIDIJAZE I GONOREJE .....	28
8. ULOGA MEDICINSKE SESTRE .....	31
9. ZAKLJUČAK .....	33
10. LITERATURA .....	34
11. OZNAKE I KRATICE .....	38
12. SAŽETAK .....	39
13. SUMMARY .....	40

## 1. UVOD

Spolno prenosive bolesti ostavljaju posljedice na reproduktivni sustav muškaraca i žena. Njihova pojavnost povećava učestalost urinarnih infekcija, karcinoma cerviksa, tubarne neplodnosti i muške neplodnosti utječući na spermatogenezu. Povećava se i učestalost prijevremenih i spontanih pobačaja (1). Spolno prenosive infekcije veliki su javno zdravstveni problem u svijetu. One mogu biti uzrokovane različitim mikroorganizmima. Veliki problem je što mogu biti prisutne bez simptoma. Najčešće su klamidija, gonoreja, hepatitis B, AIDS, HPV infekcije i ostale. Mlađa populacija od 15 do 19 godina nosi najveću opasnost od promiskuitetnog ponašanja i spolnih odnosa s većim brojem partnera (2). Najčešći bakterijski uzročnik spolno prenosivih bolesti je klamidija. Odgovorna je za velik broj humanih infekcija (3). Iako infekcije klamidijom mogu biti asimptomatske, a kao prvi simptom zna se pojaviti uretritis (4). Uzrokuje mnogobrojne komplikacije reproduktivnog zdravlja, uključujući upalnu bolest zdjelice, ektopičnu trudnoću i tubarnu neplodnost (5). Prvi simptomi gonoreje kod većine muškaraca žućkasti su iscjedak iz vrha penisa i bolno, učestalo mokrenje. Inficirane žene su uglavnom asimptomatske, a čak i ako se kod žena pojave simptomi, mogu biti blagi i proći nezamijećeno (4). Gonoreja oboljelima može uzrokovati ozbiljne komplikacije i posljedice od kojih je najčešća neplodnost (6). Prevencija edukacijom mladih najbitnija je prije stupanja u spolne odnose. Potrebno je obavijestiti sve partnere inficiranih osoba (1).

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovoga rada je objasniti klamidijazu i gonoreju te kako ove zarazne bolesti utječu na čovjekovo zdravlje. Objasniti kliničku sliku koju uzrokuju i kako se manifestiraju, koje komplikacije i posljedice ostavljaju na zdravlje. Za klamidijazu i gonoreju opisuje se njihova epidemiologija, dijagnostičke metode i probir. Objašnjava se način na koji se liječe ove bolesti, terapija koja se primjenjuje i njihova prevencija. Naglasak se stavlja na utjecaj klamidijaze i gonoreje na reproduktivnu sposobnost muškaraca i žena. Uspoređuju se sličnosti i različitosti reproduktivnih sekvela. Navodi se uloga medicinske sestre u edukaciji, prevenciji i provođenju zdravstvenog odgoja.

### **3. METODE**

Metode rada korištene u ovom završnom radu su proučavanje stručne i zdravstvene literature na hrvatskom, engleskom i srpskom jeziku te sažimanje, analiziranje i obrađivanje iste. Korištena literatura je iz područja spolno prenosivih bolesti na temu klamidije i gonoreje. Literatura je pretraživana u knjižnicama i na internetskim stranicama Hrčak i PubMed. Korištene su stručne knjige, udžbenici, priručnici i članci. Korišteni epidemiološki podaci preuzeti su s Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Pretraživane ključne riječi su spolno prenosive bolesti, gonoreja, klamidija, infekcije i zdravstveni odgoj.



#### **4. ZNAČAJ I GLOBALNO OPTEREĆENJE SPOLNO PRENOSIVIM BOLESTIMA**

U svijetu svake godine od spolno prenosivih bolesti oboli oko 300 do 350 milijuna ljudi (7). Dvije trećine oboljelih osobe su mlađe od 25 godina (8). Dijagnostika i liječenje spolno prenosivih infekcija doprinose očuvanju dobne strukture stanovništva. To je jedan od ključnih ciljeva nacionalnih politika razvijenih zemalja u ciljanoj demografskoj obnovi. Spolno prenosive infekcije doprinose mortalitetu i morbiditetu zemalja s ograničenim ekonomskim resursima, ali i zemljama Europe i Sjeverne Amerike. Mogu uzrokovati akutne bolesti, ali i kronična oštećenja zdravlja i smrtnosti (9). Spolno prenosive bolesti povezane su s incidencijom upalne bolesti zdjelice, ektopičnih trudnoća i posljedične neplodnosti koja je u porastu. U prošlom stoljeću klasične spolno prenosive bolesti nazivane su bludoboljom (sifilis, gonoreja), no danas su rijetke (8). Infekcije koje nisu dovoljno liječene ili su neliječene mogu uzrokovati zdjelčnu upalnu bolest s posljedicama na reproduktivno zdravlje. Klamidijske infekcije, gonoreja i sifilis mogu u novorođenčadi uzrokovati potencijalno za život opasne oblike bolesti. Infekcija genitalnim herpesom izrazito je neugodna, osobito kod mladih. Liječenjem spolno prenosivih infekcija smanjuje se rizik za zarazu virusom HIV-a, pogotovo ako osobe imaju veći broj partnera. Humani papilomavirus može uzrokovati karcinom vrata maternice (9). Neke spolno prenosive (venerične) bolesti mogu se dobiti i preko vaginalnog spolnog odnosa, ali i oralnim spolnim odnosom. Prijenos može biti i preko tjelesnih izlučevina. Nekada venerične bolesti pokazuju rane simptome, a nekada ne. Iako se nekada uoče simptomi, mogu biti toliko blagi da ih osoba ni ne zamijeti (10). Izostanak simptoma omogućuje lakše širenje u populaciji. Umjesto naziva spolno prenosive bolesti često se koristi naziv spolno prenosive infekcije. Označuje postojanje potencijalnog uzročnika u organizmu i mogućnost njegovog prenošenja na seksualne partnere. Većina spolno prenosivih bolesti prenosi se seksualnim odnosom. Njihova prevencija i kontrola trebaju biti jedan od ciljeva zdravstvenih službi usmjerenih na spolno i reproduktivno zdravlje (9). Ako se ne liječi, bolest se širi na unutarnje reproduktivne organe i može uzrokovati komplikacije i naposljetku neplodnost (10). Neplodnost je nemogućnost začeća nakon 12 mjeseci ili dužeg vremena pokušavanja začeća nezaštićenim spolnim odnosima i predstavlja svjetski zdravstveni problem. Visoka je kod žena u razvijenim zemljama, u nekim dijelovima južne i središnje Azije, sjevernoj Africi, na Bliskom istoku, istočnoj Europi. Nemogućnost začeća stvara novčani teret i pacijentima i zdravstvenom sustavu, ali također i veliki psihološki stres za veliki broj parova u svijetu (11).

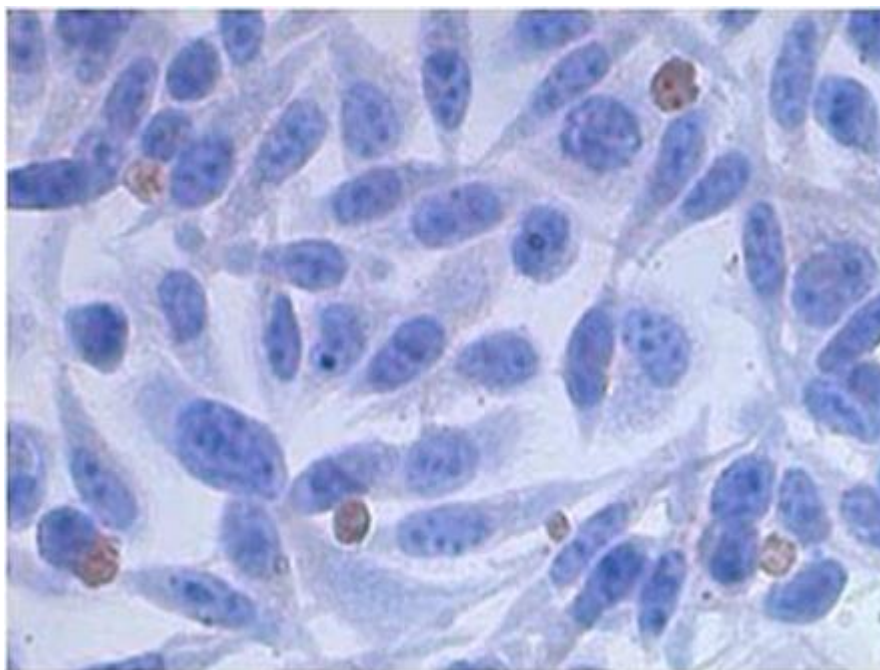
Osoba koja sumnja na prisutnost spolne infekcije treba kontaktirati liječnika opće prakse ili kontaktirati liječnika na urološkom, ginekološkom i dermatovenerološkom odjelu (10).

Uzročnici spolno prenosivih bolesti mogu biti bakterije, virusi i paraziti. Ima ih preko 30 različitih (7). Bakterijski najznačajniji su *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* i *Treponema pallidum*. Od uzročnika negonokoknog uretritisa treba spomenuti *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*. Najznačajniji virusni uročnici su HIV, humani papilomavirus, virus hepatitisa B, virus herpesa simpleksa tipa 2 i citomegalovirus. U parazite ubrajamo uzročnike svraba i stidnih ušiju *Sarcoptes scabiei* i *Phthirus pubis*, a od protozoa *Trichomonas vaginalis*. U Hrvatskoj se vodi prisutnost spolno prenosivih infekcija obveznim prijavljivanjem i registracijom posjeta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i korištenjem bolničkih kapaciteta (9).

Mjera i ciljeva unaprjeđenja spolnog zdravlja ima nekoliko. Trebalo bi se pratiti koliko slučajeva ima spolno prenosivih bolesti preko sustavnog nadzora prijave zaraznih bolesti u cijeloj zemlji, provoditi zdravstvenu edukaciju i odgoj adolescenata o spolnom zdravlju; smanjiti incidenciju spolno prenosivih bolesti te prevalenciju čimbenika rizika. Nužno je provoditi nacionalne programe ranog otkrivanja raka dojke i raka vrata maternice te spriječiti komplikacije koje mogu biti uzrokovane spolno prenosivim bolestima (8).

## 5. KLAMIDIJAZA

Klamidijaza je infekcija uzrokovana klamidijom. *Chlamydia trachomatis* (Slika 5.) je kokoidna, sićušna, gram-negativna, nepokretna, unutarstanična bakterija malenog genoma (9). Uzročnik je spolno prenosive bolesti, slična virusu jer živi u ljudskim stanicama i one su joj potrebne za razmnožavanje i rast. Ima obilježja parazita (10). Klamidije imaju staničnu stijenku kao gram-negativne bakterije. Parazitiraju u citoplazmi stanice domaćina i tvore inkluzije (uklopine) koje su uočljive svjetlosnim mikroskopom (12). Najčešće inficira skvamokolumnarni epitel. Vizualizirana je 1907. godine, a izolirana iz spolnog sustava 1959. Pripada rodu *Chlamydia*, porodici *Chlamydiaceae* i redu *Chlamydiales* (9). Postoje tri vrste – *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* i *Chlamydia trachomatis*. Za razvoj ovih mikroorgazama potrebna je stanica ili domaćin (7).



Slika 5. *Chlamydia trachomatis*

Izvor: [https://www.zzjz-kkz.hr/default\\_vijest.asp?sid=7938](https://www.zzjz-kkz.hr/default_vijest.asp?sid=7938) (8. 9. 2022.)

Može prouzrokovati infekciju cilindričnih i prijelaznih epitelnih stanica sluznice uretre, endocerviksa, endometrija, tuba, anorektuma, dišnog sustava i konjunktive. Ima bifazičan životni ciklus (9). Elementarno ili osnovno tjelešce je veličine 250 do 350 nm. Metabolički je inaktivno. Ima jednaki omjer DNA i RNA. Stanična stijenka ima unutarnju i vanjsku opnu. Vanjska je građena od lipopolisaharida, lipida i glavne bjelančevine vanjske stijenke (13).

Gram-negativna stijenka nema peptidoglikan. *C. pneumoniae* i *C. trachomatis* proizvode peptidoglikan, odnosno i bjelančevine koje vežu penicilin. Zbog toga je klamidija osjetljiva na  $\beta$ -laktaminske antibiotike. Retikularno tjelešce ne može preživjeti izvan stanica domaćina, stoga nije zarazno. Replikacija traje 48 do 72 sata (9). Pričvršćivanje elementarnog tjelešca na stanicu domaćina inducira fagocitozu. Slijedi ulazak elementarnog tjelešca u stanicu unutar vakuole. Nastaje niz promjena kao što su sinteza DNA, RNA i bjelančevina te se povećava citoplazma s ribosomima. Nastaje retikularno tjelešce koje se počinje dijeliti i povećava se endocitna vakuola te retikularno tjelešce prelazi u elementarno. Endosom i stanica se raspadaju, a elementarna tjelešca se oslobađaju, nakon čega slijedi novi ciklus infekcije (14).

Klamidije su slabo otporne u laboratorijskim uvjetima. Infektivnost zadrže pri  $-50$  do  $-70$  °C, a pri  $0$  °C ostaju infektivne tjednima. Pri temperaturi od  $37$  °C izgube infektivnost za 48 sati, kada je temperatura  $56$  °C izgube ju za 5 minuta. Klamidije inaktiviraju  $0,1$  %-tni formalin i  $0,5$  % fenol pri sobnoj temperaturi za 24 sata, a etanol i eter za 30 minuta (15).

Veći rizik za razvijanje simptoma imaju novorođenčad, imunokompromitirane osobe i kronični bolesnici. Stvorena protutijela u inficiranom domaćinu imaju malu zaštitnu moć. Imunizacija je bezuspješna. Nakon imunizacije moguće je imati blaži oblik bolesti jer se stvara malo protutijela (15).

*C. trachomatis* najčešća je spolno prenosiva bakterija. Čest je uzrok nastanku zdjelične upalne bolesti (PID), također i neplodnosti žena. Uzrokuje mnoge komplikacije, a često zaraženi nemaju nikakve simptome. Predisponirajući čimbenici nastanka genitalnih infekcija žena uzrokovanih ovom bakterijom su adolescencija i prethodne infekcije *C. trachomatis*, početak spolne aktivnosti u ranoj dobi, promiskuitet, broj spolnih partnera, niži socioekonomski status, cervikalna ektopija, vaginoza i korištenje kontracepcije, odnosno neprimjena barijernih metoda. Najčešće se pojavljuje kod spolno aktivnih u dobi između 15 i 25 godina (čine oko 80 % inficiranih), zatim kod prostitutki (oko 30 % inficiranih) i novorođenčadi inficiranih trudnica. Klamidijska infekcija spada pod zarazne bolesti u Hrvatskoj. Prijavljuje se temeljem Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti i Pravilnika o načinu prijavljivanja zaraznih bolesti. Perzistentna ili rekurentna infekcija *C. trachomatis* učestala je kod adolescentica (9, 13).

## 5.1. Epidemiologija u Hrvatskoj i svijetu

Procjena svjetske zdravstvene organizacije je da svake godine ima oko 90 milijuna novih slučajeva zaraženih. Prevalencija je viša od prijavljene zbog velikog broja slučajeva asimptomatskih infekcija. Češća je u žena, u omjeru 7 žena na 1 muškarca (16).

Najviše zaraženih u Hrvatskoj prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo od 2008. do 2020. godine bilo je 2008. godine s 553 slučaja i 2010. godine s 552, što je vidljivo u Tablici 5.1. Najmanje zaraženih bilo je 2020. godine – 119 oboljelih osoba (17).

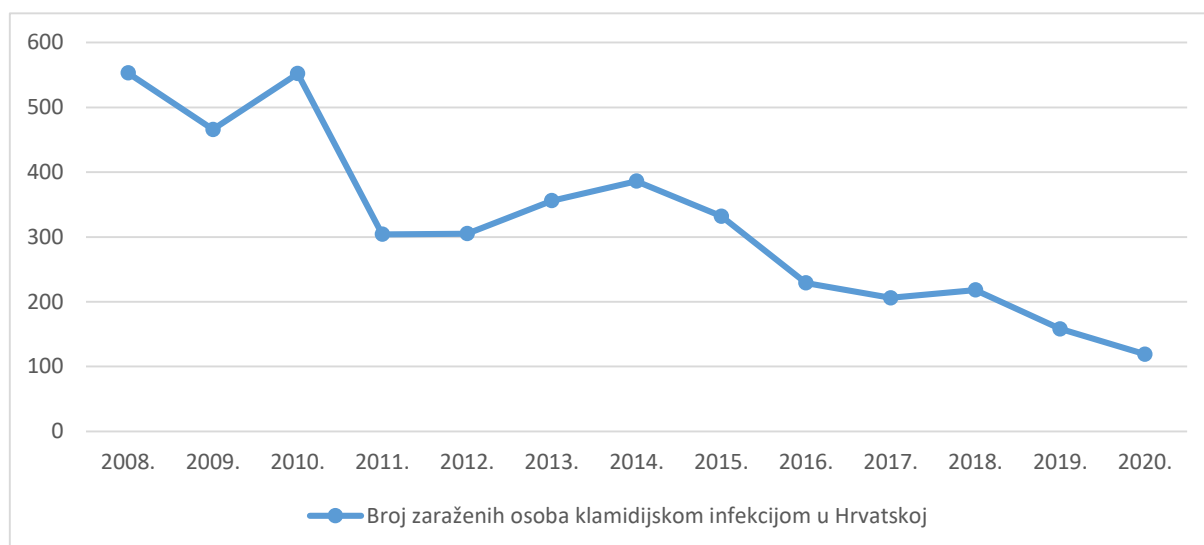
Tablica 5.1. Broj osoba zaraženih klamidijskom infekcijom u Hrvatskoj od 2008. do 2020. godine (17)

Godine:	Broj zaraženih osoba u Hrvatskoj:
2008.	553
2009.	466
2010.	552
2011.	304
2012.	305
2013.	356
2014.	386
2015.	332
2016.	229
2017.	206
2018.	218
2019.	158
2020.	119

Broj slučajeva klamidije godišnje se smanjuje što se vidi u Grafu 5.1.

Graf 5.1. Broj osoba zaraženih klamidijskom infekcijom u Hrvatskoj po godinama od 2008. do 2020.

(17)



U 2018. godini zabilježeno je 104 000 slučajeva klamidije u Australiji, što je povećanje od 13 posto od 2015. godine. Veće je povećanje kod muškaraca nego u žena u razdoblju od 2015. do 2017. godine, iako u 2017. ima više zaraženih žena. Infekcije su učestalije kod osoba između 20 i 29 godina. Rizik infekcije učestaliji je kod žena nego muškaraca u dobi od 20 do 24 godine (18).

U SAD-u je 2018. godine CDC-u prijavljeno 1 758 668 slučajeva klamidije, što predstavlja porast od 19 % od 2014. godine. Za 2018. godinu 26 zemalja EU prijavilo je 406 406 potvrđenih slučajeva klamidijskih infekcija (19). Svi slučajevi infekcija ne prijave se nadležnim službama, stoga treba uzeti u obzir da je navedeni broj nešto manji od stvarne situacije.

## 5.2. Klinička slika i komplikacije

Infekcija *Chlamydom trachomatis* naziva se tihom infekcijom jer je asimptomatska u više od 80 % žena (9). Simptomatologija, ako postoji, nastaje za 1 do 3 tjedana, nekada i 6 tjedana nakon transmisije. Simptomi koji se mogu pojaviti su obilniji mukopurulentni vaginalni sekret, disurija, dispareunija, bol u donjem dijelu trbuha i abnormalno vaginalno krvarenje. Razlikuju se nekomplikirana, komplicirana i perzistentna klamidijska infekcija. Jedan do tri tjedna poslije transmisije postoji mogućnost manifestacije mukopurulentnim cervicitisom (MPC), uretritisom i proktitisom kod nekomplikirane klamidijske infekcije (20). Komplicirana infekcija uzrokuje

ozbiljne komplikacije kao što su PID, bartolinitis, perihepatitis (sindrom Fitz-Hugh-Curtis), tubarna neplodnost, reaktivni artritis, ektopična trudnoća i bolest novorođenčeta (9).

Žene zahvaćene klamidijском infekcijom najčešće dobiju mukopurulentni cervicitis. Očituje se javljanjem poskoitalnog krvarenja, pojačanog vaginalnog sekreta i dispareunijom. Cervikalna sluz nalazi se u 37 % žena koje su inficirane, a u 19 % inficiranih žena prisutna je hipertrofična ektopija (13). To je edematozni, kongestivni i kontaktno krvareći ektopij cerviksa. Može se naći i kod infekcije virusom herpesa simpleksa i gonorejom. Većina žena s MPC-om ima klamidiju, gonoreju ili oboje. Dijagnoza mukopurulentnog cervicitisa postavlja se na temelju nekoliko kriterija (9). Mora postojati pozitivan swab-test, odnosno žutozeleni, sluzavognojni sadržaj na štapiću s vatom nakon endocervikalne manipulacije. U endocervikalnom eksudatu bojenom po Gramu u vidnom polju mikroskopa uljnom imerzijom uočljivo je više od deset ili deset polimorfonuklearnih (PMN) leukocita. Zadnje je prisutan cervicitis, edematozni i eritematozni cerviks u zoni cervikalne ektopije (13). Neka stanja povećavaju broj PMN-a u cervikalnoj mukozi i bez cervikalne infekcije – menstruacija, intrauterini uložak i spolna aktivnost. Zbog toga neki autori navode da bi granica značajnosti broja PMN-a trebala biti tek iznad 30 (9). Cervikalna ektopija češće se javlja kod spolno aktivnih adolescentica, dok se učestalost smanjuje u trećem i četvrtom desetljeću života. Ginekološkim pregledom pažljivo se pregleda cerviks u spekulima. Treba prilagoditi rasvjetu i izabrati adekvatni spekulum. Ako ginekolog ne traži postojeći cervicitis, neće ga ni vidjeti. U dijagnozi koja se ne može postaviti pregledom u spekulima ni brojanjem polimorfonuklearnih leukocita, ali i tijekom probira, opravdano je koristiti specifične testove amplifikacije nukleinske kiseline (13). Kod žena koje nisu liječile infekciju cerviksa, ona može trajati tjednima ili mjesecima kao asimptomatska infekcija ili može spontano nestati (9).

Klamidijski uretritis označuje disurija, učestalo mokrenje i piurija bez bakteriurije. Preporučuje se testiranje mladih žena koje su spolno aktivne i imaju akutni uretralni sindrom, odnosno disuriju i učestalo mokrenje bez bakteriurije, a da imaju više od  $10^5$  bakterija u mililitru urina (13). Postoje još neki čimbenici koji koreliraju s klamidijским uretritisom – trajanje disurije između 7 do 10 dana bez hematurije i bez suprapubične osjetljivosti i više od 10 polimorfonuklearnih leukocita u uretralnemu bojenju po Gramu u vidnom polju mikroskopa s uljnom imerzijom. Isti nalaz pronalazi se pri infekciji najserijom i trihomonomom (9).

Bartholinitis (*Abscessus glandulae Bartholini*) javlja se kod 30 % oboljelih od *C. trachomatis* jer Bartholinovu žlijezdu i njezin izvodni kanal oblaže kolumnarni epitel podložan infekciji ovom bakterijom (13).

Ako se infekcija nastavi širiti iz cerviksa, može se proširiti na endometrij i jajovode uzrokujući endometritis i salpingitis (3). Za endometritis je karakteristično abnormalno vaginalno krvarenje. Patohistološki se uočava infiltracija endometrijske strome plazma-stanicama i polimorfonuklearnim leukocitima (9).

Ako mlada spolno aktivna žena ima bol u gornjem desnom abdominalnom kvadrantu, mučninu ili povraćanje i povišenu tjelesni temperaturu treba se posumnjati na perihepatitis (sindrom Fitz-Hugh-Curtis). Može se povezati s tubarnim ožiljcima, adhezijama i upalom (13).

U zahvaćenosti gornjih dijelova genitalnog sustava razvije se upalna bolest zdjelice (16). Preporuča se rutinski pregled trudnica u prvom trimestru (9).

Klamidija kod muškarca uzrokuje uretritis, epididimitis i prostatitis. Simptomi uretritisa su mukozan, mukopurulentan ili purulentan iscjedak, polakisurija, disurija, svrbež i ejakulatorne tegobe (20). Nespecifični uretritis karakterizira sluzav, proziran vaginalni iscjedak, dok specifičan uretritis (prisutan kod gonoreje) ima gnojan iscjedak. U žena ga je teže prepoznati, a muškarci imaju jasno izražene dizurične simptome. Može biti prisutan i svrbež (12). Vrijeme inkubacije nakon izloženosti partneru koji ima negonokokni uretritis je između 7 do 14 dana. Mukopurulentnom iscjetku prethode dizurija i uretralna iritacija (9). Muškarci s gonokoknim uretritisom mogu imati i infekciju klamidijom. Liječenje antibioticima koji ne djeluju na klamidiju za posljedicu imaju postgonokokni uretritis (3). U muškaraca se javlja i epididimitis, a *C. trachomatis* najčešći je uzročnik kod muškaraca mlađih od 35 godina. *C. trachomatis* uzrokuje i rektalnu infekciju te ju treba uključiti pri diferencijalnoj dijagnozi prostatitisa (9). Orhiepididimitis je ujedno i upala epididimisa i testisa. Može biti jednostran ili obostran (20). U akutnom stanju može uzrokovati oligospermiju (14). Karakteriziraju ga bolovi i oteklina skrotuma. Mogu se pojaviti otekline, otvrdnuće i bolnost epididimisa. Prostatitis se manifestira simptomima urogenitalnog trakta i perineja. Može biti akutni, kronični i asimptomatski (20).

Klamidijski proktitis javlja se najčešće kod osoba koje prakticiraju nezaštićeni analni spolni odnos. Uočava se povremeno rektalno krvarenje, rektalna bol, sluzavi sekret i dijareja.

Reaktivni artritis (*syndroma Reiter*) češće se javlja kod muškaraca. Uzrokovan je ekstraartikularnom infekcijom, a označuje ga asimetrični oligoartritis, konjuktivitis, prednji uveitis i kožni ili genitalni osip (9). Simptomi spolno aktiviranog reaktivnog artritisa javljaju se 1 do 4 tjedna nakon infekcije donjeg dijela genitalnog sustava. To je reumatoidna seronegativna bolest koja zahvaća velike zglobove na nogama ili sakroilijačne zglobove. Zahvaćenost muškaraca i žena je u omjeru 1 prema 10. U 90 % pacijenata zahvaćeno je više



zgolobova. Može biti zahvaćen i penis (circinatni balanitis) ili se može pojaviti keratodermija dlanova i tabana. *C. trachomatis* smatra se okidačem kod osoba s pojačanim imunskim odgovorom pojedinaca koji su osjetljivi. Često dolazi do relapsa, ali simptomi mogu nestati bez specifičnog tretmana (16).

Trahom uzrokuje tešku očnu bolest koja nije izražena u Europi, a može uzrokovati konjuktivitis i upalu pluća u novorođenčadi i dojenčadi (12). Mete infekcije su i ždrijelo, uho, rektum i vagina. Postoji mogućnost da infekcija potraje i dulji period, i više od dvije godine. *Ophthalmia neonatorum* uzrokovana klamidijom učestalija je od one uzrokovane gonorejom. Gonokokna inkubacija traje 48 sati, dok inkubacija klamidijske oftalmije traje 6 do 21 dan. Oko može biti blago zalijepljeno ili se može razviti mukopurulentni konjuktivitis s periorbitalnim edemom (16). Javlja se sluzavo gnojni iscjedak, keratitis i otok konjunktive. U kroničnim slučajevima nastaju ožiljci na rožnici (3). Uzima se obrisak donje vjeđe jer je donja konjunktivalna površina jače inficirana. Liječi se primjenom eritromicina u dozi od 30 do 50 mg/kg dva do tri tjedna. Ispire se fiziološkom otopinom uz lijek. Infekcija se može proširiti nazolakrimalnim kanalom u ždrijelo. Ako se proširi putem Eustahijeve cijevi može izazvati upalu srednjeg uha (16). Prijenos je često autoinokulacijom prljavim prstima i nakon kontaminacije vode sekretima genitalnog trakta u bazenima (3).

U tropskim krajevima *C. trachomatis* može uzrokovati venerični limfogranulom. Pojavljuje se primarna genitalna lezija. Neupadljiva je i zna biti bezbolna papula, ulkus ili vezikula na spolovilu muškarca ili vulvi žena. Karakteristično je povećanje limfnih čvorova u području ingvinuma nakon 1 do 6 tjedana. Izbije apsces koji se prazni kroz kroničnu fistulu. Preporuča se ne ekscidirati niti drenirati bubone jer se obično povuku. Od komplikacija koje se mogu pojaviti su poremećaji limfne drenaže i rektalne strikture i rektovaginalne fistule. Na vulvi se pojavljuju ulceracije i edematozna granulomatozna hipertrofija (16). Postoji mogućnost pojave elefantijaze spolnih organa (3). Mogu se primjenjivati tetraciklini i sulfonamidi tijekom tri tjedna (16).

U rijetkim slučajevima klamidija može uzrokovati pneumoniju, akutni bronhitis, endokarditis, meningoencefalitis, postmenopauzalni vaginitis i peritonitis. Infekcija klamidijom povećava i rizik za razvoj infekcije HIV-om (9).

### 5.3. Utjecaj na reproduktivnu sposobnost žena i muškaraca

Simptomi klamidije u žena neuobičajen su vaginalni iscjedak, osjećaj peckanja tijekom mokrenja, bol tijekom spolnog odnosa, krvarenje poslije spolnog odnosa ili između menstruacija, bol u donjem dijelu abdomena. Neliječena ili ponavljajuća klamidijska infekcija izaziva upalnu zdjeličnu bolest koja može oštetiti jajovode. Žene s oštećenim ili blokiranim jajovodima imaju rizik za neplodnost. Ako zatrudne, imaju veću mogućnost ektopične trudnoće, odnosno trudnoća se implantira u jajovodima, a ne u maternici i ne može se dalje razvijati. Klamidijska infekcija može blago oštetiti jajovode, što smanjuje plodnost (21). Infekcija *C. trachomatis* kod žena uzrokuje PID u 30 do 40 % slučajeva. U pola žena oboljelih od PID-a se može pronaći *C. trachomatis* u tubama ili endometriju. Žene koje su preboljele PID imaju 7 do 10 puta češći nastanak ektopične trudnoće (9). Salpingitis dovodi do stvaranja intratubarnih adhezija, što često rezultira pojavom izvanmaterničnih trudnoća, a često i do potpune okluzije jajovoda i tubarne neplodnosti. Proširenje upale priraslice nastaju između jajovoda, jajnika, maternice, mokraćnog mjehura i okolnih vijuga tankog crijeva (1). U normalnoj trudnoći povećava vjerojatnost spontanog pobačaja, preranog porođaja i mrtvorodenosti (10). *C. trachomatis* ima onkogeni potencijal i uz HPV je rizični faktor za karcinom cerviksa. Intracelularna je bakterija koja ulazi u stanicu. Postoji mogućnost vezanja za genom stanice i na taj način ometa mitozu stanice i zajedno s drugim faktorima može dovesti do nastanka karcinoma cerviksa. Drugi faktori su druge infekcije, pušenje, početak spolnog života u ranijoj dobi (1). Simptomi kod muškaraca su sekret, nelagodan osjećaj tijekom mokrenja, bolni i natečeni testisi. Može oštetiti kvalitetu i funkciju sperme te uzrokovati upalu mokraćne cijevi, prostate i epididimisa (21).

U trudnica se može pojaviti infekcija *C. trachomatis* zbog fiziološke imunosupresije i cervikalne ektopije. Infekcija može uzrokovati postpartalni endometritis i salpingitis. Novorođenče prilikom vaginalnog poroda ima 60 – 70 % šansu zaraziti se od inficirane majke. Ubrajaju se i asimptomatska novorođenčad te novorođenčad s koloniziranim nazofarinskom ili pozitivnim serološkim testom. Novorođenčad od neliječenih majki može dobiti konjuktivitis 5 do 12 dana nakon rođenja ili afebrilnu pneumoniju 1 do 3 mjeseca nakon porođaja (9). U neliječene novorođenčadi kojoj su majke zaražene potrebno je napraviti RTG snimku pluća u trećem tjednu života i u četvrtom mjesecu kako bi se isključila supklinička klamidijska pneumonija. (15).

## 5.4. Dijagnostika i probir

Pravodobna dijagnostika važna je jer bolest može uzrokovati teške komplikacije. Trebala bi biti što jednostavnija, ali istovremeno što specifičnija. Prvotno se uzima anamneza. Obuhvaća informacije o osobi, njezinu seksualnom ponašanju, vrsti kontracepcije koju primjenjuje i je li bolovala već od spolno prenosivih bolesti te njezin socioekonomski status (9). Lakše je dijagnosticirati simptomatske od asimptomatskih infekcija (3). Prilikom pregleda u spekulima pregledava se cerviks uterusa u potrazi za mukopurulentnim cervicitisom. Uterus treba palpirati kako bi se ustvrdilo širi li se upala. Od dijagnostičkih metoda mogu se napraviti transvaginalni ultrazvuk, cervikalni obrisci na klamidiju i test na HIV (9).

Kako bi se ustvrdila urogenitalna infekcija klamidijom testira se obrisak endocerviksa, vagine ili urina (9). Kod muškaraca se može uzimati uzorak ejakulata (22). Pri sumnji na klamidijski proktitis uzima se rektalni obrisak (9). Uzorci bi se trebali dostavljati prije liječenja ili nekoliko tjedana ili mjeseci nakon završetka antibiotske terapije. Izolacija uzročnika se radi na staničnim kulturama. Uzorci se trebaju pohraniti na  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  ili je potrebno što hitnije uzorke dostaviti u laboratorij na  $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$  koristeći saharoza fosfatni medij s dodatkom antibiotika (22). Koriste se kultura stanica, izravna imunofluorescencija, enzimski imunoesej, tekućinska hibridizacija nukleinske kiseline i amplifikacija deoksiribonukleinske kiseline (9). Kultivacija se smatrala zlatnim standardnom dijagnostike, ali joj je osjetljivost ograničena na 79 do 90 %, dok je specifičnost 100 % (22). Izolacija na kulturi stanica primjenjuje se u sudskoj medicini zbog 100 % specifičnosti. Primjenom endocervikalne četkice, pravilnom tehnikom uzimanja uzoraka i što hitnijim transportom u laboratorij povećava se osjetljivost (9). U rutinskoj dijagnostici najčešće se koriste testovi detekcije antigena primjenom monoklonskih ili poliklonskih protutijela. Oni su korisni u populaciji s povećanim rizikom od infekcije i dijagnostiku simptomatskih infekcija. Amplifikacijski testovi visoko su osjetljivi i specifični. U uzorku se testira prisutnost genetskog materijala klamidija (22). U dijagnostici se primjenjuju NAAT testovi u koje spadaju lančana reakcija ligazom (LCR), lančana reakcija polimerazom (PCR) i amplifikacija posredovana transkripcijom (TMA) (9). Koriste se za obradu briseva endocerviksa ili pretragu urina muškaraca. Primjenjuje se kada se ne mogu dostaviti obrisci endocerviksa ili u skrining pretragama adolescenata (22). Predstavljaju novi zlatni standard u dijagnostici urogenitalne infekcije *C. trachomatis* (13).

Visoku osjetljivost i specifičnost ima LCR vaginalnog obriska ili urina. Žena može sama uzeti uzorak. Uzima se početnih 10 do 20 ml urina, ne treba mokriti prethodnih 1 do 2 sata i uzorak se pohranjuje na temperaturi od 2 do 8  $^{\circ}\text{C}$ . U Hrvatskoj nije u primjeni. Kod dijagnostike PID-

a rabi se bioptički uzorak endometrija ili fimbrija tube koji je uzet prilikom histeroskopije ili kiretaže, laparoskopije ili laparotomije (9, 13).

Preporuke Središta za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) su da se osobe pozitivne na CT testiraju i na ostale spolne bolesti – test na *N. gonorrhoeae* i testiranje na HIV (u Hrvatskoj nije potrebno), serološki test na sifilis i cijepljenje protiv hepatitisa B i eventualno protiv HPV-a (13).

Infekcija *Chlamydiaom trachomatis* je u većine žena asimptomatska i traženje te infekcije kod naizgled zdravih žena je sekundarna prevencija. Ako se otkrije na vrijeme mogu se spriječiti komplikacije kao što su neplodnost, ektopična trudnoća i PID. CDC preporučuje važnost probira prije svake intrauterine manipulacije jednom na godinu za sve seksualno aktivne žene prije 25 godine, nakon liječenja ponovno napraviti probir za 3 do 4 mjeseca. Preporučuje se i trudnicama u prvom tromjesečju, a kod visokorizičnih probir ponovno napraviti i u trećem tromjesečju. Udruga ginekologa i opstetičara SAD-a (*The American College of Obstetricians and Gynecologists*) izdala je preporuke da se obavlja samo probir populacije s visokim rizikom (9). Kada se radi probir asimptomatskih osoba najosjetljiviji i najinvazivniji test je LCR vaginalnog obriska ili LCR urina (13). U Finskoj je istraživana opravdanost probira na klamidiju PCR-testom. Istraživanje su proveli Paavonen i suradnici. Zaključeno je da je probir ekonomski opravdan ako je učestalost infekcije u populaciji samo 3,9 %. Iskusni citolog može posumnjati na infekciju *C. trachomatis* preko Papa-testa nalazom intracitoplazmatskih koloidnih inkluzija. Mogu biti elementarna ili koloidna tjelešca. Papa test služi prvenstveno za probir displazija i osjetljivost Papa–testa na infekciju *C. trachomatis* ne može se usporediti s ostalim specifičnim testovima (9). Nekoliko zemalja provelo je probir adolescentica na klamidiju. Probir žena mlađih od 25 godina na *C.trachomatis* uvrstana je u 10 najkorisnijih i najisplativijih preventivnih strategija. U Hrvatskoj se ne provodi, a prije uvođenja trebalo bi uvesti ciljanu prospektivnu studiju među adolescentima kako bi se utvrdila prevalencija kliconoštva na klamidiju, potom osnovati radnu skupinu i napraviti plan probira, utvrditi kapacitete kojima se raspolaže za testiranje i pratiti pozitivne slučajeve. Ovaj probir Hrvatsku bi svrstao u zemlje koje vode računa o prevenciji bolesti koje su javno-zdravstveni problem, a značio bi i uštedu za zdravstveni sustav (23).

## 5.5. Liječenje i prevencija

Liječenje je usmjereno na sprječavanje razvoja komplikacija i prijenosa infekcije na novorođenče ili spolne partnere. Liječi se kada je osoba pozitivna na klamidijski test, ako je spolnom partneru dijagnosticirana klamidija, također dijagnosticiran sindrom kompatibilan s klamidijskom infekcijom, ako je dijagnosticirana infekcija *N. gonorrhoeae*. Koinfekcija se nalazi u 20 do 42 % žena. Sve spolne partnere treba informirati i liječiti. Treba se provesti apstinencija od seksualnog odnosa barem 7 dana (9). Prilikom izbora antibiotika treba voditi brigu od najmanje 95 % mikrobiološke učinkovitosti, o učinkovitosti kod simptomatske i asimptomatske infekcije i o sigurnosti i jednostavnosti primjene. Treba izabrati antibiotike s minimalnim utjecajem na način života pacijenta, odnosno da se dobro podnose, da imaju nisku cijenu i djelotvornost i na druge uzročnike spolno prenosivih infekcija te malu vjerojatnost slučajnog popuštanja uzimanja lijeka (24). Liječenje prema preporuci CDC-a provodi se jednokratnom dozom azitromicina ili liječenje doksiciklinom sedam dana (25). Doza doksiciklina je dva puta na dan po 100 mg peroralno (26). Azitromicin se primjenjuje u jednokratnoj dozi od 1 g (7). Alternativa terapija su makrolipidi, odnosno eritromicin (baza) četiri puta na dan po 500 mg per oralno tijekom 7 dana. Znaju se pojaviti gastrointestinalne nuspojave. Uklonjeni su primjenom azitromicina. To je azalidski makrolid koji prodire u stanicu i ima produljeno poluvrijeme izlučivanja. Azitromicinom se može izliječiti nekomplikirana klamidijska infekcija jednokratnom dozom (16). Slična mu je učinkovitost kao i doksiciklinu, ali je skuplji. Mogu se primjenjivati i eritromicin baza i eritromicin-etilsukcinat, ofloksacin i levofloksacin. Eritromicin može prouzrokovati gastrointestinalne nuspojave (9). Kod liječenja treba još spomenuti josamicin, roksitromicin i klaritromicin. Trudnice ne smiju koristiti tetraciklin jer on može izazvati oštećenje kostiju ploda ili novorođenčeta. Eritromicin se teško podnosi. Može se primijeniti amoksisicilin 3 puta dnevno po 500 mg tijekom 7 dana (16). Amoksisicilin može izazvati proljev, osip, mučninu, povraćanje i glavobolju (27). Azitromicin je siguran za primjenu, bez posljedica za plod (9). Moguće nuspojave su proljev, mučnina/povraćanje i bol u trbuhu. Amoksisicilin može izazvati proljev, osip, mučninu, povraćanje i glavobolju (27). Izbor je za liječenje i kod dojilja i dojenje nije potrebno prekidati ako se primjenjuje (28).

Kontrolni test bi se trebao napraviti 3 do 4 tjedna nakon završetka liječenja. Najbolje ga je učiniti nekom od NAAT-metoda. Nije potrebno obavljati kontrolni test ako se u liječenju primjenjivao preporučeni protokol, kada nije bilo spolnog kontakta s neliječenim partnerom, ako osoba nije trudna i ako su simptomi nestali. Neke žene na mogu imati pozitivan nalaz

kontrolnom testu ili ponovnom testiranju. Najčešće nestaje zbog reinfekcije ili neadekvatnog liječenja nekog od spolnih partnera ili ako je nastala perzistentna infekcija (9).

Primarna infekcija uključuju mjere poduzete kako bi se spriječio nastanak infekcije. Ostvariva je edukacijom i odgovornim seksualnim ponašanjem (9). Prezervativi mogu smanjiti rizik za nastanak klamidijske infekcije (29). Ako se razvije cjepivo, ono će također spadati pod primarnu prevenciju. Sekundarna prevencija podrazumijeva probir, a tercijarna liječenje (9). Preporuke američkog CDC-a su redovito testiranje svake godine i liječenje spolno aktivnih žena mlađih od 25 godina (3).

## 6. GONOREJA

Spolno prenosiva bolest naziva gonoreja uzrokovana je bakterijom *Neisseria gonorrhoeae* (Slika 6.). Najčešće zahvaća sluznicu uretre i endocerviksa, međutim može se i manifestirati na farinksu ili rektumu prilikom oralnog ili analnog spolnog odnosa (9). U žena može dospjeti u rektum jer je blizu vaginalnog otvora i anusa (10). Prenosi se isključivo spolnim putem (26). Vjerojatnost prijenosa infekcije nakon jednog spolnog odnosa sa zaražene žene na partnera su 20 do 35 %, a sa zaraženog muškarca na ženu su 60 do 90 % (9). Drugi načini prijenosa jako su rijetki (26). Zdravstveni radnici mogu se zaraziti diranjem spojnice inficiranim rukama ako ne koriste zaštitne rukavice pri pregledu (15). U novorođenčadi zahvaća konjunktivu tijekom prolaza kroz porođajni kanal zaražene majke. Bolest može ostati lokalizirana na područje inokulacije, a može biti zahvaćen cijeli spolni sustav i posljedično upalna bolest zdjelice ili epididimo-orchitis. Širenje bakterije uzrokuje bakterijemiju (9). Prvenstveno zahvaća urogenitalne sluznice i znatno rjeđe druge organe. *N. gonorrhoeae* je gram-negativan diplokok, nazvan još i gonokok. Napadaju prvenstveno cilindrični epitel sluznica (26). Površinski adhezini pomažu gonokoku da se pričvrsti za površinu stanica domaćina i uzrokuju oštećenje epitelnih stanica domaćina. Zatim dolazi do prodiranja sluzničke barijere koju fagocitiraju cirkulirajući neutrofil i dolazi do stvaranja gnojnog sekreta karakterističnog za gonoreju. Ako dođe do prodora do optoka krvi može nastati sepsa (9).



Slika 6. *Neisseria gonorrhoeae*

Izvor: <https://krenizdravo.dnevnik.hr/zdravlje/spolne-bolesti-zdravlje/gonoreja-prijenos-simptomi-komplikacije-i-liječenje> (8. 9. 2022.)

Bolest je opisivana u starokineskim i staroegipatskim zapisima. Spominje se i u Starom zavjetu što je čini jednom od najstarijih poznatih bolesti ljudske vrste. Galen je dao naziv bolesti jer je smatrao da je uretralni sekret u oboljelog muškarca sperma. Uzročnik je napokon dokazan 1897. godine u uretralnom, konjunktivalnom i vaginalnom sekretu. Uzročnika je otkrio Albert Neisser (9). *Gonorrhoea*, gonoreja vuče porijeklo iz grčko-rimske antike, a doslovno značenje joj je curenje sjemena (30).

U *Neisseriaceae* se još ubraja *N. meningitidis* koji uzrokuje meningitis. Rod *Neisseria* obuhvaća i *N. lactamica*, uvjetno humani patogen (9).

Među najvažnijim čimbenicima rizika za obolijevanje od gonoreje su muškarci i žene mlađi od 25 godina, mnogobrojni seksualni partneri, neuporaba barijernih metoda zaštite, ostale spolno prenosive bolesti, preboljela infekcija *N. gonorrhoeae*, nizak socio-ekonomski status, prostitucija, homoseksualci muškog spola (6).

## 6.1. Epidemiologija u Hrvatskoj i svijetu

Većina ljudi koje obole su u dobi između 18 do 25 godina. Nije toliko česta u Zapadnoj Europi koliko je u SAD-u i u zemljama u razvoju. Jedini domaćin za *N. gonorrhoeae* je čovjek (9). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, koji se mogu vidjeti u Tablici 6.1., u Hrvatskoj je bilo 20 slučajeva gonoreje u 2020. godini, u 2019. 41 slučaj, a u 2018. 47 oboljelih.

Tablica 6.1. Broj zaraženih osoba infekcijom gonoreje od 1996. do 2020. godine (31, 32, 17)

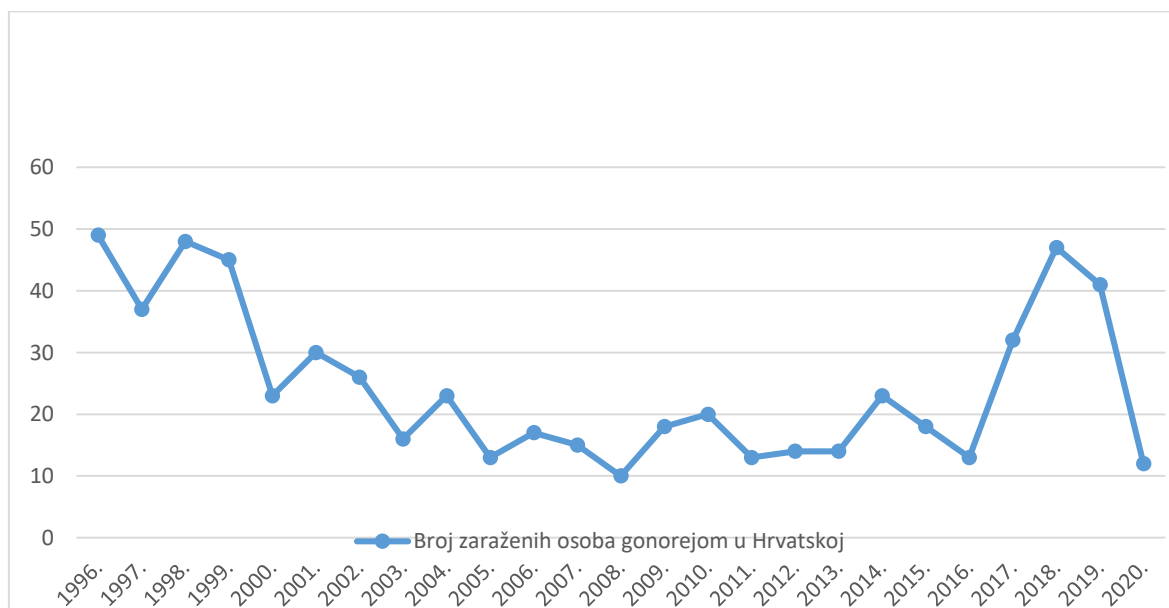
Godina:	Broj zaraženih osoba u Hrvatskoj:
1996.	49
1997.	37
1998.	48
1999.	45
2000.	23
2001.	30
2002.	26
2003.	16
2004.	23
2005.	13



2006.	17
2007.	15
2008.	10
2009.	18
2010.	20
2011.	13
2012.	14
2013.	14
2014.	23
2015.	18
2016.	13
2017.	32
2018.	47
2019.	41
2020.	12

Hrvatska je imala najveći broj slučajeva u 1996. godini brojeći 49 slučajeva gonoreje. U 1998. godini ih je bilo 48. Nakon toga razdoblja zaraženost se smanjuje, što je uočljivo u Grafu 6.1. Ponovni porast je 2017. kada su zabilježena 32 slučaja i nastavlja se povećavati u 2018. godini čineći ju godinom s najvećim brojem zaraženih od 1998. godine (31, 32, 17).

Graf 6.1. Broj zaraženih osoba infekcijom gonoreje u Hrvatskoj od 1996. do 2020. godine (17, 31, 32)



U 2018. godini u Australiji je prijavljeno 31 000 slučajeva gonoreje. Pola zaraženih bili su ljudi između 15 i 29 godina. Trećina su bili ljudi koji borave u velikim gradovima. Gonoreja u Australiji više zahvaća muškarce (18).

U 2016. godini zabilježeno je 87 milijuna novih slučajeva gonoreje u svijetu; 20 slučajeva na 1000 stanovnika bile su žene, a 26 slučajeva na 1000 stanovnika bili su muškarci. Postotak slučajeva gonoreje zabilježenih u SAD-u povećao se za 75,2 % između 2009. i 2017. godine. U 2009. bio je 98,1 po 100 000 stanovnika do 170,6 slučajeva na 100 000 stanovnika u 2017. godini. U Kini je porasla zaraza za 38,5 % u 2015. godini, od 100 245 slučajeva do 138 855 u 2017. godini (19). Navedeni podaci prikazani su prema broju prijavljenih slučajeva, iako postoji mogućnost određenog broja neprijavljenih slučajeva.

## **6.2. Klinička slika i komplikacije**

Uzročnik gonoreje je *N. gonorrhoeae*, odnosno gram-negativni diplokok. Kod odraslih ljudi gonoreja prvotno zahvaća uretru, parauretralne žlijezde ili Bartholinovu žlijezdu, dok kod djevojčica prije puberteta zahvaća vaginu i vulvu zbog neotpornosti nezrelog mnogoslojnoga pločastog epitela na *Neisseria gonorrhoeae*. Ako se infekcija ne liječi može se proširiti na endocerviks, uterus, peritonej i jajovode. Kompleksne infekcije mogu otići duboko u endocervikalne žlijezde. Epitel i stroma inficiranih dijelova spolnog sustava prožeti su neutrofilnim granulocitima i limfocitima, odvijaju se još degenerativne promjene epitela i nekroza. Klinička slika ovisi o imunosnom sustavu domaćina i o mjestu inokulacije (9). Period inkubacije traje između 4 i 7 dana. Prvi simptomi se mogu pojaviti i 12 sati od trenutka infekcije, sve do 15 do 30 dana od seksualnog kontakta s oboljelom osobom (6). U žena najčešće uzrokuje cervicitis, a u muškaraca uretritis (25). Žene češće nemaju razvijene simptome bolesti. Ako su simptomi prisutni to su najčešće neuobičajeni iscjedak iz rodnice i bol tijekom mokrenja. Neliječena gonoreja u muškaraca može dovesti do bolnog mokrenja s bijelim ili žutim iscjetkom ili sekretom iz penisa, bol i otečenost testisa (21).

U muškaraca su izraženiji simptomi nego u žena (6). Muškarce zahvaća gonokokni uretritis, oblik infekcije koju karakterizira gnojni sekret iz uretre koji se pojavljuje 2 do 6 dana nakon infekcije. Iritacija sekretom može uzrokovati eritematozno ušće uretre uz balanitis. Neki muškarci imaju blaži sekret i asimptomatki su danju, dok im se ujutro pojavi dominantna gusta kap u sekretu, odnosno jutarnja kap (9). Javlja se disurija. Inkubacija može biti od 2 do 5 dana

kod simptomatskih muškaraca, a i do 2 tjedna (20). Postoji mogućnost pojave apscesa periuretralnih (Littreovih) i prepucijalnih (Tysonovih) žlijezda tijekom akutnih infekcija. Zahvaćanje stražnjeg dijela uretre prati učestalo mokrenje i hematurija. Moguć je apsces i zahvaćanje bulbouretralnih (Couperovih) žlijezda. Prilikom ascendiranja gonoreje postoji mogućnost javljanja prostatitisa, vezikulitisa, funikulitisa i epididimitisa. Tijekom ove faze bolesti nema sekreta, ali uzročnik se dokazuje iz obriska uretre ili kulturom srednjeg mlaza urina ili ejakulata (9).

Najvažnija manifestacija je akutna upala mokraćne cijevi, *urethritis gonorrhoeica anterior acuta*. Bolesnik osjeti pečenje u uretri nakon dva do tri dana inkubacije. Iz uretre izlazi gusti, sluzavi iscjedak koji se brzo zamuti i prelazi u gusti žućkasti gnoj. Otvor uretre je edematozan. Bolesnik osjeća bol za vrijeme mokrenja (9). Može se proširiti na prepucij i uzrokovati balanopostitis (33). Ako upala napreduje, za 6 do 7 tjedana može preći u kronični oblik, *urethritis gonorrhoeica chronica*. Iscjedak postepeno prestaje ili se svede na jednu kap iscjetka prije mokrenja (jutarnja kap). Cilindrični epitel uretre postaje kubičan i u subepitalijalnim žlijezdama nalaze se gnijezda gonokoka koja dovode do komplikacija kao što je kavernitis ili upala bulbouretralnih žlijezda. Proširenjem upale zahvaća se stražnja uretra i nastaje *urethritis gonorrhoeica posterior*. Tjelesna temperatura može biti povišena. Na kraju mokrenja mokraća može biti i krvava (terminalna hematurija) (9). Karakteriziraju ga učestali podražaji na mokrenje i bolno anorektalno područje. Moguće komplikacije su epididimitis i prostatitis (25). Prostatitis postoji akutni i kroničan. Akutni obilježava povećana i bolna prostata. U kroničnom simptomu se ublažuju. Simptomi epididimitisa su otok, bol, temperaturu i treskavicu. Kao posljedica može se pojaviti neprohodnost epididimisa i sterilitet (26). Infekcije ždrijela (gonokoni faringitis) i rektuma (gonokokni proktitis) su najčešće asimptomatske. Proktitis karakteriziraju tenezmi, svrbež, krvarenje iz rektuma i sekret, a faringitis mukopurulentni eksudat ždrijela (6).

Kinička slika kod žena nije izražena kao kod muškarca. Gonokok se može naseliti u uretru, Bartholinove žlijezde, cerviks, cervikalni kanal i rektum. Akutna gonoreja u žena uzrokuje sljedeće manifestacije: *Urethritis gonorrhoeica acuta*, *Bartholinitis gonorrhoeica* i *Cervicitis gonorrhoeica*. U pola zaraženih žena gonoreja je asimptomatska.

Akutni uretritis, *Urethritis gonorrhoeica acuta*, karakteriziran je blagim sekretom koji postaje gnojan tijekom sljedeća 24 sata (9). Bolesnice nerijetko tijekom mokrenja osjećaju bol i peckanje (25). Upravo zbog tog razloga može se pogrešno dijagnosticirati cistitis (9). Na malim usnama pojave se erozije i postaju eritematozne (26). Ako se bolesnice ne liječe, bolest prelazi

u kronični oblik. Moguće je i vaginalno krvarenje kod zahvaćenog endometrija. Sekret, eritem i oteklina cerviksa mogu se uočiti za vrijeme kliničkog pregleda. Lokalne komplikacije su infekcija periuretralnih i Bartholinovih žlijezda i infekcija velikih usana (9).

Infekcija koja je zahvatila ušće Bartholinovih žlijezda uzrokuje Bartolinitis. Prvo nastane upala izvodnih kanala, zatim se upali žljezdani parenhim i nastane apsces koji može narasti do veličine oraha (26). Karakterizira ga jaka bol prilikom sjedenja i hodanja jer se nalazi u predjelu introitusa vagine. Teško je dokazati kliničku dijagnozu gonoreje jer i drugi uzročnici uzrokuju sličnu kliničku sliku (9).

Najčešća manifestacija gonoreje je cervicitis. Akutni cervicitis karakterizira upala i edem sluznice cervikalnog kanala, a maternički kanal zahvaćaju erozije (26). Žene zahvaćene gonokoknim cervicitisom znaju imati i uretritis, a kod pacijentica kojima je učinjena histerektomija najčešće mjesto infekcije je uretra (9). Akutni cervicitis brzo prolazi i prelazi u kronični oblik (26). Znakovi cervicitisa su vaginalni svrbež i mukopurulentni cervikalni iscjedak. Najčešće pojavljivanje simptoma je 10 dana nakon kontakta (20). Gonoreja lokalizirana u cervikalnom kanalu može se proširiti na endometrij, jajovode, ovarij i peritonej. Ako je gonoreja ascendirala, javlja se jaka bol prilikom pregleda (Chandalierov znak). Karakteristični su cervikalni sekret, palpatorno osjetljiv cerviks, rigidna trbušna stijenka i osjetljivi adneksi. Rijetka komplikacija je širenje infekcije u abdomen i nastanak perihepatičnog apscesa, odnosno sindrom Fitz-Hugh-Curtis. Laparaskopski su uočljive adhezije između abdominalnih organa, jetre i peritoneja. Može se razviti akutni i kronični endometritis. U ranoj fazi bolesti moguće je da se klinički simptomi ne pokažu. Dijagnoza akutnog endometritisa postavlja se kod žena koje ne menstruiraju na temelju nađenih neutrofila u endometralnoj stromi u kojoj se mogu vidjeti i žarišta nekroze. Upala koja potraje može progredirati u kronični oblik endometritisa te se ta dijagnoza postavlja ako se nađu plazma-stanice. *N. gonorrhoeae*, uz *C. trachomatis* uzročnik je negranulomatoznog salpingitisa. Mogu nastati diseminirane gonokokne infekcije hematogenim širenjem gonokoka (9). Gonoreja može postati diseminirana infekcija uzrokujući kronične infekcije zglobova i sepsu (34). Karakteristično za diseminiranu gonokoknu infekciju su poliartritis, pustule na koži i epizode temperature. Započinje tenosinovitisom i artlargijama. Najčešće su zahvaćeni prsti, ručni zglobovi, koljena i laktovi. Kao prvi znak može se pojaviti monoartritis. Koža bude zahvaćena iznad otečenih zglobova pojavljujući se hemoragične papule i pustule koje su bolne i mogu biti nekrotične. U bolesti koje dulje traju teže je dokazati uzročnika jer je vjerojatnost da će kultura biti pozitivna sve

manja (9). Bolest se može zakomplicirati perihepatitisom i rijetko endokarditisom i meningitisom (34).

*Vulvovaginitis gonorrhoeica infantum* pojavljuje se u djevojčica u razdoblju prije puberteta. Simptomi su lokalni eritem, edem i gnojni sekret, disurija i pruritus. Prilikom razmicanja usana sekret je vidljiv i može uzrokovati iritabilni dermatitis na unutarnjoj strani bedara (9). Do zaraze dolazi najčešće posrednim putem (26).

Rektalna gonoreja nastaje slijevanjem gnojnog sekreta prema analnom otvoru iz spolovila (26). Može biti i posljedica analnog spolnog odnosa. Kod žena najčešće je asimptomatska. Karakteriziraju je hemoroidi, pruritus, proktitis praćen bolnošću, konstipacijom i tenezmima. Proktoskopijom se vidi eritem i uzima uzorak za kulturu (9).

Orofaringealna gonoreja nastaje zbog orogenitalnih kontakata (26). Ne prenosi se ljubljnjem. Potrebno je napraviti kulturu obrisak farinksa (9). Orogenitalnim kontaktom infekcija može zahvatiti oralnu sluznicu i krajnike (35). Simptomi zaraze oralnim seksom su otežano gutanje ili bol pri gutanju, iako su oralni simptomi rijetki (29).

Gonokokna sepsa uključuje trijas simptoma: povišenu temperaturu, zahvaćanje zglobova i vaskulitis na koži (33).

### **6.3. Utjecaj na reproduktivnu sposobnost muškaraca i žena**

Komplikacije gonoreje mogu uzrokovati sterilitet i izvanmaterničku trudnoću (26). Kod žena se često gonokokna infekcija ne otkrije dok se ne razvije PID ili druge komplikacije (9). Ako se ne liječi, često vodi prema upalnoj bolesti zdjelice (18). Ožiljkavanje jajovoda često uzrokuje neplodnost ili ektopične trudnoću (9).

Gonoreja u trudnoći nosi rizik za dijete. Komplikacije koje se mogu pojaviti su prerano pucanje vodenjaka, korioamnionitis, prerani porođaj i septički abortus (9). Ako je gonoreja zahvatila vrat maternice postoji velika opasnost da se novorođenče zarazi prilikom prolaska kroz porođajni kanal. Postoji opasnost od sljepoće djeteta (10).

Novorođenčad može imati orofaringealnu gonoreju ili *Ophthalmia neonatorum*. Tijekom prvog pregleda u mnogim zemljama učini se pretraga na gonoreju i kod rizičnih skupina pretraga se ponovi tijekom trudnoće (9). Oftalmija nastaje tijekom porođaja kada sekret zaražene majke dospije u oko novorođenčeta (25). Preventivno se ukapavaju antigonokokna sredstva u oko

novorođenčeta poslije rođenja, stoga danas ovog oblika gonoreja nema. Karakteriziraju je otečene vjeđe te crvene i osjetljive oči. Ako se ne primjeni terapija, mogu nastati oštećenje i perforacija rožnice, naposljetku i glaukom i sljepoća. Može se pojaviti i kod odraslih, ali je agresivniji. Početni simptomi su pečenje i suženje očiju i fotofobija (9).

U muškaraca je povezana s abnormalnosti sperme i smanjenjem fertilizacijskog potencijala sperme (36). Gonoreja lokalizirana u cervikalnom kanalu može se proširiti na endometrij, jajovode, ovarij i peritonej. Širenjem u peritonej nastaje zdjelična upalna bolest. Predisponirajući čimbenici zbog kojih se infekcija širi uzlazno su porođaj, pobačaj i menstruacija. Simptomi koji mogu upućivati na zahvaćenost endometrija su obilno menstrualno krvarenje i sukrvavi sekret. Infekcija se može proširiti na jajovode, uzrokujući sappingitis koji uzrokuje jaku abdominalnu bol (9).

#### **6.4. Dijagnostika i probir**

Dijagnostika uključuje različite laboratorijske dijagnostičke metode. Dijagnoza se utvrđuje anamnezom i kliničkim pregledom. Mikroskopski se identificira uzročnik. Obrisak se uzima iz uretre kod muškarca i iz uretre i endocerviksa kod žene. Mogu se uzeti i analni obrisci i obrisci farinksa, te kod novorođenčeta obrisak oka. Obrisak uretre uzima se ujutro (9). Nakon nanošenja sekreta na predmetno stakalce, fiksira ga se toplinom (26). Slijedi bojenje metilenskim modrilom ili metodom po Gramu. *N. gonorrhoeae* vide se kao unutarstanični diplokokci unutar polimorfonuklearnih leukocita. U bojenju po Gramu crvene su boje, a bojenjem metilenskim modrilom su plave (9). Bojenje po Gramu jeftina je metoda specifična za muškarce s uretralnim iscjetkom. Osjetljivost ove metode smanjuje se analizom endocervikalnih i rektalnih uzoraka. Za orofaringealne uzorke nije pogodna (6). Započinje se pregled i uzimaju se materijali iz uretre za kulturu. Palpiraju se Bartholinove žlijezde. Stavi se spekula i očisti cerviks te uzme materijal iz cervikalnog kanala. Gonokoki su osjetljivi na isušivanje stoga se uzorci šalju u laboratorij transportnim podlogama na kojima gonokoki žive do 24 sata (9). Kultura je specifična i osjetljiva metoda (6). Testom ampfikacije nukleinskih kiselina (NAAT) obrađuju se uzorci urina i obrisci vagine i endocerviksa (9). Najspecifičniji i najosjetljiviji su te brži od kulture i ne zahtijevaju detekciju vidljivih mikroorganizama (6).

Uzročnik se identificira mikroskopskim pregledom kultivata; testom citokrom-oksidaze i različitim enzimatskim testovima i testovima koagulacije monoklonalnih protutijela. Identificiraju se dvije glavne seroskupine – porin A i porin B. Mogu se isključiti meningokok i

nepatogene *Neisseriae*. Dokazivanje lančanom reakcijom polimerazom provodi se u kroničnih i asimptomatskih oblika bolesti. Mogu se više puta ponavljati, najbolje vrijeme je 2 do 3 dana nakon menstruacije (9). Mogu se koristiti polimeraza lančana reakcija (PCR) ili ligaza lančana reakcija (LCR). Za LCR je potreban svježi urin ili vaginalni obrisak koji pacijentica može sama uzeti. Pogodan je za široku upotrebu i njime se mogu otkriti asimptomatske infekcije. LCR test sa svježim urinom često je u uporabi u SAD-u (15).

Glavna preventivna mjera u kontroli gonoreje je probir seksualno aktivnih osoba. Bolesnicima kojima je dijagnosticirana gonoreja treba napraviti i serološke pretrage na sifilis (15). Poželjno je napraviti i probirne testove na klamidijску infekciju. (6).

Osjetljivost i rezistencija gonokoka na različite antibiotike može se utvrditi testovima osjetljivosti na antibiotike. Rezistencija na penicilin je niska u Europi, dok je u SAD-u, Aziji i Africi velika (9).

## **6.5. Liječenje i prevencija**

Nužno je liječiti i zaraženu osobu i partnera osobe oboljele od *N. Gonorrhoeae* i izbjegavati spolne odnose dok se ne provede terapija i u bolesnika i partnera, odnosno dok ne postanu asimptomatski. Sve je veći broj sojeva gonokoka koji su rezistentni na penicilin, tetraciklin i kinolone. Posljednjih godina također se javlja i rezistencija na azitromicin. Bolesnici često istovremeno budu inficirani i klamidijom pa se treba u liječenju uvesti dvojna terapija (9).

Liječenje je učinkovito i provodi se kurom oralnih antibiotika (10). Koriste se cefalosporini za liječenje. Postoje nacionalne skupine za praćenje rezistencije na lijekove. Svaki kliničar kad primijeti da nema odgovora na terapiju treba učiniti kulturu s antibiogramom i sukladno tome provesti terapiju. Zavod za javno zdravstvo treba identificirati partnere te ih liječiti (9). Lijek koji se upotrebljava je ceftriakson u dozi od 250 mg jednokratno intramuskularnim načinom primjene lijeka (25). Primjenjuje se i cefiksime 400 mg per os jednokratno ili ciprofloksacin 500 mg isto jednokratno per os. Mogu se primjenjivati tijekom 7 dana dva puta na dan doksiciklin 100 mg ili jednokratno azitromicin 2 g ili spektinomycin 2 g intramuskularno (9). Trudnice mogu koristiti ceftriakson, spektinomycin i cefotaksim. Ceftriakson se primjenjuje intramuskularno u dozi od 125 mg jednokratno. Nuspojave mu mogu biti osip, proljev i bol na mjestu primjene. Cefotaksim se isto primjenjuje intramuskularno u dozi od 500 mg. Nuspojave su mu osip, glavobolja, proljev i mučnina i povraćanje. Kontraindikacije ceftriaksona i cefotaksima su preosjetljivost na cefalosporine. Uobičajena doza spektinomycin je 2 g

jednokratno intramuskularnim putem primjene lijeka. Nuspojave su nesаница, mučnina, osip i vrtoglavica (27). Za asimptomatsku djecu, rođenu od zaraženih majki, za lijek se preporučuje ceftriakson. U ascendirajućoj gonoreji potrebno je primijeniti bolničko liječenje. Započinje se cefotaksimom i doksiciklinom intravenoznom primjenom. Kad dođe do poboljšanja, lijek se nastavi primjenjivati peroralno i to prvo doksiciklin. Može se koristiti i klindamicin i gentamicin intravenski i kasnije kod poboljšanja peroralno klindamicin ili doksiciklin. Kod djece s diseminiranom gonorejom terapija se započinje ceftriaksonom u dozi od 1 g intravenskim načinom primjene lijeka. Nakon 48 sati od poboljšanog stanja prelazi se na ciprofloksacin dva puta na dan u dozi od 500 mg (9).

Gonokokna upala ždrijela liječi se ceftriaksonom u jednokratnoj intramuskularnoj dozi od 125 mg. Preporuke za liječenje gonokoknog epididimitisa su ceftriakson u dozi od 250 mg jednokratno intramuskularno, uz doksiciklin 100 mg per os tijekom 10 dana (6).

Potrebno je testirati sve partnere s kojima je zaražena osoba imala spolni odnos u posljednjih 60 dana i apstinirati od spolnih odnosa za vrijeme liječenja (9).

Nakon nekog vremena nakon liječenja provodi se kontrola da se ustvrdi je li bakterija u cijelosti iskorijenjena. Ako se ustvrdi da je došlo do komplikacija, biti će potrebno daljnje liječenje (10). U diseminirane gonoreje potrebna je hospitalizacija kako bi se isključio endokarditisa i meningitis i liječila infekcija *C. trachomatis* (sve dok se ne isključi testovima). Liječi se 24 do 48 sati dok ne nastane poboljšana klinička slika (25).

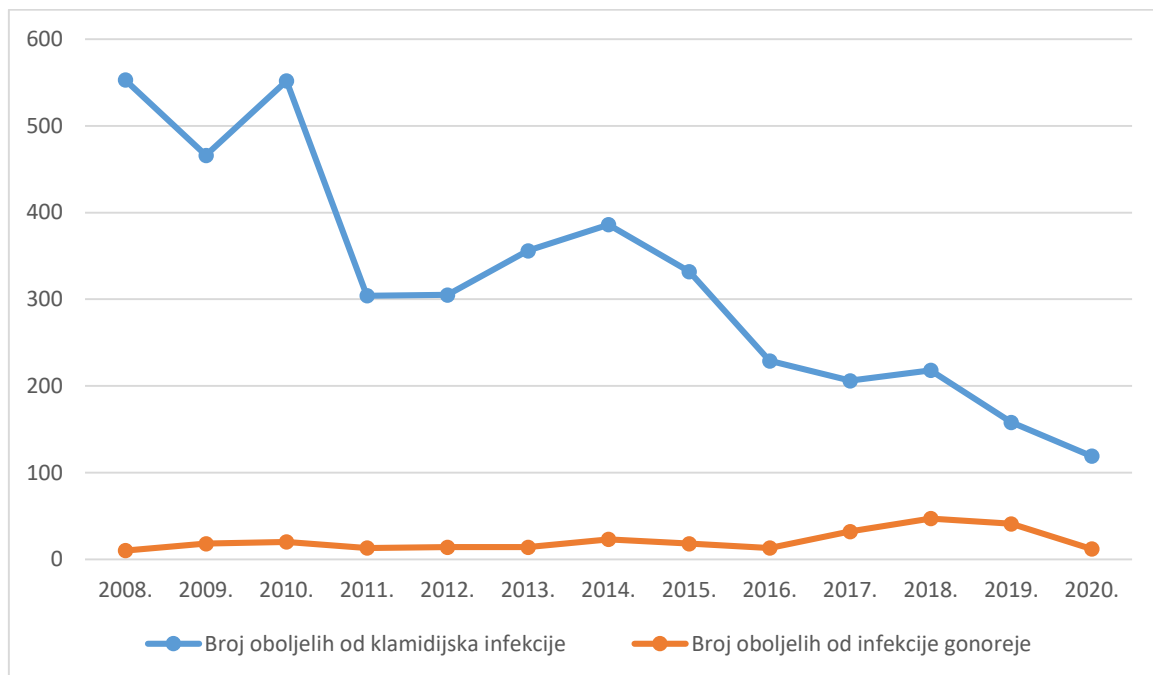
Prezervativi osiguravaju visok stupanj zaštite od prijenosa gonoreje. Ostale kontracepcijske metode manje štete od prezervativa. Spermicidne masti sa sastojkom nonoxynolom 9 smanjuju rizik od infekcije mikroorganizmom *N.gonorrhoeae* i infekcije klamidijama, ali povećavaju mogućnost razvijanja gljivične infekcije *Candidom albicans*. Čestom uporabom može se oštetiti epitel i olakšati zaraza HIV-om (15).



## 7. KOMPARATIVNA ANALIZA REPRODUKTIVNIH SEKVELA KLAMIDIJAZE I GONOREJE

U grafu je uočljivo da ima više slučajeva klamidije nego gonoreje u Hrvatskoj u razdoblju od 2008. do 2020. godine prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (17). Obje bolesti utječu na reproduktivnu sposobnost žena i muškaraca.

Graf 7. Broj oboljelih od klamidije i gonoreje u Hrvatskoj od 2008. do 2020. godine (17)



*Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* patogene su bakterije koje su jedan od uzroka morbiditeta reproduktivnog trakta, uključujući neplodnost uzrokovanu oštećenjem jajovoda i upalnu bolest zdjelice (11). Oba mikroorganizma kao što su to *C.trachomatis* i *N.gonorrhoeae* povezana su s komplikacijama tijekom trudnoće, uključujući ektopičnu trudnoću, ponavljajući gubitak trudnoće i prijevremeno rođenje novorođenčadi (19).

Rane spekulacije o uzroku neplodnosti *N. gonorrhoeae* datiraju iz 1870-ih kada je njemački ginekolog Emil Noeggarath objavio svoje spoznaje o gonoreji kao kliničkim stanju u knjizi „Latentna gonoreja u ženskom spolu“. Njegove teorije dovele su do daljnjih istraživanja. *N. gonorrhoeae*. Infekcija je često asimptomatska u žena, kao što je Noeggarth sumnjao u 1870-ima. Bakterija je sposobna ascendirati u gornje dijelove genitalnog sustava i prouzrokovati

reproduktivne morbiditete. Bakterija napada epitelne stanice jajovoda. Nastala šteta onemogućuje jajovodima sposobnost transporta jajne stanice za oplodnju kroz jajovode da se implantira u maternicu, što povećava rizik za infertilnost i ektopičnu trudnoću (11).

*C. trachomatis* najučestaliji je bakterijski uzrok opstrukcije jajovoda, laceracija i formiranja adhezija koje mogu uzrokovat prolazak oocite kroz jajovode. Ima afinitet za epitelne stanice urogenitalnog trakta, migrirajući iz cerviksa u maternicu i jajovode, čime uzrokuje kroničnu upalu. Povećana količina proteina toplotnog šoka koji je sintetizirala *C. trachomatis* inducira proinflamatorni imunološki odgovor u epitelu jajovoda, što rezultira ožiljcima i opstrukcijom jajovoda (19). Perzistentne *C. trachomatis* infekcije mogu izazvati autoimuni odgovor ljudskim proteinima toplotnog šoka, što povećava rizik krive implantacije embrija (11).

Mikroorganizmi *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* povezani su s gubitkom trudnoće, prijevremenim porodom i s ektopičnom trudnoćom. Povezane su i s korioamnionitisom, placentitisom i prijevremenim puknućem ovojnice. Infekcija *N. gonorrhoeae* povećava vjerojatnost rođenja novorođenčeta malog za gestacijsku dob i novorođenčeta niske rodne mase. Druge moguće komplikacije su rođenje nedonoščadi i razvitka neonatalnih infekcija (konjunktivitis), povećan perinatalni mortalitet, prerana ruptura ovojnice i postpartalni endometritis. U usporedbi s *N. gonorrhoeae*, infekcija *C. trachomatis* ima iste komplikacije, ali ne uzrokuje rođenje novorođenčeta malog za gestacijsku dob, te uzrokuje od neonatalnih infekcija uz konjunktivitis i pneumoniju (19). *N. gonorrhoeae* može uzrokovati i neonatalnu sepsu (27).

Najčešći patogeni u etiologiji zdjelične upalne bolesti su bakterije *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* (9). Karakteristike su mukopurulentni cervicitis, endometritis, salpingitis, ooforitis, parametritis, tuboovarijski apsces i pelveoperitonitis (37). Opetovane infekcije za posljedicu imaju brojne priraslice u maloj zdjelici. One čine bitan čimbenik neplodnosti (38). Najčešći je uzrok kronične zdjelične boli, ektopične trudnoće i neplodnosti (20). To je upala gornjeg dijela spolnog sustava koja nastaje ascedentnim širenjem mikroorganizama iz donjih dijelova spolnog sustava. Najčešće je stečena infekcija koja se dobije spolnim odnosom sa zaraženim partnerom. Zdjelična upalna bolest također može nastati infekcijom uzrokovanom medicinskim postupkom tijekom transcervikalne manipulacije kao što je kiretaža ili histerosalpingografija (37). PID se smatra najčešćim infektivnim uzrokom boli u donjem dijelu abdomena kod žena (20). U anamnezi se mogu naći povišena temperatura, vaginalni iscjedak, tupi bol u truhu, iregularno vaginalno krvarenje. Bol zna biti obostrana i traje kraće od tri tjedna (37). Zna se pojaviti i dispareunija, odnosno bolnost pri spolnom odnosu (20). Može

zahvatiti parenhim jajnika, odnosno prouzrokovati akutni difuzni ooforitis. Nakon PID-a može uslijediti stvaranje apscesa koji je obično u kontinuitetu s piosalpinksom. PID može uzrokovati trajni gubitak parenhima jajnika. Akutno upaljeni jajovodi su crveni, otečeni i edematozni. Liječenje je tada medikamentno. U kroničnom obliku bolesti, jajovod je zadebljan i crven, često s priraslicama. Kao posljedica kroničnog salpingitisa može se razviti piosalpinks, odnosno duži i prošireni jajovodi deblje stijenke, u njihovom lumenu se zna nalaziti gnoj. Kao druga posljedica može se razviti hidrosalpinks. Njega karakteriziraju prošireni jajovodi vrlo tanke stijenke koje poprimaju oblik retorte (9). U uspoređi s gonokoknom, klamidijsku upalnu bolest zdjelice prati dulja bol u trbuhu i povišena vrijednost sedimentacije. Karakteristična je i osjetljivost adneksa i tubarni apsces. Simptoma ne mora biti ili mogu biti blagi, kao što su krvarenje tijekom sredine ciklusa. Laparoskopijom se može naći crvenilo serozne površine tube s fibrozom. Može dovesti do boli u gornjem desnom abdominalnom kvadrantu kao komponenta perihepatitisa (16).

Kriteriji za liječenje i dijagnozu PID-a prema Središtu za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) u prošlosti su bili bolna osjetljivost donjeg dijela abdomena, obostrana bolna osjetljivost adneksa, bolnost kod pomicanja vrata maternice. Postojali su i dodatni kriteriji, primjerice ubrzana sedimentacija eritrocita, povišeni C-reaktivni protein, temperatura oralno iznad 38 °C, pozitivni mikrobiološki nalaz cervikalnih obrisna na *C. trachomatis* ili *N. gonorrhoeae*, mukopurulentni cervicitis i apsces zdjelice. Dijagnoza na temelju ovih kriterija bila je nepouzdana, a kašnjenje u postavljanju ove dijagnoze ima ozbiljne posljedice. Za dijagnosticiranje se koristi mikroskopiranje vaginalnog sekreta, transvaginalni ultrazvuk i laparoskopija, biopsija endometrija. Tijekom laparoskopije mogu se pronaći edem, eritem, purulentni eksudat tube i peritubarne adhezije. Pacijentice ponekad imaju i probavne tegobe. Akutne komplikacije koje se pojave su tuboovarijski apsces i Fitz-Hugh-Curtisov sindrom ili perihepatitis. Tuboovarijski apsces se manifestira nakupinom upalne mase (gnoja) u tubi i ovariju. Iako se *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* rijetko izoliraju, smatra se da imaju ulogu u patogenezi. Fitz-Hugh-Curtisov sindrom povezuje se s gonokoknim i klamidijskim PID-om. Laparoskopijom se vizualiziraju priraslice između kapsule jetre i prednjeg parijetalnog peritoneuma. Kronične komplikacije su tubarna neplodnost, ektopična trudnoća i kronična zdjelčna bol (37). Teško ju je izliječiti jer ima česte recidive (9).

## 8. ULOGA MEDICINSKE SESTRE

Medicinska sestra vodi i provodi strategiju javnog zdravstva promidžbom unaprjeđenja zdravlja. Na taj način smanjuju se loše navike (39).

Prosječna dob mladih koji stupaju u prvi seksualni odnos postaje sve niža. To je istovremeno povezano s većim brojem seksualnih partnera i povećanim rizikom od dobivanja spolno prenosivih bolesti. Kako bi se to spriječilo potrebno je ranije otkrivanje, suzbijanje rizičnih čimbenika, prevencija kroz kontinuirane metode zdravstvenog odgoja i promicanja zdravlja (40). Medicinska sestra provodi zdravstveni odgoj. On utječe na mijenjanje štetnog zdravstvenog ponašanja i razvijanje zdravoga širenjem informacija i podučavanjem o zdravstvenim postupcima. Tim postupcima stječe se unaprjeđenje zdravlja, sprječavanje, ublažavanje i liječenje posljedica bolesti (41). Za učinkovito obavljanje zdravstvenog odgoja, medicinska sestra treba posjedovati određena znanja, vještine i stručne kompetencije. Provodi zdravstvenu njegu i koordinira cjelokupnim procesom skrbi. Planira, provodi i evaluira sestrinsku zdravstvenu njegu obavljajući kontinuiranu procjenu, modificira sestrinske dijagnoze i planove zdravstvene njege u korelaciji s bolesnikovim stanjem. Temeljne vještine koje doprinose poboljšanju kvalitete zdravstvene njege su vještine procjene, komunikacijske vještine, pregovaranja, savjetovanja i pružanja informacija (42). Prevencija ne smije samo biti usmjerena na stjecanje znanja i sprječavanje nastanka spolno prenosivih bolesti i neželjene trudnoće. Usmjerenost prevencije treba biti na promjenu stavova i usvajanju odgovornog spolnog ponašanja. Aktivnosti koje bi se trebale provoditi u cilju zaštite reproduktivnog zdravlja su kontinuirani, znanstveno utemeljeni zdravstveni odgoj, savjetodavni rad i redoviti ginekološki pregledi. Iznimno je važno raditi s adolescentima na početku njihovog aktivnog seksualnog života, odnosno u razdoblju stvaranja stavova. Spolno prenosive bolesti postaju globalni javno-zdravstveni problem, a njihova prevencija preduvjet je očuvanja reproduktivnog zdravlja u odrasloj dobi (40). Kontrola spolno prenosivih bolesti temelji se na edukaciji mladih prije započinjanja seksualnih odnosa, detekciji asimptomatskih osoba koje su se inficirale, dijagnostici i terapiji oboljelih osoba, pronalazak njihovih partnera i liječenje istih te imunizacija vakcinacijom. Rizični čimbenici su rani početak spolnog života, promiskuitetno ponašanje i neuporaba mehaničke zaštite – prezervativa. Pacijenticama koje koriste oralne kontracepcijska pilule kao zaštitu od neplanirane trudnoće treba objasniti da se pilulama ne sprječava nastanak spolno prenosivih bolesti (1).

Medicinske sestre imaju važnu ulogu u obrazovanju o pravilnoj primjeni terapije. Uzimanjem uzoraka za pretrage imaju bitnu ulogu u donošenju odluka o liječenju infekcija (39).

Medicinska sestra pruža pomoć i potporu zaraženima i oboljelima osobama kao i članovima njihovih obitelji. Cilj je poboljšati kvalitetu života tijekom bolesti. Medicinska sestra koristi holistički i individualizirani pristup kako bi pružila potrebnu skrb. Uloga joj je i u ranoj detekciji infekcija u općoj populaciji i u pojedinaca s rizičnim ponašanjem. Mlade djevojke treba poticati na ginekološke preglede i pokušati im skrenuti pažnju na komplikacije i posljedice koje infekcije klamidijom i gonorejom mogu uzrokovati na reproduktivno zdravlje (43). Stigma i diskriminacija prate oboljele od spolnih bolesti i one su smetnja u prevenciji širenja bolesti i osiguravanju adekvatnog liječenja i njege. Oboljeli osjećaju sram i krivnju (42). Medicinska sestra edukacijom ima ulogu informirati ljude o klamidiji i gonoreji i drugim spolno prenosivim bolestima i na taj način utjecati na stigmatizaciju oboljelih.

## 9. ZAKLJUČAK

Spolno prenosive bolesti predstavljaju veliki javno-zdravstveni problem. Većina ih se prenosi nezaštićenim spolnim odnosom. Ako se ne uoče ili ne liječe mogu uzrokovati mnoge komplikacije i posljedice na zdravlje i reproduktivni sustav čovjeka. Uzročnik klamidije je bakterija *Chlamydia trachomatis*. Infekcija klamidijom, ako nije asimptomatska, uzrokuje nastanak nekoliko simptoma – obilniji mukopurulentni vaginalni sekret, disurija, dispareunija, abnormalno vaginalno krvarenje i bol u donjem dijelu trbuha. Kada se klinička slika zakomplicira, uzrokuje upalnu bolest zdjelice, tubarnu neplodnost, perihepatitis, reaktivni artritis, ektopičnu trudnoću i bolesti novorođenčeta. Infekcija gonorejom kod žena najčešće uzrokuje cervicitis, a može uzrokovati i uretritis i Bartolinitis. Češće je asimptomatska infekcija nego kod muškaraca. Najčešće uzrokuje uretritis u muškaraca, a mogu se razviti i epididimitis i prostatitis. Uzrokuje ju bakterija *Neisseria gonorrhoeae*.

*C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* mogu uzrokovati prijevremeni porod, gubitak trudnoće i ektopičnu trudnoću, korijamnionitis, palcentitis i prijevremeno puknuće ovojnice. Povećan je perinatalni mortalitet i rođenje nedonoščadi, a javlja se i postpartalni endometritis. *N. gonorrhoeae* uzrokuje novorođenče malo za gestacijsku dob i od neonatalnih infekcija može uzrokovati konjuktivitis, dok *C. trachomatis* može od neonatalnih infekcija još uzrokovati pneumoniju. Uzrokuju zdjeličnu upalnu bolest koja je uzročnik kronične zdjelične boli, neplodnosti i ektopične trudnoće. U muškaraca utječu na funkciju sperme, čime smanjuje plodnost muškarca.

Medicinska sestra kroz zdravstveni odgoj educira pacijente o klamidiji i gonoreji, o ispravnom korištenju barijernih sredstava zaštite tijekom spolnog odnosa i da oralne kontracepcijske pilule ne sprječavaju prijenos spolnih bolesti. Edukacijom što šire populacije smanjuje se širenje klamidije, gonoreje i ostalih spolno prenosivih infekcija i utječe na stvaranje odgovornog spolnog ponašanja. Poticanjem na redovite ginekološke preglede mogu se uočiti simptomi. Svaka osoba koja primijeti simptome treba kontaktirati liječnika i početi se liječiti zajedno s partnerom.

## 10. LITERATURA

1. Topalović Z. Važnost prevencije spolno prenosivih bolesti. *Medicus*. 2003;12(2):253–256.
  2. Živanović S, Bečanović S, Džoganović J, Šupić V, Bogdanović G. Znanja i stavovi srednjoškolaca o spolno prenosivim bolestima. *Sestrinski žurnal*. 2018;5(1):5–10.
  3. Punda-Polić V. Urogenitalne infekcije uzrokovane Chlamydijom trachomatis. *Medicus*. 2012;21(1):95–101.
  4. Masters W.H, Johnson V.E, Kolodny R.C. Ljudska seksualnost. 5. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2006.
  5. Igietseme J.U, Omosun Y, Partin J, Goldstein J, He Q, Joseph K, Ellerson D, Ansari U, Eko F.O, Bandea C, Zhong G, Black C.M. Prevention of Chlamydia-Induced Infertility by Inhibition of Local Caspase Activity. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013;207(7):1095–1104.
  6. Stanimirović A, Vujić G, Gonoreja danas. *Medicus*. 2009;18(1):111–116.
  7. Puntarić D, Ropac D i suradnici. Higijena i epidemiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
  8. Puntarić D, Ropac D, Jurčev Savičević A i suradnici. Javno zdravstvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
  9. Karelović D i suradnici, Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
  10. Jovanović D. Spolni odgoj i zdravlje. Rijeka: Dušević & Kršovnik; 2012.
  11. Tsevat D.G., Wiesenfeld H.C, Parks C, Peipert J.F. Sexually transmitted diseases and infertility. *Am J Obstet Gynecol* [Online]. 2017;216(1):1–9.
- Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5193130/> (20. 8. 2022.)
12. Kuzman I. Infektologija za visoke zdravstvene škole. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
  13. Karelović D. Infekcije klamidijom trachomatis serotipa D do K u žena. *Medicus*. 2009;18(1): 29–41.
  14. Schönwald S. Liječenje spolno prenosivih bolesti. *Medicus*. 2000;9(2):201–207.

15. Ropac D, Puntarić D i suradnici. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
16. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Barišić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil International; 2006.
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatsko zdravstveno-statistički ljetopis za 2020. – tablični podaci [Online]. 2020.  
Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2020-tablicni-podaci/> (23. 8. 2022.)
18. The Fertility Society of Australia. Sexually transmitted infections (STIs) [Online]. 2021.  
Dostupno na: <https://www.fertilitysociety.com.au/wp-content/uploads/FSANZ-Sexually-transmitted-infections-STIs-April-2021.pdf> (18. 8. 2022.)
19. Smolarczyk K, Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka E, Szukiewicz D, Meczekalski B, Smolarczyk R, Pieta W. The Impact of Selected Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female Fertility [Online]. Int J Mol Sci. 2021;22(4):2170.  
Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33671616/> (22. 8. 2022.)
20. Begovac J i suradnici. Klinička infektologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
21. The Fertility Society of Australia. Sexually transmitted infections and reproductive outcomes [Online].  
Dostupno na: <https://www.fertilitysociety.com.au/wp-content/uploads/STIs-and-reproductive-outcomes.pdf> (18. 8. 2022.)
22. Tićac B, Kesovija P, Sučić N, Ladavac A, Rukavina T. Infekcije bakterijom Chlamydia trachomatis u Primorsko-goranskoj županiji. Medicina Fluminensis. 2009;45(4):381–338.
23. Kačiterna V, Kuštera M, Kaliterna P. Je li došlo vrijeme da Republika Hrvatska uvede probir na klamidiju među adolescentskom populacijom? Infektološki glasnik. 2021;41(3):72–78.
24. Gomberg M. Perzistentna klamidijska infekcija. Medicus. 2003;12(2):179–188.
25. Šitum M, Goren A. Dermatovenereology textbook and atlas for medical and dental students. Zagreb: Medicinska naklada; 2021.



26. Dobrić I i suradnici. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1994.
27. Francetić I. Liječenje urogenitalnih infekcija u trudnoći. *Medicus*. 2003;12(2):217–221.
28. Topalović Z. Azitromicin u liječenju urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija žene. *Medicus*. 2012;21(1):143–151.
29. Berman L. Seks i odgoj: Kako o seksu razgovarati sa svojom djecom. Zagreb: Profil multimedija; 2010.
30. Grmek M.D. Bolesti u osvit zapadne civilizacije: Istraživanja patološke stvarnosti u grčkom prethistorijskom, arhajskom i klasičnom dobu. Zagreb: Globus; 1989.
31. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu [Online]. 2015.
- Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2015/07/Ljetopis\\_2005.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2015/07/Ljetopis_2005.pdf) (29. 8. 2022.).
32. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. godinu. 2016.
- Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/09/Ljetopis\\_2015\\_IX.pdf](https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/09/Ljetopis_2015_IX.pdf) (29. 8. 2022.).
33. Rassner G. Dermatologija: Udžbenik i atlas. Jastrebarsko: Naklada slap; 2004.
34. Walker C.K, Sweet R.L. Gonorrhoea infection in women: prevalence, effects, screening, and management. *International Journal of Women's Health*. 2011;3:197–206.
- Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21845064/> (27. 8. 2022.).
35. Topić B. Stomatološka praksa i bolesti pojedinih organskih sustava. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
36. Farsimadan M, Motamedifar. Bacterial infection of the male reproductive system causing infertility. *Journal of Reproductive Immunology*. 2020;142:103–183.
- Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853846/> (27. 8. 2022.).
37. Karelović D, Pejković L, Zdjelićna upalna bolest. *Medicus*. 2006;15(2):291–198.

38. Habek D. Ginekologija i porodništvo za visoke zdravstvene studije. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
39. Knežević D, Jović D, Petrović-Tepić S. Uloga medicinske sestre u prevenciji infekcija izazvanih multirezistentnim bakterijama. *Sestrinski glasnik*. 2017;22(3):224–229.
40. Dabo J, Malatestinić Đ, Janković S, Bolf Malović M, Kosanović V. Zaštita reproduktivnog zdravlja mladih- modeli prevencije. *Medicina Fluminensis*. 2008;44(1):72–79.
41. Sindik J, Rončević T. Metode zdravstvenog odgoja i promocije zdravlja. Dubrovnik: Sveučilište u Dubrovniku; 2014.
42. Žužul I. Spolno prenosive bolesti kod mladih i doprinos medicinske sestre u prevenciji (završni rad). Split: Sveučilište u Splitu; 2019.
43. Lončar V. Svjesnost i znanje o klamidijskoj infekciji među studentima sestrinstva (završni rad). Varaždin: Sveučilište Sjever; 2019.

## 11. OZNAKE I KRATICE

AIDS – sindrom stečene imunodeficijencije

HPV – humani papiloma virus

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

RNA – ribonukleinska kiselina

C. pneumoniae – Chlamydia pneumoniae

C. trachomatis – Chlamydia trachomatis

PID – upalna bolest zdjelice

CDC – Središte za kontrolu i prevenciju bolesti

MPC – mukopurulentni cervicitis

PMN – polimorfonuklearni

mg/kg – miligram po kilogramu

NAAT – testovi amplifikacije nukleinske kiseline

LCR – lančana reakcija ligaze

PCR – lančana reakcija polimeraze

TMA – amplifikacija posredovana transkripcijom

HIV – virus humane imunodeficijencije

N. gonorrhoeae – Neisseria gonorrhoeae

SAD – Sjedinjene Američke Države

mg – miligram

per os – preko usta

## 12. SAŽETAK

Spolno prenosive bolesti, odnosno infekcije, označuju postojanje potencijalnog uzročnika u organizmu i mogućnost njegovog prenošenja na seksualne partnere s kojima je osoba stupila u spolni odnos. Utječu na reproduktivno zdravlje muškaraca i žena, često vodeći do neplodnosti i različitih komplikacija. Jedni od najznačajnijih bakterijskih uzročnika su *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Žene zaražene klamidijском infekcijom najčešće razviju mukopurulentni cervicitis. Mogu razviti i uretritis, Bartolinitis, endometritis i salpingitis. U muškaraca se razviju uretritis, orhiepididimitis i prostatitis. Uzrokuje još nastanak klamidijskog proktitisa, reaktivnog artritisa, konjuktivitis novorođenčeta i venerični limfogranulom. U dijagnostici su najbitniji NAAT testovi. Liječe se najčešće azitromicinom i doksiciklinom. Infekcija gonorejom zna često biti asimptomatska u žena, a ako se pojave simptomi, često je to cervicitis, a u muškaraca uretritis. Može još uzrokovati uretritis i Bartolinitis kod žena, a kod muškaraca epididimitis i prostatitis. Postoji mogućnost uzrokovanja vulvovaginitisa i oftalmije novorođenčadi. Orofaringealna gonoreja nastaje orogenitalnim kontaktom, a rektalna analnim odnosima i slijevanjem gnojnog sekreta iz spolovila prema analnom otvoru. Najosjetljiviji i najspecifičniji su NAAT testovi za dijagnostiku. Za liječenje se upotrebljuju cefalosporini. Obje spolno prenosive infekcije uzrokuju upalnu bolest zdjelice i povezne su s gubitkom trudnoće, prijevremenim porodom i ektopičnom trudnoćom te kod muškaraca utječu na funkciju sperme. Uloga medicinske sestre je zdravstveni odgoj kojim se nastoji steći odgovorno seksualno ponašanje.

Ključne riječi: spolno prenosive bolesti, klamidija, gonoreja, infekcija, zdravstveni odgoj

### 13. SUMMARY

Sexually transmitted diseases indicate the existence of a potential causative agent in the body and the possibility of its transmission to sexual partners with whom a person has intercourse. They affect the reproductive health of men and women, often leading to infertility and various complications. One of the most important bacterial causes are *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Women infected with chlamydial infection most often develop mucopurulent cervicitis. They can also develop urethritis, Bartholin's cyst, endometritis and salpingitis. Men develop urethritis, orchepididymitis and prostatitis. It also causes chlamydial proctitis, reactive arthritis, neonatal conjunctivitis and venereal lymphogranuloma. NAAT tests are the most important in diagnostics. They are most often treated with azithromycin and doxycycline. Gonorrhoea infection can often be asymptomatic in women, and if symptoms appear, it is often cervicitis, and in men, urethritis. It can also cause urethritis and Bartholin's cyst in women, and epididymitis and prostatitis in men. It can cause vulvovaginitis and ophthalmia in neonates. Oropharyngeal gonorrhoea is caused by orogenital contact, and rectal gonorrhoea is caused by anal intercourse and the flow of purulent secretions from the genitals towards the anus. NAAT tests are the most sensitive and specific for diagnosis. Cephalosporins are used for treatment. Both sexually transmitted infections cause pelvic inflammatory disease and are associated with pregnancy loss, premature birth and ectopic pregnancy and affect sperm function in men. The nurse's role is health education, which aims at fostering the development of responsible sexual behaviour.

Key words: sexually transmitted disease, chlamydia, gonorrhoea, infection, health education

## IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>31.08.2022.</u>	ANA VULIĆ	Ana Vulić

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

ANA VULIĆ

*ime i prezime studenta/ice*

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 31.08.2022

Ana Vulić

*potpis studenta/ice*