

# MANIFESTACIJE SPOLNO PRENOSIVIH BOLESTI NA ORALNOJ SLUZNICI

SUZANA LJUBOJEVIĆ, MIHAEL SKERLEV i IVAN ALAJBEG<sup>1</sup>

*Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,  
Klinika za dermatovenerologiju i <sup>1</sup>Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu,  
Zavod za oralnu medicinu, Zagreb, Hrvatska*

Mnogi vjeruju kako je oralni seks siguran način seksa i nije rizik za dobivanje spolno prenosive bolesti. Unatoč učestalosti oralnog seksa, broj dijagnosticiranih oralnih i faringealnih spolno prenosivih infekcija je manji nego kod analnog i vaginalnog seksa. Tijekom oralnog kontakta mogu nastati sitne mikroozljede preko kojih može doći do prijenosa patoloških mikroorganizama koji su prisutni u tjelesnim izlučevinama ili lokalnim lezijama. Prikazan je pregled literature o ulozi oralnog seksa u prijenosu spolno prenosivih bolesti i odgovarajućoj kliničkoj slici oralnih bolesti.

**Ključne riječi:** spolno prenosive bolesti, oralni seks, bolesti usta

**Adresa za dopisivanje:** Doc. dr. sc. Suzana Ljubojević, dr. med.  
Klinika za dermatovenerologiju  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Šalata 4  
10000 Zagreb, Hrvatska  
Tel: 2368 930; e-pošta: suzana.ljubojevic@gmail.com

## UVOD

Oralni seks je čest i u hetero- i u homoseksualaca. Mnogi vjeruju kako je oralni seks siguran način seksa i nije rizik za dobivanje spolno prenosive bolesti. Unatoč učestalosti oralnog seksa, broj dijagnosticiranih oralnih i faringealnih spolno prenosivih infekcija je manji nego kod analnog i vaginalnog seksa. To se može objasniti i time što se mali broj bolesnika rutinski testira za oralne i faringealne infekcije jer su takve infekcije često asimptomatske. Smatra se da je realni broj oralnih i faringealnih infekcija podcijenjen. U usnoj šupljini, od bakterijskih spolno prenosivih bolesti, opisani su: sifilis, donovanoza, *ulcus molle*, orofaringealna gonoreja, infekcija bakterijom *Chlamydia trachomatis* i primarna lezija *lymphogranuloma venereum*, a od virusnih: infekcija Epstein Barrovim virusom, virusom *Herpes simplex* tip 1 i 2, humanim papiloma virusom (HPV), virusom hepatitisa B i citomegalovirusom. Virus humane imunodeficijencije (engl. *human immunodeficiency virus*-HIV) nađen je u slini 44 % virusom zaraženih osoba, te se smatra se da je biološki moguć prijenos infekcije oralnim putem (1). Međutim, potrebno je naglasiti da više ko-faktora može povećati rizik od prijenosa HIV-a putem oralnog seksa, kao što su ulceraci-

je u usnoj šupljini, krvarenja u sluznici usne šupljine, krvarenje desni, ulceracije na genitalijama i prisutnost još jedne spolno prenosive bolesti.

Tijekom oralnog kontakta s genitalijama mogu nastati sitne mikroozljede preko kojih može doći do kontakta s lokaliziranom kontaminacijom i prijenosom patoloških mikroorganizama koji su prisutni u tjelesnim izlučevinama ili lokalnim lezijama.

Oralni seks je široki pojam koji uključuje *fellatio* (oralni kontakt s penisom), *cunnilingus* (oralni kontakt s vaginom) i *anilingus* (oralni kontakt s anusom).

## I. VIRUSNE INFEKCIJE

### HPV INFEKCIJA

Infekcija HPV-om smatra se najučestalijom virusnom spolno prenosivom bolešću. Može se pronaći i do 40 % uredne oralne sluznice (2). Prema nekim istraživanjima navedeno je da se HPV može naći u sluznici usne šupljine između 0,6 % do 81 % (3). Sluznice

(oralna, genitalna) uz kožu ciljno su tkivo kolonizacije i infekcije HPV. U ustima može biti prisutan ne uzrokujući kliničke promjene, ali može uzrokovati hiperplastične lezije oralne sluznice: *papilloma*, *condyloma acuminatum*, *verruca vulgaris* i *hyperplasia epithelialis focalis* (2). *Oralni papilom* je benigni tumor sluznice, uglavnom uzrokovan genotipovima HPV 6 i HPV 11, a vjerojatno i HPV 2 i HPV 16 (2, 4). *Oralna veruka vulgaris* najčešće se vidi u djece zbog autoinokulacije kožnih bradavica s ruku (2, 4). *Oralni šiljasti kondilomi* (*condylomata acuminata oris*) su obično multiple sitne, verukozne, mekane, egzofitične papule boje kože/sluznice koje se mogu postepeno povećavati veličinom i brojem i činiti plakove (5,6). Učestalost oralnih šiljastih kondiloma i simultana pojava genitalnih kondiloma nije poznata, a često je posljedica orogenitalnog kontakta (2).

Osim u ustima, HPV može izazvati bradavice u grkljenu i dušniku izazivajući *recidivirajuće respiratorne papilomatoze*, a najčešće ih izazivaju tipovi 6 i 11. Papilomi glasnica i drugih dijelova dišnog sustava u djece mogu nastati tijekom infekcije novorođenčeta, tj. vertikalnim prijenosom virusa tijekom porođaja od roditelja na dijete.

*Laringealna papilomatoza* je benigna bolest, ali zbog opetovanog ponavljanja zahtjeva radi otklanjanja ponavljane operacije ponekad je potrebno i do 150 operacija kod djece, pa je time kvaliteta života takve djece narušena.

*Fokalna epitelijalna hiperplazija* (Heckova bolest) rijetka je oralna lezija koju karakteriziraju brojne oštro ograničene niske i mekane papule, rasprostranjene po oralnoj sluznici. Povezana je HPV genotipovima 13 i 32 (u 90 % slučajeva) i potpuno je benigna (2).

HPV je važan kofaktor za nastanak nekih oblika *karcinoma usne sluznice* (7,8). U oko 55 % slučajeva javljaju se na jeziku. Mogu se javiti i na tvrdom nepcu, bukalnoj sluznici, desnim, usnicama, krajnicima i uvuli. Tumori koji imaju najlošiju prognozu smješteni su na dnu usne šupljine ili na jeziku (3).

## INFEKCIJE VIRUSOM HERPESA

### *Humani virus herpesa 1 i 2 (Herpes simplex virusi)*

Više od 95 % populacije inficirano je virusom *Herpes simplex*. HSV je ektodermalni virus, a kod ljudi uzrokuje različite promjene na koži, sluznicama i središnjem živčanom sustavu. U 40-60 % HSV infekcije javljaju se u pubertetu i adolescenciji. Glavni način prijenosa HSV-1 je izravni kontakt s inficiranim oralnim sekretom, a HSV-2 inficiranim genitalnim sekretom.

Primarne infekcije virusom HSV-1 događaju se u dječjoj dobi, a primarne infekcije HSV-2 u dobi seksualne zrelosti, najčešće od 15. do 29. godine (9). Orogenitalni kontakti mogu rezultirati pojavom genitalnih HSV-1 i oralnih HSV-2 infekcija. Genitalne infekcije uzrokovane HSV-2 reaktiviraju se 8-10 puta češće od genitalnih HSV-1 infekcija, a orolabijalne infekcije uzrokovane HSV-1 recidiviraju češće od onih uzrokovanih HSV-2. Lezije izazvane HSV1 su blaže i rjeđe recidiviraju, nego u slučaju HSV-2.

HSV se može prenijeti i putem simptomatskih kao i asimptomatskih infekcija (engl. *viral shedding*). Kod simptomatskih infekcija postoji veći titar virusa te su takve infekcije učestalije u etiologiji prijenosa infekcije. Inkubacija traje oko 7 dana. Primarna infekcija naziva se *gingivostomatitis herpetica*. Bolest počinje s prodromima poput povišene temperature, zimice, tresavice, praćenih općom slabošću, mučninom te povećanim limfnim čvorovima. U početku se u usnoj šupljini javljaju vezikule koje brzo pucaju te zaostaju bolne erozije koje mogu mjestimično konfluirati. Lezije mogu nastati samostalno ili uz labijalni herpes. Recidivirajuće HSV infekcije usta razvijaju se u oko 15-25 % populacije (10). Ako je lezija ekstraoralna, razvija se *herpes labialis*. Ako se radi o intraoralnoj infekciji, tada se promjene javljaju na keratiniziranoj sluznici (onoj pod kojom se nalazi periost), obično unilateralno i to kao *herpes gingivae* ili *herpes palati duri* (10). Oralni seks s osobom koja ima aktivni rekurentni oralni herpes, u osobe bez prethodne serokonverzije, dovest će do genitalne infekcije herpes virusom (10). Rizik prijenosa HSV-2 infekcije putem oralnog virusnog "odluštivanja" (engl. *viral shedding*) te intimnog nespornog kontakta je minimalan (11).

### *Human herpes virus 4 (Epstein-Barrov virus)*

Epstein-Barrov virus (EBV) uzrokuje brojne bolesti od kojih su na oralnoj sluznici infektivna mononukleoza i oralna vlaknasta leukoplakija (engl. *oral hairy leukoplakia*).

*Infektivna mononukleoza*, poznata i kao bolest poljupca, zarazna je bolest uzrokovana EBV u 90 % slučajeva, a u preostalih 10 % citomegalovirusom (CMV). Kada se djeca zaraze ovim virusom, infekcija obično prolazi bez simptoma. Većina bolesnika je asimptomatska te stoga obično nemaju nikakve simptome ili su simptomi blagi i najčešće prolaze spontano. Otprilike 90 % odraslih osoba pokazuje serološke znakove prijašnje infekcije. Inkubacija EBV infektivne mononukleoze je između 1-2 mjeseca. Ako se zaraze odrasli, 25-75 % razvit će simptome ove bolesti, za koju su tipična tri simptoma: povišena tjelesna temperatura, povećani limfni čvorovi i upala grla (5). Najčešće se radi o ubi-

kvitarnoj (uvjetno patogenoj) infekciji koja se prenosi subklinički. U mladoj odrasloj dobi i adolescenciji često se povezuje sa spolnim načinom prenošenja, jer se virus izolira iz sline (5). Infektivna mononukleoza je povezana s nekoliko nespecifičnih nalaza poput petehija na nepcu, eritema ždrijela i hipertrofije tonzila. U težim slučajevima može biti povezana s nekrozom gingive (12).

*Oralna vlaknasta leukoplakija* je benigna asimptomatska bolest karakterizirana bijelim, hiperkeratotičkim plakovima na postraničnim dijelovima jezika. Najčešće nastaje u HIV pozitivnih bolesnika, iako je opisana i u bolesnika nakon transplantacije organa te u bolesnika s bolestima bubrega i Fabrijevom bolesti (13). Oralna vlaknasta leukoplakija je indirektna manifestacija EBV, a potencijalno se može prenijeti i spolnim kontaktom. U oko 5 % slučajeva prvi je klinički znak HIV infekcije (14). Smatra se da nastaje zbog replikacije EBV i povećane virulencije zajedno s oslabljenom lokalnim i sistemskim imunitetom domaćina. S obzirom da su danas na tržištu prisutni potentni retrovirusni lijekovi, sve rjeđe viđamo HIV bolesnike s oralnom vlaknastom leukoplakijom.

#### *Humani herpes virus 5 (citomegalovirus)*

Citomegalovirus (CMV) je uvjetno patogeni virus. Primarna infekcija je najčešće subklinička i nastaje u djetinjstvu ili ranoj mladosti. Može se dobiti i spolnim kontaktom preko orofaringealnih sekrecija (5). Promjene na sluznici usne šupljine su rijetke u imunokompetentnih osoba. Obično se javljaju u obliku upale žlijezda slinovnica te klinička slika može nalikovati onoj kod mumpsa. CMV nakon infekcije ostaje u žlijezdama slinovnicama u "mirnoj" fazi te se može reaktivirati ovisno o imunološkom statusu pojedinca. U imunosuprimiranih bolesnika dolazi do reaktivacije te može nastati diseminirana bolest s CMV retinitisom koji može dovesti do sljepoće (5). To se najčešće događa u HIV pozitivnih bolesnika koji mogu imati i jače diseminirane aftozne ulceracije.

#### *Humani herpes virus 8*

Iako biologija humanog herpes virusa 8 (HHV-8) nije u potpunosti jasna, smatra se da se može ubrojiti u spolno prenosive infekcije (3). HHV-8 se prije zvaao i herpes virus Kaposijeva sarkoma. Promjene izazvane ovim virusom nalazile su se u osoba koje su imale AIDS. No, HHV-8 je povezan i s ostalim oblicima Kaposijeva sarkoma. Dokazano je da u oralnim sekrecijama bolesnika s Kaposijevim sarkomom stalno dolazi do virusnog ljuštenja (3). Opisani su slučajevi oroanalnog kontakta i prijenosa HHV-8 (3). Kaposijev sarkom

je vaskularna neoplazma klinički karakterizirana pojavom eritematoznih, lividnih i smeđih makula, plakova, i nodusa. Česte su afekcije sluznice, posebice usne šupljine, no mogu se pojaviti i na licu, posebice nosu, kaptcima i uškama, kao i na gotovo cijelom tijelu.

#### *POX VIRUS (MOLLUSCUM CONTAGIOSUM)*

*Mollusca contagiosa* (MC) je česta virusna infekcija kože uzrokovana virusom *Molluscipox* (MCV), koja se viđa u djece i u odraslih (15). Karakterizirane su malenim, umbiliciranim papulama voštana sjaja. Dok su MC relativno česta u djece od 1. do 5. godine i mogu biti smještena bilo gdje na tijelu, njihova pojavnost u odraslih uglavnom se smatra spolno prenosivom infekcijom (15). Virus ulazi u kožu direktno kroz male ne površinske defekte kože ili indirektno putem ručnika ili odjeće. MCV se može izravno prenositi s osobe na osobu ili znatno češće autoinokulacijom (najčešće češanjem, depilacijom). Ekstragenitalni smještaj kod odraslih se tipično viđa u imunosuprimiranih bolesnika, osobito u bolesnika s HIV-om/AIDS-om (16). Iako rijetko, MC se mogu pojaviti na usnici i perioralno. Ako se nađu u velikom broju, često mogu biti znak uznapredovale HIV bolesti (5).

#### *INFEKCIJE VIRUSOM HEPATITISA B I HEPATITISA C*

Infekcija *virusom hepatitis B* može se prenijeti preko kontaminirane krvi, znoja, suza, sline, sjemena, vaginalnog sekreta, menstruacijske krvi i mlijeka za dojenje. Postoje jasni dokazi kako se hepatitis B može prenijeti vaginalnim i analnim spolnim odnosom, ali nije dokazano može li se prenijeti oralnim seksom (17). Zbog zaraznosti postoji teorijski rizik prijenosa hepatitisa B preko kunilingusa, felacija ili anilingusa. Prvi se simptomi javljaju 1-6 mjeseci nakon zaraze. Javljaju se umor, svrbež, žutica, mučnina, gubitak apetita i mršavljenje.

*Hepatitis C* se rijetko prenosi spolnim putem. Prenosi se putem krvi kada inficirana krv od jedne osobe uđe u krvotok druge osobe (transfuzije zaražene krvi i krvnih pripravaka te intravenskim uživanjem opojnih droga). Iako postoji malo dokaza koji pokazuju dobivanje hepatitisa C preko oralnog seksa, teorijski rizik postoji ako je prisutna krv osobe koja prima ili daje (17). Zbog toga postoji rizik od prijenosa hepatitisa C preko kunilingusa, felacija ili anilingusa u slučaju prisustva menstrualne krvi, krvarenja desni, infekcije grla, rana, genitalnih bradavica, hemoroida ili bilo kojih drugih pukotina u koži kod uključenih dijelova tijela – vagina, klitoris, vulva, penis, testisi, anus, perineum, usne, jezik ili bilo gdje drugdje na genitalijama ili unutar usne šu-

pljine (17). U 85 % zaraženih osoba dolazi do asimptomatske progresije u kroničnu infekciju, od čega u 30 % inficiranih tijekom 20-tak godina dolazi do razvoja ciroze, pa se danas smatra da je kronična infekcija hepatitisom C glavni uzrok terminalne faze jetrene bolesti i potrebe za transplantacijom jetre. Iako rizik od prijenosa virusnog hepatitisa za vrijeme oralnog seksa nije velik, pacijentima se savjetuje apstinencija ako postoje bilo kakve rana u ustima ili na područjima genitalija. Dodatno, neki stručnjaci savjetuju izbjegavanje četkanje zubi ili čišćenje koncem prije ili poslije oralnog seksa zbog toga što te aktivnosti mogu stvoriti male abrazije ili dovesti do krvarenja desni (17).

### HIV INFEKCIJA

Primarni način prenošenja HIV-a je putem spolnog odnosa, zaraženih krvnih pripravaka (transfuzija), zaražene igle (intravensko uživanje opojnih droga) te transplacentno prenošenje (s majke na fetus). Poljupcem se HIV ne prenosi. Zaštitni mehanizmi koji se nalazi u slini inaktiviraju virus (10). Slina sadržava elemente koji inaktiviraju HIV (sekretorni leukocitni proteazni inhibitor, trombospondin), međutim njih nadjača volumen virusa u spermi osobe s visokim virusnim opterećenjem (18). Mogućnost prijenosa HIV-a oralno-genitalnim odnosom manja je nego analnim i vaginalnim putem, ali je ipak realna (10). Procjenjuje se da je za 8 % zaraze odgovoran receptivni oralni seks (10, 18). U tih je ljudi bio prisutan i neki oblik oralne infekcije što je povećalo vjerojatnost prijenosa HIV-a. Identificirani su faktori rizika genito-oralne transmisije HIV-a: receptivni oralni odnos s ejakulacijom, visoki titar virusa i oštećenje integriteta oralne sluznice. Iako je ta povezanost etablišana u slučajevima receptivnog oralnog seksa mora se napomenuti da postoje i slučajevi prijenosa na insertivnog partnera prilikom felacije, kao i rijetki slučajevi gdje se sumnja na prijenos prilikom kunilingusa i anilingusa (10).

Za osobe koje ne znaju HIV status, pojave promjena u usnoj šupljini često su indikatori za testiranje na HIV (19). Unatrag više godina kada nije bilo učinkovite anti-retrovirusne terapije (engl. *highly active antiretroviral therapy* - HAART), 50 % bolesnika koji su bili HIV pozitivni i u oko 80 % AIDS bolesnika imalo je promjene u usnoj šupljini (3). Ako se radi o HIV pozitivnoj osobi koja još nije na anti-retrovirusnoj terapiji, pojava promjena u usnoj šupljini može značiti progresiju HIV-a, dok kod HIV pozitivnih osoba koje su na anti-retrovirusnoj terapiji, pojava promjena na sluznici usne šupljine može biti znak povećanih vrijednosti HIV-1 RNA u plazmi (19).

Oralne manifestacije HIV infekcije nalaze se u 30 % - 80 % HIV pozitivnih pojedinaca (19). One nisu karak-

teristične za samu bolest, one nastaju zbog komplikacije kronične imunosupresije. Najčešće se javljaju oralne HPV infekcije, oralna vlaknasta leukoplakija i reaktivacija CMV. Navedene oralne virusne infekcije su agresivnije, refraktornije i dugotrajne u HIV pozitivnim bolesnicima. Bolesti usne šupljine kod HIV pozitivnih bolesnika mogu se podijeliti u tri skupine (3). U prvu skupinu ubrajamo sedam bolesti koje se najčešće javljaju u osoba s HIV infekcijom: oralna kandidoza, oralna vlaknasta leukoplakija, Kaposijev sarkom, linearni eritem gingive, nekrotizirajući ulcerativni gingivitis, nekrotizirajući ulcerativni periodontitis te non-Hodgkinov limfom. U drugu se skupinu ubrajaju bakterijske infekcije (*Mycobacterium avium intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*), virusne infekcije (CMV, HSV, HPV i herpes zoster), bolesti žlijezda slinovnica, melanocitne hiperpigmentacije, nekrotizirajući ulcerozni stomatitis i trombocitopenična purpura. U treću skupinu, koja se rjeđe pojavljuje, ubrajaju se bolesti usne šupljine povezane s reakcijom na lijekove koje bolesnici primaju (*erythema multiforme maior*, lihenoidna toksična epidermoliza), bacilarna angiomatoza, gljivične infekcije osim kandidijaze i skvamocelularni karcinomi. Sindrom akutne serokonverzije koja nastaje nakon prijenosa HIV-a može povremeno biti praćen crvenilom oralne sluznice i stvaranjem ulceracija u oko 30 % bolesnika, no navedene promjene nisu specifične (20).

## II. BAKTERIJSKE INFEKCIJE

### GONOREJA

Gonoreja je zarazna spolna bolest uzrokovana bakterijom *Neisseria (N.) gonorrhoeae*, koja ponajprije zahvaća urogenitalne sluznice, a znatno rjeđe i druge organe. Budući da je stanište bakterije u muškaraca mokraćna cijev, najveći rizik za dobivanje gonoreje imaju partneri koji obavljaju felacio. U žena se bakterija nastanjuje na vratu maternice, tako da je rizik za dobivanje gonoreje kod obavljanja kunilingusa manji (3). Gonoreja je u usnoj šupljini vrlo rijetka ili možda ne postoji (10). Upala nastaje na sluznicama zahvaćenim cilindričnim epitelom (uretra i vrat maternice), stvarajući gnojnu upalu. Upala je karakterizirana osjećajem pečenja i boli u uretri, žuto-zelenim gustim gnojnim iscjetkom uz povećane i bolne ingvinalne limfne čvorove. Orožnjeli epitel otporan je na infekciju *N. gonorrhoeae*. Orožnjeli mnogoslojni pločasti epitel i slina imaju antimikrobni učinak koji onemogućuje razvoj zahtjevnih mikroorganizama kao što je gonokok. Danas postoje mišljenja da gonokokni stomatitis najvjerojatnije ne postoji (10). Naime prije pronalaska selektivnih medija za *N. gonorrhoeae* (*Thayer Martin, NYC-medij*) selektivnost podloga nije mogla razlikovati *N. gonorrhoeae* od



drugih vrsta naiserija (ili *Branchamella sp.*) i stoga je bilo nemoguće isključiti saprofitne oralne gonokoke. Iz starijih literaturnih navoda oralna gonoreja je opisana kao multiple ulceracije pokrivene bijelim pseudembranoznim naslagama (5).

*Faringalna gonoreja* je rijetka, a najčešće se manifestira kao nespecifična upala praćena crvenilom, bolovima i otežanim gutanjem. *N. gonorrhoeae* možemo izolirati iz područja faringealne sluznice, vjerojatnije kratko nakon oralnogenitalnog kontakta sa zaraženom osobom. Međutim, nije jasno radi li se o kratkotrajnoj kolonizaciji ili pravoj infekciji (10). Sama prisutnost *N. gonorrhoeae* u ždrijelu nije pouzdan dokaz bolesti već bi mogao značiti kratkotrajnu kolonizaciju specijaliziranoga cilindričnog epitela mikroorganizmima koji su, inače, znatno bolje prilagođeni urogenitalnoj sluznici. Dok je orožnjeli epitel usta vjerojatno otporan na infekciju *N. gonorrhoeae*, faringealna je sluznica znatno nježnija i ne posjeduje obrambene mehanizme karakteristične za slinu (10). Smatra se da faringealni gonokok spontano, bez liječenja, nestaje za oko 12 tjedna, bez dokazane mogućnosti oralno-oralnog prijenosa tijekom tog vremena (3,10).

#### INFEKCIJA KLAMIDIJOM

*Chlamydia trachomatis* je najčešća bakterijska spolno prenosiva bolest. U približno 80 % žena, te u 50 % muškaraca nema vidljivih znakova infekcije (asimptomatska infekcija) (21). Klamidija se također može prenijeti oralnim seksom, a najveći rizik za dobivanje imaju partneri koji obavljaju felacio. Infekcija usne šupljine klamidijom se smatra rijetkom. U usnoj šupljini klamidija se manifestira kao nespecifična upala ždrijela praćena crvenilom, bolovima i otežanim gutanjem. Sluznica usne šupljine i farinksa nije pogodna za kolonizaciju klamidija, te se one nađu u malom broju. Unatoč velikom prijenosu klamidije tijekom spolnog odnosa, PCR metodama dijagnostike detektira se samo između 2 % i 8 % (3).

Oralni nalaz povezan s klamidijom javlja se u sklopu kompleksa nazvanog *Reiterov sindrom*. *C. trachomatis* izoliramo u 80 % slučajeva Reiterova sindroma. Sindrom je kombinacija triju simptoma: uretritisa, konjunktivitisa i artritisa. Uretritis se očituje pečenjem, bolovima pri mokrenju i gustim serozno-žučkastim iscjetkom. Katkad se upala proširi na sluznicu glansa penisa pa nastaje balanitis circinata. Konjunktivitis nastupa akutno i često recidivira, ali može proći i blago pa se i ne zapazi. Artritis se obično javlja nekoliko tjedana nakon uretritisa. Može zahvatiti jedan veći zglob (obično gležanj ili koljeno), traje nekoliko tjedana, ali se može pokazati i kao poliartritis. Na koži dlanova i tabanima nastaje hiperkeratoza i ljuštenje (*ke-*

*ratitis blenorragica*), dok od oralnih promjena može nastati *erythema circinatum migrans*, odnosno tzv. ekotopični geografski jezik. Radi se o morfološkoj varijaciji jezičnog pokrova, a ne patološkom stanju (10). U slučaju Reiterova sindroma umjesto na pokrovu dorzuma jezika, serpiginozna i cirkularna područja u kojima bjeličaste linije zaokružuju eritematozna atrofična područja javljaju se na sluznici obraza i nepca. *Erythema circinatum migrans* može se javiti i u bolesnika s psorijazom.

#### SIFILIS

Sifilis je kronična zarazna bolest uzrokovana spirochetom *Treponema (T.) pallidum*. S obzirom na vrijeme pojavljivanja te na kliničku sliku, sifilis se dijeli na primarni, sekundarni i tercijarni. Između svakog od tih stadija postoji latentni stadij, bez kliničkih znakova bolesti. Novija podjela sifilis dijeli na rani koji obuhvaća primarni i sekundarni, te latentni stadij do pojave tercijarnog sifilisa. Sifilis se osim genito-genitalnim i genito-analnim putem lako može prenijeti i putem genito-oralnoga spolnog kontakta (22). Bolest se može prenijeti i transplacentno. Spiroheta je vrlo infektivna i mogućnost prijenosa jednim spolnim kontaktom iznosi 30-50 % (otprilike 1/3 osoba će dobiti sifilis nakon spolnog odnosa s osobom zaraženom sifilisom) (10). Bolest se može prenijeti kontaminiranom slinom bolesnika sa sekundarnim sifilisom. Sifilis se prenosi u primarnom, sekundarnom i ranom latentnom stadiju (3).

*Primarni sifilis* nastaje nakon inkubacije od 3 do 4 tjedna. Primarna lezija se u oko 85 % javlja na spolovilu, 10 % na anusu, 4 % orofaringealno i 1 % na ekstragenitalnim lokalizacijama (3, 22, 23). Na mjestu ulaska nastaje primarni afekt ili *ulcus durum* (tvrđi čankir). U početku je prisutna eritematozna papula koja puca te nastaje bezbolna ulceracija. Dno ulkusa je glatko, sjajno, a rubovi su izdignuti i indurirani. Nakon anogenitalne regije, drugo najčešće mjesto primarne afekcije je sluznica usne šupljine. Primarni sifilis u usnoj šupljini posljedica je orogenitalnog ili oroanalnog kontakta s inficiranom lezijom. Najčešće se opisuje na usnicama, jeziku, mekom nepcu, bukalnoj sluznici, gingivi i na farinksu (10, 22). Gornja usna je češće zahvaćena u muškaraca, dok je donja češće zahvaćena u žena (3). Zbog prolazne infekcije, oralne ulceracije kod primarnog sifilisa su često asimptomatske i prođu neprepoznate. Infekcija se vrlo rijetko može prenijeti ljubljem (24). Treponeme koje su prisutne u primarnoj leziji mogu se otkriti mikroskopijom u tamnom polju. Međutim, taj test nema dijagnostičko značenje kod promjena u usnoj šupljini zbog brojnih drugih komenzalnih treponema koje su normalni nalaz u usnoj šupljini, što bi često dovelo do lažno pozitivnog nalaza (10,22). Ulkus

durum je uvijek praćen povećanjem regionalnih limfnih čvorova, obično submentalnih ili submandibularnih. Traje 4-6 tjedana te nakon toga spontano cijeli bez stvaranja ožiljka. Bolesnik koji ima primarnu leziju na usnama ili sluznici usne šupljine je zarazan.

*Sekundarni stadij sifilisa* započinje 6-7 tjedana nakon pojave primarne lezije. Nastaje zbog hematogenog širenja *T. pallidum*. Simptomi sekundarnog sifilisa su vrlo raznoliki, a u usnoj šupljini prisutni su u oko 30 % bolesnika, iako su vrlo rijetko i jedini oblik manifestacije infekcije treponemom (3,22). Oralne lezije u sekundarnom sifilisu visoko su infektivne. Najčešće se javljaju: nespecifični faringitis, mukozni plakovi, makulopapularne lezije, ali mogu se javljati i nodularne lezije (5). Za razliku od oralnih ulkusa koji se javljaju u primarnom sifilisu, koji su obično solitarni i bezbolni, ulkusi u sekundarnom sifilisu su multipli i bolni (3). *Mukozni plakovi* su plitki, neoštro ograničeni, povremeno ulcerirani plakovima pokrivenim sivo-bijelom nekrotičnom membranom s okolnim eritemom. Promjene su povremeno bolne, a mogu se pojaviti bilo gdje na jeziku, usnicama, bukalnoj sluznici, nepcu i distalnim dijelovima usne šupljine. Na gingivama se ne opisuju. Iako rijetko, mogu se javiti i *nodularne promjene*. Predilekcijska mjesta za stvaranje nodularnih promjena su lice, mukozne membrane, dlanovi i tabani i noge (3). *Ulceracije nalik "tragu puža"* (engl. *snail-track ulcer*) nastaju konfluiranjem mukoznih plakova, a najčešće nastaju na jeziku, mekom i tvrdom nepcu i na tonzilama (3). *Ulceronodularna bolest (lues maligna)* je generalizirani oblik sekundarnog sifilisa koji je praćen povišenom temperaturom, glavoboljom i mialgijom uz papulo-pustularnu erupciju (5, 22). Promjene brzo prelaze u nekrotične, oštro ograničene ulceracije s hemoragičnom, smeđom krustom. Najčešće lokalizacije su lice i vlasište. Mukoza je zahvaćena u 1/3 bolesnika. Obično se promjene nalaze na gingivama, bukalnoj sluznici, jeziku, usnici i nepcu u obliku multiplih erozija. *Condyloma latum* su sivkaste, plosnate, papule koje povremeno mogu konfluirati u plakove. Javljaju se najčešće na intertriginoznim područjima (vulva, anus, skrotum, aksila), a rijetko se mogu javiti i na sluznici usne šupljine (10, 25).

Lezije sekundarnog sifilisa nastaju za 3-12 tjedana bez obzira na terapiju, a oko 25 % neliječenih bolesnika imat će recidiv sekundarnog sifilisa (22). Iako se i u sekundarnom sifilisu treponema može izolirati s površine promjena, kako je ranije navedeno, taj test nije od dijagnostičkog značenja. Sumnja na sifilis potvrđuje se serološkim testovima.

*Latentni stadij sifilisa* karakteriziran je regresijom kliničkih simptoma na koži i ostalim organima. U ranom latentnom sifilisu (obično 12 mjeseci nakon sekundar-

nog stadija) bolesnici su zarazni, dok u kasnom latentnom stadiju nisu.

*Tercijarni stadij sifilisa* se razvija nakon 3-5 godina, iako se ponekad razvije i nakon 20 godina. Zahvaljujući današnjem liječenju tercijarni se oblici sifilisa gotovo ne susreću. Promjene u tom stadiju karakterizira destrukcija tkiva. Karakteristični su tuberozni nodularni sifilidi i gume, sifilitička leukoplakija te promjene na drugim organima i tkivima, najčešće na krvnim žilama, središnjem živčanom sustavu (neurosifilis) i kostima. Guma je pojam koji označava kronični, destruktivni granulomatozni proces, a nastaje kao posljedica preosjetljivosti na treponemu. Gume nisu infektivne. Oralne lezije u tercijarnom sifilisu nastaju najčešće na nepcu i jeziku, ali iako rijetko, mogu biti zahvaćene i žlijezde slinovnice i čeljusne kosti (22). Može doći i do destrukcije kosti, perforacije nepca te nastanka oronazalne fistule.

*Konatalni sifilis* je bolest koja nastaje zbog transplacentnog prijenosa *T. pallidum*. Infekcija ploda obično uslijedi nakon 16. tjedna trudnoće (3, 5). Može doći do porođaja zdravog djeteta, ali može se roditi dijete s kliničkim simptomima ranog konatalnog sifilisa. Ako je došlo do infekcije potkraj trudnoće, pri porođaju ili infekcije ploda s malim brojem treponema radi se o latentnom konatalnom sifilisu. Rani konatalni sifilis karakteriziraju difuzni makulopapulozni osip, periostitis, rinitis. Konatalni kasni sifilis karakteriziran je gluhoćom, intersticijskim keratitisom, poremećajem zubi, sedlastim nosom i "gotskim nepcem".

#### ULCUS MOLLE

Sinonim: šankroid, meki čankir. Ubraja se u "klasične" spolne bolesti. Bolest se karakteristično javlja u tropskom području te se često javlja epidemijski. Uzročnik je gram-negativna bakterija *Haemophilus (H.) ducrey*. Inkubacija je 1-4 dana. Muškarci obolijevaju 20 puta češće od žena, dok su žene često asimptomatski nosioci bolesti. Bolest je karakterizirana pojavom ulceracije na glansu ili skrotumu u muškaraca, te na stidnim usnama i stražnjoj komisuri u žena. Ulkus je bolan na dodir, subminiranih rubova, neravnog dna. Obično se nakon nekoliko dana ili tjedana pojavljuje i regionalni limfangitis obilježen bolnim limfnim čvorovima (*bubodolens*). Limfni čvorovi srastu s podlogom, omekšaju i mogu fistulirati.

Orogenitalni prijenos je opisan u 3 slučaja (3,26). U jednom od tri navedena slučaja. *Haemophilus (H.) ducrey* je izoliran iz genitalnog ulkusa žene čiji je partner imao dokazanog uzročnika u orofarinksu (26, 27).

### DONOVANOSIS (GRANULOMA INGUINALE)

Granuloma venerum je "klasična" spolna bolest, izrazito kroničnog tijeka, uzrokovana bakterijom *Calymmatobacterium (C.) granulomatis*. Bolest se pojavljuje u tropskim krajevima. Muškarci obolijevaju znatno češće od žena. Inkubacija je duga i traje 8 do 12 tjedana. Na mjestu ulaska uzročnika javlja se jedna ili više pustula kojima brzo nestaje pokrov te se stvaraju granulomatozne ulceracije uzdignutih policikličkih rubova. Širenje ulceracija traje tjednima i mjesecima. Limfni čvorovi nisu povećani. Najčešća je lokalizacija promjena u području genitala, a autoinokulacijom infekcija se može prenijeti na bedra, trbuh i druge predjele kože. Autoinokulacijom se promjene mogu javiti i u oralnoj šupljini (3). Mada o tome postoje kontradikcije jer je opisano samo nekoliko slučajeva smatra se da usta nisu rezervoar infekcije (28).

### LYMPHOGRANULOMA INGUINALE

*Lymphogranuloma inguinale (LGV)* je uzrokovana serotipovima L1-3 *Chlamydia trachomatis*. Pojavljuje se uglavnom u tropskim i subtropskim krajevima. LGV je oko pet puta češći u muškaraca nego u žena. Inkubacija iznosi oko 2 tjedna (često i dulje). Primarna lezija pojavljuje se kao sitna papula koja prelazi u papulovezikulu, a ubrzo nastaje mala plitka ulceracija. Regionalni limfadenitis (buboni) vodeći je simptom bolesti. Do otoka i upale limfnih čvorova dolazi obično 2-4 tjedna nakon pojave primarne lezije. Limfni se čvorovi postupno povećavaju, sraštavaju međusobno i s kožom, omekšavaju te fistuliraju. Nakon 8-12 tjedana na mjestu prethodnih fistula zaostaju čvrsti fibrozni ožiljci

Iako rijetko, nakon primarne orofaringealne infekcije opisana je naglašena adenopatija na neuobičajenim mjestima kao vrat i tonzile (3,29-31).

### III. GLJIVIČNE INFEKCIJE

U 90 % slučajeva gljivične upale uzrokuje *Candida albicans*, a u ostalim slučajevima *Candida glabrata* i *Candida tropicalis*. *Candida albicans* komenzalni je stanovnik usne šupljine, genitane i analne sluznice. U oko 20-25 % žena nađe se u rodnici bez kliničkih znakova upale, a umnoži se i uzrokuje upalu u nekim uvjetima kao u osoba s dijabetesom melitusom, u imunosuprimiranih bolesnika, bolesnika na antibiotskoj terapiji, terapiji kortikosteroidima. Oralno-vaginalni spolni odnos može biti uzrok razvoja recidivirajuće vulvo-vaginalne kandidijaze (10). Dva su mehanizma kojima se to objašnjava: jedan je infekcija iz usta oralnog partnera, a drugi je prisutnost sline koja prilikom ku-

nilingusa mijenja lokalne uvjete u vulvi i vagini (10). Antimikrobni učinci sline koji u ustima kontroliraju razinu bakterija (tiocijanati, lizozim, laktoferin) poremete oralnu floru nenaviknutu na te sustave pritom omogućavajući pojačani razvoj gljiva na račun suprimiranih bakterija (27). Kunilingus predisponira rekurentnoj vaginalnoj kandidijazi, ali ne razvoju vaginalne kandidijaze uopće, što upućuje na to da je češće riječ o patološkoj reaktivaciji postojeće gljive zbog prisutnosti sline nego o novoj infekciji prenesenoj iz usta oralnog partnera (10).

U usnoj šupljini najčešće se manifestira kao *eritematозна kandidijaza*, koju karakteriziraju crvenilo sluznice i depilacija jezika (10). *Pseudomembranozna kandidijaza* karakterizirana je bijelim naslagama koje je moguće ukloniti s površine, a sastoji se od kolonija kvasnica, produkata njihova metabolizma, epitelnog detritusa i leukocita. U ustima se javlja i *kronična hiperplastična kandidijaza*, koju obilježava hiperkerotični epitel karakteristično lociran na obraznoj sluznici iza kuta usana, tj. retrokomisuralno (10).

### ZAKLJUČAK

Oralne manifestacije spolno prenosivih bolesti relativno su rijetke. Pravodobno prepoznavanje karakterističnih kliničkih znakova u oralnoj sluznici omogućava pravodobnu dijagnozu i liječenje. Pregled usne šupljine bi trebao biti sastavni dio kliničkog pregleda svakog bolesnika sa sumnjom na spolno prenosivu bolest. Pristup bolesniku bi trebao biti interdisciplinarni, te uz specijaliste dermatovenerologije, oralne medicine i infektologije, u timu su potrebni i liječnici obiteljske medicine, stomatolozi, urolozi, ginekolozi i mikrobiolozi.

### LITERATURA

1. Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW i sur. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1991; 163: 233-9.
2. Alajbeg I. Humani papiloma virusi i oralne bolesti. *Medix* 2005; 11: 98-101.
3. Mastrolorenzo A, Giomi B, Tiradritti L, Zuccati G. Oral manifestations of sexually transmitted infections. *G Ital Dermatol Venereol* 2012; 147: 373-88.
4. Terai M, Takagi M, Matsukura T, Sata T. Oral wart associated with human papillomavirus type 2. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 137-40.
5. Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Oral manifestations of sexually transmitted diseases. *Clin Dermatol* 2004; 22: 520-7.
6. Ljubojević S, Skerlev M. Bolesti povezane s humanim papiloma virusom. *Medix* 2011; 94: 62-7.

7. Gogilashvili K, Shonia N, Burkadze G. The role of human papillomavirus in oral squamous cell carcinoma. *Georgian Med News* 2012; 213: 32-6.
8. Schwartz SR, Yueh B, McDougall JK, Daling JR, Schwartz SM. Human papillomavirus infection and survival in oral squamous cell cancer: a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 1-9.
9. Westley S, Seymour R, Staines K. Recurrent intra-oral herpes simplex 1 infection. *Dent Update* 2011; 38: 368-70, 372-4.
10. Alajbeg I. Usta i spolno prenosive bolesti. *Medicus* 2012; 21: 123-34.
11. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 737-6.
12. Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 344-9.
13. Kabani S, Greenspan D, deSouza Y, Greenspan JS, Cataldo E. Oral hairy leukoplakia with extensive oral mucosal involvement. Report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 411-5.
14. Lynch DP. Oral manifestations of HIV disease: an update. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 257-64.
15. Husar K, Skerlev M, Husar D. Mollusca Contagiosa. *Medicus* 2009; 18: 95-9.
16. Husak R, Garbe C, Orfanos CE. Mollusca contagiosa bei HIV-Infektion Klinische Manifestation, Beziehung zum Immunstatus und prognostische Wertigkeit bei 39 Patienten. *Hautarzt* 1997; 48: 103-9.
17. Možete li dobiti hepatitis C preko oralnog seksa? <http://www.hepatos.hr/arhiva-vijesti-iz-svijeta/387-moete-li-dobiti-hepatitis-c-preko-oralnog-seksa.html>. Pristupljeno 6 rujna 2013.
18. Hawkins DA. Oral sex and HIV transmission. *Sex Transm Infect* 2001; 77: 307-8.
19. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med* 2005-2006; 13: 143-8.
20. Kinloch-de Loës S, de Saussure P, Saurat JH, Stalder H, Hirschel B, Perrin LH. Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 59-65.
21. Domeika M, Savicheva A, Sokolovskiy E, Frigo N, Brilene T, Hallén A, Unemo M, Ballard RC, Ward M; EE SRH Network. Guidelines for the laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in East European countries. *J EADV* 2009; 23: 1353-63.
22. Leão JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics (Sao Paulo)* 2006; 61: 161-6.
23. Allison SD. Extragenital syphilitic chancres. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 1094-5.
24. Neinstein LS, Goldenring J, Carpenter S. Nonsexual transmission of sexually transmitted diseases: an infrequent occurrence. *Pediatrics* 1984; 74 :67-76.
25. de Swaan B, Tjiam KH, Vuzevski VD, Van Joost T, Stolz E. Solitary oral condylomata lata in a patient with secondary syphilis. *Sex Transm Dis* 1985; 12: 238-40.
26. Kinghorn GR, Hafiz S, McEntegart MG. Oropharyngeal Haemophilus ducreyi infection. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983; 287: 650.
27. Edwards S, Carne C. Oral sex and transmission of nonviral STIs. *Sex Transm Infect* 1998; 74: 95-100.
28. Garg BR, Lal S, Bedi BM, Ratnam DV, Naik DN. Donovanosis (granuloma inguinale) of the oral cavity. *Br J Vener Dis* 1975; 51: 136-7.
29. White JA. Manifestations and management of lymphogranuloma venereum. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 57-66.
30. Andrada MT, Dhar JK, Wilde H. Oral lymphogranuloma venereum and cervical lymphadenopathy. Case report. *Mil Med* 1974; 139: 99-101.
31. Watson DJ, Parker AJ, Macleod TI. Lymphogranuloma venereum of the tonsil. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 331-2.

## SUMMARY

### MANIFESTATIONS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES ON ORAL MUCOUS MEMBRANES

S. LJUBOJEVIĆ, M. SKERLEV and I. ALAJBEG<sup>1</sup>

*Zagreb University Hospital Center, Department of Dermatology and Venereology, School of Medicine, University of Zagreb and <sup>1</sup>School of Dental Medicine, University of Zagreb, Department of Oral Diseases, Zagreb, Croatia*

Many believe that oral sex is safe sex and does not pose a risk of getting sexually transmitted diseases. Despite the prevalence of oral sex, the number of diagnosed oral and pharyngeal sexually transmitted infection is lower than that of anal and vaginal sex. Oral contact with the genitals can cause tiny micro traumas through which pathological microorganisms that are present in body fluids can come into contact and be transmitted. This article reviews the literature on the role of oral sex in the transmission of sexually transmitted diseases and the corresponding clinical presentation or oral diseases.

**Key words:** sexually transmitted diseases, oral sex, mouth disease