

## Javnozdravstveno značenje spolno prenosivih infekcija u Dubrovačko-neretvanskoj županiji

### The public health significance of sexually transmitted infections in the Dubrovnik-Neretva County

Ivana Jarmanović

Opća bolnica Dubrovnik, Dr. Roka Mišetića 2, i Sveučilište u Dubrovniku, Branitelja Dubrovnika 29, 20000 Dubrovnik, Republika Hrvatska  
General Hospital Dubrovnik, Dr. Roka Mišetića 2, and University of Dubrovnik, Branitelja Dubrovnika 29, 20000 Dubrovnik, Croatia

#### Sažetak

Spolno prenosive infekcije [SPI] zarazne su bolesti koje se prenose izravnim kontaktom tijekom spolnog odnosa (vaginalnog, oralnog ili analnog) s inficirane na zdravu osobu, a obuhvaćaju pedesetak bolesti i sindroma. SPI su javnozdravstveni problem zbog epidemiološke učestalosti, mnogobrojnih komplikacija te značajnih ekonomskih troškova liječenja. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije [SZO] godišnje se u svijetu registrira oko 250 milijuna novih slučajeva SPI. Opisana incidencija SPI posljedica je tzv. seksualne revolucije 60-ih i 70-ih godina prošlog stoljeća, kada počinje masovna uporaba oralnih kontracepcijskih preparata, što je za posljedicu imalo sve ranije stupanje adolescenata u spolni život i sklonost čestim promjenama partnera.

**Ključne riječi:** Spolno prenosive infekcije • incidencija • adolescenti

**Kratki naslov:** Spolno prenosive infekcije i Dubrovačko-neretvanska županija

#### Abstract

Sexually transmitted infections [STIs] are infectious diseases transmitted by direct contact during sexual intercourse (vaginal, oral or anal) from an infected to a healthy person, and include fifty diseases and syndromes. STI is a public health problem due to the epidemiological prevalence, many complications and significant economic costs of treatment. According to the World Health Organization [WHO] annually in the world are registered about 250 million new cases of STIs. Incidence of STIs is a consequence of the so-called sexual revolution of the 60s and 70s, when the massive use of oral contraceptive products started, which resulted in earlier entering the sex life and frequent changes of sexual partners.

**Keywords:** Sexually transmitted infections • prevalence • adolescents

**Running head:** Sexually transmitted infections and Dubrovnik-Neretva County

Received February 2<sup>nd</sup> 2016;

Accepted March 5<sup>th</sup> 2016;

**Autor za korespondenciju/Corresponding author:** Ivana Jarmanović, *bacc. med. techn.*, General Hospital Dubrovnik, Dr. Roka Mišetića 2, 20000 Dubrovnik, Croatia • E-mail: ivana.jarmanovic@gmail.com

#### Uvod/Introduction

Naziv spolno prenosive bolesti (SPB), koji označava stanja s već zamjetnim simptomima danas se zamjenjuje pojmom spolno prenosivih infekcija (SPI), koji označava prisutnost potencijalnog uzročnika u organizmu i mogućnost njegova prenošenja na seksualne partnere [1].

#### Proširenost

U Republici Hrvatskoj [RH] se sustavom prijavljivanja zaraznih bolesti na godišnjoj razini registrira oko 700 slučajeva infekcija uzrokovanih klamidijom, uz značajnu tendenciju smanjenja incidencije (u 2011. godini 304 prijave, u 2012. godini 305 prijave). Potrebno je istaknuti da je u RH registrirano 20 oboljelih u 2010. godini i 13 oboljelih u 2011. godini od gonoreje, što u odnosu na broj registriranih osoba svrstava RH među zemlje s najmanjom incidencijom gonoreje [1, 2].

Genitalne HPV infekcije u svakodnevnom se radu ne prijavljuju. Iz tog razloga statistički podaci o prevalenciji uvelike zavise o metodama istraživanja u studijama, te o veličini uzorka ispitanika. Prema statističkim pokazateljima, 15-45% žena između 18. i 30. godine HPV je pozitivno, uz spontanu regresiju 50- 85%. Oko 3-7% žena starijih od 30 godina trajno je HPV pozitivno, od čega 7% njih za tri godine razvije CIN 3 [2, 3].

U RH se HPV infekcije ne prijavljuju, što je istovjetno kao i u većini zemalja EU-a.

Stoga ne postoje podaci o prevalenciji, incidenciji, a prema dostupnim rezultatima recentnih studija u RH je u 60% spolno aktivnih žena dijagnosticiran HPV u obrisku vrata maternice, a znakovi bolesti verificirani su kod 40-60% muških partnera i žena s dokazanom HPV-genitalnom infekcijom. Infekcija je najčešća u starosnoj dobi od 18 do 28

godina, a čestotnost se značajno smanjuje nakon 40. godine života. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo [HZJZ], među karcinomima genitalnog sustava, koji čine oko 20% svih malignih tvorevina u žena, karcinom vrata maternice na trećem je mjestu po učestalosti obolijevanja s 360-380 novooboljelih žena godišnje. Prema rezultatima provedenih studija u RH, iznalazi se da godišnje od raka vrata maternice oboli 14,8 na 100.000 žena prosječne starosne dobi od 45 do 47 godina [1, 2, 3].

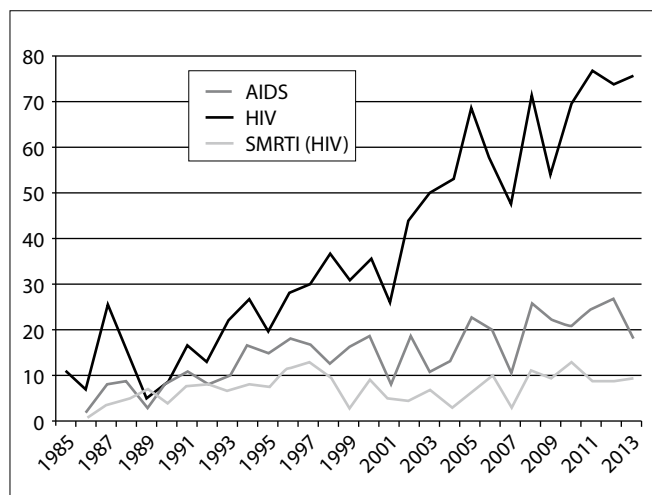
Prema podacima Registra za HIV HZJZ-a, od prvih zabilježenih slučajeva zaraze HIV-om u RH 1985. godine do sredine studenog 2013. godine u RH su ukupno registrirane 1102 osobe kojima je verificirano postojanje HIV infekcije, od čega 420 oboljelih od AIDS-a, [slika 1]. U istom je razdoblju 176 osoba umrlo od posljedica AIDS-a. U posljednjih 10 godina prosječno je godišnje registrirano 60-ak novoizazrenih HIV-om. Godišnja učestalost infekcije HIV-om u rasponu je od 12-17 na milijun stanovnika, što RH svrstava u zemlje niske učestalosti infekcije HIV-om 57,1 milijun prosjek za zemlje EU/EEA u 2011. godinu]. Većina inficiranih zarazila se spolnim putem (87%) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Raspodjela zaraženih HIV-om među svim verificiranim slučajevima pokazuje da dominira muški homoseksualni put prijenosa (56.1%). Slijedi visokorizični heteroseksualni prijenos kod osoba s većim brojem i čestim mijenjanjem partnera/ica (20.8%), i kod osoba koje su partneri/ice HIV pozitivnih osoba (10,4%) – stalni seksualni partneri HIV-pozitivnih osoba imaju povećan rizik i sami imaju veću vjerojatnost infekcije.

## Dijagnostika i liječenje

Uzročnici navedenih infekcija ne mogu se verificirati samo na temelju kliničke slike. Da bi se ordinirala ciljana antimikrobna terapija, potrebni su osjetljivi, specifični, lako dostupni, jeftini i brzi dijagnostički testovi koji omogućuju verifikaciju uzročnika urogenitalnih infekcija u simptomatskih osoba, ali i u asimptomatskih partnera koji imaju simptomatologiju navedenih infekcija. U daljnjem tekstu opisani su postupci dijagnosticiranja gonoreje, humanog papiloma virusa, genitalnog herpesa, infekcija uzrokovane klamidijama, AIDS-a.

**Gonoreja:** Laboratorijska dijagnostika identificira prisustvo *N. gonorrhoeae* iz materijala uzetog s aficiranoga mjesta. Verifikacija dijagnoze jest izolacija *N. gonorrhoeae* iz kulture. U uvjetima kad ne postoji mogućnost laboratorijskog dijagnosticiranja ili nema transportnih podloga, liječenje započinje na temelju kliničke slike. U dijagnostici se mogu rabiti i *polymerase chain reaction* (PCR) ili *ligase chain reaction* (LCR), iako ovi testovi nemaju prednost pred kulturom. Prednost metode LCR testa jest što se može otkriti asimptomatska infekcija i što je pogodan za široku uporabu. Za liječenje gonoreje u uporabi su antibiotici. Većina antibiotika je djelotvorna, ali najčešće je u uporabi penicilin, osim u slučajevima kada je pacijent alergičan na preparate penicilina. U opisanim slučajevima u uporabi su preparati tetraciklina ili eritromicina. Obvezno je u isto vrijeme liječiti oba seksualna partnera kako bi se izbjegao recidiv [1, 2, 3, 4, 5, 6].



**SLIKA [1]** Broj novootkrivenih slučajeva infekcije HIV-om, AIDS-om i umrlih od AIDS-a u Republici Hrvatskoj prema godinama; za razdoblje 1985.-2013. (preuzeto s [www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr))

**Humani papiloma virusi [HPV]:** Cervikalna intraepitelna neoplazija (CIN) dijagnosticira se citološkim pretraživanjem obriska (PAPA-test) ili HPV-DNK standardiziranim molekularnim testom. Test molekularne detekcije omogućuje grupno razlikovanje HPV-a visokog i niskog rizika. Metode molekularne biologije primijenjene u istraživanjima infekcija HPV-om genitalnog sustava razjasnile su povezanost infekcija HPV-om i prekarcinoznih lezija grlića maternice.

Trenutno dostupne metode liječenja HPV-infekcija odnose se na liječenje promjena - genitalnih bradavica i promjena na vratu maternice. Nijedna metoda liječenja ne dovodi do uništavanja virusa. Kondilomi se uklanjaju elektrokauterizacijom, laserskim snopom svjetlosti, krioterapijom i kirurškom ekscizijom. Lokalna primjena lijekova je dugotrajna metoda liječenja, ali njezini su rezultati nezadovoljavajući [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**Genitalni herpes:** Dijagnoza se verificira nalazom specifičnim citoloških promjena (višejezgrene divovske stanice s intracelularnim inkluzijama), izravnim imunofluorescentnim testom, izolacijom virusa iz genitalnih ili lezija usta, biopsijom mozga u slučajevima encefalitisa, nalazom HSV-DNA u lezijama ili cerebrospinalnom likvoru metodom PCR. Četverostruki porast titra protutijela u parnom uzorku seruma potvrđuje dijagnozu primarne infekcije, ali nije siguran dijagnostički znak. Danas postoje pouzdane tehnike razlikovanja (DNA-analiza) HSV-1 od HSV-2 u virološkim laboratorijima.

Liječenje može ublažiti nelagodu i bol te skratiti vrijeme ozdravljenja. Topička (lokalna) primjena aciklovira je učinkovita, ali mora se češće primjenjivati od 5 puta dnevno, što iziskuje znatan stupanj suradnje bolesnika. Tijekom prva 24 sata primjena lijeka [u obliku krema] svakih sat vremena (dok je bolesnik budan) može skratiti period bolesnikove zaraznosti za okolinu. Ako se pojave sekundarne bakterijske infekcije kože, indicirana je lokalna ili sustavna primjena antibiotika [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**Infekcije uzrokovane klamidijama:** Potrebno je laboratorijskim metodama verificirati postojanje *C. trachomatis*. Primjenjuje se izolacija klamidije na kulturi stanica, bojanje po Giemsi (napose kod novorođenačkog konjuktivitisa), metoda imunofluorescencije (u akutnom stadiju bolesti), enzimski imunotest, lančana reakcija polimeraze, lančana reakcija ligaze i transkripcija posredovanja amplifikacija. Liječenje genitalne infekcije uzrokovane klamidijama sastoji se od uporabe antibiotika u istodobno svih partnera. Danas je prvi izbor u liječenju azitromicin, a drugi lijek izbora doksiciklin. Prema najnovijim rezultatima provedenih kliničkih istraživanja, uporaba Azitromicina i Doksiciklin imaju jednaku stopu izlječenja, tj. efikasnost u eradicanju klamidijske infekcije (95%) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**AIDS i infekcija HIV-om:** Dijagnostika infekcije HIV-om zasniva se na verifikaciji protutijela (ELISA), uz obveznu primjenu konfirmacijskih testova (imunofluorescencija, imunoprecipitacija i Western blot). Izolacija virusa nije u rutinskoj uporabi. PCR metoda je kojom se dokazuje genetski materijal HIV-a. U slučaju postojanja infekcije HIV-om, kao i kod drugih infektivnih agensa, imunološki sustav čovjeka nakon što registrira strani agens stvara specifična protutijela. Vrijeme koje je potrebno da se protutijelo nakon ulaska HIV-a u organizam sintetizira i registrira zove se *window period*. Taj je period razdoblje od trenutka ulaska virusa HIV-a u organizam do pojave protutijela u krvi koja mogu biti detektirana laboratorijskim testovima. U navedenom razdoblju HIV se umnožava u krvi i limfnim čvorovima, inficirana osoba je zarazna za druge, može imati simptome akutne infekcije HIV-a, a anti-HIV-test na protutijela HIV-a bit će negativan. To je razdoblje varijabilno od osobe do osobe i ovisi o ovisi o imunološkom odgovoru osobe koja je inficirana i metodi testa koja se koristi. Protutijela se registriraju postojećim tehnikama, obično u razdoblju od nekoliko tjedana do 3 mjeseca. Jako osjetljivi testovi ELISA-e imaju kraći *window period* [1, 2, 3, 4, 5, 6].

s U liječenju HIV-a upotrebljavaju se antiretrovirusni lijekovi. Posljednjih godina ostvaren je znatan napredak u liječenju infekcije HIV-om, tako da danas postoji više od 20 različitih antiretrovirusnih lijekova. Vrlo djelotvorno antiretrovirusno liječenje po protokolu HAART [engl. *Highly Active Anti Retroviral Treatment*] snižava količinu virusa na manje od 50 kopija u mililitru krvi. To se postiže primjenom više lijekova. Uporaba HAART-a znatno je smanjila stopu smrtnosti. Danas se postavlja problem kada je najbolje započeti s antiretrovirusnim liječenjem. Vrijede preporuke da početak liječenja ovisi o simptomima, broju limfocita CD4 i količini virusa u krvi [1, 2, 3, 4, 5, 6].

## Grupe bolesnika s najvećim rizikom

Mnogobrojni biološki i društveni čimbenici uvjetuju veću osjetljivost žena nego muškaraca na incidenciju zaraze spolno prenosivim infekcijama. Žene su fiziološki podložnije zarazama pri seksualnom odnosu bez kondoma sa zaraženim partnerom nego što je to slučaj s muškarcima ako imaju odnos sa zaraženom ženom.

Seksualno aktivni adolescenti, osobito mladići, skloni su rizičnijim ponašanjima nego odrasli. Češće imaju više seksualnih partnera istodobno te su skloniji neplaniranim i

slučajnim seksualnim odnosima i neredovitoj uporabi kondoma. Stoga se adolescenti i mlade odrasle osobe (do 25 godina) smatraju najrizičnijom skupinom za seksualno prenosive infekcije.

U razdoblju od 70-ih godina prošlog stoljeća do danas iznaze se promjene u seksualnosti kod mladih u svim analiziranim parametrima, bez obzira je li riječ o stavovima ili ponašanju. Mladi danas imaju seksualne odnose u najranijoj mladosti, pri čemu su razlozi za prvi odnos sve rjeđe emocionalni, a sve češće erotski. Razina seksualnog uživanja mnogo je viša nego ranije, posebice kod djevojaka, ali i razina seksualne odgovornosti, mjerena učestalošću uporabe kontracepcijskih sredstava. Također, mladi danas češće razgovaraju s prijateljima i roditeljima o seksualnosti te iskazuju permissivnije stavove o predbračnom seksualnom odnosu, pobačaju i homoseksualnosti [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Novorođenčad zaraženih majki ima veliku šansu da bude inficirana, tijekom ili nakon porođaja. Vjerojatnost da će se dijete zaraziti od HIV-pozitivne majke jest 20–40%, a navedeni mehanizam prijenosa iznosi od 5 do 10% svih HIV-infekcija u svijetu. Kod majke zaražene gonorejom tijekom porođaja može doći do infekcije novorođenčevih konjunktiva (*blenorhoea*), dok kod genitalnog herpesa virus može imati teratogeni učinak tijekom infekcije u prvom tromjesečju trudnoće [1, 2, 3, 4, 5, 6].

## Ekonomski parametri

U Sjedinjenim Američkim Državama izravni troškovi liječenja SPI-ja u populaciji starosne dobi od 5–44 godine prema Alan Gottmacher Institutu u 2000. godini iznose oko 6,5 milijarda dolara, a procjenjuje se da su sveukupni troškovi veći od 15,5 milijarda dolara. Najviše sredstava utrošeno je na liječenje HIV-a/AIDS-a, ali i ostale spolno prenosive bolesti uzrokuju visoke troškove. [Tablica 1].

**TABLICA [1]** Procjena izravnih troškova zbog spolno prenosivih infekcija u Sjedinjenim Američkim Državama u 2000. godini.

Bolest	Godišnji troškovi (u US dolarima)
HIV	3 milijarde
HPV	2,9 milijardi
Genitalni herpes	292,7 milijuna
Klamidijske infekcije	248,4 milijuna
Gonoreja	77 milijuna
Trihomonijaza	5,8 milijuna
Hepatitis B	5,8 milijuna
Sifilis	3,6 milijuna
Ukupno	Oko 6,5 milijardi

Veća ugroženost za nastanak infekcije te posljedično i komplikacija verificirana je kod ženske populacije temeljem izračuna izravnih troškova liječenja SPI-ja, osobito kod infekcije humanim papiloma virusom. Procjenjuje se da je izravni prosječni životni trošak za jednu ženu zaraženu HPV-om 45 puta veći nego za muškarca. Potencijalna dob-

robit od uporabe cjepiva protiv infekcije HPV-om, osobito u adolescentica i mladih seksualno aktivnih žena, opravdana je s medicinskog i s ekonomskog stajališta.

Prema podacima HZZO-a troškovi hospitalizacija za liječenje upalnih bolesti zdjeličnih organa iznosili su u 2004. godini 5,829.891 kn, a troškovi u specijalističko-konzilijarnoj zaštiti i troškovi dijagnostike dodatnih 8,474.615 kn. Provođenjem znanstveno verificiranih metoda probira i ranim prepoznavanjem i liječenjem spolno prenosivih infekcija, osobito u mladih, postižu se znatne uštede u sustavu zdravstva [1, 2, 3, 4, 5, 6].

## Rasprava/Discussion

Praćenje, proučavanje, sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti u RH je zakonski propisano i određeno zakonima i pravilnicima, među kojima su najvažniji: Zakon o zdravstvenoj zaštiti, Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti, Pravilnik o načinu prijavljivanja zaraznih bolesti, Pravilnik o načinu provedbe obvezne imunizacije,

seroprofilakse i kemoprofilakse. Temeljem Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti Ministarstvo zdravstva RH publiciralo je Listu zaraznih bolesti čije je sprječavanje i suzbijanje od interesa za RH. HZJZ je na svojoj *web*-stranici objavio definicije zaraznih bolesti koje je potrebno prijavljivati, a koje su usklađene s postojećim definicijama u zemljama EU.

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a, koja je i Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravlja RH, vrši i ulogu tzv. CDC-a [engl. Center for Disease Control, centar za kontrolu bolesti], te je središnji dio informacijskog sustava prijavljivanja i praćenja zaraznih bolesti. Nadalje, HZJZ je središte nadzora za provedbu preventivnih i protuepidemijskih metoda koje provode sudionici u sustavu zdravstvene zaštite: obiteljski liječnici, liječnici specijalisti,

alij posebno za to educirana i opremljena higijensko-epidemiološka, odnosno, epidemiološka služba u županijskim zavodima za javno zdravstvo. Najveći problem vezan uz prijavljivanje jest što se neke SPI uglavnom ne prijavljuju (npr. klamidijaza), i to zato što su navedene bolesti stigmatizirajuće u populaciji RH [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Iako su SPI globalni javnozdravstveni problem, aktualno stanje raširenosti SPI u Hrvatskoj je povoljno. Znatno se smanjuje incidencija SPI, a rijetke pojave HIV-infekcija i AIDS-a promptno se liječe.

Današnji problem i važan stručno-znanstveni izazov u nas je određivanje stupnja utjecaja asimptomatskih i oligosimptomatskih SPI-ja na kasniji nastanak kroničnih bolesti i posljedica, te na daljnje širenje SPI-ja i SPB-a u populaciji. Zato je važno procijeniti kada i u kojim slučajevima treba provoditi antimikrobno liječenje [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Za povoljnu epidemiološku situaciju SPI-ja u RH zaslužna je organizacija rada u sustavu zdravstva, tj. interdisciplinarni pristup u liječenju i provođenje sustavnih metoda zdravstvene zaštite.

## Zahvala/Acknowledgement

We want to thank Narcis Hudorovic, MD.PhD for assistance with IMRaD technique, methodology, and comments which greatly improved the manuscript.

## Literatura/References

- [1] Available at: <http://hrcak.srce.hr/>, retrieved at 11th February 2016.
- [2] Available at: <http://huhiv.hr/lijecenje-hiv-infekcije/>, retrieved at 11th February 2016.
- [3] Available at: <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16071/Genitalne-infekcije-uzrokovane-HPV-om.html>, retrieved at 11th February 2016.
- [4] Available at: <http://www.mojezdravlje.net/Bolesti/kozne-i-spolne-bolesti/Gonoreja.aspx>, retrieved at 11th February 2016.
- [5] Available at: <http://hzjz.hr//2013/11/Ljetopis-2012.>, retrieved at 11th February 2016.
- [6] Available at: <http://www.hczjz.hr/old/clanak.>, retrieved at 11th February 2016.