

## Liječenje spolno prenosivih bolesti

### *The Treatment of Sexually Transmitted Diseases*

**Slavko Schönwald**

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

10000 Zagreb, Mirogojska 8

**Sažetak** Među spolno prenosivim bolestima posebno mjesto zauzimaju uretritis u muškaraca odnosno cervicitisi u žena uzrokovani *C. trachomatis* i uropatogenim mikoplazmama. To mjesto imaju ponajprije zbog toga što je simptomatologija neovisna o etiologiji, a terapija isključivo ovisi o etiologiji. Iz tog razloga potrebna je dobra dijagnostika kako bi se ovaj klinički najčešći sindrom ispravno dijagnosticirao i na temelju ispravne dijagnostike odredila adekvatna terapija koja se obavezno mora provoditi kod oba partnera. Za liječenje navedenih kliničkih sindroma postoji niz antimikrobnih lijekova među tetraciklinima, makrolidima i kinolonima. Posebno mjesto svakako zauzima azitromicin (Sumamed, PLIVA) zbog svoje specifične farmakokinetike koja omogućava jednostvenu primjenu. Niz kliničkih studija koje su dosada učinjene pokazao je da u usporedbi s azitromicinom ostali antimikrobni lijekovi statistički ne pokazuju bitnih razlika što indirektno govori da zbog svojih osobina azitromicin, posebno kada je riječ o cervicitisu/uretritisu uzrokovanom *C. trachomatis*, predstavlja lijek izbora.

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

**Summary** Urethritis in males and cervicitis in women caused by *C. trachomatis* and uropathogen mycoplasma have a significant role among sexually transmitted diseases. Their place is determined primarily because their symptomatology is independent from etiology and the therapy exclusively depends on etiology. Because of this good diagnostics is needed in order to properly diagnose this clinically most common syndrome and to apply adequate therapy that should be administered in both partners. Numerous antimicrobial drugs among tetracyclines, macrolides, and quinolones can be used for the treatment of these clinical syndromes. Azithromycin has a significant place among antimicrobials due to its specific pharmacokinetics that enables simple dosage regimen. Many clinical studies performed to date have shown that there is no statistically significant difference between other antimicrobial drugs compared to azithromycin, which indirectly designates azithromycin as the drug of choice in the treatment of cervicitis/urethritis caused by *C. trachomatis*.

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

Spolno prenosive bolesti (SPB) imaju posebno značenje kako u medicinskom tako i u socioekonomskom smislu (1). To danas dolazi još više do izražaja kada se u okviru tog sindroma između ostalih bolesti nalaze SIDA, hepatitisi te infekcije uzrokovane HPV-om. Svaka od navedenih bolesti vrlo je raširena, zahvaća velik broj mladih bolesnika. Saznanja da u ovom trenutku ne postoje mogućnosti adekvatne etiološke terapije daje im još veće značenje. Epidemiološke analize to još više potenciraju jer pokazuju da je broj bolesnika kako ovih tako i nekih drugih SPB u porastu usprkos nizu preventivnih i kurativnih mjera koje se poduzimaju. Klasična SPB kao što je sifilis, nije više velik problem, jer se uspješno liječi. No među izlječivim SPB problem su uretritis kod muškaraca odnosno cervicitisi kod žena uključujući one koji su uzrokovani s *N. gonorrhoeae*. Ovi klinički sindromi imaju veliku važnost iz više razloga:

- simptomatologija je neovisna o etiologiji;
- terapija isključivo ovisi o etiologiji;
- neki od etioloških agensa imaju veliko značenje u fertilitetu;
- kako unutar tog sindroma diferencijalnodijagnostički dolaze u obzir i neka druga stanja kod kojih se ne radi o SPB, potrebno je to dokazati. U tim slučajevima nije potrebno provoditi terapiju kod oba partnera.

### *Etiologija cervicitisa/uretritisa*

Najstariji i najpoznatiji uzročnik uretritisa/cervicitisa je *N. gonorrhoeae*. Godinama se smatrao jedinim uzročnikom uretritisa/cervicitisa. Primjena  $\beta$ -laktamskih antibiotika i sulfonamida otkrila je "novog" uzročnika (2).

Ponekad se nakon uspješnog izlječenja gonoroičnog uretritisa pojavio recidiv otprilike desetak dana nakon provedene terapije gonoroičnog uretritisa/cervicitisa. Ta infekcija nazvana je postgonoroični urethritis. S vremenom je utvrđeno da se radi o infekciji najčešće uzrokovanoj s *C. trachomatis*.

Ostali mogući uzročnici ovog kliničkog sindroma su uropatogene mikoplazme (*Ureaplasma urealyticum*, *My. hominis*, *My. genitalium*), *Trichomonas vaginalis*, *Candida spp*, *Gardnerella vaginalis*, različite anaerobne bakterije te virusi, posebno HSV te HPV (2).

Ovako velik broj uzročnika zahtijeva dobru etiološku dijagnostiku koja je temelj za uspješnu specifičnu terapiju. Kako je etiološka dijagnostika za *G. vaginalis* i *Tr. vaginalis* dobro definirana a ostali potencijalni uzročnici cervicitisa/uretritisa su rijetki, ostaje da se detaljnije opišu značenje i terapijske mogućnosti u liječenju cervicitisa/uretritisa uzrokovanih s *C. trachomatis* i uropatogenim mikoplazmama od kojih veće značenje imaju *Ureaplasma urealyticum* i *My. hominis*.

**Klamidija trahomatis** odgovorna je za velik broj humanih infekcija i vodeći je uzročnik uretritisa/cervicitisa. Uzrokuje trahom, inkluzijski konjunktivitis, urogenitalne i perinatalne infekcije. Sve češće otkrivaju se i subakutne oligosimptomatske i kronične asimptomatske ili perzistentne infekcije, kao i najrazličitije komplikacije (3, 4, 5).

Klamidije su kokoidne, nepokretne, gram-negativne, obligatno intracelularne bakterije. Od svih ostalih poznatih mikroorganizama, razlikuju se po jedinstvenom načinu razvoja i razmnožavanja. Razvrstane su u jedinstven red (*Chlamydiales*), koji ima jednu porodicu (*Chlamydiaceae*), sa samo jednim rodnom (*Chlamydia*) u kojem se nalaze za čovjeka tri važne vrste: *C. trachomatis*, *C. psittaci* i *C. pneumoniae*.

Razvojni ciklus klamidije trahomatis počinje pričvršćivanjem elementarnog tjelešca na specifične receptore primljivih stanica domaćina gdje inducira specifičnu fagocitozu (endocitozu), pa ulazi u stanicu unutar vakuole (endosoma) dobivene od stanične opne domaćina. Elementarno tjelešće specifično sprečava spajanje endosoma s lizosomima i do kraja razvojnog ciklusa ostaje unutar stanice okruženo ovojnicom endosoma. Promjene u staničnoj stijenci, nestajanje nukleoida, raspršivanje DNK po citoplazmi te pojačana sinteza DNK, RNK i proteina, označavaju primarnu diferencijaciju elementarnih tjelešaca u retikularna tjelešca koja se dijele binarnom diobom. Endocitna vakuola se povećava. Dolazi do sekundarne diferencijacije, odnosno prelaska retikularnog tjelešca u elementarno. Endosom se raspada, stanica se raspada, elementarna tjelešca se oslobađaju i počinje nov ciklus infekcije i razvoja (5).

Prema vanjskim činiteljima okoline klamidije su osjetljivije od drugih bakterija. Kratko preživljavaju izvan žive stanice, i to samo kao elementarna tjelešca. Klamidija trahomatis može pri sobnoj temperaturi ostati infektivna u kloriranoj vodi bazena i u nekloriranoj vodovodnoj vodi 2-3 dana, kao i na vlažnom ručniku 45-90 minuta. Ovo ima posebno epidemiološko značenje. Time se mogu objasniti nejasni načini nastanka prenošenja. To također daje

mogućnost bolničkih infekcija ako se prilikom ginekoloških pregleda ne održavaju potrebne mjere zaštite (6).

Uzorci u kojima se klamidija trahomatis može direktno dokazati i/ili kojih se kultivacijom može izolirati jesu obrisci ili strugotine epitelnih stanica s konjunktive, uretre, endocerviksa, urin, aspirati jajovoda, Douglasova prostora, epididimisa i eksprimata prostate. U perinatalnim infekcijama uzimaju se obrisci nazofarinksa ili traheobronhalni aspirati.

Mikrobiološka dijagnostika klamidije trahomatis prikazana je na tablici 1.

Tablica je preuzeta i modificirana prema Kalenić S. Intracelularne bakterije - biologija i dijagnostika (8), a pokazuje vrijednost i specifičnost pojedinih dijagnostičkih metoda.

**Incidenciju** urogenitalnih infekcija klamidijom trahomatis teško je odrediti jer su infekcije često asimptomatske. Kada su i klinički suspektne, rijetko se mikrobiološki potvrđuju. Prevalencija asimptomatskih infekcija je 2-40% u različitim skupinama žena, a 10% u spolno aktivnih muškaraca (9). U brojnim zemljama prijavljivanje klamidijских infekcija nije obavezno. U Hrvatskoj prijavljivanje infekcija uzrokovanih s *C. trachomatis* je obavezno, ali se ne provodi dosljedno pa postojeći podaci nisu mjerodavni. Klamidija trahomatis smatra se unatrag dvadesetak godina najčešćim uzročnikom spolno prenosivih bolesti. Svake godine u SAD-u je 3-5 milijuna novih klamidijских genitalnih infekcija. U Hrvatskoj su od 1991. godine, od kada je prijavljivanje obavezno, do kraja 1998. godine prijavljene 1743 infekcije uzrokovane klamidijom trahomatis (3). Ta brojka nije realna.

Tablica 1. Mikrobiološka dijagnostika klamidije trahomatis (8)

Metoda	Specifičnost %	Osjetljivost %	Potrebno vrijeme h
Izolacija na kulturi stanica (McCoy, HeLa)	100	50-90	24-48
Citologija (Giemsa)	>95 *	>90 *	2-5
DFA	98-99	80-90	1-2
ELISA	95	75-85	1-2
DNK - RNK hibridizacija	99	80-90	
PCR, LCR	>95	>95	4-8
TMA	>95	>95	4-8
Serologija (MIF, RVK)	>90		

Legenda:

\* - samo za novorođenački konjunktivitis

DFA - direktna imunofluorescencija

ELISA - enzimski imunotest

PCR - lančana reakcija polimeraze

LCR - lančana reakcija ligaze

TMA - transkripcijom posredovana amplifikacija

MIF - mikroimunofluorescencija

RVK - reakcija vezanja komplementa

Važna biološka karakteristika klamidijske infekcije je uspostavljanje ravnoteže između domaćina i parazita, tako nastaju latentne, rezistentne, inaparentne, perzistentne infekcije. Zdravi nositelji klamidije značajni su u širenju infekcije. Inficirani domaćin stvara protutijela protiv antigena klamidije, ali ta protutijela imaju malu zaštitnu moć protiv klamidije koja se nalazi u stanici i više potiče imunosti odgovor posredovan stanicama.

Klinička slika klamidijских infekcija gornjeg dijela genitalnog trakta i komplikacije te infekcije rezultat su imunosti odgovora na ponavljanje infekcije ili/i na perzistentnu, kroničnu, asimptomatsku infekciju. Tijekom perzistentne infekcije klamidija pojačano producira neke potentne antigene koji potiču imunostnu reakciju kasne preosjetljivosti.

## Klinički sindromi i bolesti

Klamidija trahomatis uzrokuje infekcije očiju, dišnih putova i urogenitalnih organa, koje se klinički manifestiraju kao trahom, inkluzijski konjunktivitis, limfogranuloma venerum, kao i niz različitih urogenitalnih kliničkih sindroma i perinatalne infekcije (2).

Tablica 2. Klinički sindromi i bolesti zbog infekcije *C. trachomatis* (1)

Serotip	Klinički sindrom/bolesti
A, B, Ba, C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trahom</li> </ul>
D, E, F, G	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inkluzijski konjunktivitis</li> </ul>
H, I, J, K	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urogenitalne infekcije: uretritis, uretralni sindrom epididimitis, prostatitis (?), cervicitis, endometritis, salpingitis, perihepatitis, perisplenitis, periapendicitis, izvanmaternična trudnoća, proktitis, proktokolitis, kronična pelvična bol, spontani pobačaj, prijevremena ruptura plodnih ovoja, prijevremeni porodaj</li> <li>• Reaktivni artritis</li> <li>• Reiterov sindrom</li> <li>• Supklinička infekcija</li> <li>• Perinatalne infekcije: intersticijska pneumonija, konjunktivitis, otitis media, rinitis, faringitis, vulvovaginitis</li> </ul>
L <sub>1</sub> , L <sub>2</sub> , L <sub>3</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limfogranuloma venereum</li> </ul>

Infekcije serotipovima *C. trachomatis* koji se prenose spolnim putem mogu prouzročiti različite kliničke sindrome, a mogu se razvijati i posve asimptomatski. *C. trachomatis* uzrokuje 30-50% negonokoknih uretritisa i još više postgonokoknih uretritisa u muškarca (1). Nakon inkubacije 1-2 tjedna javlja se dizurija, bjelkasto-sivkasti proziran uretralni iscjedak te nelagodnost u uretri između mokrenja. Ascendentno širenje infekcije može prouzrokovati epididimitis, koji je najčešće jednostran i samo u akutnom stadiju se povezuje s oligospermijom. Klamidija trahomatis najčešće je uzročnik epididimitisa u dobi do 35 godina. Otvoreno je pitanje da li klamidija trahomatis uzrokuje kronični prostatitis. S obzirom na to da se radi o zatvorenom sistemu, mogućnost postoji, no etiološka dijagnostika je teška i nesigurna (10, 11). Proktitis i proktokolitis češći su u homoseksualaca. U žena klamidija trahomatis uzrokuje 60% negonokoknih cervicitisa i vodeći je uzročnik akutnog uretralnog sindroma u spolno aktivnih žena. Posljedice ascendentnog širenja infekcije su endometritis, salpingitis, perihepatitis, perisplenitis i periapendicitis. Komplikacije su izvanmaternična trudnoća, tubarna neplodnost i kronična bol u donjem dijelu trbuha. U trudnica klamidija trahomatis može uzrokovati spontani pobačaj, prijevremenu rupturu plodnih ovoja i prijevremeni porodaj (12-14).

Kako se čak u 20-60% gonokoknih infekcija dokazuje istovremeno i klamidijaska infekcija, postavlja se pitanje da li gonokokna infekcija uzrokuje reakciju perzistentne asimptomatske klamidijske infekcije, ili pak pojačava domaćinovu primljivost za klamidijasku infekciju (1).

## Drugi uzročnik po važnosti su uropatogene mikoplazme

Kliničko značenje izolata *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis* velik je problem, jer su one dio normalne flore urogenitalnih sluznica u određenom postotku ljudi pa sama njihova izolacija nije jednoznačni dokaz infekcije. Kolonizacija *U. urealyticum* dokazana je u 50-70%, a kolonizacija *M. hominis* u 20-50% spolno aktivnih žena (15). Nakon puberteta kolonizacija genitalnim mikoplazmama rezultat je spolne aktivnosti. Učestalost raste s brojem seksualnih partnera. Češća je u osoba nižeg socijalnoekonomskog statusa, u dobi do 50 godina, u žena - osobito trudnica i žena s bakterijskim vaginozama. *U. urealyticum* i *M. hominis* spolno su prenosive. Ispitivanja kvantitativne izolacije potvrđuju raniju pretpostavku da se prisutnost velikog broja urogenitalnih mikoplazma može povezati s nastankom patogenog procesa, a prisutnost malog broja s kolonizacijom. To je u praksi teško dokazati i nemoguće razlikovati (15).

**U. urealyticum** povezuje se s nastankom negonokoknog uretritisa, uretroprostatitisa i orhiepididimitisa, s akutnim uretralnim sindromom, cervicitisom, upalnom bolesti male zdjelice, korioamnionitisom, opetovanim spontanim pobačajima, postpartalnim febrilitetom, infertilitetom, malom porođajnom težinom i Reiterovim sindromom. *M. hominis* uzrokuje do 5% svih pijelonefritisa, upalnu bolest male zdjelice te postpartalna i postabortalna febrilna stanja (16-21).

## Terapija

Iako se u tekstu detaljno opisuju najčešći uzročnici danas najčešćega kliničkog sindroma cervicitisa/uretritisa, kod mogućnosti liječenja osvrnut ću se i na ostale SPB s obzirom na to da se pri liječenju upotrebljavaju antimikrobni lijekovi koji svojim djelovanjem obuhvaćaju i druge kliničke SPB, što je dobro poznavati. Potrebno je imati na umu da etiološka dijagnostika nije uvijek sigurna, tj. nije 100% sigurna kao što nije ni etiološka terapija uvijek 100% uspješna. Ovo je posebno važno znati kod razgovora s bolesnicima. Naime potrebno je bolesnike upozoriti da svaka dijagnostika kao i svaka provedena terapija ima svoj postotak uspješnosti izlječenja. Time se stječe povjerenje bolesnika a isto tako opravdava mogući terapijski neuspjeh jer je bolesnik na takav ishod liječenja već unaprijed upozoren. Iz iskustva znamo da i kod najuspješnijih terapija postotak izlječenja rijetko prelazi 95%. Drugo vrlo važno pravilo pri liječenju SPB je uputa bolesnicima o obveznosti istovremenom liječenju partnera, po mogućnosti istim antimikrobnim lijekom. Isto tako je prijeko potrebno nakon završetka liječenja kontrolnim dijagnostičkim pregledima podvrgnuti liječene partnere. To je važno ako znamo da ne postoji stopostotna sigurna dijagnostika kao ni stopostotna sigurna terapija. Ovakvim pristupom smanjujemo mogućnost pogreške u konačnom ishodu terapijskog postupka. Na tablicama su prikazane terapijske mogućnosti prema najčešćim uzročnicima SPB. Kao što je vidljivo kod gonoreje (tablica 3) terapijski je izbor vrlo širok. Međutim u slučaju istodobne infekcije *C. trachomatis* taj se izbor suzuje jer se kombiniraju antimikrobni lijekovi koji će djelovati i na *C. trachomatis* i na *N. gonorrhoeae*.

Tablica 3. Terapija gonoreje

ANTIBIOTIK	TERAPIJA
ceftriakson	
kod odraslih	250 mg jednokratno im.
kod djece	125 mg jednokratno im.
spektinomycin	
kod odraslih	2,0 g jednokratno im.
kod djece	40 mg/kg jednokratno im.
ciprofloksacin	500 mg jednokratno po.
norfloksacin	800 mg jednokratno po.
cefotaksim	1,0 g jednokratno im.
azitromicin (Sumamed, PLIVA)	1,0 g jednokratno po.
doksiciklin (Hiramycin, PLIVA)	2 x 100 mg /7 dana
ofloksacilin	00 mg jednokratno po.
cefiksim	400 mg jednokratno po.
cefopodoksim	200 mg jednokratno po.
cefuroksim aksetil (Novocef, PLIVA)	1,0 g jednokratno po. uz 1,0 g probenocida po.
eritromicin	4 x 500 mg/7dana po.

Tablica 4. Terapija infekcije *Cb. trachomatis*

ANTIBIOTIK	TERAPIJA
azitromicin (Sumamed, PLIVA)	1,0 g jednokratno
doksiciklin (Hiramycin, PLIVA)	2 x 100 mg/7 dana
ciprofloksacin	2 x 500 mg/7 dana
ofloksacin	2 x 400 mg/7 dana
eritromicin	4 x 500 mg/7 dana
klaritromicin	2 x 250 mg/7 dana

Za liječenje infekcija uzrokovanih *C. trachomatis* prikazane su terapijske mogućnosti na tablici 4. I ovdje je izbor vrlo širok. Treba međutim imati i na umu o kakvoj se infekciji radi. Ako je isključivo uretritis/cervicitis, za terapiju će sigurno biti najprikladnija terapija s 1,0 g azitromicina po. Ako postoje indicije da se infekcija proširila na organe male zdjelice, tada terapija mora biti duža bilo da se primijeni azitromicin ili neko drugo antimikrobno sredstvo koje će biti jednako djelotvorno.

Uvođenje *azitromicina za parenteralnu primjenu* (Sumamed inj.) zbog njegovih farmakokinetičkih i farmakodinamskih osobina daje mu određenu prednost iako ne treba zanemariti ni vrijednost drugih antimikrobnih lijekova koji se mogu primijeniti u tim indikacijama kao što su ostali makrolidi, posebno klaritromicin. Od tetraciklina daje se doksiciklin te novi kinoloni od kojih je najviše primjenjivan za sada ciprofloksacin, a velike mogućnosti prema svojim osobinama imat će i gatfloksacin.

U liječenju infekcija uzrokovanih mikoplazmama mogu se s uspjehom primjenjivati isti lijekovi koji se primjenjuju u liječenju infekcija uzrokovanih *C. trachomatis*. U liječenju infekcija uzrokovanih ostalim uzročnicima kao što su *C. vaginalis* te *Tr. vaginalis* izbor se nije promijenio (tablica 5). S obzirom na vrijednost **azitromicina** (Sumamed, PLIVA) u liječenju SPB kratko bih se osvrnuo na mogućnosti njegove primjene u usporedbi s ostalim antimikrobnim lijekovima.

Azitromicin je najčešće uspoređivan s doksiciklinom (na tablicama 6, 6a i 7 su bakteriološki i klinički rezultati liječenja). Iz dobivenih podataka vidljivo je da su rezultati eradikacije *C. trachomatis*, kao i klinički uspjeh vrlo dobri.

Azitromicin je uspoređivan i s drugim potencijalnim lijekovima (klaritromicin i ciprofloksacin). S obzirom na već prikazane rezultate postignute s azitromicinom jasno je da rezultati ishoda s ostalim komparativnim lijekovima mogu statistički pokazati da se azitromicinom

Tablica 5. Terapija bakterijske vaginoze

ANTIBIOTIK	TERAPIJA
metronidazol	500 mg 2 puta na dan/7 dana
klindamicin	300 mg 2 puta na dan/7 dana
amoksicilin (Amoxil, PLIVA)	500 mg 3 puta na dan/7 dana
azitromicin (Sumamed, PLIVA)	500 mg jedanput na dan/3 dana

Tablica 6. Eradikacija *C. trachomatis* u bolesnika s nekomplikiranim klamidijskim uretritisom (azitromicin 1 g jednokratno vs. doksiciklin 100 mg dva puta na dan tijekom 7 dana) (22)

AUTOR	VRIJEME	AZITROMICIN	DOKSICIKLIN
Johnson (6)	prvi tjedan	34/34	36/38 (95%)
	drugi tjedan	34/35 (97%)	27/28 (96%)
Steingrimsson (7)	prvi tjedan	72/73 (99%)	
	drugi tjedan	68/70 (97%)	
	treći tjedan	62/64 (97%)	
Nilsen (8)	prvi tjedan	44/44	42/42
	drugi tjedan	35/35	34/34
Martin (9)	5 - 11. dan	127/130 (98%)	112/114 (98%)
	12 - 20. dan	109/111 (98%)	96/96
	21 - 35. dan	112/112	101/102 (99%)
Schönwald (14)	14. dan	17/17	13/14 (92.9%)
Lauharanta (10)	6 - 10. dan	27/28 (96,4)%	29/29
	12 - 16. dan	27/30 (90%)	30/30
	33 - 37. dan	26/30 (86.7%)	28/30 (93.3%)
Lister (11)	7 - 10. dan	27/29 (93.1%)	21/22 (95.3%)
	14 - 21. dan	13/16 (81.35%)	12/12
Hamerschlag (13)	14. dan	42/43 (97.7%)	23/24 (95.8%)
Ossewade (12)	prvi tjedan	17/17	14/14
	četvrti tjedan	17/17	14/14

Tablica 6a. Terapijski učinak azitromicina u poredbenom ispitivanju bolesnika s negonokoknim uretritisom/cervicitisom

Autor	Lijek	Doziranje	Broj ispitanika	Kliničko izlječenje (%)	Bakterijska eradikacija %		
					<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	
Steingrimsson, 1995.	azitromicin	1 g jednokratno	114		92	86	
	doksiciklin	100 mg 2x na dan/7d	94		99	80	
Stamm, 1996.	azitromicin	1 g jednokratno	248	81		83	
	doksiciklin	100mg 2x na dan/7d	123	77		90	
Šimunić, 1996.	azitromicin	1 g jednokratno	90		91		
	doksiciklin		56		93		
Schönwald, 1998.	azitromicin	1 g jednokratno	50	92		92	
Tan, 1999.	azitromicin doksiciklin	100mg 2x na dan/7d	Muškarci	86		100	
			22	97		97	
			žene	91		100	
			29	100		100	
			muškarci				
			22				
žene							
34							

Tablica 7. Klinički uspjeh terapije klamidijskog uretritisa (azitromicin 1 g jednokratno vs. doksiciklin 100 mg dva puta na dan tijekom 7 dana) (22)

Autor	Evaluacija kliničke učinkovitosti	Azitromicin	Doksiciklin
Nilsen (8)	prvi tjedan	28/44 (64%)	29/42 (69%)
	drugi tjedan	31/35 (89%)	32/34 (94%)
Martin (9)	21 - 35. dan		
	muškarci	38/39 (97%)	29/31 (91%)
	žene	81/83 (98%)	74/78 (95%)
Schönwald (14)	drugi tjedan	10/10	8/9 (89%)
Lauharanta (10)	6 - 10. dan	19/28 (68.7%)	21/29 (72.4%)
	33 - 37. dan	19/21 (90.1%)	23/24 (95.8%)
Lister (11)	7 - 10. dan	24/29 (82.8%)	17/22 (77.4%)
	14 - 21. dan	12/16 (75%)	11/12 (92%)

Tablica 8. Terapijski učinak azitromicina u liječenju klamidijskog uretritisa/cervicitisa u trudnoći (22)

Autor	Lijek	Doziranje	Broj ispitanika	Mikrobiološka eradikacija (%)
Bush, 1994.	azitromicin	1 g jednokratno	15	100
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7d	15	93
Edwards, 1994.	azitromicin	1 g jednokratno	16	94
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7d	15	80
Rosen, 1995.	azitromicin	1 g jednokratno	23	91
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7d	22	77
Šimunić, 1996.	azitromicin	1 g jednokratno	30	93
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7d	18	89
Chatterjee, 1998.	azitromicin	1 g jednokratno	51	100
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7 - 10d	58	100
Adair, 1998	azitromicin	1 g jednokratno	42	88*
	eritromicin	500 mg 4x na dan/7 - 10d	43	93
Wahbeth, 1998.	azitromicin	1 g jednokratno	25	95
	eritromicin	500 mg 3x na dan/7d	21	80

\* Perzistencija u 1 pacijenta, ostali su bili ponovno inficirani

postizu jednaki ili bolji rezultati u odnosu na lijek usporedbe.

Od posebne su važnosti i dosadašnja klinička ispitivanja djelotvornosti i podnošljivosti azitromicina u trudnoći. Na tablici 8 su prikazana dosadašnja klinička ispitivanja u usporedbi s eritromicinom koja su pokazala dobru podnošljivost. Isto tako nisu pokazala nikakvih posljedica za plod. Znači, ako postoji potreba, može se primijeniti i u trudnoći.

## Zaključak

SPB su i danas važan medicinski javnozdravstveni problem. Dobra dijagnostika te pravovremena ispravna terapija daje mogućnost da se one SPB koje se mogu uspješno liječiti stave pod kontrolu. U tom segmentu azitromicin ima vrlo važno mjesto zbog svog spektra djelovanja te vrlo dobre suradljivosti bolesnika.

*Literatura*

1. QUINN TC, GAYDOS C, SHEPHERD M. et al. Epidemiologic and microbiologic correlates of Chlamydia trachomatis in sexualpartnerships. JAMA 1996;276:1737-42.
2. SAIKKU PA. Chlamydia U: Armstrong D, Cohen J, ur. Infectious Diseases. London: Mosby ;1999, str.8.25.1-8.
3. ŠKERK V. HAJDINA G. Chlamydia trachomatis infekcije. Infektološki glasnik;1999;19:17-23.
4. JONES RB. Chlamydia trachomatis/trachoma, perinatal infections, lymphogranuloma venereum and other genital infections). U Mandel GL, Benett JE Dolin R. ur. Principles and practice of infectious diseases. New York. Churchill Livingstone, 1995:1679-93.
5. PECHERE JC. ur. Intracellular bacterial infections. Cambridge Medical Publications, 1996:59-64.
6. PUNDA-POLIĆ V, U Kalenić S, Mlinarić-Missoni E. i sur. ur. Medicinska bakteriologija i mikrobiologija. Zagreb: Prehrambeno-tehnološki inženjering, 1995:380-393.
7. MATIČIĆ M. Epidemiološke karakteristike i kliničke slike klamidijских infekcija. Medicus 1997;6(Suppl):33-36.
8. KALENIĆ S. Intracelularne bakterije - biologija i dijagnostika. Medicus 1997;6(Suppl.):10-4.
9. TOMLJENOVIĆ M. Chlamydia trachomatis i promjene u kliničkoj, citološkoj i histološkoj slici grla maternice. Zagreb, Hrvatska: Sveučilište u Zagrebu, 1990: 358 Disertacija.
10. SHORTLIFFE LM, SELLERS RG, SCHACHTER J. The characterization of nonbacterial prostatitis: Search for an etiology. Journal of Urology 1992;148:1461-6.
11. GUMUS B, SENGIL AZ, SOLAK M. et al. Evaluation of non-invasive clinical samples in chronic chlamydial prostatitis by using in situ hybridization. Scandinavian Journal of Urology & Nephrology 1997;31:449-51.
12. Dieterle S. Chlamydia infections in gynecology and obstetrics. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1995; 55:510-7.
13. SKOLNIK NS. Screening for Chlamydia trachomatis infection. American family Physician 1995;51:821-6.
14. MARTIN DH, KONTSKY L, ESCHENBACH DA. et all. Prematurity and perinatal mortality complicated by maternal Chlamydia trachomatis infection. JAMA 1982; 247:1585-8.
15. TAYLOR-ROBINSON D. Ureaplasma urealyticum (T-strain mycoplasma) and Mycoplasma hominis. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R ur. Principles and practice of infectious diseases, 4. izd. New York: Churchill Livingstone, 1995;1713-18.
16. TAYLOR-ROBINSON D. Genital mycoplasma infections. Clin Lab Med 1989;9:501-23.
17. TAYLOR-ROBINSON D, TULLY JG, FURR PM i sur. Urogenital mycoplasma infections of man. A review with observations on a recently discovered mycoplasma. Isr Med Sci 1981;17:524.
18. TAYLOR-ROBINSON D, CSONKA GW. Laboratory and clinical aspects of mycoplasma infections of the human genitourinary tract. U: Harris JRW, ur. Recent advances in sexually transmitted diseases. London: Churchill Livingstone, 1981:151-86.
19. TAYLOR-ROBINSON D, CSONKA GW, PRENTICE MJ. Human intraurethral inoculation of ureaplasma. Q J Med 1977;46:309.
20. STAMM WE, RUNNING K, HALE J, HOLMES KK. Etiologic role of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in women with the acute urethral syndrome. Sex Transm Dis 1983;10(Suppl):318-22.
21. TAYLOR-ROBINSON D. Evaluation of the Ureaplasma urealyticum in infertility. Pediatr Infect Dis 1986; 51(Suppl):262-65.
22. PLIVA: Investigator's Brochure. Sumamed. PLIVA Pharmaceutical Industry, Zagreb, 2000.