

# Azitromicin u liječenju urogenitalnih infekcija

## Use of Azithromycin for the Treatment of Urogenital Infections

VIŠNJA ŠKERK<sup>1</sup>, ADELA KOLUMBIĆ LAKOŠ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, <sup>2</sup>PLIVA Hrvatska d. o. o.

**SAŽETAK** \_\_\_\_ Urogenitalne infekcije i danas su važan javnozdravstveni problem. Opterećenje su ne samo za pojedinca već i za cijelu populaciju i sav zdravstveni sustav. Azitromicin sa svojim jedinstvenim farmakokinetičkim i farmakodinamskim osobinama lijek je izbora u liječenju brojnih spolno prenosivih i urogenitalnih infekcija. Potvrdile su to brojne kliničke studije, kao i učinkovitost azitromicina i 30 godina nakon prve registracije. Kronični klamidijski prostatitis nova je klinička indikacija za Sumamed®. Ovaj pregledni rad daje preporuke za primjenu azitromicina u različitim urogenitalnim infekcijama, a važnost tog lijeka potvrđena je njegovim mjestom u vodećim svjetskim smjernicama.

**KLJUČNE RIJEČI:** urogenitalne infekcije, liječenje, azitromicin

**SUMMARY** \_\_\_\_ Urogenital infections are still an important public health concern. They represent a burden not only for an individual but also for the entire population and the complete health system. With its unique pharmacokinetic and pharmacodynamic properties, azithromycin represents a drug of choice for the treatment of numerous sexually transmitted and urogenital infections. This has been corroborated by a number of clinical trials, as well as by the efficacy that azithromycin has demonstrated since its first registration 30 years ago. Chronic chlamydial prostatitis is a new clinical indication for Sumamed®. This review paper provides recommendations for the use of azithromycin in various urogenital infections. The inclusion of azithromycin in the world's leading guidelines testifies to its importance.

**KEY WORDS:** Urogenital infections, treatment, azithromycin



### Uvod

Kliničkom primjenom Sumameda® (azitromicina) postignut je u svjetskim razmjerima bitan napredak u liječenju urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija.

Prva registracija Sumameda® bila je 1988. godine. Godine 1991. Sumamed® je registriran za liječenje spolno prenosivih bolesti, a 1999. godine bila je prva registracija parenteralnog Sumameda® koji je indiciran u liječenju urogenitalnih infekcija poput salpingitisa i cervicitisa kada je potrebno inicijalno parenteralno liječenje (1). Klamidijski prostatitis nova je klinička indikacija za primjenu Sumameda® od 2015. godine.

Azitromicin je učinkovit za najčešće uzročnike urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija.

Na tablici 1. prikazana je antibakterijska aktivnost azitromicina za uzročnike urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija.

Azitromicin se primjenjuje jedanput na dan, dobro se apsorbira nakon peroralne primjene i brzo distribuira po tijelu te postiže visoke koncentracije u inficiranim tkivima kamo dolazi transportiran fagocitima. U liječenju urogenitalnih infekcija azitromicin je djelotvoran i siguran za primjenu, nema štetan utjecaj na reproduktivnu sposobnost, a lijek je siguran u trudnoći (1).

**TABLICA 1.** Sumamed® – antibakterijska aktivnost

Mikroorganizam	MIK <sub>90</sub> (mg/L)
<i>C. trachomatis</i>	0,25
<i>M. hominis</i>	4,0
<i>U. urealyticum</i>	0,5
<i>G. vaginalis</i>	≤ 0,03
<i>N. gonorrhoeae</i>	0,25
<i>Str. agalactiae</i>	0,10
<i>E. coli</i>	0,5 – 2

Azitromicin ima produžen antimikrobni učinak, tkivne koncentracije više su od serumskih. U prostati i uterusu i 10 dana nakon primjene višestruko premašuju MIK<sub>90</sub> za *C. trachomatis* (1).

Spolno prenosive infekcije globalni su javnozdravstveni problem. Sa sobom nose mnogobrojne komplikacije i trajne posljedice za zdravlje. Veliko su opterećenje za zdravstveni

TABLICA 2. Osobitosti spolno prenosivih infekcija

- različiti uzročnici
- prijenos seksualnim kontaktom
- globalni javnozdravstveni problem
- epidemijska proširenost  $\geq 400$  mil. odraslih, 60% < 25 g
- mnogobrojne komplikacije
- trajne posljedice za zdravlje: neplodnost, spontani pobačaj, zdjelična upalna bolest, izvanmaternična trudnoća, anogenitalni karcinom, kongenitalne infekcije, infekcije novorođenčeta i dojenčeta, smrt, reaktivni artritis, psihičke posljedice, povećana osjetljivost na HIV i širenje u populaciji
- golemi troškovi zdravstvenih sustava i pojedinaca za njihovo otkrivanje, sprečavanje i liječenje

sustav i u razvijenijim zemljama. Na tablici 2. prikazane su osobitosti spolno prenosivih infekcija, a upute za njihovo liječenje navedene su na tablici 3.

Kriteriji za izbor lijeka u liječenju spolno prenosivih infekcija vide se na tablici 4. Sumamed® zadovoljava kriterije WHO-a prikazane na tablici 4. za liječenje SPI-ja uzrokovanih osjetljivim uzročnicima (2). Sumamed® je lijek prvog izbora za liječenje akutnoga negonokoknog uretritisa / mukopurulentnog cervicitisa – tablica 5. (3). Sumamed® je nadalje lijek izbora za liječenje infekcije *C. trachomatis* u trudnoći – tablica 6.

## Rekurentna i perzistentna klamidijska infekcija

Prema vodećim svjetskim smjernicama za liječenje spolno prenosivih infekcija, azitromicin primijenjen u dozi od 1 × 1,0 g po terapija je prvog izbora u liječenju akutnoga negonokoknog uretritisa / cervicitisa, što je prikazano na tablici 5. Azitromicin se u tih bolesnika pokazao jednako učinkovit kao doksiciklin primijenjen u dozi od 2 × 100 mg po. tijekom 7 dana. Klinička praksa potvrđena kliničkim ispitivanjima pokazala je, međutim, da u 5 – 13% bolesnika s negonokoknim uretritisom / cervicitisom dolazi do rane rekurencije infekcije uzrokovane klamidijom *trachomatis* (4). Malena je vjerojatnost da je tomu razlog razvoj antimikrobne rezistencije pa se smatra da je za manji dio neizliječenih bolesnika odgovorna reinfekcija, a za veći dio perzistentna klamidijska infekcija. Pod perzistencijom razumijevamo takvo stanje infekcije u kojem organizam domaćina nije u stanju osloboditi se mikroorganizma, što s vremenom dovodi do trajnoga štetnog djelovanja. Uzimajući u obzir prijašnja saznanja da peroralno uzimanje 1,0 g azitromicina rezultira visokim koncentracijama lijeka u tkivu maternice i prostate, tj. na mjestu infekcije, premašujući minimalnu inhibitornu koncentraciju za *C. trachomatis* najmanje 7 dana,

TABLICA 3. Liječenje spolno prenosivih infekcija

- isti bolesnik – nekoliko SPI-ja\*
- istodobno liječenje više osoba
- jednostavnost terapije
- adekvatnost terapije – sprečavanje širenja SPI-ja

\* SPI – spolno prenosive infekcije

TABLICA 4. Kriteriji za izbor lijeka u liječenju spolno prenosivih infekcija

1. visoka djelotvornost (najmanje 95% mikrobiološke učinkovitosti)
2. niska cijena
3. prihvatljiva toksičnost i podnošljivost
4. mala mogućnost poticanja razvoja rezistencije uzročnika na antimikrobna sredstva
5. jednostavna primjena
6. peroralna primjena
7. mogućnost primjene u trudnoći
8. učinkovitost kod simptomatskih i asimptomatskih SPI-ja\*
9. njegova primjena minimalno utječe na način života bolesnika
10. mala je mogućnost slučajnog propuštanja uzimanja lijeka
11. aktivan je na više različitih uzročnika SPI-ja\*

\* SPI – spolno prenosive infekcije

Gomberg i suradnici predložili su intermitentnu primjenu azitromicina *per os* 1,0 g na tjedan (ukupno 3,0 g), 1., 7. i 14. dan, a rezultati su pokazali da je bakteriološko izlječenje (eradikacija) pri uporabi ove sheme 96%-tno (5).

Rekurentni i perzistentni uretritis liječi se, prema uputama CDC-a i WHO-a, kombinacijom metronidazola i eritromicina te se primjenjuje metronidazol u dozi od 1 × 2,0 g jednokratno plus eritromicin (eritromicinska baza) u dozi od 4 × 500 mg / 14 dana (2, 3). Naše je stajalište da rekurentni i perzistentni uretritis žene treba liječiti metronidazolom u dozi od 1 × 2,0 g jednokratno plus još ukupno 3,0 g azitromicina, i to 1 × 1,0 g, 1., 7. i 14. dan, a rekurentni i perzistentni uretritis muškarca treba liječiti metronidazolom u dozi od 3 × 500 mg tijekom 15 dana plus još ukupno 3,0 g azitromicina, i to 1 × 1,0 g, 1., 7. i 14. dan. Potreba 15-dnevnog liječenja metronidazolom proizlazi iz vjerojatno istodobno prisutnog oligosimptomatskog prostatitisa uzrokovanog vaginalnim trihomonasom.

## Prostatitis kao spolno prenosiva bolest

Sindrom prostatitisa čest je klinički entitet i naziv za niz poremećaja funkcije prostate. Klinički se očituje simptomima

**TABLICA 5.** Liječenje akutnoga negonokoknog uretritisa / mukopurulentnog cervicitisa (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*)

AZITROMICIN 1,0 g po. jednokratno
ili
DOKSICIKLIN 2 × 100 mg po. / 7 dana
ili
ERITROMICIN baza 4 × 500 mg po. / 7 dana
ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 × 800 mg po. / 7 dana
ili
OFLOKSACIN 2 × 300 mg po. / 7 dana
ili
LEVOFLOKSACIN 1 × 500 mg po. / 7 dana
Istodobno liječenje seksualnog partnera

**TABLICA 6.** Infekcije *C. trachomatis* u trudnoći (*U. urealyticum*, *M. genitalium*)

AZITROMICIN 1,0 g po. jednokratno
ili
ERITROMICIN baza 4 × 500 mg po. / 7 dana
ili
ERITROMICIN baza 4 × 250 mg po. / 14 dana
ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 × 800 mg po. / 7 dana
ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 × 400 mg po. / 14 dana
ili
(AMOKSICILIN 3 × 500 mg po. / 7 dana)
ili
KLINDAMICIN
Istodobno liječenje seksualnog partnera

donjeg dijela urogenitalnog trakta i perineuma, odnosno uretralnim simptomima, prostatičkim simptomima, seksualnim poremećajima i drugim simptomima kao što su umor, glavobolja, supfebrilnost i drugi. Naziv prostatitis označava upalu, a u sindromu prostatitisa nalazimo ga kao akutni bakterijski prostatitis, kronični bakterijski prostatitis, upalni oblik sindroma kronične boli u zdjelici i asimptomatski upalni prostatitis. *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum* mogu biti uzročnici svih oblika prostatitisa, prenose se spolnim putem te se stoga i prostatitis uzrokovan tim uzročnicima razvrstava u spolno prenosive bolesti i infekcije. Od početka 1999. godine do danas kao dio triju znanstvenoistraživačkih projekata (6) Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa (Urogenitalne infekcije uzrokovane klamidijom trachomatis – 143004, Etiologija i liječenje kroničnog prostatitisa – 0108149, Kliničko značenje urogenitalnih mikoplazma – 0143003) u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ prospektivno istražujemo sindrom prostatitisa.

U liječenju kronične klamidijske infekcije prostate uspoređivali smo djelotvornost pulsne primjene azitromicina upotrijebljenog u dozi od 1,0 ili 1,5 g na tjedan tijekom 4 i 3 tjedna u usporedbi s doksiciklinom i ciprofloksacinom primijenjenima u standardnim dozama za kronični prostatitis u identičnom razdoblju. Također smo usporedo ispitivali djelotvornost pulsne terapije azitromicinom primijenjenim u dozi od 1,5 g na tjedan tijekom 3 ili 4 tjedna, dakle, djelotvornost ukupne doze azitromicina od 4,5 i 6,0 g. Kada je azitromicin primijenjen u ukupnoj dozi od 4,5 g, odnosno 6,0 g, bolesnici su ga primali kao trodnevnu terapiju od 1 × 500 mg na tjedan tijekom 3, odnosno 4 tjedna. Kada je azitromicin primijenjen u ukupnoj dozi od 4,0 g, bolesnici su ga primali kao jednokratnu jednodnevnu terapiju od 1 × 1,0 g

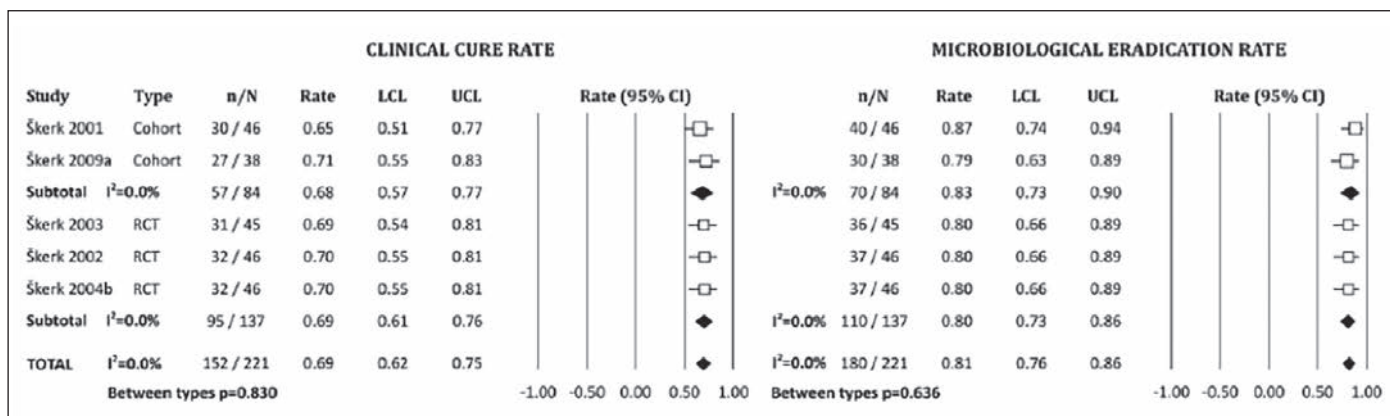
na tjedan tijekom 4 tjedna. Usporedbom kliničke (72%, 70% i 72%) i bakteriološke (79%, 80% i 81%) djelotvornosti svih ukupnih doza azitromicina pokazalo se da je u liječenju kronične infekcije prostate uzrokovane *C. trachomatis* jednako učinkovita bila primjena 4,0, 4,5 i 6,0 g azitromicina.

U liječenju bolesnika s kroničnom infekcijom prostate uzrokovanom ureaplazmom urealitikum usporedo smo ispitivali djelotvornost 4,5 g azitromicina primijenjenog u trodnevnoj dozi od 1 × 500 mg na tjedan tijekom 3 tjedna i doksiciklina primijenjenog u dozi od 2 × 100 mg u istom razdoblju. Klinička (69%, 68%) i bakteriološka (78%, 74%) djelotvornost u obje grupe bolesnika nisu se statistički razlikovale (6, 7).

Od veljače 2015. godine kronični klamidijski prostatitis nova je klinička indikacija za primjenu Sumameda®. U liječenju kroničnog prostatitisa uzrokovnog *Chlamydia trachomatis* ukupna doza Sumameda® iznosi 4,5 g, a primjenjuje se u dozi od 500 mg na dan 3 dana tijekom 3 tjedna (1,5 g na tjedan) (8). U promišljanju za novu indikaciju vodili smo se ovim zadovoljenim medicinskim potrebama:

- ne postoji adekvatno terapijsko rješenje za kronični bakterijski prostatitis
- u liječenju kroničnoga bakterijskog prostatitisa uzrokovnog tradicionalnim patogenima preporučuju se fluorokinoloni
- fluorokinoloni pokazuju varijabilnost u kliničkom odgovoru (29,4 – 68,5%)
- fluorokinoloni su manje učinkoviti u liječenju kroničnoga bakterijskog prostatitisa uzrokovnog netradicionalnim patogenima (*C. trachomatis*)
- azitromicin je registriran u liječenju nekompliciranog uretritisa / cervicitisa uzrokovnog *C. trachomatis* (1 g jednokratno).

SLIKA 1. Metaanaliza kliničkog i mikrobiološkog izlječenja prostatitisa uzrokovanih *Chlamydom trachomatis* liječenih azitromicinom u ukupnoj dozi od 4,5 grama / 3 tjedna



TABLICA 7. Liječenje zdjelične upalne bolesti

**Parenteralna terapija pa prijelaz na peroralni oblik primjene lijeka – ukupno 14 dana**  
**KLINDAMICIN + GENTAMICIN**  
 ili  
**OFLOKSACIN ili LEVOFLOKSACIN + METRONIDAZOL**  
 ili  
**AMPICILIN/ SULBAKTAM + DOKSICIKLIN**  
 ili  
**AMOKSICILIN / KLAVULANSKA KISELINA + AZITROMICIN 1 × 1,0 g po. / 3 tjedna intermitentno**  
 ili  
**CEFOTETAN ili CEFOKSITIN + DOKSICIKLIN**  
 Istodobna kontrola i liječenje seksualnog partnera

**Oralna terapija**  
 10 – 14 dana  
**OFLOKSACIN ili LEVOFLOKSACIN + METRONIDAZOL**  
 ili  
**CEFTRIAKSON im. jednokratno + DOKSICIKLIN + METRONIDAZOL**  
 ili  
**AMOKSICILIN / KLAVULANSKA KISELINA + AZITROMICIN 1 × 1,0 g po. / 3 tjedna intermitentno**  
 Istodobna kontrola i liječenje seksualnog partnera

TABLICA 8. Tropske venerične bolesti

**ŠANKROID, MEKI ČANKIR, ULCUS MOLLE**  
**AZITROMICIN 1 × 1,0 g po.**  
 ili  
**CEFTRIAKSON, CIPROFLOKSACIN, ERITROMICIN BAZA**

**GRANULOMA INGUINALE, DONOVANOSIS**  
**AZITROMICIN 1 × 1,0 g po. na tjedan ≥ 3 tjedna intermitentno**  
 ili  
**CIPROFLOKSACIN, ERITROMICIN BAZA, TRIMETOPRIM / SULFAMETOKSAZON**  
 Liječenje traje dok lezije ne prođu

**LIMFOGRANULOMA VENEREUM, LGV, LYMPHOGRANULOMA VENEREUM**  
**AZITROMICIN 1 × 1,0 g po. / 3 tjedna intermitentno**  
 ili  
**DOKSICIKLIN, ERITROMICIN BAZA**

Azitromicin ima niz karakteristika koje mu daju prednost u liječenju klamidijskog prostatitisa poput:

- dobra distribucija u prostati
- visoke intracelularne koncentracije
- optimalna aktivnost na klamidiju i ureaplazmu
- aktivnost protiv biofilma
- imunomodulatorna aktivnost
- dobra suradljivost pacijenata
- dobra podnošljivost.

Odobrenje HALMED-a dobiveno je temeljem izvješća stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji. U analizu su uzeti podaci iz 4 randomizirane kliničke studije i 2 kohortne studije, kao dio već spomenutih projekata (9).

Na slici 1. prikazani su rezultati metaanalize koji govore o kliničkom izlječenju kroničnoga bakterijskog klamidijskog prostatitisa od 69% (95%-tni CI 62 – 75%) uz mikrobiološku eradikaciju koja iznosi 81% (95%-tni CI 76 – 86%). Prvi rezul-

TABLICA 9. Preporuke za primjenu azitromicina u spolno prenosivim infekcijama

Indikacija	Azitromicin – doza i duljina liječenja
akutni negonokokni uretritis / cervicitis asimptomatski seksualni partneri	1 × 1,0 g jednokratno
perzistentna klamidijska infekcija rekurentni i perzistentni uretritis*	1 × 1,0 g na tjedan / 3 tjedna (ukupno 3,0 g) intermitentno
zdjelična upalna bolest**	1 × 1,0 g – 3 dana zaredom ili 1 × 500 mg – 3 dana u tjednu / 3 tjedna (ukupno 4,5 g) ili 1 × 1,0 g na tjedan / 3 tjedna (ukupno 3,0 g)
prostatitis akutni, kronični, asimptomatski ( <i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> )	1 × 500 mg – 3 dana u tjednu / 3 tjedna (ukupno 4,5 g) ili 1 × 1,0 g na tjedan / 4 tjedna (ukupno 4,0 g)
postvenerični reaktivni artritis i Reiterov sindrom posredovan <i>C. trachomatis</i>	1 × 1,0 g na tjedan / 3 tjedna (ukupno 3,0 g)

\*Plus metronidazol

\*\*Plus metronidazol plus betalaktam ili aminoglikozid

tati studija objavljeni su u 2001., a posljednji u 2009. godini. I kliničko i mikrobiološko izlječenje konzistentno je u publiciranim rezultatima kliničkih studija, bez heterogenosti u grupama pacijenata te nema učinka *publication year* u meta-regresijskoj analizi.

U 2017. godini u časopisu *Liječnički vjesnik* izišle su i nove Smjernice ISKRA za dijagnostiku i liječenje prostatitisa – hrvatske nacionalne smjernice koje uključuju azitromicin u terapiju prostatitisa (10).

## Zdjelična upalna bolest

Zdjelična upalna bolest klinički je sindrom povezan s uzlaznim širenjem mikroorganizama iz rodnice. Uključuje endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis te tuboovarijalni apsces. Infekcija je često polimikrobna. *C. trachomatis* ima važnu ulogu u etiologiji zdjelične upalne bolesti i najvažniji je uzrok infertiliteta koji se može prevenirati. I CDC i WHO preporučuju 14-dnevno liječenje zdjelične upalne bolesti. Započinje se parenteralnom terapijom koja se 24 sata nakon kliničkog poboljšanja zamjenjuje peroralnom. Kombinacije prvog izbora jesu ceftriakson, cefotetan ili cefoksitin (cefotetan i cefoksitin nisu registrirani u Hrvatskoj)

intramuskularno plus doksiciklin, ili klindamicin plus gentamicin, ili ofloksacin (ili levofloksacin) plus metronidazol, ili ampicilin / sulbaktam plus doksiciklin. Oralna terapija zdjelične upalne bolesti preporučena od CDC-a i WHO-a uključuje kombinacije ofloksacin (ili levofloksacin) plus metronidazol ili ceftriakson im. jednokratno plus doksiciklin i metronidazol peroralno (2, 3). Intravenski azitromicin registriran je u Republici Hrvatskoj za liječenje zdjelične upalne bolesti.

Djelotvornost i podnošljivost azitromicina u liječenju zdjelične upalne bolesti ispitivane su u svijetu, a i u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu.

Prema uputi o lijeku, azitromicin se u terapiji zdjelične upalne bolesti primjenjuje u dozi od 500 mg u iv. infuziji tijekom 1 – 2 dana, a nakon toga 250 mg peroralno jedanput na dan do 7 dana liječenja.

Zdjelična upalna bolest liječi se kombiniranom antimikrobnom terapijom parenteralno ili peroralno (tablica 7.).

## Tropske venerične bolesti

Sumamed® je lijek izbora za liječenje tropskih veneričnih zaraznih bolesti (tablica 8.).

## Reaktivni artritis i Reiterov sindrom

Reaktivni artritis nepurulentna je upala koja nastaje kao imunosno posredovan upalni odgovor pri infekciji na nekom drugom mjestu u tijelu u određenom vremenskom razmaku.

Ubraja se u skupinu seronegativnih spondiloartropatija povezanih s HLA-B27. Najčešći povod nastanku reaktivnog artritisa jesu urogenitalne spolno prenosive infekcije i intestinalne infekcije pa se govori o postveneričnom i postenteričnom obliku reaktivnog artritisa. Reiterov sindrom ubraja se u skupinu reaktivnih artritisa, a čine ga uretritis, artritis i konjunktivitis.

U serumu i sinovijalnoj tekućini bolesnika s Reiterovim sindromom nastalim nakon klamidijskog uretritisa do-

kazuju se protutijela na *C. trachomatis* i na klamidijski HSP60. Činjenice da se elektronskom mikroskopijom, imunocitokemijski, molekularnom hibridizacijom i amplifikacijskim tehnikama u sinoviji bolesnika s Reiterovim sindromom može dokazati *C. trachomatis* pokazuju da klamidija perzistira u sinoviji tih bolesnika. U liječenju reaktivnog artritisa i Reiterova sindroma preporučujemo SUMAMED® 1 × 1,0 g po. na tjedan / 3 tjedna intermitentno.

Temeljem farmakokinetičkih osobina i antimikrobnog spektra azitromicin ima svoje mjesto u liječenju spolno prenosivih infekcija (tablica 9.), što je potvrđeno i u brojnim kliničkim studijama i vodećim svjetskim smjernicama.

## LITERATURA

1. Francetić I. Azitromicin – 10 godina od prve registracije – ponos i predrasude. *Pharmaca* 1999;37:149–58.
2. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infection. Geneva: WHO; 2003. Dostupno na: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42782/9241546263\\_eng.pdf;jsessionid=DC31BDD06E-03B37838AD5AF6A9B92E8A?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42782/9241546263_eng.pdf;jsessionid=DC31BDD06E-03B37838AD5AF6A9B92E8A?sequence=1). Datum pristupa: 31. 8. 2018.
3. Center for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998;47(RR-1):49–59. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4701.pdf>. Datum pristupa: 31. 8. 2018.
4. Batteiger BE, Tan M. *Chlamydia trachomatis* (trachoma, genital infections, perinatal infections and lymphogranuloma venereum). U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (ur.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Canada: Elsevier/Saunders; 2015:2154–70.
5. Gomberg M. Perzistentna klamidijska infekcija. *Medicus* 2003;12:179–88.
6. Škerk V, Krhen I, Schoenwald S i sur. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents* 2004;245:53–6. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2004.02.010.
7. Škerk V, Krhen I, Francetić I, Baršić B, Vrčić H. Novi pogled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija. *Medicus* 2004;13:111–7.
8. HALMED. Sažetak opisa svojstava lijeka. Sumamed® tablete 500 mg. Dostupno na: [http://www.halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/SPC\\_UP-I-530-09-14-02-344.pdf](http://www.halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/SPC_UP-I-530-09-14-02-344.pdf). Datum pristupa: 31. 8. 2018.
9. PLIVA Data on FILE Clinical Overview Sumamed® 500 mg tablets. May 2014.
10. Škerk V, Štimac G, Kraus O i sur. Smjernice ISKRA za dijagnostiku i liječenje prostatitisa – hrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn* 2017;139:25–67.



### ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Prof. dr. sc. Višnja Škerk, dr. med.  
Klinika za infektivne bolesti  
„Dr. Fran Mihaljević“  
Zavod za urogenitalne infekcije  
10000 Zagreb, Mirogojska 8  
e-mail: visnja.skerk@bfm.hr

### PRIMLJENO/RECEIVED:

15. 6. 2018./June 15, 2018

### PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

11. 9. 2018./September 11, 2018

