

Tropske venerične bolesti u svjetlu migracije stanovništva

Tropical Venereal Diseases in the View of Population Migration

Aleksandra Basta-Juzbašić

Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
10000 Zagreb, Šalata 4

Sažetak Tropske venerične bolesti uključuju: *ulcus molle*, *lymphogranuloma venereum* i *donovanosis*. U prošlim stoljećima bile su velik dijagnostički i terapijski problem. Između 1928. i 1937. godine u našoj Klinici zabilježeno je 367 bolesnika. Poslije Drugoga svjetskog rata nisu utvrđeni novi slučajevi sve do 1978. godine kada se bolest pojavljuje kod 7 mornara koji su se zarazili u Južnoj Americi i Aziji. Između 1981. i 1984. bilo je troje bolesnika, 1998. dvoje te jedan 1999. godine. *Lymphogranuloma venereum* pojavljuje se također često između dva svjetska rata. Između 1928. i 1937. zabilježeno je 300 bolesnika. Zatim nije utvrđen ni jedan slučaj sve do 1981. U sljedeće tri godine bilo je 9 bolesnika te zatim jedan 1994. *Donovanosis* se endemski pojavljuje u Papuanskoj Novoj Gvineji, južnoj Indiji, Jamajci i Južnoj Africi. Naš jedini bolesnik zarazio se 1982. godine u Indiji. Danas se sve tri bolesti u razvijenim zemljama pojavljuju sporadično te se uspješno liječe. *Azithromycin*, *ciprofloksacin* i *ceftriakson* vrlo su učinkoviti kod *ulcusa molle*, *azithromycin* i *ciprofloksacin* kod *donovanoze*, dok je *doksiciklin* ostao terapija izbora kod *lymphogranuloma venereum*.

Ključne riječi: *ulcus molle*, *lymphogranuloma venereum*, *donovanosis*, epidemiologija, terapija

Summary Tropical venereal diseases include *ulcus molle*, *lymphogranuloma venereum* and *donovanosis*. These diseases were a major diagnostic and therapeutic problem during the past centuries. Between 1928 and 1937, our Department registered 367 patients with *ulcus molle*. After the Second World War no case was recorded until 1978, when seven sailors infected in South America and Asia were registered. Between 1981 and 1984, three patients with *ulcus molle* were registered, i.e. two in 1998 and one in 1999. *Lymphogranuloma venereum* (LGV) appeared more often between the two World Wars. There were 300 patients between 1928 and 1937. After that we did not register any patient with LGV till 1981. In the next three years, nine patients were registered, and after that, one patient in 1994. *Donovanosis* is endemic in Papua New Guinea, south India, Jamaica and South Africa. Our patient with *donovanosis* was infected in India in 1982. Today, all three diseases can be successfully treated. *Azithromycin*, *ciprofloxacin* and *ceftriaxone* are very effective in *ulcus molle*, *azithromycin* and *ciprofloxacin* in *donovanosis*, while *doxycycline* remains the treatment of choice in *lymphogranuloma venereum*.

Key words: *ulcus molle*, *lymphogranuloma venereum*, *donovanosis*, epidemiology, treatment

Tropske venerične bolesti su: *ulcus molle*, *lymphogranuloma venereum* i *donovanosis* koje sve ubrajamo u klasične spolne bolesti. Proučavajući poglavlja o povijesti sifilisa, doznat ćemo da liječnici dugo vremena nisu razlikovali "tvrđi" i "meki" čankir (primarni afekt kod sifilisa i *ulcus molle*), te su dapače te dvije bolesti zajedno s gonorejom smatrali istom bolešću. O ostalim tropskim veneričnim bolestima znalo se još manje. Od druge polovice 19. stoljeća posve je napuštena ideja o zajedničkom izvoru gonoreje i sifilisa, a Philippe Ricord vrlo dobro uočava i velike morfološke razlike između mekog i tvrdog čankira. Ipak, nije pomišljao na mogućnost etiološke razlike, nego tek na različitu reakciju organizma na isti uzročni agens. Ricordovi uče-

nici Bassereau i Rollet dokazali su da *ulcus molle* treba ne samo simptomatološki nego i etiološki odvojiti od sifilisa te da može postojati i *ulcus mixtum*, istodobna i zajednička zaraza uzročnikom sifilisa i uzročnikom mekog čankira (1). S vremenom, prepoznale su se i druge dvije tropske spolne bolesti. U prošlim stoljećima, pa i između dva svjetska rata sve tri bolesti bile su velik dijagnostički i terapijski problem. Napredak u dijagnostici te uvođenje antibiotika u terapiju poslije Drugoga svjetskog rata dovode do znatnog pada broja oboljelih. To je osobito vidljivo u razvijenim zemljama Europe i Sjeverne Amerike, dok je broj oboljelih u tropskim i subtropskim područjima još i danas vrlo velik.

Ulcus molle

Najčešći sinonimi su chancroid, soft chancre i meki čankir. Bolest se karakteristično pojavljuje u tropskom području, i to često u najsiriromašnijim dijelovima svijeta, osobito u zemljama sa slabije razvijenim zdravstvenim sustavom. Muškarci oboljevaju 20 puta češće od žena, dok su žene često asimptomatski nosioci bolesti. Bolest se često pojavljuje epidemijski, osobito u razvijenim zemljama. Tako se 1981. godine pojavljuje veći broj slučajeva u Kaliforniji. Broj oboljelih raste, da bi 1987. godine bilo 5.035 bolesnika, zatim broj oboljelih pada, te je 2000. godine zabilježeno 78 bolesnika (2).

Između 1928. i 1937. godine u našoj Klinici zabilježeno je 367 bolesnika (od toga 305 muškaraca i 62 žene). Godine 1934. zabilježeno je 90 slučajeva (1). Poslje Drugoga svjetskog rata nisu utvrđeni novi slučajevi sve do 1978. godine kada je do 1980. godine bilo 7 novih slučajeva (slika 1). Po zanimanju svi su bili mornari koji su se zarazili u Južnoj Americi ili jugoistočnoj Aziji. Godine 1980. također su zabilježena 2 bolesnika s *ulcus mixtum*. Oba su bolesnika bila muškog spola, prvi 26-godišnji radnik iz Zagreba, a drugi 38-godišnji turistički djelatnik s Jadrana. Promjene su kod oba bolesnika počele kao mekani ulkusi na spolovilu uz povećanje ingvinalnih limfnih čvorova, a s vremenom su ulkusi postali izuzetno tvrdi (slika 2). Potvrđena je dija-



118 Slika 1. *Ulcus molle*. Veća ulceracija kod bolesnika s *ulcus molle*.



Slika 2. *Ulcus mixtum*. Tri manje ulceracije kod bolesnika s *ulcus mixtum*.

gnoza i *ulcusa molle* i sifilisa (3). Između 1981. i 1984. godine bila su 3 bolesnika s *ulcusom molle*, zatim 1998. godine dvoje te jedan 1999. godine.

Opisi mekog čankira s ogojenim limfnim čvorovima nalaze se već u Hipokratovoj literarnoj ostavštini, no tek 1889. godine Agostino Ducrey otkriva uzročnika koji je po autoru nazvan *Haemophilus ducreyi*. Radi se o gram-negativnom nepokretnom, vitkom štapiću koji se u preparatu prikazuje u kraćim, višerednim lancima ili u obliku "jata riba" (1).

Inkubacija bolesti je vrlo kratka te iznosi 1-4 dana. U kliničkoj je slici karakteristična ulceracija glansa ili skrotuma u muškaraca te stidnih usana i stražnje komisure u žena. Ulkus je mekan na dodir, subminiranih rubova, neravna dna i izrazite bolnosti na dodir. Ulkusi mogu biti solitarni ili multipli te različitih oblika. Česta je edematozna i eritematozna uska zona oko ulkusa. Autoinokulacijom mogu nastati novi ulkusi uz primarni ulkus, kao i na zdravoj koži nasuprot primarnom ulkusu (tzv. kissing ulcers). U slučaju istodobne infekcije uzročnikom sifilisa (*Treponema pallidum*) nastaje *ulcus mixtum*, tj. ulceracija koja, osim obilježja *ulcusa molle* poprima i indurirana svojstva *ulcusa durum syphiliticum*. Može nastupiti i sekundarna bakterijska infekcija. Obično se nakon nekoliko dana ili tjedana pojavljuje i regionalni limfadenitis obilježen bolnim limfnim čvorovima (bu-

bo dolens). Limfni su čvorovi znatno povećani, do veličine oraha, pa i jajeta, srastu s podlogom, omekšaju i mogu fistulirati. Ulcus molle je danas posebice važan u odnosu na HIV-infekciju, zbog visoke učestalosti AIDS-a u Africi, gdje je i ulcus molle čest. S jedne strane, sam ulcus molle može predstavljati ulazna vrata za infekciju HIV-om, a s druge strane, u HIV-pozitivnih osoba ulceracije kod ulcusa molle mogu biti izrazito velike i brojne (4). Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze (boravak u tropima ili kontakt s osobom koja je boravila u tropima) i tipične kliničke slike, a potvrđuje se dokazom uzročnika u materijalu s dna i ispod ruba ulkusa bojenom metilenskim plavilom ili po Gramu. Kultura nešto teže uspijeva na podlogama obogaćenima krvlju. Test autoinokulacijom i intradermalni test antigenom uzročnika prema Ito-Reenstienu izvode se rjeđe. Dolazi u obzir i primjena molekularnobiološke metode PCR (polymerase chain reaction), što je vrlo osjetljiva metoda (5). Diferencijalnodijagnostički treba prije svega pomišljati na ulcus durum kod sifilisa te na genitalni herpes. Prvi pokušaji koliko-toliko uspješnog liječenja ulcusa molle potječu od Unne, 1884. godine kada se u terapiju uvodi jodoform. Kasnije se primjenjuju sulfonamidi, prvo lokalno, a zatim i peroralno. Poslije Drugoga svjetskog rata ulcus molle se liječi streptomycinom, a kasnije kloramfenikolom te tetraciklinima prve generacije (aureomicin, teramicin) i eritromicinom (1). Tijekom 1978.-1980. godine 7 bolesnika u našoj Klinici liječeno je urfamycin kaps. 4 x 500 mg na dan. Kod svih je postignuto izlječenje u roku od 10 do 14 dana. Ulceracije, kao i paketi limfnih čvorova, koji nisu perforirali, nestali su brzo nakon započete terapije (3).

Dva bolesnika s ulcus mixtum su, osim gore navedene terapije urfamycinom, dobivali i ekstencilin 2,400.000 i.j. im. 1x na tjedan tijekom 6 tjedana (3).

Godine 1999. u Splitu je hospitaliziran 23-godišnji mornar koji je za vrijeme boravka u Gvineji imao odnose s dvije domaće djevojke promiskuitetnog ponašanja u razmaku od 3 tjedna. Vrlo brzo nakon drugog kontakta primijetio je sedam ulceracija na prepuciju i glansu. Javio se liječniku u Gvineji gdje su ulkusi shvaćeni kao sifilis te je liječen tetraciklinima i penicilinom u nedovoljnoj dozi. Vrativši se u Split, u Dermatovenerološkoj klinici bojenim preparatom po Gramu i nasadaivanjem materijala u kulturi potvrđen je uzročnik ulcusa molle, dok je sifilis isključen. Bolesnik je uspješno liječen azitromicinom u dozi od 1 g *per os* u jednokratnoj dozi (6). I rezultati drugih istraživanja pokazuju da je liječenje jednokratnom dozom azitromicina vrlo učinkovito kod ulcusa molle (7).

Posljednjih desetak godina u terapiji ulcusa molle uglavnom se primjenjuje azitromicin 1 g peroralno u jednokratnoj dozi, ceftriakson 250 mg intramuskularno u jednokratnoj dozi te ciprofloksacin 500 mg peroralno dva puta na dan tijekom 3 dana, dok se od "starijih" antibiotika još primjenjuje eritromicin 500 mg peroralno 4 x na dan tijekom 7 dana (8-10). Uspoređivanje uspješnosti liječenja ciprofloksacinom i eritromicinom kod 245 bolesnika s ulcusom molle u Keniji pokazalo je da je liječenje učinkovito kod 92% bolesnika koji su uzimali ciprofloksacin te kod 91% onih koji su dobivali eritromicin (11). Ulcus molle se u Indiji tradicionalno liječio dugi niz godina kotrimoksazolom.

Kod 46 bolesnika podijeljenih u 3 jednake skupine istraživanja je uspješnost liječenja ciprofloksacinom 500 mg 2 x na dan tijekom 3 dana, eritromicinom 4 x 500 mg na dan tijekom 7 dana te kotrimoksazolom (trimetoprim 160 mg + sulfametoksazol 800 mg) 2 x na dan tijekom 7 dana. IZlječenje je postignuto u 93,7% bolesnika koji su dobivali ciprofloksacin, u 93,3% onih koji su dobivali eritromicin, dok je kod onih koji su dobivali kotrimoksazol izlječenje postignuto samo u 53,3%. Stoga se kotrimoksazol više ne preporučuje u terapiji ulcusa molle (12). Osim uobičajenog liječenja gore navedenim antibioticima kod ulcusa molle pokušana je i terapija tiamfenikolom,aminskim derivatom hidrokarbilsulfoniranog propandiola. U terapiju je uključen 1.171 bolesnik. Dobili su 5,0 g granuliranog tiamfenikola u jednokratnoj peroralnoj dozi. Kod 133 bolesnika ulkusi su zacijeljeli za 3 dana, kod 976 bolesnika za 7 dana, kod 39 bolesnika za 10 dana, dok 10 bolesnika nije reagiralo na terapiju (13).

Lymphogranuloma venereum (LGV)

Najčešći sinonimi su lymphogranuloma inguinale, Mb. Nicolas-Favre, četvrta spolna bolest. Pojavljuje se uglavnom u tropskim i subtropskim krajevima. Ta je bolest iz grupe inguinalnih adenopatija izdvojena tek u 20. stoljeću te je bilo potrebno dugo vremena dok se uvidjelo da se radi o spolnoj bolesti. Godine 1913. trojica su lionskih liječnika Durande, Nicolas i Favre objavili da se pod imenom strumoznog bubona krije spolna bolest. Na europskom se kontinentu bolest značajnije pojavila poslije Prvoga svjetskog rata i pojavljivala se dosta često do kraja Drugoga svjetskog rata (1). U Sjedinjenim je Američkim Državama 1944. godine prijavljeno 2.858 slučajeva, kasnije, u osamdesetim godinama pojavljuje se 200 do 300 slučajeva na godinu, a 1993. godine bilo je 69 prijavljenih bolesnika (14).

U našoj Klinici, između 1928. i 1937. godine zabilježeno je 300 bolesnika, od toga 83 slučaja 1935. godine (1). Zatim nije utvrđen ni jedan slučaj sve do 1981. godine. U sljedeće tri godine bilo je 9 bolesnika te zatim jedan 1994. godine. Posljednjih godina u Europi se spominje učestalija pojava LGV-a i LGV-proktitisa kod homoseksualnih muškaraca (15).

LGV je oko pet puta češći u muškaraca nego u žena (to se odnosi samo na svježe zaraze, dok se kod kasnih stadija bolesti omjer mijenja "na štetu" žena) (1).

Inkubacija iznosi oko 2 tjedna, pa i dulje. Uzročnik je *Chlamydia trachomatis* serotipovi L1-L3. Klinička se slika očituje u tri faze: u obliku primarne lezije, nakon koje slijedi regionalni limfadenitis te kasne komplikacije bolesti. Primarna lezija pojavljuje se kao sitna papula koja prelazi u papulovezikulu, a ubrzo nastaje malena plitka ulceracija koja se primijeti tek u oko 30% slučajeva. Primarna je lezija najčešće lokalizirana u predjelu vanjskog spolovila muškarca, a kod žena u području vagine i cerviksa. Druge lokalizacije, npr. u predjelu anusa ili usta, znatno su rjeđe. Regionalni limfadenitis (buboni) vodeći su simptomi bolesti. Do otoka

i upale limfnih čvorova dolazi obično 2-4 tjedna nakon pojave primarne lezije. Limfni se čvorovi postupno povećavaju, sraščuju međusobno i s kožom, omekšaju te fistuliraju. Kod muškaraca je regionalni limfadenitis obično smješten u ingvinalnom području, najčešće unilateralno. U žena su nerijetko zahvaćeni i perirektalni limfni čvorovi. U toj fazi bolesti mogu se javiti i neki opći simptomi kao febrilitet te promjene na koži u smislu erythema exsudativum multiforme i erythema nodosum. Nakon 8-12 tjedana proces se smiruje, a na mjestu prethodnih fistula zaostaju čvrsti fibrozni ožiljci. Stadij kasnih komplikacija nije obvezatan, no ako se pojavi, to biva obično pet, deset pa i više godina nakon infekcije, nešto češće u žena. Posljedica je kroničnih upalnih promjena lokaliziranih na sluznicama genitala i rektuma, a karakteriziran je pojavom dugotrajnih striktura, ulceracija i fistula. Zbog zastoja u cirkulaciji limfe može se pojaviti genitorektalna elefantijaza. Nakon dugogodišnjih promjena opisane su i maligne alteracije. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze (boravak u tropima), kliničke slike, a potvrđuje dokazom klamidija u razmazu gnoja u preparatu bojenom po Giemsi, direktnom imunofluorescencijom ili serološki na temelju rezultata reakcije vezanja komplementa (RVK). Potonja, RVK-reakcija je grupno specifična za klamidije, te kao ni intradermalni Frei test nije specifična za pojedinu vrstu klamidije (njihova pozitivnost znači samo to da je osoba bila u kontaktu s nekim mikroorganizmom iz roda klamidija) i danas se rjeđe primjenjuje. Diferencijalnodijagnostički treba pomišljati na ulcus molle, kolikvativnu tuberkulozu te aktinomikozu (4, 16).

U terapiji se najčešće primjenjuje doksiciklin 2 x 100 mg na dan tijekom 21 dana.

Kao alternativna terapija dolazi u obzir eritromicin 4 x 500 mg na dan, 21 dan. Ognojeni buboni mogu zahtijevati aspiraciju kroz još nepromijenjenu kožu ili inciziju i drenažu da bi se spriječilo stvaranje ulceracija (9). Novija istraživanja potvrđuju da doksiciklin 2 x 100 mg na dan, tijekom 21 dana, ostaje terapija izbora za LGV (15, 17).

Donovanosis

Najčešći sinonimi su granuloma venereum i granuloma inguinale. Pojavljuje se uglavnom u tropskim i subtropskim krajevima, a endemski u Papuanskoj Novoj Gvineji, južnoj Indiji, Jamajci i Južnoj Africi. Prvi opis bolesti potječe od McLeoda 1882. godine. Bolest karakteriziraju niska infekcioznost, kronični tijek, dispozicija za muški spol, kao i sklonost pojavljivanju kod obojenih ljudskih rasa (misli se da su za sklonost odgovorni vrlo tanki epidermis na genitalu crnaca i velik broj apokrinih žlijezda – omjer oboljelih crnaca spram bijelaca u Americi iznosi 9:1) (1). Od 1970. godine u Sjedinjenim Američkim Državama bilo je manje od 100 slučajeva, od toga 1989. godine 7 bolesnika, a 1999. godine 19 bolesnika (14).

Uzročnika je otkrio Donovan 1905. godine te je po autoru nazvan *Donovania granulomatis*. Radi se o gram-negativnom bacilu koji se boji po Giemsi i metilenskim plavilom, a danas se uobičajeno naziva *Calymmatobacterium granulomatis* (1).

Inkubacija je duga i iznosi 8 do 12 tjedana. Klinička slika obilježena je vrlo dugim i kroničnim tijekom. Na mjestu ulaska uzročnika pojavljuje se jedna ili više papula koje brzo gube svoj pokrov te se stvaraju granulomatozne ulceracije uzdignutih policikličkih rubova. Širenje ulceracija traje tjednima i mjesecima.

Najčešća je lokalizacija promjena u području genitala, a autoinokulacijom se infekcija može prenijeti na bedra, trbuha i druge predjele kože. Važno je napomenuti da limfni čvorovi nisu povećani. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike te histološkog nalaza uzročnika u ekscizatu oboljelog tkiva, obojenog metodom po Giemsi; uzročnici se opažaju intracelularno u mononuklearnim stanicama u skupinama, kao tamnoplava inkluzijska (Donovanova) tjelešca. Kultivacija uzročnika izvodi se samo u referentnim laboratorijima (4, 18).

Prvo učinkovito liječenje spominje se 1913. godine. Radikalno odstranjenje svekolikog oboljelog tkiva koje se do tada primjenjivalo zamjenjuje se antimonovom soli vinske kiseline (tartarus emeticus stibiatus) koja se aplicirala intravenski u obliku 1%-tne vodene otopine. Poslije Drugoga svjetskog rata u terapiju se uvode antibiotici: prvo streptomycin, zatim aureomicin, eritromicin i kloramfenikol (1). Poslije se često terapija provodi kombiniranim sulfonamidskim preparatima, doksiciklinom te gentamicinom koji se preporučuje kod bolesnika koji nisu reagirali na dosadašnju terapiju (9, 19).

Naš jedini bolesnik s donovanozom zarazio se u Indiji 1982. godine. Tridesetdvo godišnji muškarac iz okolice Zadra po zanimanju je bio pomorac. Iz anamneze se doznalo da je tijekom života bolovao od gonoreje, a imao je i pozitivne serološke reakcije na sifilis. Prilikom svog posljednjeg boravka u Indiji, nakon odnosa s domaćim djevojka- ma primijetio je ranicu na spolovilu. Odmah se javio liječniku te je provedena terapija tetraciklinskim antibiotikom bez učinkovitosti. Dapače, na spolovilu se opazilo širenje granulomatozne ulceracije s izrazitim rubom (slika 3). Nakon što se vratio u domovinu, u Klinici za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta i Kliničkoga bolničkog centra u Zagrebu potvrđena je dijagnoza donovanoze. Liječen je uspješno injekcijama gentamicina (20).



Slika 3. *Donovanosis*. Ulceracija s naznačenim rubom kod bolesnika s donovanozom.

Danas se u liječenju često ističu vrlo dobri terapijski učinci s azitromicinom (Sumamed®, PLIVA) koji se može primjenjivati u različitoj dozi. Najčešće se primjenjuje 1 g 1 x na tjedan tijekom 4 tjedna, ili 500 mg na dan tijekom 7 dana (21, 22). Čak se opisuju dobri uspjesi kod početnih i ograničenih slučajeva donovanoze jednokratnom dozom azitromicina od 1 g (23). Od drugih lijekova spominju se dobri učinci primjenom ciprofloksacina (24), trovofloksacina (25) i tiamfenikola (26).

Zaključak

Tropske venerične bolesti su u prošlim stoljećima, pa i između dva svjetska rata bile velik dijagnostički i terapijski problem. Danas se u našoj zemlji, kao i u drugim europskim zemljama te u Sjevernoj Americi pojavljuju uglavnom

sporadično. Potrebno ih je na vrijeme prepoznati i liječiti osobito ako su bolesnici boravili u tropima te spadaju u skupinu osoba rizičnog i promiskuitetnog ponašanja. Zbog veće migracije stanovnika, osobito onih koji zbog svojeg zanimanja (pomorci, trgovci, turistički radnici) češće ili duže borave u tropskim krajevima, može se u tijeku sljedećih godina očekivati i porast broja oboljelih od ulcusa molle, lymphogranuloma venereum i donovanoze. Danas se sve tri bolesti uspješno liječe. Azitromicin, ciprofloksacin i ceftriakson vrlo su učinkoviti kod ulcusa molle, azitromicin i ciprofloksacin kod donovanoze, dok je doksiciklin ostao terapija izbora kod lymphogranuloma venereum. Iako je liječenje navedenih bolesti danas vrlo učinkovito, važno je istaknuti da je ono slabije kod bolesnika koji istodobno boluju od HIV-infekcije, a takvi su bolesnici brojni, osobito u Africi.

Literatura

1. KOGOJ F. Spolne bolesti. Zagreb: JAZU, 1966.
2. Division of STD Prevention: Sexually transmitted disease surveillance 2000. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2001.
3. KASTELIC M. Klinika i terapija ulcusa molle. U: Kansky A, Zambal Z. ur. Aktualna problematika spolnih bolesti. Zagreb, Krka, 1980: 101-6.
4. SKERLEV M. Gonorrhoea; ulcus molle, lymphogranuloma venereum i donovanosis. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija, 3. izd. Zagreb, Medicinska naklada, 2008: 623-8.
5. LAUTENSCHLAGER S, EICHMANN AR. Chancroid. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. ur. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6. izd. New York, McGraw-Hill, 2003: 2193-7.
6. MARASOVIĆ D, ANĐELINOVIĆ D, BASTA-JUZBAŠIĆ A. A Chancroid – A case report. Acta Dermatovenerol Croat 2000; 8: 69-71.
7. BALLARD RC, YE H, MATTA A, DANGOR Y, RADEBE F. Treatment of chancroid with azithromycin. Int J STD&AIDS 1996; 7 Suppl 1:9-12.
8. VAN HORST VADER PC, VAN DER MEIJDEN WI, CAIRO I i sur. Sexually transmitted diseases diagnosis and therapy guidelines 1997 of the International Union against Sexually Transmitted Infections. 2 ed. 1997. IUSTI 1997: 59-62.
9. 1998. Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. U: MMWR. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, 1998; 47:/No. RR-1.
10. SCHMID GP. Treatment of chancroid. Clin Infect Dis 1999; 28 Suppl 1:S14-20.
11. MALONZA IM, TYNDALL MW, NDINYA-ACHOLA JO, MACLEAN I, OMAR S, MACDONALD KS, PERRIENS J, ORLE K, PLUMMER FA, RONALD AR, MOSES S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of single-dose Ciprofloxacin versus erythromycin for the treatment of chancroid in Nairobi, Kenya. J Infect Dis 1999; 180: 1886-93.
12. D'SOUZA P, PANDHI RK, KHANNA N, RATTAN A, MISREA RS. A comparative study of therapeutic response of patients with clinical chancroid to ciprofloxacin, erythromycin, and cotrimoxazole. Sexually trans Dis 1998; 25: 293-5.
13. BELDA JUNIOR W, SIQUEIRA LF, FAGUNDES LJ. Thiamphenicol in the Treatment of chancroid. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paolo. 2000; 42: 133-5.

14. Division of STD Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1999, Atlanta, GA, Department of Health and Human Services, 2000.
15. SPORNRAFT-RAFALLER P, LUCK C, STRAUBE E, MEURER M. Lymphogranuloma venereum. Two cases from Dresden. *Hautarzt* 2006; 57: 1095-100.
16. ROTHENBERG R. Lymphogranuloma venereum. U: Freedberg Im, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz Sl. ur. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6. izd. New York, McGraw-Hill, 2003: 2198-200.
17. McLEAN CA, STONER BP, WORKOWSKI KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Inf Dis* 2007; 44 Suppl 3:S147-52.
18. ROTHENBERG R. Granuloma inguinale. U: Freedberg Im, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz Sl. ur. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6. izd. New York, McGraw-Hill, 2003: 2201-4.
19. BASTA-JUZBAŠIĆ A, KANSKY A. Donovanosis. U: Kansky A, Zambal Z. ur. *Aktualna problematika spolnih bolesti*. Zagreb, Krka, 1980: 14-116.
20. BASTA-JUZBAŠIĆ A. Tropske spolno prenosive bolesti. U: Lipozenčić J i sur. ur. *Spolno prenosive bolesti i infekcije*. Zagreb, Medicinska naklada 2003: 30-2.
21. BOWDEN FJ, MEIN J, PLUNKETT C, BASTIAN I. Pilot study of azithromycin in the treatment of genital donovanosis. *Genitourinar Med* 1996; 72:17-9.
22. BOWDEN FJ, SAVAGE J. Donovanosis: treatment with azithromycin. *Int J STD&AIDS* 1998; 9: 61-2.
23. CLYTI E, COUPPIE P, STROBEL M, CAZANAVE C, SAINTE-MARIE D, PRADINAUD R. Short treatment of donovanosis with azithromycin. *Ann Dermatol et Venerol* 2004; 13: 461-4.
24. AHMED BA, TANG A. Successful treatment of donovanosis with ciprofloxacin. *Genitourinar Med* 1996; 72: 73-4.
25. HSU SL, CHIA JK. Trovofloxacin for the treatment of chronic granuloma inguinale. *Sexuall Transmit Inf* 2001; 77: 137.
26. BELDA W.JR., VELHO PE, ARNONE M, ROMITI R. Donovanosis treated with thiamphenicol. *Brazil J Infect Dis* 2007; 11: 388-9.

Adresa za dopisivanje / Corresponding Address

*Prof. dr. sc. Aleksandra Basta-Juzbašić, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra
Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
10000 Zagreb, Šalata 4*

Primljeno / Received

*20. 10. 2008.
October 20, 2008*

Prihvaćeno / Accepted

*18. 5. 2009.
May 18, 2009*