



Prof. dr. sc. Višnja Škerk, Zavod za infekcije mokraćnog sustava i nejasna febrilna stanja, Referentni centar za infekcije mokraćnog sustava Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

Prof. dr. sc. Igor Francetić, Zavod za kliničku farmakologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

Liječenje spolno prenosivih infekcija

Spolno prenosive infekcije (SPI) su uzrokovane različitim uzročnicima, a razmatraju se zajedno jer je seksualni kontakt epidemiološki važan, iako nije nužno jedini način na koji se infekcija može steći. Globalni su javnozdravstveni problem zbog svoje epidemiske proširenosti, mnogobrojnih komplikacija koje mogu izazvati, te samim time i golemih troškova koje zdravstveni sustavi i pojedinci izdvajaju za njihovo liječenje.

Kod liječenja spolno prenosivih infekcija treba imati na umu da isti bolesnik može istovremeno imati nekoliko SPI, da istovremeno liječimo više bolesnika/osoba, te da jednostavnost i adekvatnost terapije utječe na sprečavanje širenja SPI. Lijek kojem rabimo u liječenju SPI treba zadovoljavati kriterije propisane od Svjetske zdravstvene organizacije a to su: 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. jednokratna primjena, 6. peroralna primjena i 7. mogućnost primjene kod trudnica.

Poželjno je da lijek koji se upotrebljava u liječenju SPI bude učinkovit kod simptomatskog i asimptomatskog tijeka SPI, da njegova primjena minimalno utječe na način života bolesnika, da postoji mala mogućnost slučajnog propuštanja uzimanja lijeka, te da je aktivna na više različitih uzročnika SPI.

Aktualno stanje SPI je u Hrvatskoj prema podacima Epidemiološke službe Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo povoljno. Klasične spolno prenosive bolesti potisnute su i rijetke. HIV-infekcije drže se od pojave prvih slučajeva pod kontrolom i na niskoj razini učestalosti.

Prvu kliničku epizodu **genitalne infekcije herpes simpleks virusom** uvijek treba liječiti. Rekurentne epizode genitalnog herpesa liječe se prema kliničkoj procjeni težine kliničke slike. Supresivna terapija za rekurentri genitalni herpes provodi se u osoba koje imaju ≥ 6 epizoda genitalnog herpesa u jednoj godini. Lijek prvič izbor je aciklovir a mogu se primijeniti valaciclovir ili famciklovir čija je prednost u boljoj bioraspoloživosti. Liječenje genitalnog herpesa treba započeti što ranije, optimalno u prvih 24 sata od pojave kliničkih simptoma (tablica 1, 2 i 3). Prva klinička epizoda genitalnog herpesa u trudnoći lijeći se aciklovirom PO, a rekurentni herpes lokalno. Istovremeno se lijeći samo simptomatski partner.

Tablica 1. LIJEČENJE GENITALNOG HERPESA – prva klinička epizoda

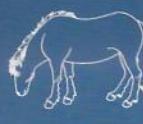
ACIKLOVIR	3 x 400 mg PO/ 7-10 dana
ili	
ACIKLOVIR	5 x 200 mg PO/ 7-10 dana
ili	
FAMCIKLOVIR	3 x 250 mg PO/ 7-10 dana
ili	
VALACIKLOVIR	2 x 1,0 g PO/ 7-10 dana
Istovremeno liječenje samo simptomatskog	
seksualnog partnera	

Tablica 2. LIJEČENJE REKURENTNE EPIZODE GENITALNOG HERPESA

ACIKLOVIR	3 x 400 mg PO/ 5 dana
ili	
ACIKLOVIR	5 x 200 mg PO/ 5 dana
ili	
ACIKLOVIR	2 x 800 mg PO/ 5 dana
ili	
FAMCIKLOVIR	2 x 125 mg PO/ 5 dana
ili	
VALACIKLOVIR	2 x 500 g PO/ 3-5 dana
ili	
VALACIKLOVIR	1 x 1,0 g PO/ 3-5 dana
Istovremeno liječenje samo simptomatskog	
seksualnog partnera	

Tablica 3. SUPRESIVNA TERAPIJA REKURENTNOG GENITALNOG HERPESA

ACIKLOVIR	2 x 400 mg PO	mjesecima
ili		
FAMCIKLOVIR	2 x 250 mg PO	
ili		
VALACIKLOVIR	1 x 500 g PO	
ili		
VALACIKLOVIR	1 x 1,0 g PO	
Istovremeno liječenje samo simptomatskog		
seksualnog partnera		





Preporuke za liječenje **akutnog negonokognog uretritisa/ cervicitisa** čiji su najčešći uzročnici *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum* prikazane su u tablici 4.

Tablica 4. LIJEČENJE AKUTNOG NEGONOKOKNOG URETRITISA/ MUKOPURULENTNOG CERVICITISA

AZITROMICIN 1,0 g PO jednokratno	
	ili
DOKSICIKLIN 2 x 100 mg PO/ 7 dana	
	ili
ERITROMICIN baza 4 x 500mg PO/ 7 dana	
	ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 x 800 mg PO/ 7 dana	
	ili
OFLOKSACIN 2 x 300 mg PO/ 7 dana	
	ili
LEVOFLOKSACIN 1 x 500 mg PO/ 7 dana	
Istovremeno liječenje seksualnog partnera	

U bolesnika s rekurentnim i perzistentnim uretritisom etiologija često ostaje nepoznata pa se preporuča empirijska kombinirana terapija (tablica 5).

Tablica 5. REKURENTNI I PERZISTENTNI URETRITIS

METRONIDAZOL 1 x 2,0 g PO jednokratno	
	+
AZITROMICIN 1 x 1,0 g tjedno/ 3 tjedna (ukupno 3,0 g)	
	ili
ERITROMICIN baza 4 x 500 mg PO/ 7 dana	
Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera	

Najvažnije posljedice **infekcije *C. trachomatis*** u trudnoći su zdjelična upalna bolest i infekcije novorođenčeta. Preporuča se prevencija testiranjem na prvoj prenatalnoj viziti i liječenje trudnica (tablica 6).

Tablica 6. LIJEČENJE INFEKCIJE *C. TRACHOMATIS* U TRUDNOĆI

AZITROMICIN 1,0 g PO jednokratno	
	ili
ERITROMICIN baza 4 x 500 mg PO/ 7 dana	
	ili
ERITROMICIN baza 4 x 250 mg PO/14 dana	
	ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 x 800 mg PO/ 7 dana	
	ili
ERITROMICIN etilsukcinat 4 x 400 mg PO/ 14 dana	
	ili
AMOKSICILIN 3 x 500 mg PO/ 7 dana	
Istovremeno liječenje seksualnog partnera	

Nekomplicirana **gonokokna infekcija** cerviksa, uretre i rektuma liječi se jednokratnom primjenom različitih lijekova.

Tablica 7. LIJEČENJE NEKOMPPLICIRANE GONOKOKNE INFEKCIJE CERVIKSA, URETRE I REKTUMA

CEFIKSIM 400 mg PO jednokratno	
	ili
CEFTRIAKSON 125 mg IM jednokratno	
	ili
CIPROFLOKSACIN 500 mg PO jednokratno	
	ili
OFLOKSACIN 400 mg PO jednokratno	
	ili
LEVOFLOKSACIN 250 mg PO jednokratno	
	+
ako klamidijska infekcija nije isključena	
AZITROMICIN 1,0 g PO jednokratno	
	ili
DOKSICIKLIN 2 x 100 mg PO/ 7 dana	

Lijek prvog izbora za liječenje **sifilisa** je penicilin. U osoba preosjetljivih na penicilin preporučuje se desenzibilizacija. Kod trudnica preosjetljivih na penicilin dolazi u obzir azitromicin 500 mg 1 puta dnevno tijekom 10 dana. Potrebna je istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera.



Tablica 8. LIJEČENJE RANOG SIFILISA - primarni, sekundarni, rani latentni sifilis, trajanje do 2 godine

BENZATIN BENZILPENICILIN G 2,4 mil. IJ IM – jednokratno	ili
PROKAIN BENZILPENICILIN G 1 x 1,2 mil. IJ IM/ 10 dana	ili
DOKSICKLIN 2 x 100 mg PO/ 14 dana	ili
TETRACIKLIN 4 x 500 mg PO/14 dana	ili
ERITROMICIN 4 x 500 mg PO/14 dana	

Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera

Tablica 9. LIJEČENJE KASNOG SIFILISA - tercijarni sifilis, kasni latentni sifilis, latentni sifilis nepoznatog trajanja

BENZATIN BENZILPENICILIN G 2,4 mil. IJ IM – jedanput na tjedan/ 3 tjedna	ili
PROKAIN BENZILPENICILIN G 1 x 1,2 mil. IJ IM/ 20 dana	ili
DOKSICKLIN 2 x 100 mg PO/ 30 dana	ili
TETRACIKLIN 4 x 500 mg PO/ 30 dana	ili
ERITROMICIN 4 x 500 mg PO/ 30 dana	

Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera

Tablica 10. LIJEČENJE NEUROSIFILISA

KRISTALNI PENICILIN 12-24 mil. IJ IV dnevno	
primjenjeno u dozama 2-4 mil. IJ svaka 4 sata / 10-14 dana	
ili	
PROKAINBENZIL PENICILIN 1 x 1,2 mil. IJ uz PROBENECID 4 x 500 mg/ 10-14 dana	
ili	
DOKSICKLIN 2 x 200 mg PO/ 30 dana	
ili	
TETRACIKLIN 4 x 500 mg PO/ 30 dana	

Bakterijska vaginoza – liječenje je peroralno ili lokalno. Može se primijeniti metronidazol 2x500 mg PO/ 7 dana, 1x2 g PO jednokratno ili 1x500 mg vaginalno/ 10 dana. Klindamicin se može primijeniti 2x300 mg PO/ 7 dana ili u obliku kreme intravaginalno/ 7 dana. Liječenje seksualnog partnera nije obavezno.

Trihomonijaza se liječi metronidazolom PO ili intravaginalno ili tinidazolom. Radi relativne rezistencije vaginalnog trihomonasa kod neuspjeha jednokratne terapije od 2,0 g PO, doza se može povećati, a liječenje produljiti (tablica 11). Metronidazol treba izbjegavati u prvom tromjesečju trudnoće. U drugom i trećem tromjesečju trudnoće preporuča se metronidazol 2 g PO jednokratno. Tinidazol je u trudnoći kontraindiciran. U liječenju prostatitisa metronidazol se dozira 2 x 1g PO tijekom 14 dana. Potrebno je istovremeno liječenje seksualnog partnera.

Tablica 11. LIJEČENJE TRIHOMONIJAZE

METRONIDAZOL 2 g PO – jednokratno	ili
METRONIDAZOL 2 x 500 mg PO / 7 dana	ili
METRONIDAZOL 2 x 1 g PO + 1x500 mg vaginalno/ 7-10 dana	ili
TINIDAZOL	

Istovremeno liječenje seksualnog partnera

Nekomplicirana vulvovaginalna kandidoza liječi se 1-3-7-14 dana lokalno (klotrimazol, mikonazol, ketokonazol, nistatin) ili PO jednokratnom primjenom 150 mg flukonazola ili s itrakonazolom 2x200 mg kroz jedan dan. **Komplicirana vulvovaginalna kandidoza** (rekurentna, klinički teška, ne uzrokovana s *C. albicans*, u imunokompromitiranih osoba i onih s nereguliranim dijabetesom) liječi se lokalno i/ili peroralno, dulje od nekomplicirane kandidoze (tablica 12). Liječiti treba samo simptomatskog seksualnog partnera.

Tablica 12. LIJEČENJE REKURENTNE VAGINALNE KANDIDOZE

STANDARDNA TERAPIJA - 3 tjedna	(lokalno ili oralno)
+	
SUPRESIVNA TERAPIJA 6-12 mjeseci	
intravaginalno azoli ili acidi borici – svaku treću večer	
+	
FLUKONAZOL ili ITRAKONAZOL jednom tjedno	
Liječiti samo simptomatskog partnera	

Terapijski postupci u liječenju **genitalne HPV infekcije** su oni u kojima pacijent sam primjenjuje preparat (podofilox ili imiquimod) i oni u kojima aktivnu ulogu imaju zdravstveni djelatnici (krioterapija, podofilin, triklor octena kiselina ili biklor octena kiselina, kirurško odstranjenje, laser i injekcije interferona umjesto ležije).



Zdjelična upalna bolest klinički je sindrom povezan s uzlaznim širenjem mikroorganizama iz rodnice. Infekcija je često polimikrobnja. *C. trachomatis* ima važnu ulogu u etiologiji zdjelične upalne bolesti i najvažniji je uzrok sprečivog infertiliteta. Preporuke liječenja prikazane su na tablicama 13 i 14.

Tablica 13. LIJEČENJE ZDJELIČNE UPALNE BOLESTI

Parenteralna terapija pa "switch" – ukupno 14 dana	
CEFOTETAN ili CEFOKSITIN + DOKSICIKLIN	
ili	
KLINDAMICIN + GENTAMICIN	
ili	
OFLOKSACIN ili LEVOFLOXSACIN + METRONIDAZOL	
ili	
AMPICILIN / SULBAKTAM + DOKSICIKLIN	
ili	
AMOKSICILIN / KLAVULANSKA KISELINA + AZITROMICIN*	
Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera	

*vidi tablicu 15.

Tablica 14. LIJEČENJE ZDJELIČNE UPALNE BOLESTI

Oralna terapija -14 dana	
OFLOKSACIN ili LEVOFLOXSACIN + METRONIDAZOL	
ili	
CEFTRIAKSON IM jednokratno + DOKSICIKLIN + METRONIDAZOL	
ili	
AMOKSICILIN / KLAVULANSKA KISELINA + AZITROMICIN*	
Istovremena kontrola i liječenje seksualnog partnera	

*vidi tablicu 15.

Kliničkom primjenom **azitromicina** postignut je u svjetskim razmjerima bitan napredak u liječenju spolno prenosivih infekcija. Nakon više od 15 godina kliničke primjene **azitromicina** jasno je da u spolno prenosivim infekcijama postoje indikacije u kojima je jednokratna primjena od 1,0 g azitromicina nedostatna te se doza i duljina primjene moraju mijenjati (tablica 15).

Izdavač: PLIVA HRVATSKA d.o.o.; **Za izdavača:** Gordan Maleković; **Uredništvo:** Sandra Babić, Iris Bujas, Jerko Jakšić, Ivana Klinar, Gabriela Letinić Klier, Andrea Marić Pivac, Mirjana Matrapazovski, Doris Novak, Mato Papić, Renata Swarts, Beatrica Završki; **Glavna i odgovorna urednica:** Adela Kolumbić Lakos PLIVA HRVATSKA d.o.o., Ulica grada Vukovara 49, 10000 Zagreb, Hrvatska, Tel: + 385 1 37 20 000 / Faks: + 385 1 61 11 853; 02-06-SUM-03-D/012-06/02-07; www.pliva.hr, www.plivamed.net

Tablica 15. PREPORUKE ZA PRIMJENU AZITROMICINA U SPOLNO PRENOSIVIM INFKECIJAMA

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

* Plus metronidazol

** Plus metronidazol, plus betalaktam ili aminoglikozid
Prvi i drugi dan preporuča se iv primjena 1x500 mg azitromicina, a nakon toga 250 mg peroralno 1x na dan do ukupno 7 dana liječenja

Literatura

1. World Health Organization, Guidelines for the management of sexually transmitted infection, Geneva: WHO: 2003
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 2002:51 (RR-6)
3. Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Hrvatski zavod za javno zdravstvo
4. Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za dijagnostiku sifilisa i lajmske bolesti. Postupnik za dijagnostiku i terapiju sifilisa. Zagreb, 2004.
5. California STD treatment guidelines for adults and adolescents 2004. www.stdtraining.org
6. V.Skerk, I.Krhen, I.Francetić, B.Baršić, H.Vrčić: Novi pogled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija, Medicus, 2004;13:247:253

