

# Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*

---

**Mustapić, Petra**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:467231>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-05**

*Repository / Repozitorij:*



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Petra Mustapić**

**DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH BAKTERIJOM**

*Neisseria gonorrhoeae*

**Završni rad**

Split, 2021.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

**Petra Mustapić**

**DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH BAKTERIJOM**

*Neisseria gonorrhoeae*

**DIAGNOSIS OF *Neisseria gonorrhoeae* INFECTIONS**

Završni rad / Bachelor's thesis

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.  
spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom

Split, 2021.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu  
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
Preddiplomski studij Medicinsko-laboratorijska dijagnostika

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo  
**Znanstveno polje:** Kliničke medicinske znanosti

**Mentor:** doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.

### DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH BAKTERIJOM

*Neisseria gonorrhoeae*

Petra Mustapić, 311232

#### Sažetak:

**Cilj:** Cilj rada bio je detaljno prikazati metode mikrobiološke dijagnostike *Neisseria gonorrhoeae* i metode uzorkovanja za dijagnosticiranje gonoreje, ukazati na moguće načine prevencije od infekcija gonorejom te ispitati učestalost testiranja na bakteriju *N. gonorrhoeae* u Splitsko-dalmatinskoj županiji i učestalost pozitivnih rezultata.

**Materijal i metode:** U ovom radu korišteni su materijali i podaci Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije. *Neisseria gonorrhoeae* su gram negativni diplokokci koji ne stvaraju spore. Za dijagnostiku gonoreje, koristi se test amplifikacije nukleinskih kiselina. Međutim, pozitivni rezultati moraju se potvrditi drugom metodom. Dijagnoza se može postaviti i izravnom mikroskopijom, najčešće iz brisa uretre ili endocerviksa, bojenih po Metilenu ili po Gramu gdje se vide intracelularni diplokokci u polimorfonuklearnim leukocitima. Također, radi se kultivacija gonokoka iz uzorka i antibiogram pomoću kojeg se mogu dobiti podaci o osjetljivosti gonokoka.

**Rezultati:** Kroz petogodišnje razdoblje od 1.1.2016. do 31.12.2020. u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije zaprimljeno je ukupno 136 uzoraka testiranih metodom aerobne kultivacije na bakteriju *N. gonorrhoeae*. Od toga je 127 bilo negativno, dok je u 9 (6,6 %) uzoraka dokazana bakterija *N. gonorrhoeae* od kojih su svi bili muškarci. Metodom PCR na bakteriju *N. gonorrhoeae* testirano je 187 uzoraka od kojih su 172 uzorka bila negativna, a u 15 (8 %) uzoraka se dokazala bakterija *N. gonorrhoeae*. Pozitivnih muškaraca je bilo 12 (8,8 %), 1 pozitivna žena (4,2 %), te 2 pozitivna rezultata kod prvog mlaza urina.

**Zaključak:** Gonoreja je spolno prenosiva bolest koja se najčešće javlja kao asimptomatska bolest, a kada se pojave simptomi, to su gnojni isjedak iz spolovila, bol u donjem djelu trbuha, bol tijekom odnosa, krvarenje nakon odnosa, sterilitet itd. Sve veći problem je razvoj smanjene osjetljivosti na lijekove gdje je pronađena rezistencija na peniciline, tetracikline i kinolone. Potrebno je liječiti oba partnera, jer ako se ne liječe istodobno, bolest će se ponovno aktivirati.

**Ključne riječi:** dijagnostika *Neisseria gonorrhoeae*, diplokok, kultivacija, mikroskopija, rezistencija na lijekove

**Rad sadrži:** 36 stranica, 19 slika, 2 tablice, 13 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav povjerenstva za obranu:**

1. Doc. dr. sc. Vanja Kaliterna
2. Doc. dr. sc. Anita Novak
3. Doc. dr. sc. Sendi Kuret

**Datum obrane:** 21.07.2021.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split  
University Department of Health Studies  
Bachelor Study of Medical laboratory diagnostics

**Scientific area:** Biomedicine and health  
**Scientific field:** Clinical medical sciences

**Supervisor:** doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.

### DIAGNOSIS OF *Neisseria gonorrhoeae* INFECTIONS

Petra Mustapić, 311232

#### Summary:

**Objectives:** The aim of the study is to describe in detail the methods of microbiological diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and sampling methods for diagnosing gonorrhea, to indicate possible ways to prevent gonorrhea infections and to examine the frequency of testing for *N. gonorrhoeae* in Split-Dalmatia County and the frequency of positive results.

**Material and methods:** In this study, the materials and data of the Teaching Institute for Public Health of the Split-Dalmatia County were used. *Neisseria gonorrhoeae* are gram-negative diplococci that do not form spores. A nucleic acid amplification test is used to diagnose gonorrhea. However, positive results must be confirmed by another method. The diagnosis can also be made by direct microscopy, most often from urethral or endocervical smears, stained by Methylene or Gram, where intracellular diplococci are seen in polymorphonuclear leukocytes. Also, gonococcal cultivation is performed from a sample and an antibiogram can be used to obtain gonococcal susceptibility data.

**Results:** Through a five-year period from 1.1.2016. to 31.12.2020. a total of 136 samples tested by the method of aerobic cultivation for the bacterium *N. gonorrhoeae* were received at the Teaching Institute for Public Health of the Split-Dalmatia County. Of these, 127 were negative, while *N. gonorrhoeae* was detected in 9 (6.6%) samples, all of which were male. The PCR method on *N. gonorrhoeae* tested 187 samples, of which 172 were negative and *N. gonorrhoeae* was detected in 15 (8%) samples. There were 12 positive men (8.8%), 1 positive woman (4.2%), and 2 positive results in the first urine stream.

**Conclusion:** Gonorrhea is a sexually transmitted disease that most often occurs as an asymptomatic disease, and when symptoms appear, it is a purulent discharge from the genitals, lower abdominal pain, pain during intercourse, postpartum hemorrhage, sterility, etc. An increasing problem is the development of reduced sensitivity to drugs where resistance to penicillins, tetracyclines and quinolones has been found. Both partners need to be treated because if they are not treated at the same time, the disease will reactivate.

**Keywords:** diagnostic of *Neisseria gonorrhoeae*, diplococcus, cultivation, microscopy, resistance to drugs

**Thesis contains:** 36 pages, 19 figures, 2 tables, 13 references

**Original in:** Croatian

**Defense committee:**

1. Doc. dr. sc. Vanja Kaliterna
2. Doc. dr. sc. Anita Novak
3. Doc. dr. sc. Sendi Kuret

**Defense date:** 21.07.2021.

## SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
1.1. Bakterije iz roda <i>Neisseria</i> .....	2
1.2. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	3
1.3. Morfologija <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	4
1.4. Epidemiologija infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	5
1.5. Faktori rizika za infekciju bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	6
1.6. Patogeneza infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	7
1.6.1. Metabolizam bakterije <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	8
1.6.2. Otpornost prema fizikalnim i kemijskim činiteljima okoline .....	8
1.6.3. Otpornost prema antibioticima.....	8
1.6.4. Patogenost <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	9
1.7. Klinička slika infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	10
1.8. Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	13
1.9. Liječenje infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	14
1.10. Prevencija infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	14
2. CILJ RADA.....	15
3. MATERIJALI I METODE.....	16
3.1. Vrste uzoraka za dijagnostiku infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	17
3.2. Postupak uzorkovanja .....	18
3.3. Priprema uzoraka za dijagnostiku .....	19
3.4. Mikroskopiranje preparata .....	19
3.5. Porast <i>Neisseria gonorrhoeae</i> na hranjivoj podlozi.....	21
3.6. Testovi za dijagnostiku gonoreje .....	22
3.7. Metoda amplifikacije nukleinskih kiselina .....	23
3.8. Izrada antibiograma .....	25
3.9. Nalaz laboratorijske pretrage .....	26
4. REZULTATI .....	27
4.1. Rezultati aerobne kultivacije na <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	27
4.1.1. Rezultati s obzirom na vrstu rezultata.....	27
4.1.2. Rezultati s obzirom na vrstu uzorka.....	28



4.2.	Rezultati PCR metodom na <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	29
4.2.1.	Rezultati s obzirom na vrstu rezultata.....	29
4.2.2.	Rezultati s obzirom na vrstu uzorka.....	30
5.	ZAKLJUČAK.....	31
6.	LITERATURA .....	32
7.	ŽIVOTOPIS.....	34

## 1. UVOD

Porodica *Neisseriaceae* uključuje rodove *Neisseria*, *Kingella*, *Eikenella*, *Simonsiella* i *Alysiella*. Rod *Neisseria* su gram-negativni koki koji se obično pojavljuju u parovima (diplokokci). *Neisseria gonorrhoeae* i *Neisseria meningitidis* su patogeni za čovjeka i tipično se nalaze uz polimorfonukleare ili unutar njih. Neke bakterije iz roda *Neisseria* su normalni stanovnici respiratornog sustava čovjeka, skoro nikad ne uzrokuju bolest i pojavljuju se izvanstanično.

Gonokok i meningokok su genetski usko povezani. DNK obje vrste ima 70 % homolognosti te se razlikuju pomoću određenih laboratorijskih testova i specifičnih karakteristika. Meningokoki imaju polisaharidnu kapsulu, dok gonokoki nemaju. Najvažnije, razlikuju se po kliničkoj slici bolesti koju uzrokuju: meningokoki se tipično nalaze u gornjem respiratornom sustavu i uzrokuju meningitis, dok gonokoki uzrokuju infekcije spolnoga sustava.

## 1.1. Bakterije iz roda *Neisseria*

*Neisseria gonorrhoeae* (gonokok) i *Neisseria meningitidis* (meningokok) su gram negativni i nepokretni koki. Za prijenos im je potreban izravan kontakt jer ne stvaraju spore, stoga teško preživljavaju u okolišu. Kod pojedinih sojeva je prisutna kapsula.

Rod *Neisseria* su fakultativni anaerobi kojima za rast ne treba kisik, ali mogu rasti u prisutnosti kisika. Za rast kolonija potrebna je veća količina CO<sub>2</sub> (2 – 10 %), a rastu nakon inkubacije od 48 – 72 sata na čokoladnom agru, odnosno na obogaćenom hranjivom mediju na temperaturi od 35 do 37 °C. Gonokoki i meningokoki su intracelularni paraziti, odnosno najčešće se nalaze u stanicama, tj. polimorfonuklearnim leukocitima i kao takvi su prepoznatljivi u Gram preparatima ili preparatima bojanim po Metilenu. U gram bojanju se ne zadržava gencijana violet boja, pa se bojaju kontrastnom bojom u crveno. Razlog tome je građa stanične stijenke koja kod gram negativnih bakterija sadržava lipopolisaharide, lipoproteine, fosfolipide i tanki sloj peptidoglikana. Boja gencijana violet se zadržava u staničnoj stijenci s debelim slojem peptidoglikana mureina, koja je karakteristična za gram pozitivne bakterije, te se one bojaju u ljubičasto.

Koki su priljubljeni plosnatim, odnosno konkavnim stranama, pa sliče zrnu kave.



**Slika 1.** *Neisseria gonorrhoeae* – oblik zrna kave

Izvor: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=23244>

## 1.2. *Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria gonorrhoeae* primarno je patogena bakterija za ljude. Uvijek uzrokuje infekciju i nije dio fiziološke flore. Prenosi se spolnim putem i uglavnom izaziva infekcije spolno – mokraćnog sustava. Međutim, nakon odnosa, može se manifestirati u ždrijelu ili rektumu. Ukoliko se pojavi infekcija, nužno je liječenje oba partnera.

Iako bolest obično ostaje lokalizirana na mjestu inokulacije, moguće je da bolest zahvati cijeli reproduktivni spolni sustav i razvoj komplikacija: upalne bolesti zdjelice, epididimitisa i orhitisa. Širenje patogena može izazvati bakterijemiju. Moguć je prijenos bakterije s majke na dijete kroz zaraženi rodni kanal, te tako novorođenče može razviti infekciju konjunktive.



**Slika 2.** Gnojni iscjedak u novorođenčeta – gonokokni konjunktivitis

Izvor: [https://en.wikipedia.org/wiki/Neonatal\\_conjunctivitis](https://en.wikipedia.org/wiki/Neonatal_conjunctivitis)

### 1.3. Morfologija *Neisseria gonorrhoeae*

Bakterije su jednostanični mikroorganizmi s prokariotskom strukturom, odnosno imaju DNK bez jezgrine opne. Patogene bakterije uvijek uzrokuju infekciju, za razliku od fizioloških bakterija koje su dio normalne flore i neophodne su za normalno funkcioniranje organizma. Neki od njih su *Lactobacillus* u genitalnom sustavu, *Esherichia coli* u probavnom sustavu itd. Patogene bakterije kod ljudi izazivaju različite bolesti, ovisno o sustavu u kojem se nalaze, a jedna od patogenih bakterija koja izaziva infekcije spolnog sustava, ždrijela, rektuma te infekcije konjunktive u novorođenčadi je *Neisseria gonorrhoeae*.

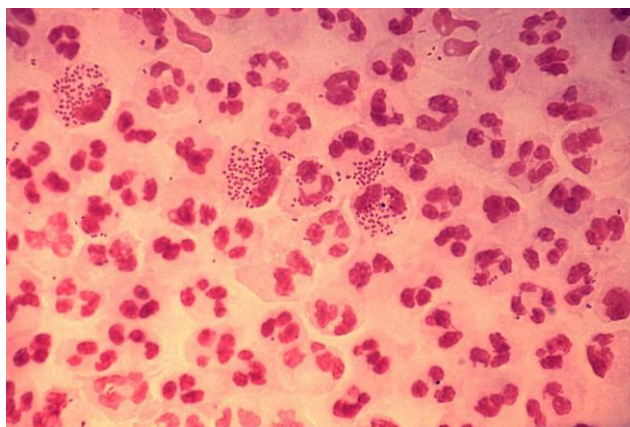
Faktori virulencije bakterije *N. gonorrhoeae* su kapsula i pila.

U mikroskopskim preparatima u uzorku *N. gonorrhoeae* se najčešće nalazi unutar granulocita, dok se kod kroničnih bolesti gonokoki mogu naći izvanstanično.

*Neisseria gonorrhoeae* su gram negativni, aerobni diplokoki koji vrlo slabo razgrađuju ugljikohidrate, ali proizvode enzime katalazu i oksidazu. Sadrže fimbrije, važne za adheziju i kapsulu koja sadržava antigene i antifagocite.

Na čokoladnom agaru kolonije su promjera oko 1 mm, te ih se opisuje kao kapi rose, dosta sjajne i glatke površine. Budući da neke vrste imaju pile, a neke nemaju, oblik i veličina varira od vrste do vrste. Ne podnose niske temperature i vrlo su osjetljivi, a sušenjem i djelovanjem dezinficijensa te UV zraka brzo ugibaju.

Zbog svoje osjetljivosti mogu se prenijeti samo spolnim odnosom ili tijekom poroda s majke na dijete.



**Slika 3.** Prikaz mikroskopskog preparata *N. gonorrhoeae* bojanom po Gramu

Izvor: <https://www.netdoktor.at/krankheit/warnung-resistenter-tripper-6867343>

#### **1.4. Epidemiologija infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

Jedna od najčešćih spolno prenosivih bolesti je gonoreja (nakon infekcija klamidijom, trihomonasom i genitalnih bradavica). Zemlje u razvoju i SAD su među prvima na listi sa čestom pojavom gonoreje, dok je u Hrvatskoj i Zapadnoj Europi gonoreja vrlo rijetka.

Unatoč dugotrajnoj upotrebi nekoliko antibiotika specifičnih za liječenje ove bolesti, gonoreja ostaje glavni javnozdravstveni problem. Visoka učestalost gonoreje u siromašnim zemljama i zemljama u razvoju uglavnom je posljedica nedostatka adekvatnih dijagnostičkih postupaka i terapija. Zloupotreba antibiotika doprinosi razvoju rezistentnih sojeva. U mnogim je zemljama udio sojeva gonokoka otpornih na antibiotike izuzetno velik. Soj *Neisseria gonorrhoeae* koji stvara penicilinazu javlja se u 15 – 80 % izoliranih sojeva, a rezistencija na tetracikline iznosi između 20 i 65 % izolata. Otpornost na druge antibiotike, uključujući kinolone, također se značajno povećala tijekom posljednjeg desetljeća, pa će se ti lijekovi također postupno ukidati u liječenju gonokoknih infekcija.

Prema podacima WHO-a, oko 25 milijuna ljudi godišnje oboli od gonoreje u svijetu. Preko 50 % pacijenata je u dobi između 18 i 25 godina. Vjerojatnost prijenosa bolesti sa zaražene žene na muškarca nakon spolnog odnosa je 20 do 35 %, dok je mogućnost prijenosa sa zaraženog muškarca na ženu između 60 i 90 %.

Kod djece s gonorejom uvijek treba sumnjati na seksualno iskorištavanje, a pedijatar i socijalni radnik tu mogućnost treba isključiti ili potvrditi. Klinička slika kod žena je manje upečatljiva, čak 50 % žena ima asimptomatsku infekciju što pridonosi širenju bolesti unutar domaćina ili prijenosa na spolnog partnera, dok je 95 % muškaraca s izraženim simptomima.

## **1.5. Faktori rizika za infekciju bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

Postoji nekoliko čimbenika rizika za prijenos i obolijevanje od gonoreje. Definiranje populacije s više čimbenika rizika važno je za provedbu preventivnog programa za rizičnu skupinu.

Neki od glavnih čimbenika rizika su:

- preboljela infekcija bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*
- muškarci i žene < 25 godina
- ostale spolno prenosive bolesti
- više seksualnih partnera
- prostitucija
- homoseksualci
- neuporaba zaštitnih sredstava pri spolnom odnosu
- Afroamerikanci
- nizak socijalno-ekonomski status

## 1.6. Patogeneza infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria gonorrhoeae* je prvenstveno patogena za ljude. U kromosomima gonokoka postoje mehanizmi aktivacije za specifičnu promjenu antigenske strukture molekula proteina II ili lipopolisaharidne antigenske strukture. To su gonokokni površinski antigeni koji su važni za imunološki odgovor domaćina.

Za mehanizam kojim se molekula antigena mijenja i za prijelaz iz jednog oblika antigena u drugi odgovorno je nekoliko gena. Oni se mogu odvojiti i ukloniti iz kromosoma i zamijeniti u cijelosti ili djelomično. Stoga soj gonokoka u kratkom vremenskom razdoblju može izraziti mnogo različitih molekula kao svoje antigene. Mutacija može dovesti do razvoja rezistencije na antibiotike kod gonokoka.

Uz kromosomsku DNK, gonokoki imaju i plazmidnu DNK.

Većina plazmida, do 95%, sastoji se od malog plazmida čija je uloga nepoznata.

U nekim sojevima gonokoka javlja se tzv. plazmid rezistencije (Rp). Ovaj plazmid kodira izlučivanje enzima koji razgrađuju beta-laktamske antibiotike, kao i proteine koji komuniciraju s ribosomima i ometaju djelovanje tetraciklina.

Treću skupinu plazmida čine plazmidi koji su odgovorni za konjugaciju između stanica gonokoka, kao i između gonokoka i drugih gram negativnih bakterija.

Gonokoki su podijeljeni u 6 serogrupa prema antigenskoj specifičnosti LOS-a (lipooligosaharid). Uzrokuju stvaranje antitijela klase IgM.



### **1.6.1. Metabolizam bakterije *Neisseria gonorrhoeae***

Gonokoki za rast zahtijevaju povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub>, te hranjivu podlogu obogaćenu serumom, ascitesom, heminom.

*Neisseria gonorrhoeae* biokemijski je slabo aktivna. Glukoza je jedini šećer koji razgrađuje stvarajući kiselinu. Kod nekih sojeva gonokoka su za rast potrebne određene aminokiseline, pirimidini, purini, te se na temelju ovoga mogu tipizirati.

### **1.6.2. Otpornost prema fizikalnim i kemijskim činiteljima okoline**

Gonokoki su osjetljivi mikroorganizmi i brzo ugibaju sušenjem, djelovanjem sunčevog svjetla i dezinficijensa.

Gonokoki ne podnose niske temperature, ali se mogu čuvati liofilizirani ili u pogodnoj podlozi nekoliko tjedana i mjeseci.

### **1.6.3. Otpornost prema antibioticima**

U principu, *Neisseria gonorrhoeae* vrlo je osjetljiva na penicilin, azitromicin, eritromicin i tetracikline. Međutim, danas se sve češće opaža pojava rezistencije na ove antibiotike.

Mutacije u kromosomskim genima bakterija određuju rezistenciju bakterija na različite antibiotike, a posreduju se promjenama u propusnosti stanične stijenke ili na ciljnom mjestu antibiotika.

Zbog uočene rezistencije gonokoka na određene antibiotike, izolirani soj obavezno treba testirati na njegovu antimikrobnu osjetljivost i sposobnost lučenja beta laktamaze.

#### **1.6.4. Patogenost *Neisseria gonorrhoeae***

Kao tipična gram negativna bakterija, *N.gonorrhoeae* ima tanak sloj peptidoglikana raspoređen između unutarnje i vanjske citoplazmatske membrane. Prava kapsula s ugljikohidratima ne obavija bakteriju. Gonokoki su antigenski raznoliki i mogu slobodno mijenjati površinske strukture. Vjerojatno se mijenjaju i *in vivo* kako bi spriječili obranu domaćina.

1. PILI su bitan čimbenik patogenosti koji omogućava vezivanje za osjetljive stanice i pridonosi prodoru i prolasku kroz stanicu do bazalne membrane. Adhezija započinje bliskim kontaktom između gonokoka i stanice. Unesena bakterijska stanica oko sebe stvara vakuolu koju brzo prebacuje kroz bazalnu membranu i ispušta u submukozni prostor.

2. PROTEIN I povezan je s rezistencijom gonokoka na baktericidne učinke normalnog ljudskog seruma, što omogućava gonokoku preživjeti u krvi i izazvati diseminiranu infekciju.

3. PROTEIN II pospješuje prianjanje gonokoka na epitelne stanice.

4. ENDOTOKSIN je odgovoran za toksičnost staničnih stijenki gonokoka.

5. ENZIM IgA1-PROTEAZA razgrađuje IgA1, koji je najvažniji imunoglobulin u sluznici, i stoga dovodi do smanjenja lokalne rezistencije na infekciju.

Zaraznost gonokoka izuzetno je velika, tako da čak i jedno izlaganje gonokokima dovodi do infekcije u 30 % slučajeva. Broj novih infekcija je velik: 40% zaraženih uglavnom se ponovno zarazi u roku od godinu dana. Najizgledniji razlog tome je velika antigena varijabilnost gonokoka, zbog čega je opći i lokalni imunitet nedovoljan za sprečavanje ponovne infekcije.

## 1.7. Klinička slika infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*

Bolest koju uzrokuje bakterija *Neisseria gonorrhoeae* je gonoreja, spolno prenosiva bolest koja je česta u mladim i spolno aktivnim ljudima. To je isključivo ljudska bolest koja se širi bliskim kontaktom. Izvor zaraze obično je osoba sa subkliničkom infekcijom ili asimptomatski kliconoša. Inkubacija traje od 1 do 7 dana.

### Klinička slika kod muškaraca:

U muškaraca se bolest javlja kao gonokokni uretritis, najčešći oblik infekcije čijom kliničkom slikom dominira gnojni sekret iz uretre koji se obično javlja 2 do 6 dana nakon početka infekcije. Gnojni iscjedak obično je povezan s čestim i bolnim mokrenjem. Oko 25 % muškaraca ima puno blažu sekreciju koju je onda klinički teško razlikovati od manifestacija negonokoknog uretritisa. Smatra se da su ti bolesnici tijekom dana asimptomatski, dok ujutro imaju dominantno gusti iscjedak (jutarnja kap). Oko 10 % bolesnika potpuno je asimptomatsko i može se otkriti samo epidemiološkim praćenjem bolesnika i njihovih partnera.

Komplikacije su moguće u neliječeni osoba: epididimitis, prostatitis, kronična upala sa suženjem uretre zbog fibroze.



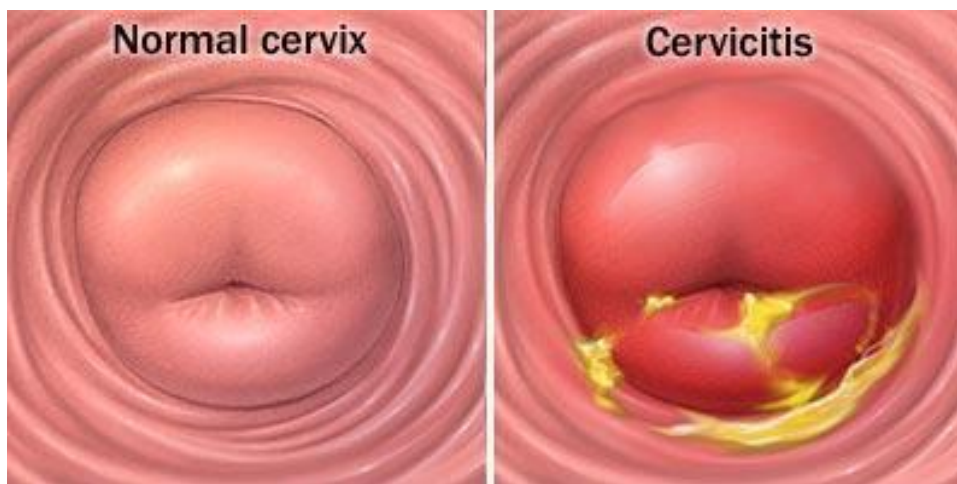
**Slika 4.** Karakterističan gnojan iscjedak kod muškaraca

Izvor: <https://plushcare.com/blog/std-picture-description/>

### **Klinička slika kod žena:**

U žena, zbog osobitosti strukture ženskog genitourinarnog sustava, postoji više mogućnosti za preživljavanje gonokoka. Međutim, najčešći izvori infekcije su mokraćovod, cerviks, cervikalni kanal, rektum i Bartholinijeve žlijezde. Glavne manifestacije akutne gonoreje su akutni gonokokni uretritis, gonokokni bartholinitis i gonokokni cervicitis.

Primarna infekcija događa se u endocerviksu i mokraćovodu. Pojavljuje se bol u donjem dijelu trbuha, bolovi pri mokrenju, izlučivanje gnojne sluzi iz rodnice i poteškoće u menstruacijskom ciklusu. Infekcija je klinički jasna samo u trećini zaraženih žena, a u dvije trećine žena infekcija je asimptomatska. Infekcija se može širiti na jajovod i jajnik te uzrokovati sterilitet u žena.



**Slika 5.** Cerviks – gnojni iscjedak

Izvor: <https://www.drveber.com/ginekologija/patologija-grlica-materice/cervicitis-upala-grlica-materice/>

Kod oba spola su moguće infekcije orofarinska, analne regije i konjunktive. Bakterijemija se javlja u malom postotku slučajeva (3 %) i dovodi do diseminirane gonokokne infekcije s vrućicom, tremorom i septičkim ispadima u koži, zglobovima, endokardu i konjunktivi.

Primarna infekcija konjunktive javlja se u novorođenčadi koja se zarazi prolazeći kroz porodni kanal zaražene majke. Inkubacija je kratka, sekrecija iz konjunktive je gnojna, a neliječena infekcija može dovesti do sljepoće kod djeteta. Kao preventivna mjera, stavljaju se pri porodu u svaku konjunktivnu vrećicu srebrne kapi kako bi se spriječio razvoj gonokokne infekcije konjunktive.



**Slika 6.** Gonokokni konjunktivis kod odraslih

Izvor: <https://www.stallardeyeclinic.com/conjunctivitis/>

## **1.8. Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

Dijagnostička ispitivanja provode se nakon temeljite anamneze i kliničkog pregleda. Kao i kod otkrivanja klamidije, koristi se najčešće i najsigurnije test amplifikacije nukleinske kiseline. Međutim, pozitivni rezultati kod gonoreje moraju se potvrditi drugom metodom. Dijagnoza se također može postaviti pomoću izravne mikroskopije.

*N. gonorrhoeae* vrlo je osjetljiva bakterija, pa se s uzorkom i dijagnostičkim pripravcima mora pažljivo postupati. Uzorak mokraće ili obrisak mokraćovoda, endocerviksa, ždrijela, anusa ili oka nanosi se na stakalce te se boji metilenskim modrilom ili po Gramu. Metilensko modriilo koristi se samo za iscjedak iz uretre kod simptomatskih muškaraca. U svim ostalim slučajevima koristi se bojanje po Gramu. Ako je nalaz pozitivan, u polimorfonuklearnim leukocitima vide se diplokoki. Kad su obojani metilenskim modrilom, plave su boje, a kada su obojeni metodom po Gramu, diplokoki su crvene boje.

Uz mikroskopski preparat, za dijagnozu se može koristiti kultivacijska metoda koja se koristi i za dobivanje podataka o osjetljivosti na antibiotike. Ako empirijska terapija ne reagira adekvatno, treba napraviti antibiogram. Ako pacijent ima kronični ili asimptomatski oblik bolesti i postoji jasna sumnja na gonoreju, uzrok se može utvrditi PCR-om.

Uzorak se nasijava na krvni i čokoladni agar, a čokoladni agar se inkubira u inkubatoru 48 sati na 37 °C s visokom koncentracijom CO<sub>2</sub>. Sumnjive kolonije testiraju se na gonoreju sa dodatnim testovima.

## **1.9. Liječenje infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

Uvjeti okoline mogu promijeniti virulenciju gonokoka. Sojevi koji anaerobno rastu s nitratima kao receptori na vodiku imaju različite proteine od vanjske membrane (novi antigeni) i česti su u upalnim bolestima zdjeličnih organa.

Lijekovi koji se često koriste u liječenju gonoreje su eritromicin, penicilin i tetraciklin. Lijekovi odabrani za nekomplikiranu urogenitalnu gonoreju su ceftriakson doze 250 mg, koji se daje intramuskularno jednokratno i cefiksime, 400 mg oralno jednokratno. Mogu se koristiti samostalno ili u kombinaciji s azitromicinom u dozi od 1 g, što se preporučuje zbog sve veće rezistencije gonokoka. Na isti se način koriste i kod trudnica. Spektinomycin se može dati intramuskularno u dozi od 2 mg jednokratno. Ceftriakson je lijek izbora za djecu i novorođenčad. Primjena se preporučuje u djece bez simptoma, čije su majke zaražene gonorejom. Ako se razvije jača infekcija, započinje se bolničko liječenje primjenom intravenskog cefotaksima i doksiciklina, te ako dođe do poboljšanja, prebacuje se na peroralnu terapiju. Ako simptomi potraju i nakon terapije, potrebno je obaviti kultivaciju iz uzorka i antibiogram. Također treba razmotriti mogućnost ponovne infekcije i koinfekcije. Kao i kod liječenja klamidije, valja napomenuti da se i partner mora liječiti, a istovremeno tijekom liječenja preporučuje se i suzdržavanje od spolnih odnosa. Sve je češći problem pojava rezistentnih gonokoka, te je zabilježena rezistencija na tetracikline, kinolone i peniciline.

## **1.10. Prevencija infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

S obzirom da se gonoreja prenosi spolnim putem, glavni način sprječavanja širenja bolesti je edukacija stanovništva o seksualnom ponašanju i važnosti upotrebe prezervativa, posebno među mladima. Prevencija infekcije novorođenčadi je profilaksa Creda iz 1% otopine srebra koja se kapa u konjunktivnu vrećicu pri porodu.

## 2. CILJ RADA

Rad je pripremljen u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku i dijagnostiku infekcija spolnoga sustava.

Ciljevi rada bili su:

- teoretski prikazati značajke, epidemiološku i kliničku sliku, kao i mikrobiološke testove i liječenje infekcija kod muškaraca, žena i djece koje uzrokuje *N. gonorrhoeae*
- ukazati na moguće načine prevencije od infekcija gonorejom kako bi se izbjegle komplikacije koje bakterija može uzrokovati.
- detaljno prikazati metode dijagnostike *Neisseria gonorrhoeae* i metode uzorkovanja za dijagnosticiranje gonoreje
- ispitati učestalost testiranja na bakteriju *N. gonorrhoeae* u Splitsko-dalmatinskoj županiji i učestalost pozitivnih rezultata.



### 3. MATERIJALI I METODE

Rad je pripremljen u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku i dijagnostiku infekcije spolnog sustava.

Uzorci za dijagnosticiranje spolno prenosivih bolesti se uzimaju za žene u ginekološkim ordinacijama i transportiraju u posebnim transportnim podlogama u Nastavni zavod za javno zdravstvo prema uputama za uzorkovanje uzorka. Obrisci uretre uzimaju se muškarcima u NZJZ Splitsko-dalmatinske županije u ambulanti za uzorkovanje.

U mikrobiološkoj dijagnostici bakterijskih infekcija primjenjuju se direktna mikroskopija, kultura, biotipizacija i lančana reakcija polimeraze (PCR).

Izrađuju se preparati bojani po Metilenu i po Gramu, te se uzorak nasijava na krvni i čokoladni agar. Na krvnom agaru nema porasta *N. gonorrhoeae*, a raste na čokoladnom agaru inkubiranom u termostatu od 48 – 72 h na 37 °C uz povećanu koncentraciju CO<sub>2</sub>. Također se radi biotipizacija (fermentacija ugljikohidrata), dodatni serološki testovi za potvrdno dokazivanje gonoreje, te PCR.

*Neisseria gonorrhoeae* je vrlo zahtjevan mikroorganizam te je prilikom uzorkovanja, transporta i obrade potrebna vrlo pažljiva tehnika. Idealno bi bilo da laboratorij bude u blizini ambulante za uzorkovanje, a tako se nalazi i u NZJZ-u.

### **3.1. Vrste uzoraka za dijagnostiku infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria gonorrhoeae***

Uzorci koji se koriste za otkrivanje bakterije *N. gonorrhoeae* su:

- obrisak uretre koji se uzima prije prvog jutarnjeg mokrenja ili 2 – 4 h nakon posljednjeg mokrenja
- obrisak cerviksa u žena i trudnica
- obrisak konjunktive kod novorođenčadi
- gnojni iscjedak spolnog sustava muškaraca i žena
- prvi mlaz urina u muškaraca i žena
- u slučaju posebnih infekcija, vrste uzoraka mogu biti obrisak iz rektuma, konjunktive, farinksa, krv za hemokulturu, punktat sinovijalne tekućine itd.

Uzorak urina se može koristiti za PCR dijagnostičku metodu gonoreje, posebno kod žena koje su u lošem stanju i gdje bi uzimanje brisa vrata maternice povećalo rizik od bolesti.

### 3.2. Postupak uzorkovanja

*Neisseria gonorrhoeae* uzima se kod žena, muškaraca i djece. Da bi se uzorak pravilno uzeo i da bi se pokazala “prava slika” pacijenta, moraju se slijediti upute za uzorkovanje.

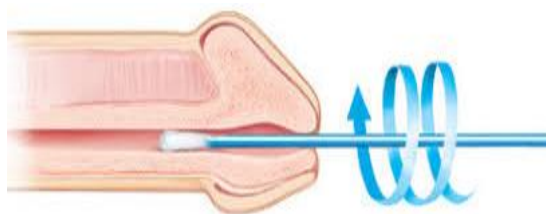
Obrisak cerviksa žene obično prikuplja ginekolog, a ispravno se uzima tako da se prvo odstrani sluz s površine cerviksa sa sterilnim brisom, a potom se uzorkuje bris za potrebne pretrage. Bris treba uvesti oko 1 centimetar u endocervikalni kanal i rotirati ga oko desetak sekundi kako bi se dobile epitelne stanice i gnojni secret.



**Slika 7.** Uzimanje obriska cerviksa

Izvor: [https://www.laboratoryalliance.com/pdf/AC2\\_unisex\\_collection.pdf](https://www.laboratoryalliance.com/pdf/AC2_unisex_collection.pdf)

Obrisak uretre kod muškaraca se uzorkuje tankim, sterilnim, elastičnim štapićem na čijem vrhu je vatica koja se prije uzorkovanja navlaži. Prije ulaska brisa, prepucij se potegne prema gore, a zatim se bris uvodi u mokraćnu cijev do 2 centimentra i lagano rotira.



**Slika 8.** Uzimanje brisa uretre

Izvor: [https://www.laboratoryalliance.com/pdf/AC2\\_unisex\\_collection.pdf](https://www.laboratoryalliance.com/pdf/AC2_unisex_collection.pdf)

Uzorci urina uzimaju se kod žena i muškaraca. Važno je da pacijent ne mokri 1-2 sata prije uzorkovanja i da se uzorkuje prvi mlaz urina jer ima više epitelnih stanica koje u sebi mogu sadržavati bakterije. Preporučuje se da se umjesto uzorka urina odabere metoda obriska uretre jer je tako veća sigurnost u kvalitetu uzorka.

Kvaliteta uzorka je od neprocjenjive važnosti. Uzorak se mora uzeti s mjesta infekcije i to po mogućnosti u vrijeme kada je patogen u tom uzorku prisutan u najvećem broju. Tijekom transporta uzorka, tj. u vremenu od uzimanja uzorka do njegove obrade u laboratoriju, mora se osigurati održivost patogena, što se postiže brzim transportom, prikladnim transportnim podlogama te skladištenjem na odgovarajućim temperaturama. Pridržavanjem jednostavnih pravila za prikupljanje briseva, rezultati će biti zadovoljavajući kako za pacijenta, tako i za liječnika.

### **3.3. Priprema uzoraka za dijagnostiku**

Nakon uzorkovanja, uzorci se odmah nasijavaju na zagrijani čokoladni agar ili Thayer-martin agar koji sadrži antibiotike te selektivno suzbija rast ostalih bakterija i fiziološku floru. Zatim se tako nasijana podloga stavlja u inkubator na 37 °C uz povećanu koncentraciju CO<sub>2</sub> tijekom najmanje 48 sati. Kultura je specifična i vrlo jeftina metoda koja osim što potvrđuje infekciju, omogućuje i dobivanje podataka o osjetljivosti.

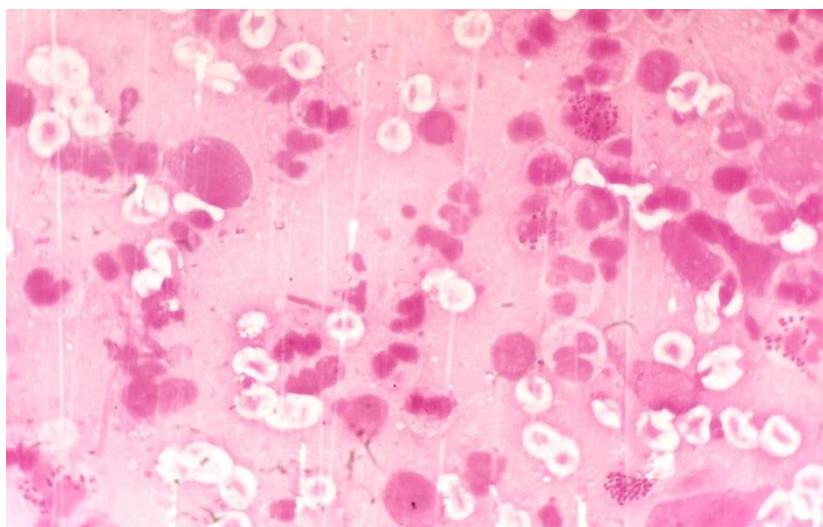
Osim nasijavanja na čokoladni agar rade se i mikroskopski preparati koji su vrlo bitni u dijagnostici *N. gonorrhoeae* jer je mikroskopska slika vrlo specifična. Preparati se bojaju po Metilenu i po Gramu.

### **3.4. Mikroskopiranje preparata**

Mikroskopski pregled je važan jer omogućuje postavljanje dijagnoze odmah nakon uzimanja uzorka otkrivanjem intracelularnih diplokoaka, tako da pacijent može isti dan dobiti prikladnu terapiju.

Uzorak se razmaže po predmetnom stakalcu i oboji metilenskim modrilom ili metodom po Gramu. Osjetljivost mikroskopske metode kod simptomatskih muškaraca iznosi između 83 i 96 %, a specifičnost od 95 do 99 %. Međutim, osjetljivost preparata iz brisa cerviksa puno je manja i iznosi između 23 i 65 %, a specifičnost od 88 do 100%.

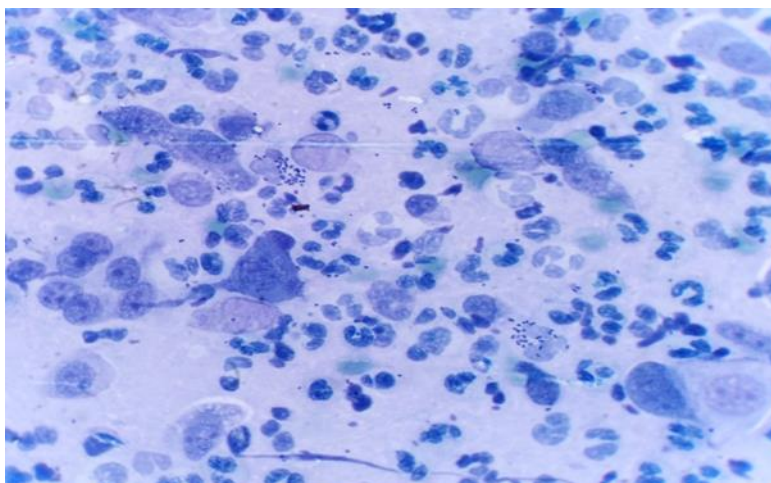
U preparatu bojanom po Gramu, ukoliko je nalaz pozitivan, vide se crveno obojani, intracelularni gram negativni diplokoki unutar polimorfonuklearnih leukocita.



**Slika 9.** Bojanje po Gramu – gram negativni intracelularni diplokoki

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

U preparatu bojanom po Metilenu, ukoliko je nalaz pozitivan, vide se plavo obojani intracelularni diplokoki unutar polimorfonuklearnih leukocita.

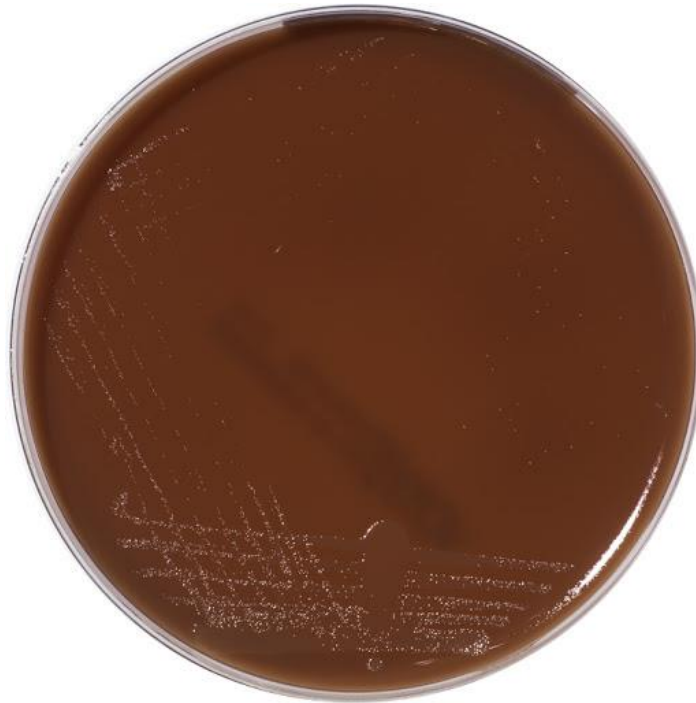


**Slika 10.** Metilensko bojanje – intracelularni diplokoki

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

### 3.5. Porast *Neisseria gonorrhoeae* na hranjivoj podlozi

Da bi se povećala osjetljivost i specifičnost, brza dijagnostika treba biti nadopunjena i potvrđena kulturom. Kultura je obavezna za dijagnostiku oralne, diseminirane i rektalne gonoreje, kao i za asimptomatske infekcije kod oba spola; važna je za određivanje osjetljivosti na antibiotike i procjene uspjeha terapije. Postoji mnogo različitih podloga za uzgoj *N. gonorrhoeae*. Jedna od najčešće korištenih podloga je selektivna podloga Tayer-Martin (TM). Ona omogućuje izolaciju gonokoka iz jako kontaminiranih uzoraka poput rektuma ili ždrijela. Antibiotici u podlozi (kolistin, nistatin i vankomicin) sprječavaju rast ostale flore u uzorku. Neselektivne podloge kao što je čokoladni agar, mogu se koristiti samo za izolaciju gonokoka iz primarno sterilnih uzoraka. Nakon vremena inkubacije od 48 sati, promatra se porast kolonija na čokoladnom agaru. Ukoliko poraste *N. gonorrhoeae*, kultivirane kolonije su male, sitne, prozirne i izgledaju poput kapi rose.

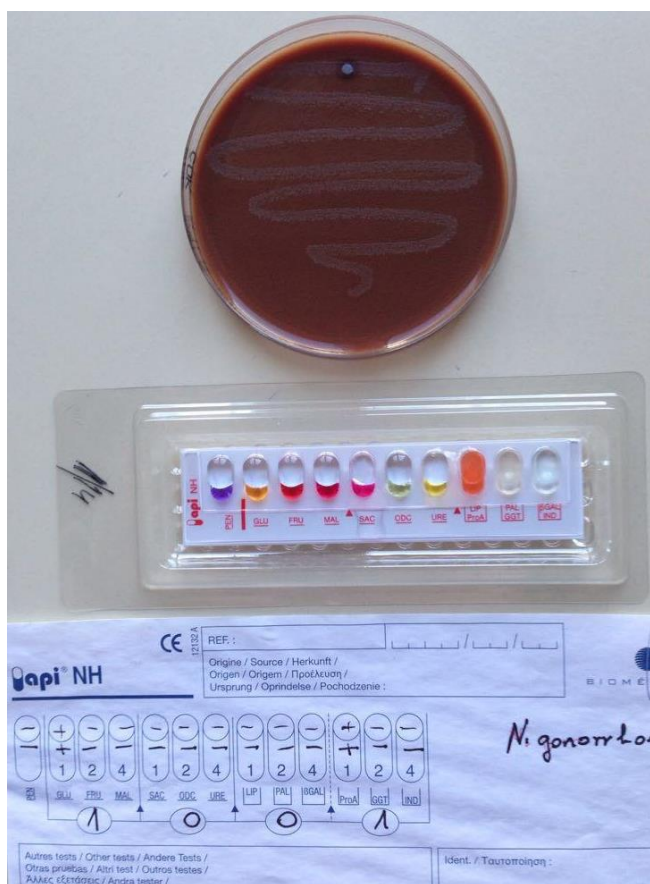


**Slika 11.** *Neisseria gonorrhoeae* na čokoladnom agaru

Izvor: <http://www.biomerieux-culturemedia.com/product/50-chocolate-agar-polyvitex-vc3>

### 3.6. Testovi za dijagnostiku gonoreje

Nakon što se očita porast, za definitivnu identifikaciju rabi se biotipizacija, odnosno API niz koji dokazuje fermentaciju ugljikohidrata koja se bazira na principu da pojedine vrste unutar roda *Neisseria* razgrađuju različite šećere. Također postoje i imunološki testovi za dokazivanje *Neisseria gonorrhoeae* kao što je serotipizacija koja se temelji na aglutinaciji specifičnih protutijela za dokaz antigena specifičnih za skupinu.



Slika 12. Biotipizacija *N. gonorrhoeae* – API niz

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo



### 3.7. Metoda amplifikacije nukleinskih kiselina

PCR dijagnostička metoda važna je u dijagnosticiranju gonoreje. Uz pomoć sustava Cobas 4800 izvode se kvalitativni testovi amplifikacije nukleinskih kiselina za otkrivanje bakterija *Neisseria gonorrhoeae* / *Chlamydia trachomatis* u kliničkim uzorcima metodom PCR u stvarnom vremenu (*real-time*) koja mjeri količinu DNK u uzorku u stvarnom vremenu, odnosno u kojem se radnom ciklusu detektirala tražena DNK (što se prije otkrije tražena DNK, to upućuje na veću količinu DNK u uzorku). Roche Cobas 4800 se sastoji od računala (Cobas 4800 software), Roche Cobas x480 aparata i Roche Cobas z480 analizatora. Cobas 4800 software vodi korisnika kroz čitav postupak, od pripreme uzoraka do amplifikacije i detekcije DNK, do interpretacije rezultata.

Uređaj Roche Cobas x480 prolazi kroz više faza rada. U prvoj fazi rada se aparat puni uzorcima, reagensima i potrošnim materijalom. U drugoj fazi rada se odvija automatska izolacija čiste DNK kroz 1-2 sata ukoliko je *N. gonorrhoeae* prisutna u uzorku. Zatim u trećoj fazi rada se izvodi automatsko dodavanje reakcijske smjese (master-mix) izoliranoj DNK iz druge faze. Na kraju procesa, uzorci su u mikrotitarskim pločicama spremni za postupak amplifikacije i detekcije DNK u PCR uređaju Cobas z480.

Ukoliko je bakterija prisutna u uzorku, DNK *N. gonorrhoeae* se izdvoji kroz 1-2 sata.



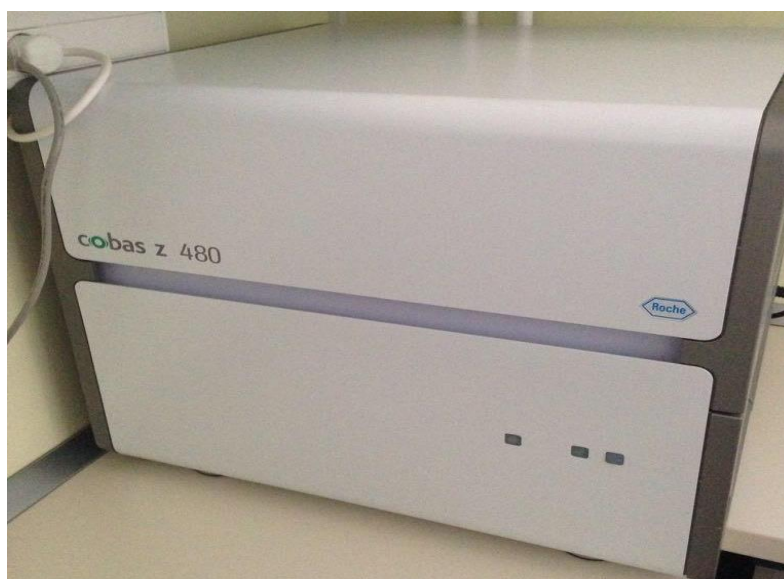
**Slika 13.** Aparat za izolaciju DNA – Roche cobas x 480

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo



Nakon izolacije DNK, uzorak se u mikrotitarskim pločicama stavlja u Roche Cobas z480 PCR uređaj. Princip reakcije lančane polimeraze predstavlja replikaciju DNK molekula *in vitro*. To je postupak kojim se relativno kratak dio DNK replicira u velikom broju identičnih kopija. Kroz 2 – 3 sata uz periodični porast i pad temperature DNK se multiplicira i na kraju detektira koristeći fluorescentni signal.

Nalaz se izdaje kao pozitivan što znači da je DNK prisutna u uzorku, ili kao negativan što znači da DNK nije prisutna u uzorku. Ova metoda je izuzetno osjetljiva jer se od pojedinačne DNK iz jednog uzorka može umnožiti milijardu kopija iste DNK.



**Slika 14.** Aparat za PCR dijagnostiku – Roche cobas z 480

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

### 3.8. Izrada antibiograma

Antibiogram se priprema tako da se na čokoladni agar, bogat hranjivim tvarima, nasije suspenzija čiste bakterijske kulture gustoće 0,5 McFarlanda. Čokoladni agar može i ne mora sadržavati CNV antibiotike koji inkubiraju rast gram negativnih i gram pozitivnih bakterija, sprječavaju rast gljiva te tako omogućavaju rast bakterije *N. gonorrhoeae*. Na nasijanu ploču se stavljaju odgovarajući antibiotici te se inkubira 48 h na 37 °C uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub>. Nakon očitavanja antibiograma slijedi izdavanje nalaza.



**Slika 15.** Antibiogram

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

### 3.9. Nalaz laboratorijske pretrage

**Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije**  
Služba za kliničku mikrobiologiju  
Vukovarska 46, 21000 Split  
Tel. +385 21401107


Zaprimljeno : 07.05.2021.  
Završeno : 11.05.2021.

904290425 Ordinacija obit. medicine dr. Žarko Žitko

Prezime i ime : ██████████, 07.10.1995.  
Uzorak - pretraga : **Bris uretre - na Neisseria gonorrhoeae**  
Lab broj : 5311 GS

**Nalaz mikrobiološke pretrage**  
Mikroskopski nalaz: Rijetki leukociti, rijetke bakterije, nisu viđeni intracelularni diplokokci

**Nije izolirana Neisseria gonorrhoeae**



*Kaliterna*  
Doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.  
specijalist  
medicinske mikrobiologije  
Iden. Br. HZZJZ 137987

doc. dr. sc. prim. Vanja Kaliterna, dr. med. spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom

**Slika 16.** Negativan nalaz *N. gonorrhoeae* iz obriska uretre  
Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo


**Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije**  
Služba za kliničku mikrobiologiju  
Vukovarska 46, 21000 Split  
Tel. +385 21401107

Zaprimljeno : 10.05.2021.  
Završeno : 11.05.2021.

419741976 Ord. opće med. Lucijana Matijević, dr. med.

Prezime i ime : ██████████, 28.06.1974.  
Uzorak - pretraga : **Urin (prvi mlaz) - na Neisseria gonorrhoeae RealTime PCR test**  
Lab broj : 2583 CT

**Nalaz mikrobiološke pretrage**  
RealTime PCR test na *Neisseria gonorrhoeae* je negativan



*Kaliterna*  
Doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.  
specijalist  
medicinske mikrobiologije  
Iden. Br. HZZJZ 137987

doc. dr. sc. prim. Vanja Kaliterna, dr. med. spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom

**Slika 17.** Negativan PCR nalaz na *N. gonorrhoeae* – prvi mlaz urina  
Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

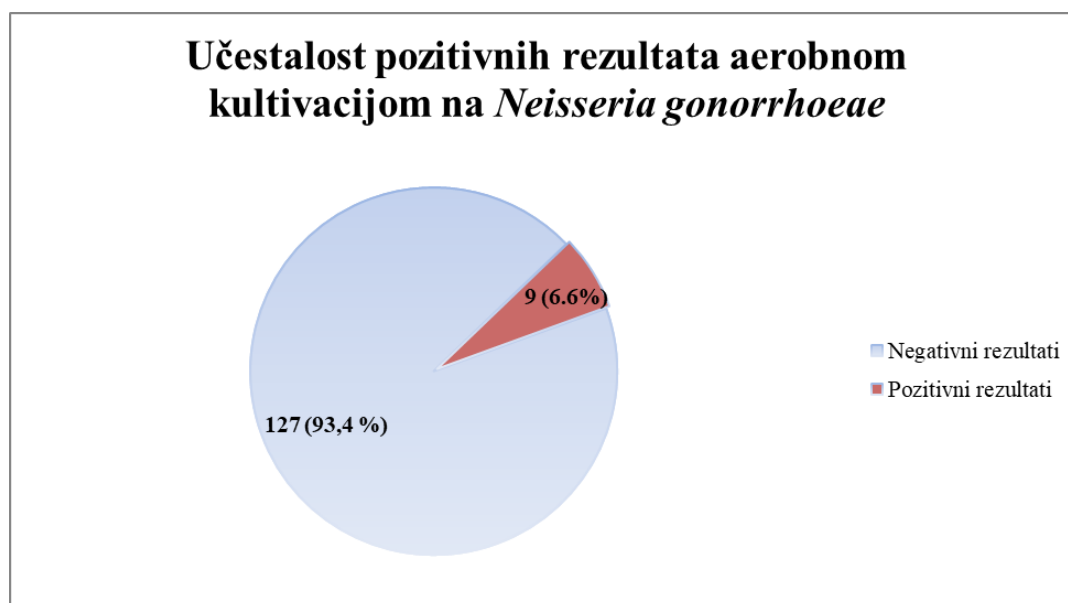
## 4. REZULTATI

U svrhu rada korišteni su podaci koji su prikupljeni u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u petogodišnjem razdoblju (od 01.01.2016 do 31.12.2020).

Analizirani su rezultati aerobne kultivacije na *N. gonorrhoeae* s obzirom na vrstu uzorka i vrstu rezultata, te rezultati PCR testiranja na *N. gonorrhoeae* s obzirom na vrstu uzorka i vrstu rezultata.

### 4.1. Rezultati aerobne kultivacije na *Neisseria gonorrhoeae*

#### 4.1.1. Rezultati s obzirom na vrstu rezultata



**Slika 18.** Učestalost pozitivnih rezultata aerobnom kultivacijom na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* u uzorcima testiranih u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020.

Izvor: [Autor]

U petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020. u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku i dijagnostiku infekcija spolnoga sustava testirano je na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* metodom aerobne kultivacije ukupno 136 uzoraka. Od tog broja bilo je 9 pozitivnih uzoraka, odnosno 6,6 % od testiranih.

#### 4.1.2. Rezultati s obzirom na vrstu uzorka

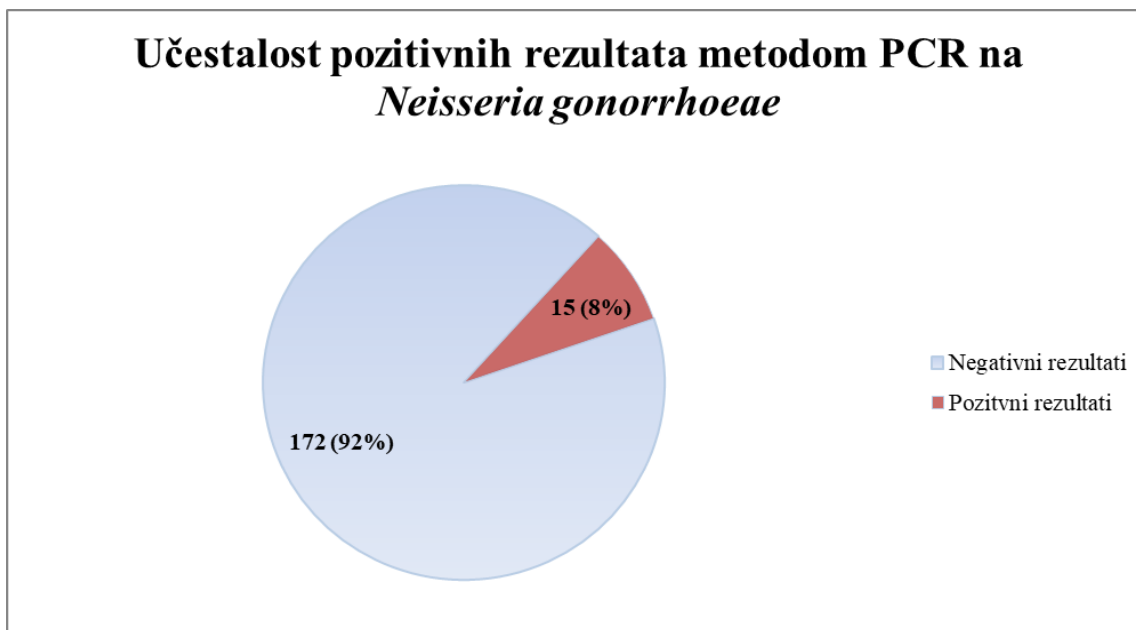
**Tablica 1.** Raspodjela rezultata s obzirom na vrstu uzoraka testiranih na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* metodom aerobne kultivacije u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020.

Vrsta uzorka	Pozitivno	Negativno	Ukupno
Bris uretre	9	120	129
Bris cerviksa	0	7	7
Ukupno	9	127	136

Prema tablici 1. na pretragu bakterije *Neisseria gonorrhoeae* metodom aerobne kultivacije u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020. uočava se da su većina testiranih bili muškarci (129), dok je žena bilo 7. Sve žene testirane metodom aerobne kultivacije na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* bile su negativne, a od ukupno 129 testiranih muškaraca bilo je 9 pozitivnih rezultata (7 %).

## 4.2. Rezultati PCR metodom na *Neisseria gonorrhoeae*

### 4.2.1. Rezultati s obzirom na vrstu rezultata



**Slika 19.** Učestalost pozitivnih rezultata metodom PCR na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* u uzorcima testiranih u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020.

Izvor: [Autor]

Na slici 19. može se vidjeti da je u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020 u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku i dijagnostiku infekcija spolnoga sustava metodom PCR testirano na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* 187 uzoraka. Od tog broja bilo je 15 pozitivnih uzoraka, odnosno 8,0 % od testiranih.

#### 4.2.2. Rezultati s obzirom na vrstu uzorka

**Tablica 2.** Raspodjela rezultata s obzirom na vrstu uzoraka testiranih na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* PCR metodom u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020.

Vrste uzorka	Poz	Neg	Ukupno
Bris uretre	12	124	136
Bris cerviksa	1	23	24
Prvi mlaz urina	2	25	27
<b>Ukupno</b>	15	172	187

Prema tablici 2. uočava se da su na pretragu *Neisseria gonorrhoeae* metodom PCR u NZJZ SDŽ u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020. većina testiranih bili muškarci (136), dok je žena bilo 24. Kod testiranih žena bio je 1 pozitivan rezultat (4,2 %), dok je kod testiranih muškaraca bilo 12 pozitivnih rezultata (8,8 %). Kod uzorka prvog mlaza urina može se vidjeti da su bila 2 pozitivna rezultata od ukupno 27.

## 5. ZAKLJUČAK

Prema rezultatima rada možemo zaključiti:

1. *Neisseriae* su gram negativni diplokokci čija je vrsta *Neisseria gonorrhoeae* patogena za ljude i uzrokuje bolesti spolnog sustava. Pretrage na gonoreju treba raditi kod simptomatskih i asimptomatskih osoba kako bi se rano identificirale i liječile infekcije te tako prevenirati komplikacije gonokokne infekcije poput steriliteta, fibroze itd. Testove treba raditi kod mladih ljudi jer adolescenti imaju znatno veću vjerojatnost da će biti zaraženi gonorejom, zbog potencijalnih posljedica na njihovu reprodukciju. Gonoreja je asimptomatska bolest, te je stoga izuzetno opasna spolno prenosiva bolest koja dugo ostaje neotkrivena, što rezultira kroničnom bolešću, neplodnošću i prijevremenim porođajem.

2. Spolno prenosive bolesti su jedan od najčešćih uzroka neplodnosti i drugih komplikacija. S obzirom na to da je prevalencija spolno prenosivih bolesti i dalje velika unatoč mogućnostima suvremene medicine, potrebno je utjecati na mlade kako bi usvojili obrasce ponašanja koji ih mogu zaštititi od prijenosa bolesti. Treba se usredotočiti na prevenciju spolno prenosivih bolesti koja se može postići na više načina. Obrazovanje mladih i promjene njihovih stavova izuzetno su važni koraci u prevenciji i to se postiže sa suradnjom s mladima u obrazovnom sustavu.

3. U mikrobiološkoj dijagnostici *N. gonorrhoeae* potrebno je uputiti pacijenta na pripremu prije uzorkovanja te pravilno uzeti uzorke prema uputama za uzorkovanje. Potrebno je napraviti mikroskopske preparate bojane po Gramu i po Metilenu, kultivaciju na čokoladnom agaru, biotipizaciju, PCR metodu, te antibiogram kako bi se utvrdio antibiotik koji je učinkovit u liječenju infekcije.

4. U Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije u petogodišnjem razdoblju od 1.1.2016. do 31.12.2020. zaprimljeno je 136 uzoraka testiranih na bakteriju *N. gonorrhoeae* metodom aerobne kultivacije. Od toga je 127 bilo negativno, a u 9 (6,6 %) uzoraka dokazana je bakterija *N. gonorrhoeae* od kojih su svi bili muškarci. Metodom PCR na bakteriju *N. gonorrhoeae* testirano je 187 uzoraka, od kojih su 172 uzorka bila negativna, dok se u 15 (8 %) uzoraka dokazala bakterija *N. gonorrhoeae*. Pozitivnih muškaraca je bilo 12 (8,8 %), 1 pozitivna žena (4,2 %), te 2 pozitivna rezultata kod prvog mlaza urina.



## 6. LITERATURA

1. Kalenić S., Mlinarić – Missoni E. Medicinska bakteriologija i mikologija. Zagreb, 1995.
2. Jawetz, Melnick & Adelberg, Tonkić M., Dobec M., Abram M. Medicinska mikrobiologija. Placebo d.o.o., Split, 2015.
3. Karelović D. i suradnici, Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Medicinska naklada, Zagreb, 2012.
4. Stanimirović A., Vujić G., Gonoreja danas. KBC Zagreb
5. WHO. WHO Guidelines for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. World Heal Organ. 2016;1–55.
6. King L, Martin IE. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005; 1(16): 15-25.
7. Ebright JR, Smith KE, Drexler L, Ivsin R, Krogstad S, Farmer SG. Evaluation of modified Stuart's medium in Cultiures for transport of *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis.* 1982; 9(1): 45-7. doi:10.1097/00007435-198201000-00011
8. Luijt DS, Bos PA, van Zwet AA, van Voorst Vader PC, Schirm J. Comparison of COBAS AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR, including confirmation with *N. gonorrhoeae*-specific 16S rRNA PCR, with traditional culture. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(3):1445-7. doi: 10.1128/JCM.43.3.1445-1447.2005. PMID: 15750129; PMCID: PMC1081235.
9. Kovačević M. Molekularna dijagnostika *Neisseriae gonorrhoeae* u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Primorsko. Goranske županije [Završni rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci; 2018.
10. Hrvatski liječnički zbor. MSD priručnik za pacijente. Gonoreja. Placebo d.o.o Split, 2014.

11. Kuzman M. Epidemiologija spolno prenosivih infekcija *Epidemiology of the Sexually Transmitted Infections*. 2009;18(1):5–15.
12. NZJZ Split, Savjetovaliste za HIV. Dostupno na <http://www.nzjzsplit.hr/index.php/hr/savjetovaliste-za-hi>
13. Žele-Starčević L., Dijagnostika spolno prenosivih bolesti, *Diagnostics of Sexually Transmitted Diseases*, Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, KBC Zagreb, *Medicus* 2003; 2(12): 163-170.

## 7. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

IME I PREZIME: Petra Mustapić

DATUM ROĐENJA: 07.02.2000.

PREBIVALIŠTE: Vinodolska ulica 5, 21000 Split

E-MAIL: petramustapic7@gmail.com

---

### OBRAZOVANJE

2018. godine završila srednješkolsko obrazovanje u Zdravstvenoj školi Split, smjer zdravstveno laboratorijski tehničar

2018. godine upisala fakultet na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija – Medicinsko laboratorijska dijagnostika

---

### ZAPOSLENJE:

2019. godine zaposlena kao student na Zavodu za sudsku medicinu, patologiju i citologiju do kraja fakultetskog obrazovanja (kraj 2021. godine)

---

### STRANI JEZICI

ENGLISKI: pismo i govor

---