

# Primaljska skrb novorođenčeta s infekcijom Treponema pallidum

---

**Karaman, Ana**

**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:176:468529>

*Rights / Prava:* [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**

*Repository / Repozitorij:*



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

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



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH  
STUDIJA  
PRIMALJSTVO

**Ana Karaman**

**PRIMALJSKA SKRB  
NOVOROĐENČETA S  
INFEKCIJOM TREPONEMA  
PALLIDUM**

**Završni rad**

Split, 2021

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH  
STUDIJA PREDDIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ  
PRIMALJSTVO

**Ana Karaman**

**PRIMALJSKA SKRB NOVOROĐENČETA S  
INFEKCIJOM TREPONEMA PALLIDUM**

**MIDWIFERY CARE OF A NEWBORN WITH  
TREPONEMA PALLIDUM INFECTION**

**Završni rad/Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Dr. sc. Svjetlana Karabuva**

Split, 2021

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Primaljstvo

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Mentor: dr. sc. Svjetlana Karabuva

### PRIMALJSKA SKRB NOVOROĐENČETA S INFEKCIJOM *TREPONEMA PALLIDUM*

Ana Karaman, 211137

**Sažetak: Uvod.** Sifilis je zarazna bolest uzrokovana spiralnom bakterijom zvanom *Treponema pallidum*. Infekcija se najčešće prenosi spolnim putem, no može se prenijeti i transplacentarno.

**Cilj.** Cilj ovog rada je opisati mikrobiološka obilježja uzročnika, kliničku sliku, dijagnostičke postupke i načine liječenja u odraslih osoba, trudnica, novorođenčadi i odabranih skupina, te istaknuti ulogu primalje u skrbi za oboljelu trudnicu.

**Rasprava.** *Treponema pallidum* je Gram neodređena spiroheta složene antigenske strukture koja se može vizualizirati mikroskopiranjem u tamnom polju, no klinički gledano najvažniju ulogu u dijagnosticiranju sifilisa imaju serološki testovi; netreponemski (VDRL, RPR) i treponemski (IFA, TPHA, TPI). Klinička slika sifilisa dijeli se na tri stadija; primarni, sekundarni i tercijarni. Također, uobičajeno je govoriti i o ranom i kasnom stadiju sifilisa. Kongenitalni sifilis nastaje transplacentarnim prijenosom, uobičajeno između 16. i 28. tjedna gestacije. Osim transplacentarno, novorođenče može akvirirati infekciju i u kontaktu s lezijom u vaginalnom kanalu ili dojenjem. U slučaju transplacentarnog prijenosa infekcije, mogu nastati različiti neželjeni ishodi trudnoće. Pri porođaju u novorođenčeta se ne moraju uočavati kliničke manifestacije bolesti. Lijek izbora za liječenje sifilisa je penicilin, a duljina liječenja i način primanja terapije ovise o stadiju bolesti i specifičnosti bolesnika. Uspješnost liječenja potrebno je pratiti klinički i serološki. Primaljska skrb očituje se u edukaciji trudnice o simptomima, prijenosu i načinu zaštite od spolno prenosivih bolesti. U trudnica s potvrđenom dijagnozom sifilisa, primalja sudjeluje u primjeni liječenja koje je ordinirao liječnik specijalist. Primalja bi trebala uočiti rane znakove kongenitalnog sifilisa, te pravovremeno prepoznati čimbenike koji doprinose povećanom riziku za lošije ishode u novorođenčeta.

**Zaključak.** Kongenitalni sifilis može se prevenirati rutinskim probirom trudnica na sifilis. Sve trudnice trebale bi prvi prvom pregledu biti podvrgnute istom, a dodatno testiranje trebalo bi obaviti između 28. i 32. tjedna gestacije. U slučaju postojanja dodatnih čimbenika rizika, testiranje bi trebalo ponoviti neposredno prije ili po porodu. Liječenje kongenitalnog sifilisa uključuje i timski rad specijalista infektologije, neonatologije, pedijatrije, ginekologije i opstetricije, te sestrinskog i primaljskog osoblja.

**Ključne riječi:** *Treponema pallidum*; kongenitalni sifilis; novorođenče; trudnica; primaljska skrb.

**Rad sadrži:** 31 stranica, 6 slika, 21 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

## BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split

University Department for Health Studies

Midwifery

Scientific area: Biomedicine and health

Scientific field: Clinical medical sciences

Supervisor: dr. sc. Sijetlana Karabuva

### MIDWIFERY CARE OF A NEWBORN WITH *TREPONEMA PALLIDUM* INFECTION

Ana Karaman, 211137

**Summary: Introduction.** Syphilis is an infectious disease caused by spirochetal bacteria named *Treponema pallidum*. Infection is usually sexually transmitted, but could be also transplacental transmitted.

**Aim.** The aim of this work is to describe the microbiological features, clinical presentation, diagnostic tools and available treatment in adults, pregnant women, newborns and other specific groups of patients. Also, the goal of this work is to point out the role of midwifery care.

**Discussion.** *Treponema pallidum* is a Gram neutral spirochetal bacteria with complex antigenic structure that can be visualized by microscopy in the dark field. From the clinical aspect, serological tests are the most important diagnostic tools in confirming the diagnosis. There are non-treponemal (VDRL, RPR) and treponemal tests (IFA, TPHA, TPI). Clinical presentation of syphilis is traditionally divided into three stages; primary, secondary and tertiary. Also, syphilis is divided into early and late onset. Congenital syphilis appears after transplacental transmission usually between 16<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> gestation week. Besides transplacental, newborn may acquire this infection in direct contact with vaginal channel or while breastfeeding. In cases of transplacental transmission, various unfavorable pregnancy outcomes may occur. At birth, newborns may not show the clinical manifestations of acute illness. Penicillin is the medication of choice. The regime and the duration of the therapy are prescribed depending of the stage of illness and the patient specificity. Effectiveness of therapy should be monitored with clinical and serologic features. Midwifery care is based on the education about symptoms, ways of transmission and protection against sexually transmitted diseases. In pregnant women with syphilis, midwife participates in treatment procedures prescribed by the specialist doctors. Midwife should be trained to recognize the early signs of congenital syphilis, and to promptly notice the factors that contribute to the increased risk for negative outcomes in newborns.

**Conclusion.** Congenital syphilis is preventable when routine serological tests are made on time in pregnant women. All pregnant women should undergo serological testing at the first visit, and additional testing is recommended to be done between 28<sup>th</sup> and 32<sup>th</sup> gestation week. In case of other risk factors, re-testing should be made near delivery or at delivery. Complete treatment process of congenital syphilis is a result of multidisciplinary work of specialties in infectology, neonatology, gynecology and obstetrics, and nursing and midwifery staff.

**Key Words:** *Treponema pallidum*; congenital syphilis; newborn; pregnant woman; midwifery care.

**Thesis contains:** 31 pages, 6 figures, 21 references

**Original in:** Croatian

# SADRŽAJ

|  |     |
|--|-----|
| <b>TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA</b> .....                              | I   |
| <b>BASIC DOCUMENTATION CARD</b> .....                                      | II  |
| <b>SADRŽAJ</b> .....   | III |
| <b>1. UVOD</b> .....   | 1   |
| <b>2. CILJ RADA</b> .....  | 2   |
| <b>3. RASPRAVA</b> .....   | 3   |
| 3.1. TREPONEMA PALLIDUM.....   | 3   |
| 3.1.1. Morfološka i antigenska obilježja.....                              | 3   |
| 3.1.2. Dijagnostički postupci .....  | 4   |
| 3.2. KLINIČKE MANIFESTACIJE <i>T. PALLIDUM</i> INFEKCIJE .....             | 7   |
| 3.2.1. Sifilis.....  | 7   |
| 3.2.2. Primarni stadij .....   | 9   |
| 3.2.3. Sekundarni stadij.....  | 11  |
| 3.2.4. Latentni stadij.....  | 12  |
| 3.2.5. Tercijarni stadij.....  | 12  |
| 3.2.6. Kongenitalni sifilis.....   | 13  |
| 3.2.7. Sifilis i HIV .....   | 16  |
| 3.3. LIJEČENJE .....   | 18  |
| 3.3.1. Liječenje spolnog partnera .....                                    | 20  |
| 3.3.3. Koinfekcija HIV-om .....  | 21  |
| 3.3.4. Liječenje trudnica .....  | 21  |
| 3.3.5. Liječenje kongenitalnog sifilisa.....                               | 22  |
| 3.3.6. Neželjene reakcije na liječenje .....                               | 23  |
| 3.4. PRIMALJSKA SKRB NOVOROĐENČETA .....                                   | 24  |
| 3.4.1. Primaljska skrb novorođenčeta s infekcijom <i>T. pallidum</i> ..... | 24  |
| <b>4. ZAKLJUČAK</b> .....  | 27  |
| <b>5. LITERATURA</b> .....   | 29  |
| <b>6. ŽIVOTOPIS</b> .....  | 31  |



# 1.UVOD

Sifilis (lat. *sypphilis*) je zarazna bolest uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum*, subspecies *pallidum* (*T. pallidum*). Jedini rezervoar i izvor zaraze je čovjek, a *T. pallidum* patogena je isključivo za ljude. Najčešći način prijenos ove bolesti je spolni put, no infekcija se može prenijeti i transplacentarno, transfuzijom i slučajnom inokulacijom (1,2).

Početkom 20. stoljeća sifilis je predstavljao velik javnozdravstveni problem; smatran je jednim od vodećih uzroka neuroloških i kardiovaskularnih bolesti u osoba srednje životne dobi (3,4). Godine 1943. John Mahoney objavio je kako se sifilis može uspješno liječiti penicilinom i tada započinje značajnije liječenje osoba oboljelih od sifilisa (1,3). Osamdesetih godina prošlog stoljeća primijećen je ponovni porast broja oboljelih, a što se povezivalo s porastom migracija stanovništva, promiskuitetnim ponašanjem, zlouporabama intravenskih droga, te pojavom HIV bolesti (2). Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije godišnje se sifilisom zarazi oko 12 milijuna ljudi, a najveći broj zaraženih bilježi se u Aziji i Africi (2). U Europi je najveći porast oboljelih zabilježen u zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza, Bugarskoj i Rumunjskoj (2). U Hrvatskoj podatci o oboljelima od sifilisa postoje od sredine 20. stoljeća kada je uvedeno obvezno prijavljivanje zaraznih bolesti (2,5). Podatci o novooboljelima u Hrvatskoj objavljuju se u Godišnjaku Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, te se u posljednjih desetak godina u Hrvatskoj godišnje prijavi oko 40-50 novoboljelih (2,5). Prema dostupni podacima tijekom razdoblja od 2000. do 2016. godine zabilježen je ukupno 541 slučaj oboljenja od sifilisa (4,6,7). Najviše prijavljenih bilo je 2013. godine – ukupno 80 slučajeva, a najmanje je pak slučajeva zabilježeno 2000. godine – njih 10 (4,6,7). Incidencija sifilisa u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2000. do 2010. godine iznosila je 7,4 oboljela na 100.000 stanovnika, dok se u razdoblju od 2011. do 2016. godine smanjila na 5,4 oboljela na 100.000 stanovnika (4).

U današnje vrijeme najveći izazovi vezani za sifilis su koinfekcija HIV-om, te prepoznavanje i liječenje posljedica kongenitalne infekcije.



## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada je prikazati osnovne značajke, kliničku sliku, dijagnostičke postupke i liječenje infekcija koje uzrokuje *Treponema pallidum* u odraslih osoba, trudnica i novorođenčadi. Također, cilj je i opisati ulogu primalje u edukaciji trudnice o spolno prenosivim bolestima, prevenciji i sprječavanju prijenosa infekcije s majke na dijete i prepoznavanju ranih manifestacija bolesti novorođenčeta.

## 3. RASPRAVA

### 3.1. TREPONEMA PALLIDUM

#### 3.1.1. Morfološka i antigenska obilježja

U red *Spirochaetales* ubrajaju se bakterije na temelju zajedničkih morfoloških svojstava. Porodica *Spirochaetaceae* sadrži tri roda bakterija značajna u humanoj medicini; rod *Treponema*, *Borrelia* i *Leptospira* (8,9).

Rod *Treponema* sastoji se od četiri bakterije patogene za čovjeka i najmanje šest onih koji su za ljude nepatogene. Nepatogene vrste se mogu kultivirati, za razliku od patogenih koje se ne mogu uzgojiti. Četiri su patogena morfološki vrlo slična, imunološki identična, a mogu se razlikovati epidemiološki, na temelju kliničke slike i načinu prijenosa (8,9). Bolesti u humanoj patologiji uzrokuju dvije vrste treponema: *Treponema pallidum* i *Treponema carateum* (8,9). Vrsta *Treponema pallidum* ima tri podvrste; sve su morfološki identične i uzrokuju isti serološki odgovor, te su osjetljive na djelovanje penicilina (8,9). *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* uzrokuje sifilis (lues), *Treponema pallidum* subspecies *endemicum* uzrokuje endemijski sifilis (bejel), dok je *Treponema pallidum* subspecies *pertenue* uzročnik bolesti koja se naziva jaws (8,9). *Treponema carateum* uzrokuje pintu (8,9). Bolesti koje uzrokuju ove četiri vrste treponema grupno se nazivaju treponematozama (8). Od navedenih, jedino je sifilis spolno prenosiva bolest.

Nepatogene treponeme sastavni su dio mikroflore ljudskog organizma, osobito usne šupljine, a neke vrste obitavaju u probavnom sustavu čovjeka (9). Do sada je utvrđeno kako neke vrste treponema; primjerice, *T. denticola*, *T. parvum*, *T. socranskii*, *T. vincetii*, *T. pectinovorum*, mogu biti povezane s upalom gingiva i periodontitisom (9). *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) je tanka, spiralno zavijena bakterija dužine od 5 - 15 µm, s prosječnom dužinom od 10 - 13 µm (8,9). Sadrži 5-14 pravilnih navoja koji se ne

dotiču (8,9). Ne može se vidjeti običnim svjetlosnim mikroskopom, te se svrstava u Gram neodređene bakterije (8,9). Treponema je ranije bila svrstavana u striktno anaerobe, ali danas je poznato da može razgrađivati glukozu i oksidativnim putem (8,9). *T. pallidum* na svakom kraju ima tri periplazmatske flagele, a kreće se rotacijom i obrtanjem oko uzdužne osi (8,9). Za promatranje žive spirohete može se koristiti mikroskopiranje u tamnom polju ili fazno-kontrastna mikroskopija (8,9). Također, mogu se bojiti antitijelima koja su obilježena fluorescentnom bojom (8,9).

*T. pallidum* ugiba vrlo brzo izvan organizma. Vrlo je osjetljiva na povišenu temperaturu. Od antibiotika veoma je osjetljiva na peniciline, tetracikline i makrolide, stoga se ovi antibiotici koriste u liječenju treponemskih bolesti (8,9).

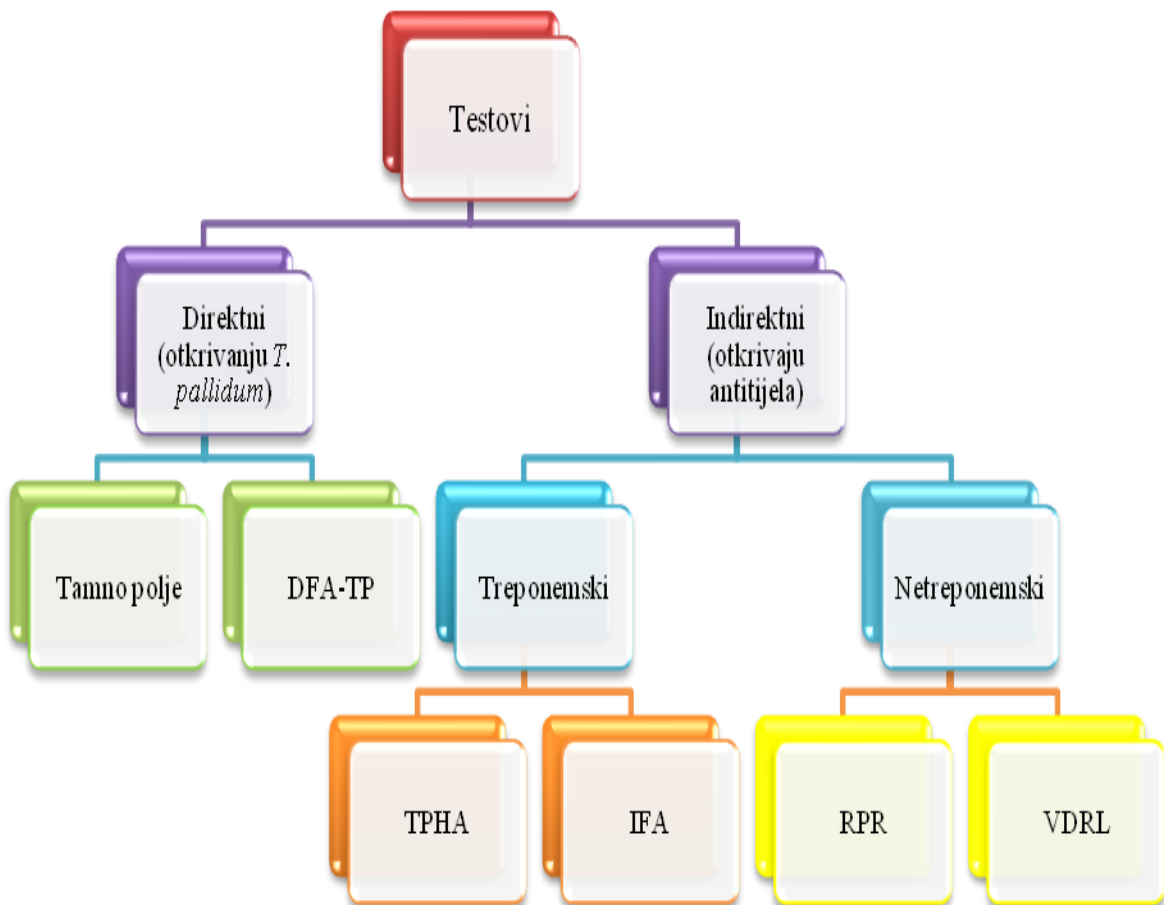
*T. pallidum* ima složenu antigensku strukturu. Lipopolisaharid smješten u vanjskoj ovojnici treponeme ima funkciju grupno-specifičnog antigena (8,9). Sadrži i grupno-specifični termolabilni protein, antigen flagelina, te antigene vanjske ovojnice, kao i antigen veoma sličan kardiolipinu (8,9). Proteini vanjske membrane sudjeluju u adherenciji bakterije na površinu stanice domaćina. Virulentne spirohete posjeduju enzim hijaluronidazu koji omogućuje prodor u dubinu tkiva razgrađujući međustaničnu tvar (8,9). Fibronektin štiti virulentne spirohete od fagocitoze. Nemogućnost uzgoja *T. pallidum* u laboratorijskim uvjetima ograničava istraživanja specifičnih virulentnih čimbenika (8,9).

### **3.1.2. Dijagnostički postupci**

Dijagnoza primarnog, sekundarnog ili kongenitalnog sifilisa može se postaviti mikroskopiranjem u tamnom polju uzoraka dobivenih izravno iz eksudata, kožnih ili sluzničnih lezija (8,9). Uzorci iz oralnih i/ili rektalnih lezija nisu pogodni za mikroskopiju radi prisustva apatogenih spiroheta. Pouzdaniji testovi za detekciju *T. pallidum* jesu testovi direktne imunofluorescencije (engl. *direct fluorescent antibody*, DFA) u kojima se bakterije boje antitijelima obilježenim fluorosceinom. Navedeni test je specifičan za patogene treponeme (8,9).

Patogena *T. pallidum* (Nichols-soj) ne može se uzgojiti na umjetnim hranjivim podlogama (9). Na umjetnim hranilištima može se uzgojiti samo apatogeni soj (Reiter-soj) (9).

Sifilis se u većine bolesnika dijagnosticira na temelju kliničke slike i seroloških testova. Dvije su vrste antigena: specifični treponemski antigeni i nespecifični kardiolipinski antigen (Wassermanov antigen) (8,9). Kardiolipin je lipidni ekstrakt iz tkiva sisavaca, a koristi se u serološkoj dijagnostici sifilisa jer treponema izaziva stvaranje antitijela koja križno reagiraju sa kardiolipinom, stoga postoje dvije vrste testova; treponemski (specifični) i netreponemski (nespecifični) testovi.



Slika 1. Shematski prikaz laboratorijskih testova za dijagnostiku sifilisa

Netreponemski testovi mjere ukupna antitijela (klase IgM i IgG) koja reagiraju na kardiolipin, a stvaraju u ranoj fazi bolesti (8-11). Antikardiolipinska antitijela pojavljuju se u razdoblju od 1. do 3 tjedna nakon pojave tvrdog čankira, a najviši titar postižu u sekundarnom stadiju bolesti (9,10). Antigen za netreponemske testove dobiva se iz goveđeg srca (9). Najčešća dva testa su test reakcije vezanja komplementa Wasserman-Kolmer ili poznatiji pod nazivom VDRL (engl. *Veneral Disease Research Laboratory*) i RPR (engl. *Rapid Plasma Reagin*) test (9,11). Oba testa mjere flokulaciju kardiolipinskog antigena u prisustvu seruma bolesnika. Testovi su semikvantitativni i izražavaju se od + (najslabija reaktivnost) do ++++ (najjača reaktivnost seruma) (9). Lažno negativni rezultati mogu se vidjeti u imunodeficijentnih osoba, a lažno pozitivni u osoba s autoimunim bolestima, virusnim bolestima i drugih febrilnim stanjima (9). Treponemski testovi koriste samo *T. pallidum* kao antigen. Najčešće korišteni testovi su: indirektni test fluorescentnih antitijela (engl. *Indirect Fluorescent Antibody*, IFA), test pasivne hemaglutinacije *T. pallidum* (engl. *Treponema pallidum Haemagglutination Test*, TPHA) i test imobilizacije *T. pallidum* (engl. *Treponema pallidum Immobilization Test*, TPI), a u novije vrijeme i imunoblot testovi (8-11).

Kod testa IFA *T. pallidum* fiksirana na predmetno stakalce služi kao antigen, a potom se dodaje serum bolesnika u kojem se traže antitijela, i na to se dodaje antihumani gama globulin (konjugat) obilježen fluorescentnom bojom (9). Ukoliko su u serumu bolesnika prisutna specifična antitijela, ona se vežu na treponemski antigen, a na kompleks antigen-antitijelo veže se konjugat obilježen fluorescentnom bojom (9). Ukoliko bolesnik nema prisutna antitijela u organizmu, izostaje vezanje na antigen, te se dodani konjugat tokom daljnjeg procesa ispere (9).

Kod testa pasivne hemaglutinacije *T. pallidum* je vezana na eritrocite kao nosače, a antitijela iz seruma bolesnika vežu se na ove senzibilizirane eritrocite te dolazi do hemaglutinacije; na dnu epruvete formira se rozeta od aglutiniranih eritrocita (8,9). U slučaju kada bolesnik nema antitijela, ne dolazi do vezivanja na eritrocite, stoga oni padaju na dno epruvete formirajući oblik dugmeta (8,9).

Kod testa imobilizacije *T. pallidum*, antitijela iz seruma bolesnika imobiliziraju živu i pokretnu *T. pallidum* u anaerobnim uvjetima u prisutnosti komplementa što se prati mikroskopiranjem u tamnom polju (8,9). Ovo je standardni test s kojim se uspoređuju svi specifični treponemski testovi (8,9).

Specifični (treponemski) testovi koriste se za potvrdu pozitivnog nespecifičnog (netreponemskog) testa. U ranoj fazi sifilisa, specifični testovi postaju ranije pozitivni od netreponemskih, a titar specifičnih antitijela ostaje pozitivan cijeli život, čak i onda kada netreponemski testovi postanu negativni (8-11). Uspješno provedeno liječenje dovodi do smanjenja titra antitijela u nespecifičnim testovima (VDRL i RPR), pa se ovi testovi mogu koristiti za procjenu uspješnosti liječenja (8-11). Specifičnost treponemskih testova je 97-99% (9). Za potvrdu seroloških testova može se koristiti Western (imuno) blot (9). Ovaj postupak koristi se za detekciju specifičnih antitijela na elektroforetski izdvojenim bakterijskim antigenima (9).

Pozitivni serološki testovi u djece inficiranih majki mogu nastati tijekom pasivnog prijenosa antitijela iz majke na plod, no mogu nastati i zbog specifičnog imunskog odgovora ploda na infekciju. Navedeno je moguće razlikovati mjerenjem titra antitijela djeteta tijekom šest mjeseci. Ukoliko se radi o neinficiranom djetetu, antitijela se smanjuju ispod razine detekcije unutar tri mjeseca, dok u djeteta s kongenitalnim sifilisom antitijela ostaju povišena (9).

## **3.2. KLINIČKE MANIFESTACIJE *T. PALLIDUM* INFEKCIJE**

### **3.2.1. Sifilis**

U kliničkoj slici sifilisa razlikujemo tri stadija bolesti; primarni, sekundarni i tercijarni stadij (3,10,11). U vremenu između sekundarnog i tercijarnog stadija opisuje se latentni stadij, u kojem nema kliničkih znakova, a bolest je moguće dijagnosticirati otkriti jedino pozitivnim serološkim testovima (1,3,10,11). Uz navedenu podjelu, uobičajeno je govoriti i o ranom i kasnom stadiju sifilisa (3,11). Europski centar za kontrolu bolesti (engl. *European Center for Disease Prevention and Control*, ECDC) u

rani sifilis ubraja svrstava sve manifestacije bolesti do kraja prve godine od početka infekcije, a u kasni sve nakon tog razdoblja (2,3,11,12). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (engl. *World Health Organization*, WHO), rani sifilis uključuje sve manifestacije bolesti do dvije godine nakon infekcije, a nakon tog razdoblja bolest se smatra kasnim sifilisom (2,3,11,12). Rani sifilis obuhvaća primarni, sekundarni i rani latentni stadij, dok se kasni sifilis odnosi se na kasni latentni stadij i tercijarni sifilis (2,3).

Imunološki odgovor domaćina u ranom stadiju infekcije važan je čimbenik koji utječe na razvoj bolesti. Smatra se kako će više od 60% osoba i bez liječenja uspješno eliminirati infekciju, te da osim primarnog afekta, neće razviti druge manifestacije sifilisa (3). Trećina osoba s neliječenom bolešću razviti će sekundarni stadij, a 10% tercijarni stadij bolesti (3).

### 3.2.2. Primarni stadij

Razdoblje inkubacije traje prosječno tri tjedna, a može biti od 9 do 90 dana. Prenosi se spolnim kontaktom s osobom koja je u ranom stadiju bolesti. Mjesto ulaska su diskretna oštećenja kože ili sluznica (3,10,11). Novorođenče može biti zaraženo prilikom prolaska kroz porođajni kanal ukoliko se sifilitična lezija nalazi na genitalnoj sluznici, a ukoliko je primarna lezija na bradavici dojke, može se zaraziti i dojenjem (3). S obzirom da je *T. pallidum* vrlo osjetljiva na isušivanje, promjene temperature i pH, prijenos preko predmeta gotovo je nemoguć (3).

U slučaju prijenosa infekcije spolnim kontaktom, na sluznici nastaje primarni afekt poznat kao *ulcus durum* (tvrđi čankir) (3,10,11). Progresija navedene promjene prolazi kroz faze; od tamno crvene makule, do inflamirane papule u čijem središtu nastaje bezbolni ulkus (3,10,11).



*Slika 2. Kožna lezija u bolesnika u primarnom stadiju sifilisa dijagnosticirana nakon mikroskopije u tamnom polju.*

Izvor: CDC, Dancewicz, 1972. [ <https://phil.cdc.gov/phil/details> ].

Ulkus je oštro ograničen, iznad razine kože, induriranog ruba, okružen eritematoznom zonom (3,10,11). Dno ulkusa je nepurulentno, a na postranični pritisak



iz ulkusa se ekspirira serozni eksudat bogat treponemama (1,3). U 80% bolesnika prisutna je i regionalna limfadenopatija (10,11). *Ulcus durum* je najčešće lokaliziran na vanjskom spolovilu. Osim na genitalnom, lezije mogu nastati i na perianalnom i rektalnom području, te u usnoj šupljini. Papule i manje ulceracije često prolaze nezamijećene. Primarni afekt izostaje u slučaju prijenosa infekcije transplacentarnim putem ili transfuzijom. Neliječeni *ulcus durum* spontano cijeli bez ožiljka tijekom 1-6 tjedana (3,10,11). Ukoliko se liječe, lezije se počinju povlačiti unutar nekoliko dana, te epiteliziraju tijekom jedan do dva tjedna (3,10,11).

### 3.2.3. Sekundarni stadij

Sekundarni stadij sifilisa razvija se 6-7 tjedana nakon primarne lezije, odnosno 9-10 tjedana od početka infekcije, a posljedica je hematogenog i limfogenog širenja treponeme (3,10,11). Ukoliko primarni stadij prođe neprimjetno, sekundarni stadij može biti i prva klinička manifestacija sifilisa (10,11). S obzirom da simptomi sekundarnog sifilisa mogu oponašati različite bolesti, sifilis je nazvan i tzv. „veliki imitator“ (2,3). Koža i sluznice zahvaćene su u oko 80% slučajeva u sekundarnom stadiju sifilisa (1,3). Egzantemi i enantemi (nazvani i sifilidi) bogati su treponemama, diseminirani i simetrično raspoređeni, prisutni u različitim oblicima; najčešće makuloznim i makulopapuloznim, dok se vezikulo-bulozne lezije nalaze u kongenitalnom sifilisu (1-3). Kliničko i dijagnostički značenje ponajprije ima makulozni osip na dlanovima i tabanima (2,3). Poseban oblik papula koje se javljaju u vlažnim i intertriginoznim područjima su *condylomata lata* i smatraju se najinfektivnijim kožnim promjenama (1,3).

Maligni sifilis je rijedak oblik sifilisa koji se pojavljuje u imunokompromitiranih bolesnika, a obilježava ga duboki ulkus mekih rubova prekriven debelom krustom, uz izostanak limfadenopatije (1-3). U 40-50% bolesnika zabilježena je zahvaćenost središnjeg živčanog sustava (3,10,11). Osim karakterističnih lezija na koži i sluznicama, u sekundarnom stadiju sifilisa moguće su i brojne sistemske reakcije; povišena tjelesna temperatura, artralgijske, sifilitička angina, glavobolja, meningitis, periferne neuropatije, hepatitis, splenomegalija, erozivni gastritis, intersticijska plućna fibroza, gluhoća, poremećaji vida i slično (1-3,10,11). U klinički nerazjašnjenim slučajevima, diferencijalno-dijagnostički uvijek treba razmišljati o sifilisu kao o mogućoj radnoj dijagnozi.

### 3.2.4. Latentni stadij

Latentni stadij obilježava odsutnost kliničkih manifestacija bolesti i pozitivni serološki testovi. Razlikujemo rani i kasni latentni stadij. U ranom latentnom stadiju bolest se može prenijeti spolnim putem, dok je u kasnom latentnom stadiju mogućnost prijenosa infekcije znatno manja (1-3). U određenih pojedinaca sifilis se otkrije tek rutinskim serološkim pretragama u latentnom stadiju, primjerice, pri testiranju dobrovoljnih darivatelja krvi (3).

### 3.2.5. Tercijarni stadij

Tercijarni stadij sifilisa može se pojaviti s latencijom od samo nekoliko godina, ali i više od dvadeset godina (1-3,10,11). Danas je rijetka pojava i javlja se u neliječenih ili neprimjereno liječenih osoba (2,3). Kliničke manifestacije tercijarnog stadija najizraženije su na koži i sluznicama, a sljedeći po zahvaćenosti su kardiovaskularni i središnji živčani sustav (1-3). Na koži i sluznicama promjene se pojavljuju u obliku tuberoznih i nodularnih sifilida i guma (1,2). U kardiovaskularnom sustavu nastaje granulomatozna upala mišićne stjenke arterija, najčešće uzlazne aorte, te nastaju sakularna aneurizma i endarteritis koronarnih arterija (3,10,11). Neurosifilis se javlja u dva različita oblika; meningo-vaskularni oblik, koji se razvija najčešće unutar razdoblja od 5-10 godina od infekcije i najčešće je asimptomatski uz zamjetne promjene u cerebrospinalnom likvoru, te parenhimatozni oblik koji se manifestira kao *tabes dorsalis* ili progresivna paraliza (3,10,11).

### 3.2.6. Kongenitalni sifilis

Kongenitalni sifilis nastaje transplacentarnim prijenosom treponema sa zaražene majke na fetus. Do prijenosa infekcije obično dolazi između 16. i 28. tjedna gestacije, no može se dogoditi bilo kada tijekom trudnoće (3,13). Ishod trudnoće ovisit će najviše o gestacijskoj dobi fetusa u vrijeme infekcije majke ili o stadiju bolesti majke u vrijeme začeća (3,13). U kasnom stadiju bolesti, vjerojatnost prijenosa infekcije na fetus je manja, ali u ranom stadiju majčine infekcije, u čak 80% trudnoća dolazi do infekcije fetusa (3,14). U slučaju neliječenih ili neprimjereno liječenih trudnica u primarnom ili sekundarnom stadiju, infekcija se gotovo uvijek prenose na fetus (1-3). Osim transplacentarno, novorođenče može akvirirati infekciju i u kontaktu s lezijom u vaginalnom kanalu tijekom porođaja, ili dojenjem ukoliko se primarna lezija nalazi na bradavici dojke (1,3). Transplacentarnim prijenosom treponeme ulaze izravno u krvotok, stoga tada ne nastaje primarni afekt (1,3). Pri porođaju se u novorođenčeta ne moraju uočavati kliničke manifestacije bolesti, a ukoliko se bolest ne dijagnosticira i ne liječi, simptomi se razvijaju unutar nekoliko tjedana do nekoliko godina života (1-3,13). U slučaju transplacentarnog prijenosa infekcije s majke na dijete, mogu nastati različiti neželjeni ishodi trudnoće kao što su primjerice, pobačaj, intrauterini zastoj rasta, prerani porod, rođenje djeteta niske porođajne mase, kongenitalne anomalije i slično (3,15). Kongenitalno stečeni sifilis može se podijeliti na rani i kasni stadij (3,13). Rani sifilis dijagnosticira se u prve dvije godine života, a najistaknutiji klinički simptomi su nazalni iscjedak i vezikulo-bulozne promjene na dlanovima i stopalima – tipičan znak kongenitalnog sifilisa (3,13). Kasni kongenitalni sifilis obilježen je stigmama i aktivnim patološkim procesima.



*Slika 3: Hutchinsonovi zubi*

Izvor: [ <https://prirucnik.hr/hutchinsonovi-zubi-slike-uzroci-lijecenje-prevencija/> ]



*Slika 4: Gotsko nepce*

Izvor:[ <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?8/49/8980> ]

Stigme su ožiljci nastali kao posljedica lezija u ranom stadiju uslijed trajanja upalnog procesa (1,3,13).



*Slika 5: Sedlasti nos*

Izvor: [ <https://mm72.ru/raznoe/prokaza-cto-eto-takoe-prokaza-cto-cto-za-bolezn-foto-prokaza-bolezn-diagnostika-simptomy-lechenie.html> ]



*Slika 6: Sabljaste goljениčne kosti*

Izvor: [ <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0006338> ]

U prevenciji kongenitalnog sifilisa ključan je rutinski probir trudnica na sifilis. Benzatin penicilin G (BPG) lijek je izbora za liječenje trudnica oboljelih od sifilisa, te može spriječiti prijenos infekcije sa trudnice na plod (3,10,11).

Probir trudnica, u nekim dijelovima svijeta predstavlja izazov za zdravstveni sustav (3). Klasični netreponemski i treponemski testovi koji se koriste u probiru i potvrdi infekcije sifilisa, zahtijevaju skupu laboratorijsku opremu i iskusno osoblje (3,13). Postojanje brzih testova koji se mogu izraditi na mjestu gdje se pacijentu pruža medicinska skrb – *point-of-care* (POC) testovi mogu pomoći u brzom probiru bolesti (16). POC testove ima smisla raditi samo ukoliko rezultat testa utječe na odluku o daljnjem postupku s trudnicom – tada trudnica može biti testirana i odmah može dobiti odgovarajuću terapiju (3,16). Sve trudnice trebale bi prvi prvom pregledu biti podvrgnute probiru na sifilis, a dodatno testiranje trebalo bi obaviti između 28. i 32. tjedna gestacije (3,13-15). U slučaju postojanja dodatnih čimbenika rizika, testiranje bi trebalo ponoviti neposredno prije ili po porodu (3,17).

### **3.2.7. Sifilis i HIV**

Smatra se da više od 50% bolesnika koji boluju od sifilisa istovremeno boluje od još jedne spolno prenosive bolesti (1-3,11). Najveće značenje ima koinfekcija sa virusom humane imunodeficijencije (2,3,11). Primarna sifilitična afekcija, *ulcus durum*, bogata je limfocitima, a upravo su limfociti primarni cilj HIV virusa. Recentno dijagnosticiran rani stadij sifilisa predstavlja rizik za stjecanje HIV infekcije (3). Na koinfekciju HIV-om mogu upućivati atipična klinička slika, izostanak odgovora na liječenje, rana pojava neurosifilisa, te abnormalnosti u serološkim testovima (1,3).

Krajem devedesetih godina porastao je broj oboljelih od sifilisa što je bilo povezano s porastom broja oboljelih u populaciji muškaraca koji imaju spolne odnose s muškarcima (engl. *Men who have sex with men*, MSM) (2-4,18). Na globalnoj razini stope sifilisa među ženama opadaju, te MSM populacija čini sve veći broj novih

slučajeva sifilisa (18). Mnoge spolno prenosive infekcije su okultne i asimptomatske, stoga je potrebno poboljšati probir u skupinama s najvećim rizikom (18).



### 3.3. LIJEČENJE

Godine 1928. Alexander Fleming otkrio je najznačajniji lijek u liječenju sifilisa – penicilin, a isti se koristi od 1943. godine (3). Penicilin je lijek izbora za liječenje infekcija uzrokovanih *T. pallidum* (2,3,10,11,17). Cilj liječenja je spriječiti prijenos uzročnika i pojavu kasnih komplikacija bolesti (1,3). Vrsta preparata, doza i duljina primjene ovisi o stadiju bolesti (3,10,11,17). Treponemicidna razina penicilina iznosi 0.018 mg/L, a cilj liječenja je postići tu razinu u krvi kroz 7-10 dana (3,12,14). U kasnijim stadijima sifilisa diobe treponeme su sporije, pa je potrebno provesti liječenje tijekom duljeg razdoblja (3,12). *T. pallidum* ne pokazuje rezistenciju na penicilin (1,8,9,11). Penicilin ima sposobnost dobrog prodiranja u sve tjelesne tekućine i prelazi posteljličnu barijeru (2,3). U odraslih bolesnika, za liječenje primarnog i sekundarnog stadija sifilisa, prva linija terapije je intramuskularna primjena 2,4 milijuna i.j. dugodjelujućeg BPG-a jednokratno (1,11,17). Druga linija terapije je prokain penicilin u dozi od 600.000 i.j. tijekom 10 do 14 dana (3,12,17). Dozna za djecu iznosi od 50.000 i.j./kg do doze za odrasle (3,10,11). U slučaju nepoznatog trajanja bolesti, lijek izbora je također dugodjelujući BPG; 2,4 milijuna i.j. tjedno, tri uzastopna tjedna, ili prokain penicilin 1,2 milijuna i.j. dnevno, tijekom kroz 21 dan (3,11,17).

Uspješnost liječenja, osim klinički, prati se i serološki. Kliničku i serološku evaluaciju bolesti potrebno je učiniti 6 i 12 mjeseci nakon provedenog liječenja (3,11). Nakon 1, 3, 6, 12 mjeseci, a zatim jednom godišnje, provodi se jedan netreponemski i jedan treponemski test uz kliničko praćenje (1,3,12). Netreponemski testovi u oko 50% pacijenata i nakon provedenog liječenja ostaju pozitivni u niskom titru (3,10,11). Liječenje se ponavlja u slučaju trajanja kliničkih simptoma, ili pri pojavi simptoma nastalih nakon regresije bolesti, te ako se zabilježi četverostruki ili viši porast titra u netreponemskim testovima, ili je prisutan visok titar protutijela godinu dana nakon završenog liječenja (1,3). Neuspjeh u liječenju sifilisa može biti znak neprepoznate zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava (11,17). U ovakvim slučajevima potrebne su češće kontrole, testiranje na HIV i obrada likvora (11,17).

Osobe u latentnom stadiju sifilisa liječe se ovisno o dobi i vremenu trajanja infekcije (3). U odraslih osoba u ranom latentnom stadiju sifilisa preporučeno liječenje je jednokratna primjena BPG-a u dozi od 2,4 milijuna i.j. im. (1-3,12,17) U kasnom latentnom stadiju, ili u latentnom stadiju nepoznate duljine, ukupna doza BPG-a je 7,2 milijuna i.j., podijeljeno u jednake doze s razmakom od tjedan dana (1-3,12,17). Druga linija liječenja, ukoliko BPG nije dostupan, je prokain penicilin u dozi od 600.000 i.j. im. tijekom 17 do 21 dan (3,12,17).

U djece, penicilin je također lijek izbora (10,11). U ranom latentnom stadiju sifilisa preporučena doza je 50.000 i.j./kg im. jednokratno, a u kasnom latentnom stadiju, ili u latentnom stadiju nepoznate duljine trajanja, lijek izbora je BPG u dozi od 50.000 i.j./kg im. do doze za odrasle osobe, jednom tjedno tijekom tri tjedna (1-3,12,17).

U slučaju da bolesnik nije redovit pri primanju terapije, te prođe više od 7-9 dana od posljednje doze, liječenje treba ponovno započeti (3,12,17). U trudnica svaka propuštena doza, podrazumijeva ponovno primanje terapije od početka (3,12,17). U latentnom stadiju sifilisa, netreponemske testove se preporuča napraviti s razmakom od 6, 12 i 24 mjeseca od provedenog liječenja (1-3,12,17).

Osobe koje nisu alergične na penicilin i nemaju znakove infekcije središnjeg živčanog sustava, liječe se BPG-om u ukupnoj dozi od 7,2 milijuna i.j., im., podijeljeno u tri jednake doze s razmakom od sedam dana (1,3,12,17).

Ukoliko postoji sumnja na neurosifilis, terapija je intenzivirana (10,11). Lijek izbora je penicilin G, primijenjen i.v., u dozi od 18 do 24 milijuna i.j. dnevno, podijeljeno u 6-8 doza tijekom 14 do 21 dan (3,10,11). Praćenje broj leukocita u cerebrospinalnom likvoru najosjetljiviji je postupak za praćenje uspjeha liječenja (3,10,11,17). Pregled likvora potrebno je učiniti nakon šest mjeseci od početka liječenja terapije (17).

### **3.3.1. Liječenje spolnog partnera**

Svi spolni partneri osobe oboljele od sifilisa u primarnom, sekundarnom i ranom latentnom stadiju unatrag zadnja tri mjeseca (90 dana), trebali bi biti informirani o mogućnosti infekcije, te dobiti terapiju za rani stadij sifilisa, unatoč negativnim serološkim testovima (3,12,17). Osobe koje su bile u spolnom kontaktu s osobom kojoj je dijagnosticiran primarni, sekundarni ili rani stadij sifilisa prije više od 90 dana, trebaju dobiti lijek za rani stadij sifilisa ukoliko nema mogućnosti za serološko testiranje (3,12,17). Ukoliko su u takvoj situaciji serološki testovi napravljeni i negativni su, terapija nije potrebna (3,12,17). Ukoliko su serološki testovi pozitivni, ordinira se terapija prema kliničkoj i serološkoj evaluaciji pacijenta. Osobe u kasnom latentnom i tercijskom stadiju sifilisa, trebale bi obavijestiti sve svoje spolne partnere o mogućoj infekciji unatrag zadnje dvije godine (3,12,17). U određenim se skupinama preporuča liječenje spolnog partnera osobe u kasnom latentnom stadiju sifilisa s visokim titrom protutijela u netreponemskim testovima (3). Osobe koje su u monogamnoj vezi s partnerom u kasnom latentnom stadiju sifilisa, trebale bi napraviti serološko testiranje i u konzultaciji s liječnikom dogovoriti daljnje postupanje (12,17).

### **3.3.2. Preosjetljivost na penicilin**

U slučaju preosjetljivosti na penicilin, lijekovi izbora za liječenje sifilisa su doksiciklin, eritromicin ili ceftriakson (1-3,10,11). U slučaju liječenja doksiciklinom, preporuča se sljedeće doziranje; 2 x 100 mg po. na dan tijekom kroz 14 dana. Ceftriakson bi se mogao davati 1 x 2 g iv. na dan tijekom 7-14 dana, no točne preporuke nisu poznate (1-3,10-12,17). S obzirom na porast rezistencije, makrolidi se ne bi trebali koristiti kao terapija izbora, osim u slučaju poznate alergije na penicilin i neuspjeha liječenja doksiciklinom (1-3,10-12,17).

U osoba s HIV koinfekcijom, penicilin ostaje lijek izbora (12,17). Za liječenje neurosifilisa, kongenitalnog sifilisa i sifilisa u trudnica, penicilin je također lijek izbora,

a alternativna antibiotska terapija gotovo ne postoji (17,18). Ukoliko nema drugih opcija liječenja, potrebno je provesti postupak desenzibilizacije (17,18).

Anamnestički podatak o alergijskoj reakciji na penicilin ne smatra se vjerodostojnim načinom dijagnosticiranja alergije, stoga je potrebno provesti alergološko testiranje.

### **3.3.3. Koinfekcija HIV-om**

U osoba inficiranih HIV-om serološki testovi na sifilis tumače se na jednak način kao i u osoba negativnih na HIV. Osobe s koinfekcijom u ranom stadiju sifilisa u povećanom su riziku od neuroloških komplikacija, stoga je potrebno napraviti obradu likvora neovisno o prisutnosti simptoma afekcije središnjeg živčanog sustava (3,11).

U primarnom i sekundarnom stadiju sifilisa osoba koja je HIV pozitivna liječi se na isti način kao i HIV negativna osoba. Danas se smatra kako je liječenje sifilisa u osoba zaraženih HIV-om jednak kao i u onih bez koinfekcije (3). Svakako, potrebne su češće kontrole i redovito uzimanje antiretrovirusne terapije (12,17). Klinička i serološka reevaluacija ovih bolesnika preporuča se provesti nakon 3, 6, 9, 12 i 24 mjeseca po provedenoj terapiji (12,17). Ukoliko se na kontrolnim pregledima utvrdi nezadovoljavajući odgovor na liječenje, potrebno je napraviti obradu cerebrospinalnog likvora i evaluaciju na neurosifilis (3,12,17). U slučaju preosjetljivosti na penicilin, u primarnom i sekundarnom stadiju sifilisa liječenje je identično kao i u osoba koje su HIV negativne. Neovisno o alergiji, potrebe su česte i redovite kliničke i serološke kontrole ove skupine bolesnika (3,12,17).

### **3.3.4. Liječenje trudnica**

Sve trudnice trebaju biti liječene penicilinom, a doziranje i trajanje liječenja ovisi o stadiju bolesti (12,17). Doksiciklin i tetraciklini su kontraindicirani u trudnoći, a azitromicin i eritromicin ne prolaze posteljicu barijeru, stoga ne mogu terapijski djelovati na plod (11,3). U slučaju preosjetljivosti na penicilin, u obzir dolazi jedino desenzibilizacija (12,17).

### 3.3.5. Liječenje kongenitalnog sifilisa

Serološka dijagnoza kongenitalnog sifilisa nije jednostavna s obzirom na činjenicu da majčina protutijela IgG klase prelaze posteljicu i otežavaju tumačenje seroloških treponemskih i nontreponemskih testova u novorođenčeta (3,17).

Ukoliko je dokazana ili pak postoji visoka vjerojatnost kongenitalne infekcije djeteta, lijek izbora je penicilin G u dozi od 100.000 do 150.000 i.j./kg/dan iv., tijekom 10 dana ili prokain penicilin u dozi od 50.000 i.j./kg/dozi im. tijekom 10 dana (3,11-15,17). U novorođenčadi u kojih je početna procjena pokazala abnormalnosti u likvorskom nalazu, preporuča se ponavljana obrada likvora svakih šest mjeseci (3,11-15,17). U slučaju neredovitog primanja terapije, liječenje se mora započeti ispočetka (3,11-15,17).

U slučaju da se radi o vjerojatoj kongenitalnoj infekciji, odluka o terapijskom režimu ponajviše ovisi o nalazu u cerebrospinalnom likvoru, terapijskom statusu majke, te o vjerojatnosti dolaska na kontrolne preglede (3,11-15,17). Lijek izbora je penicilin G u dozi od 100.000 do 150.000 i.j./kg/dan, iv. (3) Drugi lijek izbora je prokain penicilin (3). Ukoliko je vjerojatnost za kongenitalni sifilis mala, a novorođenče je bez kliničkih znakova infekcije i s titrom nontreponemskih testova u serumu jednakim ili četiri puta nižim nego u majke, a majka je dobro liječena tijekom trudnoće i primila je terapiju dulje od četiri tjedna prije poroda te ima odsustvo kliničkih znakova bolesti, lijek izbora je BPG u dozi od 50.000 i.j./kg im. jednokratno (3,11-15,17).

Ukoliko kongenitalni sifilis nije vjerojatan i novorođenče je bez kliničkih znakova infekcije i s titrom nontreponemskih testova u serumu jednakim ili četiri puta nižim nego u majke, a majka je ispravno liječena prije trudnoće i titar protutijela u majčinom serumu je bio nizak te stabilan prije i tijekom trudnoće, liječenje djeteta nije potrebno (3,11-15,17).

### 3.3.6. Neželjene reakcije na liječenje

Jarisch-Herxheimerova reakcija je akutna febrilna reakcija, praćena općim algičkim simptomima, zimicom, hiperventilacijom, limfadenopatijom i faringitisom (3,11,19,20). Nastaje kao odgovor na liječenje, najčešće unutar prva dva sata od primjene penicilina u ranom stadiju sifilisa i spontano se povlači unutar 24 sata od nastanka (3,11,12). Uglavnom nije životno ugrožavajuća, osim ukoliko nije praćena neurološkim simptomima, ili se radi o trudnici i novorođenom djetetu (1,3). Reakcije se može spriječiti primjenom prednizolona; 20-60 mg/dan, tijekom tri dana. Liječenje penicilinom potrebno je započeti unutar 24 sata od prve doze kortikosteroida (3,12).

Hoigné-ov sindrom (prokainska psihoza) naziv je za opseudoanafilaktičku ili pseudoalergijsku reakciju koja se javlja nakon intravenske injekcije prokain penicilina (3,19,20). Klinički se očituje kao akutna psihoza, poremećaj stanja svijesti i/ili epileptički napadaj, a nastaje najvjerojatnije radi formiranja velikih kristala penicilinskih soli koji stvaranju mikroemboluse i dovode do okluzije sitnih krvnih žila u mozgu (3,19,20). Opisana reakcija obično traje kraće od 20 minuta (3,12,19,20). Potrebno ju se razlikovati od anafilaktičke reakcije nakon koje je potrebno prekinuti liječenje, dok se kod ovog sindroma terapija može provesti (3,12,19,20).

### **3.4. PRIMALJSKA SKRB NOVOROĐENČETA**

Primalja je aktivna članica tima u provođenju zdravstvene, odnosno primaljske skrbi. Budući da primalja provodi najviše vremena sa pacijenticom, važno je da posjeduje dobre komunikacijske vještine i empatiju kako bi mogla uspostaviti partnerski odnos i zadobiti povjerenje pacijentice. Uloge i kompetencije primalje su raznovrsne, a svakako jedna od važnijih je i edukacija o spolnom zdravlju, prevenciji spolno prenosivih bolesti i planiranju obitelji (21).

Rizična ponašanja u spolnim odnosima povećavaju vjerojatnost izloženosti i prijenosu svih spolno prenosivih bolesti, pa tako i sifilisa. Zadaća primalje je edukacija trudnice u svim pravcima koji uključuju spolno zdravlje (21).

Uloga primalje u slučajevima sifilisa u trudnice je informiranje pacijentice o samoj bolesti, načinu prijenosa te mogućim posljedicama za dijete. Svakako je bitno da primalja pruža psihološku potporu kako bi se u trudnice smanjila razina stresa i anksioznosti. U slučajevima u kojima je bolest tijekom trudnoće nedijagnosticirana i neliječena, primalja koja je u bliskom doticaju s rođiljom i novorođenčetom, mora prepoznati i skrbiti o mogućim poslijeporođajnim komplikacijama. Primalja aktivno sudjeluje u vođenju porođaja, preoperativnoj pripremi i postoperativnoj njezi u slučaju operativnog dovršenja poroda. Nakon poroda, primalja nadzire stanje novorođenčeta, sudjeluje u hranjenju i higijeni, provodi aktivni nadzor novorođenčeta i bilježi vitalne funkcije, ukoliko je to potrebno. Između ostalog, primalja sudjeluje i izvršava sve potrebne dijagnostičke i terapijske postupke koje ordinira liječnik specijalist.

#### **3.4.1. Primaljska skrb novorođenčeta s infekcijom *T. pallidum***

Primaljska skrb se u prvom redu treba zasnivati na edukaciji o simptomima, prijenosu i načinu zaštite od svih spolno prenosivih bolesti, kao i o važnosti redovitih ginekoloških pregleda. Primalja ima važnu ulogu pri davanju savjeta o seksualnom

zdravlju i edukaciji i to ne samo za trudnicu, već i za obitelj i zajednicu u cjelini (21). Utjecajem moderne kulture sve su zastupljenija rizična spolna ponašanja poput; ranog stupanja u spolne odnose, nezaštićenih spolnih odnosa i čestog mijenjanja spolnih partnera. Navedeno povećava vjerojatnost izloženosti i prijenosu svih spolno prenosivih bolesti, pa tako i sifilisa. Edukacija populacije o prevenciji, zaštiti i posljedicama spolno prenosivih bolesti iznimno je važna stavka u borbi i prevenciji spolno prenosivih bolesti, pa time i sifilisa.

Sprječavanje infekcije vrši se odgovornim spolnim ponašanjem, izbjegavanjem odnosa s nepoznatim osobama, te korištenjem mehaničke metode kontracepcije prilikom spolnih odnosa. S obzirom da se primarne promjene u kliničkoj slici sifilisa često očituju lezijama na koži i sluznicama, u slučaju spolnog odnosa s osobom koja boluje od sifilisa, mehanička zaštita pri spolnom odnosu ne mora nužno biti dostatan način prevencije ove spolne bolesti. Spolno aktivne žene treba snažno educirati o važnosti redovitih ginekoloških pregleda na kojima se detaljnim uzimanjem anamneze i kliničkim pregledom može postaviti sumnja za određenu bolest, a što je preduvjet za određivanje daljnjih postupaka za dijagnostiku i liječenje. Uz sve ove postupke, oni koji se preporučuju u drugim zemljama, a mogu pozitivno utjecati na smanjenje stope prirođenog sifilisa su proširenje osnovne prenatalne skrbi na sve trudnice radi ranog otkrivanja sifilisa u trudnoći te proširenje besplatnih klinika za ranu dijagnozu i liječenje spolno prenosivih bolesti (12,17,21).

Ukoliko pacijentica, odnosno trudnica, ima pozitivne serološke testove i kliničkim pregledom potvrđenu dijagnozu sifilisa, primaljska skrb očituje se u primjenjivanju liječenja koje je ordinirao liječnik specijalist. Prilikom davanja lijeka važna je i osobna zaštita koja se vrši korištenjem zaštitnih rukavica kako bi se spriječilo širenje bolesti preko kožnih promjena pacijentice. U slučajevima u kojih je bolest tijekom trudnoće bila nekontrolirana i neliječena, primalja ima ključnu ulogu u uočavanju promjena i simptoma u novorođenčeta. Primalja bi trebala uočiti rane znakove manifestne bolesti kao što su bjelkasti iscjedak iz nosa popraćen upalom nosne sluznice i crvenkasti osip najčešće lokaliziran na leđima, stražnjici i donjim udovima. Potrebno je pravovremeno prepoznati čimbenike koji dodatno doprinose povećanom riziku za lošije ishode i



moguću smrt novorođenčeta. To se odnosi u prvom redu na prijevremeno rođenu djecu i onu u kojih bolest nije rano prepoznata, ili pak na one koji ne dobivaju odgovarajuće liječenje, novorođenčad i nedonoščad koja pokazuju znakova brzog širenja bolesti s višestrukim zatajenjem organa (12-15,21).

Ranim djelovanjem i primjerenom terapijom sprječavaju se komplikacije koje nastaju kao posljedica ove bolesti. Konzultacije s pedijatrijskim infektologom također mogu biti od koristiti u prepoznavanju, dijagnosticiranju, obradi i liječenju pacijenata s kongenitalnim sifilisom (12-15,21). Liječenje kongenitalnog sifilisa uključuje i timski rad specijalista infektologije, neonatologije, pedijatrije, opstetricije i ginekologije, te sestrinskog i primaljskog osoblja (3,13,21).

## 4. ZAKLJUČAK

Sifilis je spolno prenosiva infektivna zarazna bolest uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum*. Prenosi se ponajprije spolnim putem, a u određenim slučajevima moguć je i transplacentarni prijenos. Bolest zahvaća različita tkiva i organske sustave; u prvom redu kožu, kardiovaskularni, koštani i središnji živčani sustav.

Pojavnost ove bolesti prošlih godina znatno je smanjena, međutim još uvijek predstavlja značajan javno-zdravstveni problem. Najveći izazovi ove infekcije vezani su za vrlo ranjive skupine kao što su trudnice, novorođenčad i imunokompromitirane osobe.

Prema trajanju bolesti sifilis se dijeli na rani i kasni sifilis, a na temelju kliničke slike bolest se dijeli u tri stadija; primarni, sekundarni i tercijarni. Dijagnoza sifilisa temelji se na anamnezi, kliničkoj slici i serološkim testovima. Lijek izbora za liječenje sifilisa je penicilin, a u slučaju preosjetljivosti može se ordinirati doksiciklin ili azitromicin. Nakon provedene terapije nužno je redovito kontrolirati bolesnika i pratiti učinak terapije.

Kongenitalni sifilis je ozbiljna infekcija koja se može prevenirati aktivnim traženjem zaraženih trudnica i provođenjem liječenja. Potrebno je rutinskim serološkim testiranjem na vrijeme identificirati zaražene trudnice. Sve trudnice trebale bi pri prvom pregledu biti podvrgnute probiru na sifilis, a dodatno testiranje trebalo bi obaviti između 28. i 32. tjedna gestacije. U slučaju postojanja dodatnih čimbenika rizika, testiranje bi trebalo ponoviti neposredno prije ili po porodu. Sve trudnice trebale bi biti liječene penicilinom, pri čemu doziranje i trajanje terapije ovisi o stadiju bolesti. U slučaju preosjetljivosti trudnice na penicilin, u obzir dolazi desenzibilizacija.

Primaljska skrb očituje se u edukaciji trudnice o simptomima, prijenosu i načinu zaštite od spolno prenosivih bolesti. U trudnica s potvrđenom dijagnozom sifilisa, primalja sudjeluje u primjeni liječenja koje je ordinirao liječnik specijalist. Primalja bi trebala uočiti rane znakove kongenitalnog sifilisa, te pravovremeno prepoznati čimbenike koji doprinose povećanom riziku za lošije ishode u novorođenčeta. Liječenje

kongenitalnog sifilisa uključuje i timski rad specijalista infektologije, neonatologije, pedijatrije, ginekologije i opstetricije, te sestrinskog i primaljskog osoblja.

## 5. LITERATURA

1. Marinović, B. Određivanje prisutnosti bakterije *Treponema pallidum* u bolesnika s primarnim stadijem ranog sifilisa i u kasnom latentnom sifilisu [doktorska disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2003.
2. Marinović B, Lipozenčić J, Lakoš Jukić I. Sifilis danas. *Medicus*. 2009;18(1):107-110.
3. Soldo, A. Sifilis danas [diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2019.
4. Karlik, M. Pojavnost sifilisa i gonoreje na području Osječko-baranjske županije u razdoblju od 2000.-2016. [završni rad]. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet; 2017.
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Spolno prenosive bolesti u Europi i Hrvatskoj: epidemiologija i zaštita. 2017. [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [datum pristupa 25.06.2021.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zaraznebolesti/spolno-prenosive-bolesti-u-europi-i-hrvatskoj-epidemiologija-i-zastita/>
6. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2006. godinu. [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [datum pristupa 25.06.2021.] Dostupno na: [https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2006.pdf](https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2006.pdf).
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2006. godinu. [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [datum pristupa 25.06.2021.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/hrvatskizdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2016-tablicni-podaci/>
8. Kalenić, S.; Mlinarić-Missoni, E. Medicinska bakteriologija i mikologija. 2. izdanje. Zagreb: Merkur A.B.D., 2005.
9. Belder, N.; Bedenić, B.; Budimir, A. Klinička mikrobiologija – odabrana poglavlja. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2019.
10. Begovac, J.; Božinović, D.; Lisić, M.; Baršić, B.; Schönwald, S. Infektologija. 1. izdanje. Zagreb: Profil, 2006.

11. Begovac, J. Klinička infektologija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2019.
12. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(12):1581-1593.
13. World Health Organization. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action [Internet]. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research [datum pristupa 07.06.2021.]. Dostupno na: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/en/>
14. Berman SM. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organ.* 2004;82(6):433-438.
15. Taylor M, Gliddon H, Nurse-Findlay S, Lavery M, Broutet N, Pyne-Mercier L, et al. Revisiting strategies to eliminate mother-to-child transmission of syphilis. *Lancet Glob Health.* 2018;6(1):26-28.
16. Đaković Rode O. Point-of-care (POC) testiranje u dijagnostici infektivnih bolesti. *Infektol Glasn.* 2012;32:25-30.
17. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommend Rep.* 2015;64:1-137.
18. Solomon MM, Mayer KH. Evolution of the syphilis epidemic among men who have sex with men. *Sex Health.* 2014;12(2):96-102.
19. Butler T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(1):46-52.
20. Stanić Benić M, Vlahović-Palčevski V. Dijagnostičko-terapijski pristup pacijentu sa sumnjom na alergiju na penicilin. *Medicina Fluminensis.* 2016;52(1):28-36.
21. Šunj M. Spolno prenosive bolesti – nastavni materijali. Split: Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija; 2021.

## 6. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

IME I PREZIME: Ana Karaman

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 5. rujna 1999. godine, Split, Hrvatska

DRŽAVLJANSTVO: hrvatsko

ADRESA: Ante Starčevića 43 A, 21 240 Trilj, Hrvatska

TELEFON: +385 97 680 0879

E- ADRESA: [anakaraman19@gmail.com](mailto:anakaraman19@gmail.com)

### OBRAZOVANJE

–2006 – 2014 – Osnovna škola *Trilj*

–2014 – 2018 – Opća gimnazija *Dinka Šimunovića*, Sinj

–2018 – 2021 – Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, smjer  
*Primaljstvo*

### ZNANJA I VJEŠTINE

–Vozač B kategorije

–Aktivno služenje engleskim jezikom

### OSTALE AKTIVNOSTI

– Od 2018. – klinička praksa u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split

–Svibanj 2021. – sudjelovanje u tečaju kardiopulmonalne reanimacije