

# Dijagnostika gonoreje u trudnica i novorođenčadi-aktivnosti primalje

---

**Perkušić, Petra**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*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:176:234820>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-23**

*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

PRIMALJSTVO

**Petra Perkušić**

**Dijagnostika gonoreje u trudnica i novorođenčadi- aktivnosti  
primalje**

**Završni rad**

Split, 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

**Petra Perkušić**

**DIJAGNOSTIKA GONOREJE U TRUDNICA I  
NOVOROĐENČADI- AKTIVNOSTI PRIMALJE**

**DIAGNOSTIC OF GONORRHEA IN PREGNANT  
WOMEN AND NEWBORNS- MIDWIFE ACTIVITY**

**Završni rad/ Bachelor's Thesis**

Mentor:

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

Split, 2020.

*Zahvala*

*Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Vanji Kaliterni koja mi je uvelike pomogla oko literature i svojim savjetima olakšala izradu ovog završnog rada.*

*Zahvaljujem obitelji i prijateljima koji su bili uz mene tijekom mog školovanja.*

*Na kraju, posebno zahvaljujem mom suprugu koji je uvijek bio uz mene, moja najveća podrška i s kim mi je sve prošlo lakše i koji me je bodrio kada mi je bilo najpotrebnije.*

*Hvala i svim mojim profesorima koji su me naučili mnogočemu bitnom za život, a i za rad.*

*HVALA svima!*

# Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD.....   | 4  |
| 1.1. Fiziološka flora ženskog spolnog sustava.....   | 4  |
| 1.1.1. Stupanj čistoće rodnice.....  | 5  |
| 1.2. Infekcije ženskog spolnog sustava.....  | 6  |
| 1.3. Infekcije novorođenčadi .....   | 7  |
| 1.4. Rod <i>Neisseria</i> .....  | 8  |
| 1.4.1. <i>Neisseria meningitidis</i> .....   | 9  |
| 1.4.2. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....  | 10 |
| 1.5. Morfološke osobine bakterije <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....                                   | 10 |
| 1.6. Patogeneza infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....                    | 11 |
| 1.6.1. Otpornost prema antibioticima.....  | 12 |
| 1.6.2. Patogenost bakterije <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....   | 12 |
| 1.7. Klinički oblici bolesti uzrokovane bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....                  | 13 |
| 1.8. Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....                  | 14 |
| 1.9. Liječenje infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....                     | 14 |
| 2. CILJ RADA.....  | 16 |
| 3. MATERIJALI I METODE.....  | 17 |
| 4. REZULTATI .....   | 18 |
| 4.1. Vrste uzoraka za dijagnostiku infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ..... | 18 |
| 4.2. Priprema uzoraka za dijagnostiku .....  | 18 |
| 4.3. Mikroskopiranje preparata .....   | 19 |
| 4.4. Očitavanje porasta bakterija na hranjivim podlogama.....  | 20 |
| 4.5. Testovi za dijagnostiku gonoreje .....  | 20 |
| 4.6. Izrada antibiograma .....   | 22 |
| 5. RASPRAVA.....   | 23 |
| 5.1. Aktivnosti primalje kod infekcije gonorejom.....  | 25 |
| 6. ZAKLJUČAK.....  | 26 |
| 7. SAŽETAK.....  | 27 |
| 8. SUMMARY .....   | 29 |
| 9. LITERATURA .....  | 31 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....  | 32 |

# 1.UVOD

Gonoreja je spolno prenosiva bolest izazvana gram negativnim diplokokima odnosno gonokokom *Neisseria gonorrhoeae*. U trudnoći gonoreja može biti opasna za trudnicu i za dijete te dovesti do mnogih neželjenih posljedica kao što su pobačaj, preuranjeni porod, infekcija konjunktive u novorođenčeta i mnoge druge.

## 1.1. Fiziološka flora ženskog spolnog sustava

Fiziološka flora čovjeka je vrlo složena. Čovjeku su potrebni mikroorganizmi na koži i sluznici da bi bio zdrav. Ti mikroorganizmi s domaćinom imaju mutualistički odnos. Odnosno korist imaju i mikroorganizmi i ljudski organizam. Mikroorganizmi neprestano dobivaju nutrijente potrebne za život dok čovječja flora dobiva zaštitu i nutrijente (1, 2).

Mikroorganizmi štite sluznicu od prodora patogenih mikroorganizama, stvaraju nam potrebne tvari za normalnu funkciju organizma. Tako na primjer *Escherichia coli* u crijevima pomaže u proizvodnji vitamina K potrebnog u hemostazi, a u spolnom sustavu laktobacili glikogen iz sluznice rodnice razgrađuju do mliječne kiseline čime osiguravaju kiseli pH vaginalnog epitela od 4,5, te sprječava kolonizaciju epitela drugim potencijalno patogenim mikroorganizmima (1).

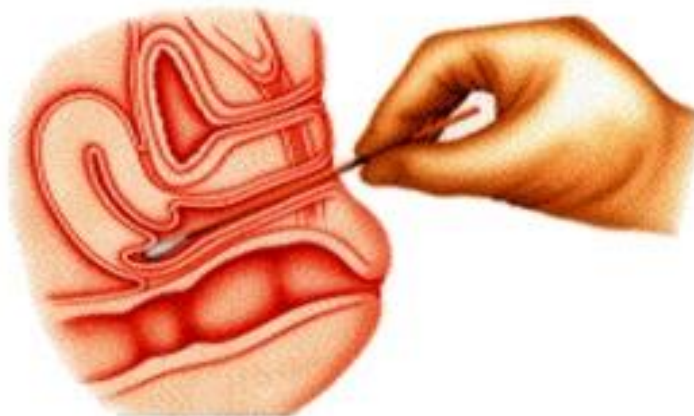
Fetus je sterilan u maternici, a u porodu započinje kolonizacija kože i sluznica. Prva flora s kojom se novorođenče susreće je flora rodnice. Nakon toga hranjenjem i dodirima „koža na kožu“ s majkom, novorođenče uspostavlja stabilniju floru usne šupljine, kože i probavnog sustava (1).

Ženski spolni sustav se dijeli na gornje i donje dijelove spolnog sustava. Dok su gornji dijelovi primarno sterilni, donji dijelovi imaju fiziološku floru. Na stjenci rodnice je pločasti epitel i bakterijska flora koja čini normalnu fiziološku floru rodnice (1). Fiziološku floru rodnice čine *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterococcus spp.*, *koagulaza negativni stafilokoki*, *Streptococcus spp.*, dok neke bakterije i gljive mogu biti dio fiziološke flore, a u određenim okolnostima mogu biti patogeni. Takvi su

*Escherichia coli*, anaerobi, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma spp.*, *Staphylococcus aureus* i neke gljive (1).

### 1.1.1. Stupanj čistoće rodnice

Dio redovnog ginekološkog pregleda je mikroskopiranje obriska rodnice sa stražnjeg svoda da bi se utvrdio stupanj čistoće rodnice. Stupanj čistoće predstavlja analizu sadržaja rodnice te prikaz odnosa mikroorganizama i stanica rodnice da bi se procijenila eventualna potreba za liječenjem (3). Iscjedak iz rodnice se bris štapićem stavi na predmetno stakalce te se pomiješa s fiziološkom otopinom ili se boji briljant krezil otopinom (3). Taj preparat se mikroskopski analizira. Analiziraju se fiziološki prisutni laktobacili, epitelne stanice, leukociti, bakterije, eventualno *Trichomonas vaginalis* ili *Gardnerella vaginalis* (3).



Slika 1. Uzimanje brisa

Izvor: [http://www.ordinacija-jalovec.hr/?Brisevi\\_Cerviksa](http://www.ordinacija-jalovec.hr/?Brisevi_Cerviksa)

Stupanj čistoće se određuje prema Schroderovoj klasifikaciji u 3 stupnja.

- Prvi stupanj čistoće rodnice, prisutni su Doderleinovi štapići, epitelne stanice, po koji leukocit i bakterija
- Drugi stupanj čistoće rodnice, prisutni su poneki Doderleinovi štapić, malo epitelnih stanica, dosta bakterija i dosta leukocita

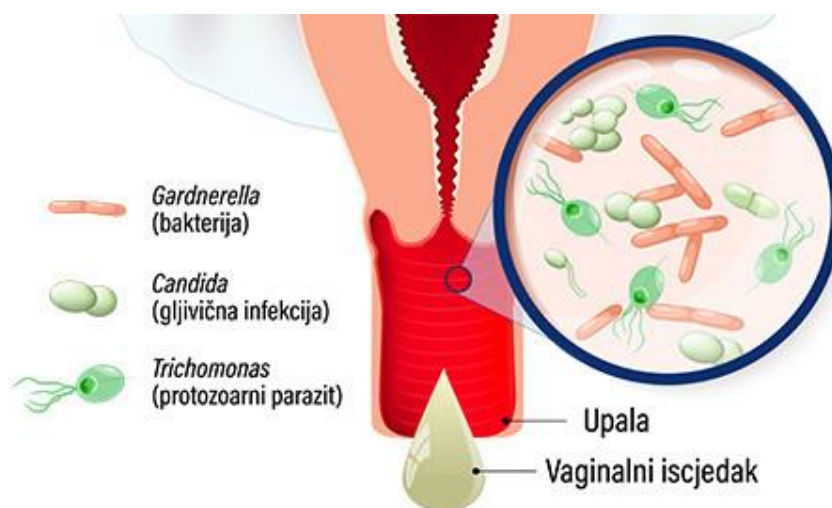
- Treći stupanj čistoće rodnice, prevladavaju leukociti i mikroorganizmi, nema Doderleinovih štapića, epitelne stanice su često uništene (3).

## 1.2. Infekcije ženskog spolnog sustava

Infekcije ženskog spolnog sustava mogu imati brojne uzroke. Vaginoze mogu biti bakterijske, gljivične, parazitske, a i virusi mogu biti uzročnici nekih infekcija (1-4).

Bakterijske vaginoze obilježene su narušenom vaginalnom florom te smanjen broj laktobacila i porasta broja drugih mikroorganizama tj. bakterija. Najčešće su to *Gardnerella vaginalis*, a nakon njih i *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridiales*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromonas spp.*, *Peptostreptococcus spp.* i *Fusobacterium spp* (1).

Kada govorimo o gonoreji primarna infekcija je u endocerviksu i uretri. Uzrokuje bol u donjem dijelu trbuha, bolno mokrenje, sluzavo gnojni iscjedak iz rodnice i poteškoće u menstrualnom ciklusu (3). Klinički je jasna infekcija tek u trećine inficiranih žena, a u dvije trećine infekcija prolazi asimptomatski, što ima veliko značenje u epidemiologiji gonoreje. Infekcija se može proširiti na jajovode i jajnike, te dovesti do sterilnosti žene.



Slika 2. Infekcija ženskog spolnog sustava

Izvor: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/30622/Vrste-vaginalnih-infekcija-bakterijska-vaginoza-kandidijaza-i-trihomonijaza.html>



Također, infekcijama ženskog spolnog sustava pripadaju uretritis, trihomonijaza, cervicitis, endometritis, infekcije Bartolinijeve žlijezde i zdjelična upalna bolest (3). Kod žena, neovisno o uzroku infekcije, najčešće su asimptomatske infekcije, što znači da žena iako nema simptome može prenositi infekciju (3). Neliječene i neprepoznate infekcije dovode do zdjelične upalne bolesti, steriliteta i kroničnih bolesti. Simptomi koje žene mogu imati su promijenjena boja, oblik ili miris vaginalnog sekreta, svrbež, žarenje, crvenilo, iritacija spolovila, „spotting“, bolni spolni odnosi i bolno mokrenje (3, 4).

### 1.3. Infekcije novorođenčadi

Novorođenčad nema dovoljno razvijen imunski sustav te su pojačano osjetljivi na infekcije. Novorođenče rođeno prije 37. tjedna trudnoće je osjetljivije na infekcije od terminske novorođenčadi. Infekcije novorođenčadi se dijele na rane i kasne (4, 5). Rana novorođenačka infekcija dijagnosticira se u prvih nekoliko dana života. Razlozi rane infekcije novorođenčeta mogu biti prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, prijevremeni porod, infekcije u porodu, kolonizacija urogenitalnog sistema majke, upala plodovih ovoja i posteljice. Najčešći uzročnici novorođenačke infekcije su *Enterobacter*, *Klebsiela*, *E coli*, BHSB, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* (5).

BHSB je uzrok opasnih novorođenačkih infekcija iako je dio normalne flore rodnice i prisutan je u urogenitalnom sustavu 30% žena. Trudnice između 35. i 37. tjedna trudnoće rade rektalno-vaginalni bris kako bi se provjerilo je li trudnica pozitivna na BHSB te ukoliko je BHSB prisutan kod trudnice, u toku poroda trudnica dobije antibiotsku terapiju kako se novorođenče ne bi zarazilo u porodnom kanalu (5).

Znakovi novorođenačkih infekcija su opća slabost, slabije sisanje, pospanost, RDS, nemir, bradikardija, žutica, napetost trbuha i konvulzije (5).

*Neisseria gonorrhoeae* također može biti uzrok infekcija novorođenčeta. Ophthalmia (neonatorum) gonorrhoeica je infekcija novorođenčeta *Neisseria gonorrhoeae*. Ukoliko se novorođenče zarazi bakterijom u porodnom kanalu dolazi do infekcije konjunktive te se pojavljuje gnojni iscjedak iz očiju, a ukoliko se ne prepozna može

dovesti do sljepoće djeteta. Inkubacija je kratka te se brzo nakon poroda pojavljuju simptomi (5). Kako bi prevenirali ovu infekciju po rođenju se svakom novorođenčetu u konjunktivnu vrećicu ukapaju kapi 1% srebrove otopine (5).



Slika 3. Gonokokni konjunktivitis u novorođenčeta - gnojni iscjedak

Izvor: (<https://pbs.twimg.com/media/DDDL7eAVoAALm3N.jpg>)

#### **1.4. Rod *Neisseria***

Rod *Neisseria* su gram negativni koki koji ne stvaraju spore pa teško preživljavaju u okolišu, što znači da im je za prijenos potreban direktni put (6-8).

*Neisseria* je gram negativni polikromatični diplokok što znači da se u gram bojanju bojaju crveno jer ne zadržavaju gencijana violet boju, zbog građe stanične stijenke čiji glavni dio čine lipopolisaharidi, lipoproteini i fosfolipidi, dok kod gram pozitivnih bakterija 95% staničnog zida čini peptidoglikan murein koji zadržava gencijana violet boju te se takve bakterije bojaju u ljubičasto (7,8). Dva koka su prilijepljena jedno za drugo plosnatim stranama te tako poprimaju oblik zrna kave. Bakterije se najčešće smještaju unutar stanica tj. leukocita i upravo ih po tome prepoznajemo u preparatu bojanom po Gramu ili po Metilenu (6).



Slika 4. *N. gonorrhoeae* u obliku zrna kave

Izvor: <https://mojdoktor.me/sta-je-gonoreja-i-koji-su-njeni-simptomi/>

Rastu na obogaćenim podlogama (čokoladni agar) uz prisustvo većih količina CO<sub>2</sub> kroz najmanje 48 sati (7).

*Neisseriae* su nepokretne bakterije koje ne stvaraju spore, ali je kod nekih sojeva prisutna kapsula. Te bakterije su intracelularni paraziti te fakultativni anaerobi što znači da im za rast nije potreban kisik, ali mogu rasti i uz prisustvo kisika (7-8).

#### **1.4.1. *Neisseria meningitidis***

*Neisseria meningitidis* je uzročnik meningokokne sepse koja započinje ulaskom mikroorganizama u krvotok i upalnom reakcijom našeg organizma na bakterije u krvotoku. Meningokokna sepsa uzrokuje ozbiljno stanje koje često završava s nepovoljnim ishodom, a najčešće se epidemije pojavljuju u školama, vrtićima, vojarnama, domovima i sličnim kolektivima (6-8).

#### **1.4.2. *Neisseria gonorrhoeae***

*Neisseria gonorrhoeae* je primarno patogena za čovjeka što znači da nije dio fiziološke flore te uvijek uzrokuje infekciju (6-8). Prenosi se spolnim putem i izaziva uglavnom infekcije urogenitalnog trakta, ili može doći do infekcije farinksa ili rektuma nakon oralnog ili analnog odnosa. Kod spolno prenosivih bolesti potrebno je liječiti oba partnera.

Bakterija se može prenijeti s majke na dijete pri porodu, tj. prolaskom kroz zaraženi porođajni kanal. Tada se u novorođenčadi razvije infekcija konjunktive (6, 7).

#### **1.5. Morfološke osobine bakterije *Neisseria gonorrhoeae***

Bakterije su sitni mikroskopski jednostanični organizmi koji imaju prokariotsku građu stanice, imaju dvolančanu DNK koja nije obavijena jezgriinom opnom.

U ljudskom organizmu postoje fiziološke i patogene bakterije. Fiziološke bakterije ili fiziološka flora čovjeka su bakterije potrebne za normalno funkcioniranje čovjeka (6). Neke od njih su *E. coli* u probavnom sustavu, *Lactobacillus* u spolnom sustavu i mnoge druge. Patogene bakterije uzrokuju infekcije i bolesti ljudi, ovisno u kojem sustavu se nalaze. *Neisseria gonorrhoeae* uzrokuje infekcije spolnog sustava, ali može uzrokovati i infekcije konjunktive u novorođenčadi zaraženih majki te infekcije rektuma ili farinksa.

Izoliran iz humanog materijala posjeduje kapsulu i pile koji su ujedno i faktori virulencije (10).

U preparatima napravljenih od bolesničkog materijala najčešće su smješteni unutar ili izvan granulocita. Kod kroničnih infekcija gonokok se nalazi ekstracelularno (8, 9).

*Neisseria gonorrhoeae* je intracelularna bakterija, nalazi se unutar polimorfonuklearnih leukocita. Proizvodi enzime oksidazu i katalazu, ali slabo razgrađuju ugljikohidrate. Kolonije rastu nakon 48-72 sata na čokoladnom agru pri optimalnoj temperaturi od 37 °C. Za rast im je potrebna veća količina ugljikovog dioksida (2-10%) (7-9).

Na čokoladnom agru kolonije izgledaju kao kapi rose, sjajne, glatke, prozirne i veličine oko 1 mm. Oblik i veličina variraju od soja do soja zato što neki sojevi imaju pile a neki nemaju. Izuzetno su osjetljivi te brzo ugibaju sušenjem, djelovanjem UV zraka i dezinficijensa, ne podnose niske temperature. Mogu se čuvati liofilizirani nekoliko tjedana ili mjeseci. Pošto su izuzetno osjetljivi ne mogu se prenositi drugim putem osim spolnim odnosom ili s majke na dijete rijekom poroda. Odnosno, prenose se izravnim kontaktom zaražene sluznice sa zdravom sluznicom.

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

*Neisseria gonorrhoeae* je uvijek patogena za čovjeka. U kromosomima gonokoka postoji aktivatorski mehanizam za često mijenjanje antigene strukture molekule pilina proteina II ili lipopolisaharida (10). To su površinski antigeni gonokoka važni za imunski odgovor makroorganizma. Mehanizam za mijenjanje molekule antigena i prijelaz iz jednog u drugi antigeni oblik multipli su geni odgovorni za ekspresiju određenog antigena. Oni se mogu izdvajati i ukloniti iz kromosoma i zamijeniti svi odjednom ili dio po dio. Tako da jedan soj gonokoka može u kratkom vremenu izraziti mnogo različitih molekula svojih antigena. Posljedica mutacije može biti nastanak otpornosti gonokoka prema antibioticima (9).

Osim kromosomske DNK, gonokoki posjeduju i plazmidnu DNK. Najveći udio među plazmidima, do 95% čini mali plazmid nepoznate uloge. Kod nekih sojeva gonokoka pronađen je tzv. plazmid rezistencije (Rp). Ovaj plazmid kodira lučenje enzima za razgradnju betalaktamskih antibiotika, kao i proteina za interakciju s ribosoma kako bi se omelo djelovanje tetraciklina. Treću skupinu plazmida čine plazmidi odgovorni za konjugaciju između gonokoknih stanica kao i između gonokoka i drugih gram-negativnih bakterija.

Gonokoki se dijele u 6 serogrupa prema antigenoj specifičnosti LOS (lipooligosaharid).

Izaziva stvaranje protutijela klase IgM.

### **1.6.1. Otpornost prema antibioticima**

*Neisseria gonorrhoeae* je u načelu vrlo osjetljiva na penicilin, eritromicin, azitromicin i tetracikline. No, danas se opaža pojava otpornosti prema tim antibioticima (10).

Mutacije kromosomskih gena bakterije određuju otpornost same bakterije prema više antibiotika, a posredovana je promjenom propusnosti stanične stijenke ili ciljnog mjesta antibiotika.

Zbog opaženih otpornosti gonokoka prema određenim antibioticima obavezno se izoliranom soju testira osjetljivost prema antimikrobnim lijekovima i sposobnost lučenja beta-laktamaze.

### **1.6.2. Patogenost bakterije *Neisseria gonorrhoeae***

1. PILI su važan činitelj patogenosti koji omogućuju pričvršćivanje na osjetljive stanice, te pomažu pri ulasku u stanicu i prolaz kroz nju do bazalne membrane. Adherencija započinje uskim kontaktom gonokoka i stanice. Stanica proguta bakteriju stvarajući vakuolu oko nje, brzo je prenoseći do bazalne membrane te je oslobađa u submukozni prostor.

2. PROTEIN I povezan je s otpornošću gonokoka na baktericidno djelovanje normalnog humanog seruma što omogućuje gonokoku preživljavanje u krvi i izazivanje diseminirane infekcije

3. PROTEIN II pomaže adherenciju gonokoka na epitelne stanice

4. ENDOTOKSIN je odgovoran za toksičnost gonokoka u staničnoj stijenci

5. ENZIM IgA1-PROTEAZA razgrađuje IgA1, koji je glavni imunoglobulin sluznice, pa tako dovodi do pada lokalne otpornosti na infekciju

Uvjeti okoline mogu mijenjati virulenciju gonokoka. Sojevi koji rastu anaerobno s nitratima kao primateljima vodika imaju različite proteinske vanjske opne (nove antigene), a česti su u upalama organa male zdjelice.

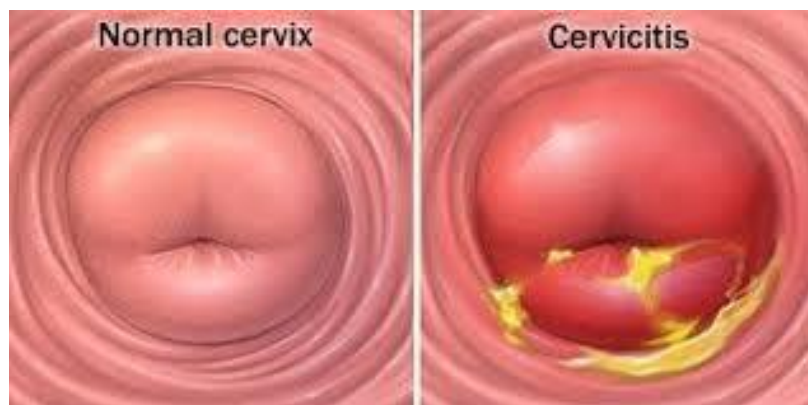
## 1.7. Klinički oblici bolesti uzrokovane bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*

Bolest uzrokovana bakterijom *Neisseria gonorrhoeae* je gonoreja, spolno prenosiva bolest s češćom učestalošću među mladima i spolno aktivnim osobama. To je isključivo bolest čovjeka koja se prenosi bliskim dodirrom. Izvor zaraze je najčešće osoba sa subkliničkim oblikom infekcije ili kliconoša bez simptoma bolesti. Inkubacija traje 1 do 7 dana.

Klinička slika:

Muškarci – bolest se javlja kao akutni uretritis s bolnim, učestalim mokrenjem i s gnojnim iscjetkom. Kod neliječenih osoba moguće su komplikacije: prostatitis, epididimitis, kronične upale sa suženjem uretre zbog fibroze. Uretralna infekcija kod muškaraca može proći i bez simptoma (10).

Žene – primarna infekcija je u endocerviksu i uretri. Uzrokuje bol u donjem dijelu trbuha, bolno mokrenje, sluzavo gnojni iscjedak iz rodnice i poteškoće u menstrualnom ciklusu. Klinički je jasna infekcija tek u trećine inficiranih žena, a u dvije trećine infekcija prolazi asimptomatski, što ima veliko značenje u epidemiologiji gonoreje. Infekcija se može proširiti na jajovode i jajnike, te dovesti do sterilnosti žene (10).



Slika 5. Gnojni iscjedak iz cerviksa

Izvor: <https://www.rajeevclinic.com/disease/gynaecology-women%60s-health-4/cervicitis-347.html>

U oba spola moguće su infekcije orofarinksa, analnog područja i konjunktive.

Bakterijemia se javlja u niskom postotku slučajeva (3%), dovodeći do diseminirane gonokokne infekcije s groznicom, treskavicom i septičkim metastazama u koži, zglobovima, endokardu, konjunktivi (10).

Primarna infekcija konjunktive opaža se kod novorođenčadi koja se inficiraju prolazom kroz porođajni kanal inficirane majke.

Inkubacija je kratka, iscjedak iz konjunktive gnojan, a neliječena infekcija može dovesti i do sljepoće djeteta. Zbog toga se radi prevencije svakom novorođenčetu u konjunktivalnu vrećicu ukapavaju kapi srebra koji će spriječiti razvoj gonokokne infekcije konjunktive (10).

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

U mikrobiološkoj dijagnostici bakterijskih infekcija se primjenjuju izravna mikroskopija, serologija, biotipizacija i polimerazna lančana reakcija (PCR) (8).

*N. gonorrhoeae* je jako osjetljiva bakterija i zbog toga se treba pažljivo rukovati i pripremati uzorak i preparate za dijagnostiku (6).

Uzorak se nasijava na krvni i čokoladni agar te se čokoladni agar inkubira u termostatu 24 sata na 48 °C uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub>. Rade se preparati bojani po Gramu i Metilenu (6).

Od sumnjivih kolonija rade se dodatni testovi za dokazivanje gonoreje.

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

U liječenju se koriste penicilin, eritromicin ili azitromicin i tetraciklin. Potrebno je istovremeno liječiti oba partnera jer u suprotnom dolazi do ponovne zaraze (10).

Infektivnost gonokoka je izrazito velika pa i jednokratno izlaganje gonokoku dovodi do infekcije.



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

Budući da se gonoreja širi spolnim putem, glavni način prevencije širenja bolesti je zdravstveno prosvjećivanje populacije o spolnom ponašanju i važnosti korištenja prezervativa, naročito kod mladih ljudi. Prevenirija novorođenačke infekcije je Creedova profilaksa 1% srebrove otopine koja se kapa u konjuktivnu vrećicu.

## 2. CILJ RADA

Rad je izrađen u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko- dalmatinske županije u Odjelu za dijagnostiku infekcija spolnog sustava.

Ciljevi rada bili su:

- Prikazati načine uzimanja uzoraka za dijagnostiku gonoreje
- Prikazati metode dijagnostike gonoreje
- Prikazati utjecaj primalje u sprječavanju prijenosa spolno prenosivih bolesti, s naglaskom na *Neisseriu gonorrhoeae*
- Prikazati aktivnosti primalje u prevenciji, dijagnostici i liječenju gonoreje

### 3. MATERIJALI I METODE

Rad je izrađen u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko- dalmatinske županije u Odjelu za dijagnostiku infekcija spolnog sustava s dozvolom klase 541-02/18-09/49 i Ur. broj 218/103-0118-2.

Uzorci za dijagnostiku spolnih bolesti uzimaju se u ginekološkim ordinacijama i transportiraju u Nastavni zavod za javno zdravstvo (NZJZ) . Uzorci su brisevi ženskog spolnog sustava (rodnica, cerviks) koji se dostavljaju u transportnom brisu u NZJZ.

U mikrobiološkoj dijagnostici bakterijskih infekcija se primjenjuju izravna mikroskopija, serologija, biotipizacija i polimerazna lančana reakcija (PCR).

*N. gonorrhoeae* je jako osjetljiva bakterija i zbog toga se treba pažljivo rukovati i pripremati uzorak i preparate za dijagnostiku.

Uzorak se nasijava na krvni i čokoladni agar te se čokoladni agar inkubira u termostatu 24 sata na 48 °C uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub> i rade se preparati bojani po Gramu i Metilenu.

Od sumnjivih kolonija rade se dodatni testovi za dokazivanje gonoreje.

## **4. REZULTATI**

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

Uzorci koje možemo koristiti za dijagnostiku bakterije su:

- Bris uretre koji se uzima prije prvog jutarnjeg mokrenja ili 2-4 sata nakon posljednjeg mokrenja

- bris cerviksa kod žena i trudnica

- kod posebnih infekcija to može biti bris rektuma, konjunktive, ždrijela, krv za hemokulturu, punktat zglobne tekućine

- kod novorođenčadi je to bris konjunktive

Također za PCR metodu dijagnoze može se koristiti uzorak urina kod pacijentica koje su ugrožene te kod kojih bi uzimanje brisa sa cerviksa dodatno ugrozilo stanje (prijevremeni porod i slično).

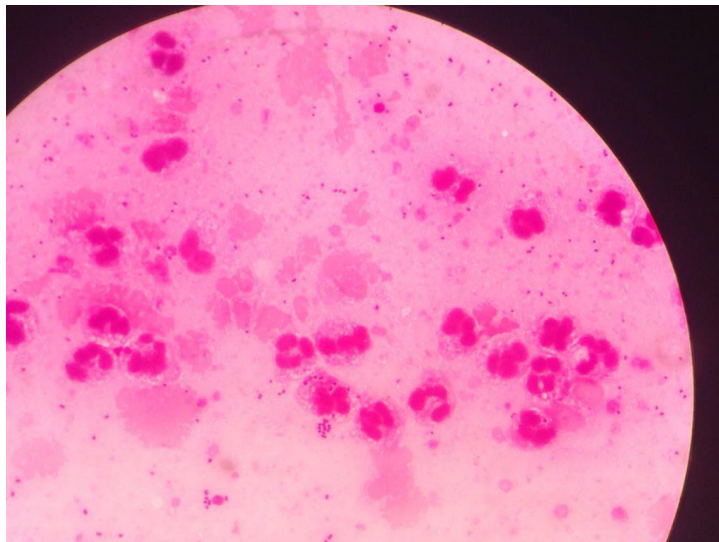
### **4.2. Priprema uzoraka za dijagnostiku**

Uzorci se trebaju odmah nasijati na zagrijani čokoladni agar (koji u sebi sadrži antibiotike te selektivno suprimira rast ostalih bakterija i normalne flore). Tako nasijan uzorak stavlja se u termostat 48 sati na 37 °C te uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub>.

Osim nasijavanja na hranjivu podlogu rade se preparati za mikroskopiranje. Mikroskopski preparati bojaju se po Gramu i po Metilenu.

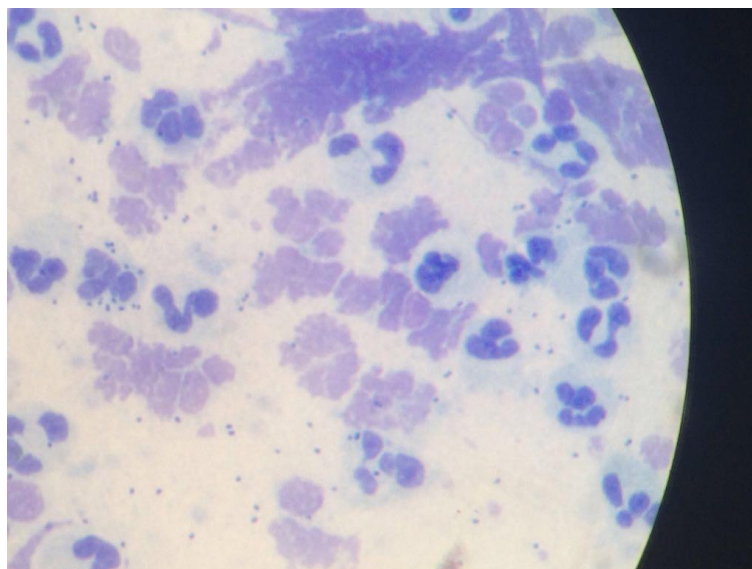
### 4.3. Mikroskopiranje preparata

Na preparatu bojanom po Gramu nalaze se intracelularni gram negativni diplokoki koji nalikuju zrnju kave.



Slika 6. Bojanje po Gramu - gram negativni intracelularni diplokoki

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo



Slika Bojanje po Metilenu - intracelularni diplokoki

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

#### 4.4. Očitavanje porasta bakterija na hranjivim podlogama

Nakon 48 sati iz termostata se izvadi hranjiva ploča čokoladni agar na koju je nasijan uzorak i porasle kolonije su male, prozirne, poput kapi rose.

#### 4.5. Testovi za dijagnostiku gonoreje

Nakon očitavanja porasta rade se: biotipizacija/ API niz kojim se dokazuje fermentacija ugljikohidrata, serotipizacija/ aglutinacija specifičnih antitijela za dokaz grupno specifičnih antigena i PCR.



Slika 8. Biotipizacija- API- niz

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

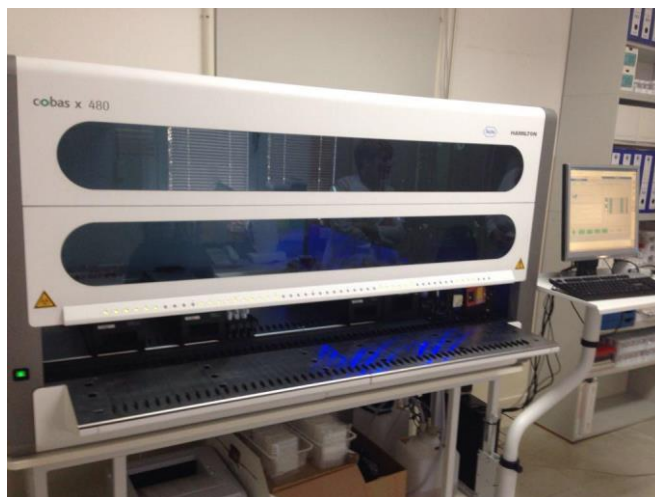
PCR (polymerase chain reaction) metoda dijagnostike je važna u dijagnostici gonoreje.

Uzorak se u posebno pripremljene otopine stavlja u aparat za automatsku izolaciju nukleinskih kiselina gdje se kroz 1-2 sata izdvoji DNK *N. gonorrhoeae* ukoliko je bakterija prisutna u uzorku (8).

Potom se doda reakcijska smjesa (početnice, slobodne baze i polimeraza).

Nakon toga se izolirana DNK stavlja u PCR uređaj te se kroz 3-4 sata uz periodično povišenje i sniženje temperature DNK multiplicira, te aparat detektira postojanje DNK u uzorku i izdaje nalaz kao pozitivno (DNK prisutna u uzorku) ili negativno (DNK nije prisutna u uzorku).

Ova metoda je izrazito osjetljiva jer od samo jedne DNK iz uzorka može nastati i milijardu kopija DNK (8).



Slika 9. Aparat za odvajanje DNA

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo



Slika 10. Aparat za PCR dijagnostiku

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo

## 4.6. Izrada antibiograma

Antibiogram se izrađuje od suspenzije čiste bakterijske kulture gustoće 0.5 McFarlanda koja se nasije na hranjivu podlogu čokoladni agar sa ili bez CNV antibiotika te se na tu ploču stavlja odgovarajući antibiotici u tableticama te se inkubira 48 sati na 37 °C.

CNV (Colistin, Nistatin, Vankomicin) antibiotici inhibiraju rast drugih bakterija te omogućavaju rast bakterije *Neisseria gonorrhoeae*.



Slika 11. Antibiogram

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo



## 5. RASPRAVA

Spolno prenosive bolesti su u populaciji oduvijek prisutne i biti će prisutne i u budućnosti s obzirom na širenje spolnim kontaktom. Ulazna vrata mikroorganizama spolno prenosivih bolesti su sluznice, najčešće sluznice spolnih organa. Zdrave i intaktne sluznice svojim enzimima luče kiseli pH koji je prirodna barijera mikroorganizmima. Najveći problem u širenju i velikoj rasprostranjenosti spolno prenosivih bolesti je veliki broj asimptomatski bolesnih osoba. Asimptomatske bolesti imaju značajan utjecaj na razvoj kroničnih bolesti, steriliteta i malignih bolesti jer se ne prepoznaju na vrijeme (1). Nadalje, velikom broju oboljelih i širenju zaraze pogoduje i spolni odnos sa više partnera odnosno promiskuitet, neprosvijećenost ljudi, neodržavanje higijene, ali i stigmatizacija bolesnika koja ljude tjera da se ne obrate liječniku ukoliko posumnjaju na zarazu ili primijete simptome bolesti (1). S druge strane, preventivne zaštitne mjere su odgovorno spolno ponašanje, mehanička zaštita i redovite kontrole liječnika smanjuju mogućnost zaraze. Spolno prenosive bolesti osim spolnim kontaktom mogu se prenijeti i transfuzijom zaražene krvi ili s majke na dijete prilikom poroda ili u trudnoći (1).

Spolno prenosive bolesti u trudnoći utječu na zdravlje majke i djeteta. Mogu dovesti do spontanog pobačaja, prijevremenog poroda, mrtvorodenosti, niske porodne težine te infekcije novorođenčadi i kongenitalnih malformacija (2). Većina komplikacija može se spriječiti pravilnom zdravstvenom zaštitom u trudnoći i ranim otkrivanjem infekcije. Za liječenje spolno prenosivih bakterijskih bolesti, antibiotici su lijek izbora za majku i za novorođenče (2).

Gonoreja se kod žena manifestira drugačije nego kod muškaraca. Dok muškarci imaju gnojni iscjedak iz uretre, žene su većinom asimptomatske te se infekcija neometano širi i prouzrokuje različite komplikacije (4). Gonoreja se kod trudnica ne manifestira drugačije od gonoreje kod žena koje nisu trudne što znači da je i u trudnoći 45% žena asimptomatsko (2). Infekcija gonorejom u trudnoći može biti povezana sa prijevremenim prsnućem vodenjaka, pobačaja, rizikom od prijevremenog poroda intrauterinog zastoja u rastu i drugih (2). Što je infekcija nastupila ranije u trudnoći, to je rizik od komplikacija veći (4).

Kod novorođenčadi zaraženim gonorejom se javlja novorođenački gonokokni konjunktivitis koji se manifestira 1-3 dana nakon poroda pojavom crvenila spojnice oka, otečenim vjeđama i gnojnim iscjetkom. Liječi se ukapavanjem antibiotika, a ako se ne liječi infekcija može dovesti do kornealne destrukcije ili čak sljepoće (2).

Nakon poroda primalja novorođenčetu daje Credeovu profilaksu. Credeova profilaksa je ukapavanje 1% srebrove otopine u oči.

Kod pripreme za uzimanje brisa za *N. gonorrhoeae* je potrebno uputiti pacijenticu da ne smije mokriti 2-4 sata prije uzorkovanja. Treba oprati vanjsko spolovilo te savitljivim brisom ući u uretru 1-2 cm i, lagano rotirajući, uzeti gnojni iscjedak. Uzorak treba odmah nasijati na odgovarajuću hranjivu podlogu krvni i čokoladni agar uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub> i napraviti mikroskopske preparate. Na zaprimljenoj uputnici treba pisati "pretraga na *Neisseria gonorrhoeae*".

Uzorak koji nije uzorkovan u laboratoriju potrebno je dostaviti u transportnom mediju. Hranjiva podloga se stavlja na inkubaciju u inkubator na temperaturi od 37 °C/ 24 sata uz povišenu koncentraciju CO<sub>2</sub>. Mikroskopski preparati bojaju se po Gramu i po Metilenu.

Nakon porasta sumnjivih kolonija rade se dodatni testovi. Biotipizacija i serotipizacija uzorka te se radi antibiogram za određivanje djelotvornog antibiotika za liječenje infekcije.

Danas se mladi nažalost educiraju na internetskim stranicama o svemu što ih zanima pa tako i o spolno prenosivim bolestima. Takve stranice su različitih izvora podataka i upitne istinitosti. Umjesto prepuštanja mladih internetu trebalo bi se već u osnovnim školama upoznati s djecom o spolno prenosivim bolestima, njihovim posljedicama i načinu prevencije.

U sklopu Nastavnog zavoda za javno zdravstvo u Splitu postoje i anonimna savjetovališta i testiranja za spolno prenosive bolesti koje mladi mogu posjećivati, raspitati se i testirati na spolno prenosive bolesti (11).

U NZJZ Splitski- dalmatinske županije u razdoblju od 6 mjeseci obradi se 40 uzoraka na gonoreju od čega je pozitivnih samo 1 tj. 2.5% dok je u Norveškoj godišnji broj oboljelih od gonoreje 5.4 na 100000 ljudi (12). U Norveškoj je rezistencija na antibiotik quinolon 1995. godine bila 3%, a 2007. godine rezistencija je iznosila 47% (12).

## **5.1. Aktivnosti primalje kod infekcije gonorejom**

Aktivnosti primalje kod infekcije gonorejom su važne kod prevencije infekcije. Primalja treba u primarnoj zdravstvenoj zaštiti objasniti ženi važnost zaštite tijekom odnosa s nedovoljno poznatim partnerima, općenito važnosti kontracepcije, posljedicama koje infekcija može prouzrokovati. Primalja treba ženu uputiti na važnost preventivnih pregleda i posljedicama koje mogu nastati ukoliko se ginekološki pregledi zapostave. Primalja mora svoje znanje promicati među adolescentima i mladima. Treba razgovarati o posljedicama do kojih može doći nakon infekcije ili od neliječene infekcije. Također potrebno je naglasiti važnost pretrage rekto-vaginalnog brisa u trudnica između 35. i 37. tjedna trudnoće kako bi se utvrdila moguća prisutnost BHSB te kako bi se prevenirao prijenos infekcije s majke na dijete prolaskom kroz porođajni kanal.

## 6. ZAKLJUČAK

Prema rezultatima rada možemo zaključiti:

1. Spolno prenosive bolesti su jedan od glavnih uzroka neplodnosti i prijevremenih poroda. Adolescenti se o spolno prenosivim bolestima nažalost educiraju na internetu i zbog toga bi trebalo pojačati zdravstveni odgoj u školama kako bi se smanjila mogućnost zaraze i neprepoznatih spolnih bolesti.

2. Gonoreja je izrazito opasna spolno prenosiva bolest jer je u većini slučajeva asimptomatska stoga se ne prepozna na vrijeme te dovodi do kronične zdjelične bolesti, neplodnosti i prijevremenih poroda.

3. Primalja ima veliku važnost u prevenciji, dijagnostici i liječenju gonoreje. Primalja prvenstveno treba žene prosvjećivati i uputiti na važnost redovitih ginekoloških pregleda. Također primalja je i potpora ženama koje imaju gonoreju te im treba pružati empatiju jer su kod nas spolno prenosive bolesti još uvijek tabu tema i žene zbog srama nekada ne žele otići na pregled iako imaju simptome spolno prenosivih bolesti. Primalja upućuje na pravilan način uzimanja lijekova za liječenje bolesti, ali i sudjeluje u prevenciji prijenosa bolesti s majke na dijete tako što nakon rođenja djeteta provodi Credeovu profilaksu srebrovom otopinom koja se kapa novorođenčetu u oči.

## 7. SAŽETAK

Fiziološka flora čovjeka je vrlo složena. Čovjeku su potrebni mikroorganizmi na koži i sluznicama da bi bio zdrav. Ti mikroorganizmi s ljudskim domaćinom imaju mutualistički odnos. Odnosno i jedni i drugi imaju koristi. Mikroorganizmi neprestano dobivaju nutrijente potrebne za život dok čovječja flora dobiva zaštitu i nutrijente. Ukoliko dođe do narušavanja imuniteta ili kontakta sa patogenim mikroorganizmima normalna flora se narušava te dolazi do infekcije. Ukoliko se infekcija razvije nakon spolnog odnosa sa zaraženom osobom tada je riječ o spolno prenosivim bolestima.

Spolno prenosive bolesti su u populaciji oduvijek prisutne i biti će prisutne i u budućnosti s obzirom na širenje spolnim kontaktom. Ulazna vrata mikroorganizama spolno prenosivih bolesti su sluznice, najčešće sluznice spolnih organa.

Gonoreja je spolno prenosiva bolest koja u većini slučajeva prolazi asimptomatski, a ukoliko se pojave simptomi to su gnojni iscjedak iz rodnice, bol u donjem djelu abdomena, bol prilikom odnosa, krvarenje nakon odnosa, spotting, neplodnost,...

*N. gonorrhoeae* su gram negativni diplokoki koji ne stvaraju spore i teško preživljavaju u okolišu što znači da je za prijenos potreban direktni put. Bakterija je primarno patogena za čovjeka jer nije dio fiziološke flore. Prenosi se spolnim odnosom ili s majke na dijete prolaskom kroz zaraženi porođajni kanal.

Gonoreja se dijagnosticira iz brisa cerviksa koji se nasijava na čokoladni agar te nakon 48 sati izrastu prozirne sitne kolonije nalik kapima rose. Na predmetnom stakalcu, mikroskopskom preparatu bojanom po gramu uočavamo gram negativne diplokoke unutar leukocita koji nalikuju zrnu kave.

Za liječenje se prvo izrađuje antibiogram da bi se odredio antibiotik najbolje učinkovitosti. Potrebno je liječiti oba partnera jer ako se ne liječe oba partnera istovremeno dolazi do ponovne aktivacije bolesti.

Primalja ima veliku važnost u prevenciji, dijagnostici i liječenju gonoreje. Primalja prvenstveno treba žene prosvjeđivati i uputiti na važnost redovitih ginekoloških pregleda. Također primalja je i potpora ženama koje imaju gonoreju te im treba pružati empatiju jer su kod nas spolno prenosive bolest još uvijek tabu tema i žene zbog srama nekada ne žele otići na pregled iako imaju simptome spolno prenosivih bolesti. Primalja upućuje na pravilan način uzimanja lijekova za liječenje bolesti, ali i sudjeluje u prevenciji prijenosa bolesti s majke na dijete tako što nakon rođenja djeteta provodi Credeovu profilaksu srebrovom otopinom koja se kapa novorođenčetu u oči.

## 8. SUMMARY

Human physiological flora is very complex. Human needs microorganisms on his skin and mucous membranes to be healthy. These microorganisms have a relationship with the human host. That is, both benefit. Microorganisms are constantly getting the nutrients they need to live while the human flora is getting protection and nutrients. If you get a violation of immunity or contact with pathogenic microorganisms, the normal flora is disturbed and an infection occurs. If the infection develops after sexual intercourse with earned persons, then it is a sexually transmitted disease.

Sexually transmitted diseases have always been present in the population and will be present in the future with wider sexual contact, which is the most common and natural human contact. The entrance door of the microorganism sexually transmits diseases in the mucosa, and the smallest mucosa of the genitals.

Gonorrhoea is a sexually transmitted disease that usually passes asymptotically, and symptoms appear to be purulent discharge from the vagina, pain in the abdomen, better situation, bleeding after intercourse, spotting, infertility,...

*N. gonorrhoeae* are gram-negative diplococci that do not produce spores and are difficult to survive in the environment which means they should transmit the necessary direct, capillary pathway. The bacterium is a primary pathogen for humans because it is not part of the physiological flora. Sexual intercourse is transmitted either from mother to child by passing through an infected birth canal.

Gonorrhoea is diagnosed from a swab of the cervix that is seeded on chocolate agar and after 48 hours expresses transparent tiny colonies resembling rose drops. On the slide, a gram-stained microscopic specimen, we observe a gram of negative diplococci inside leukocytes resembling coffee beans.

For treatment, an antibiogram is first made to determine which antibiotic is best. A doctor with both partners is needed if there is no re-execution of the partner and he will re-activate the disease.

Midwives has great importance in the treatment, diagnosis and prevention of gonorrhoea. The midwife can primarily protect the women and teach them on the importance of regular gynecological examinations. Also a midwife is the support of women who have gonorrhoea and they need to be given empathy because in our country sexually transmitted diseases are still a taboo topic and women sometimes do not want to go for checkup out of shame even though they have symptoms of sexually transmitted diseases. The midwife was instructed in the proper way of taking medication to treat the disease, but also participated in the prevention of disease transmission from mother to child in order to carry out Crede's prophylaxis with a silver solution after the birth of a child.



## 9. LITERATURA

1. Karelović D. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Medicinska naklada, Zagreb. 2012.
2. Lipozečić J. Spolno prenosive bolesti i infekcije. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb: Medicinska naklada, 2003.
3. Šimunić V. Upale donjeg dijela spolnog sustava žene. U: Šimunić i sur. Ur. Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2001: 247-59
4. Jelić S. Bakterijske spolno prenosive bolesti u trudnoći [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2015 [pristupljeno 04.03.2020.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:606380>
5. Krželj V. Infekcije novorođenčeta // Zbornik radova za medicinske sestre u patronaži / Kandija, Ana ; Labura, Blanka (ur.). Split: Hrvatsko pedijatrijsko društvo-Ogranak Split, 1999. str. 41-50
6. King L, Martin IE. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*. Can J Infect Dis Med Microbiol Vol 16 No 1 January/ February 2005
7. Ebricht 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):45-47. 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 Mar;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;
10. Hrvatski liječnički zbor. MSD priručnik za pacijente. Gonoreja. Placebo d.o.o Split, 2014.
11. HZJZ Split, Savjetovalište za HIV. Dostupno na <http://www.nzjz-split.hr/index.php/hr/savjetovaliste-za-hiv>
12. Jakopanec I, Borgen K, Aavitsland P. The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993- 2007: past victories, future challenges. BMC Infect Dis 9 (2009)

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI:**

IME I PREZIME: Petra Perkušić

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 25.09.1998. u Splitu

PREBIVALIŠTE: Hrvatskih dragovoljaca 27, Donje Sitno, 21251 Žrnovnica

TELEFON: 0992612598

E-MAIL: petra.perkusic1@gmail.com

### **OBRAZOVANJE:**

2013. završeno osnovnoškolsko obrazovanje u OŠ Žrnovnica

2017. završeno srednjoškolsko obrazovanje u Zdravstvenoj školi Split, smjer zdravstveno- laboratorijski tehničar

2017. upisala studij na Sveučilištu u Splitu na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija- Primaljstvo

### **JEZICI:**

Engleski jezik: govor i pismo

### **OSTALO:**

Korištenje računala u Windows okruženju

Korištenje Microsoft office paketa (Word, Power Point, Excel)