

**SPOLNO PRENOSIVE
BOLESTI - NOVI OBZORI**

**SEXUALLY TRANSMITTED
DISEASES - NEW HORIZONS**

Trichomonas i Candida u svjetlu spolno prenosivih bolesti

Trichomonas and Candida in the Light of Sexually Transmitted Diseases

Sanja Špoljar¹, Mihael Skerlev²

¹Ministarstvo obrane Republike Hrvatske

10000 Zagreb, Trg kralja Petra Krešimira IV.

²Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i

Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

10000 Zagreb, Šalata 4

Sažetak *Trichomonas vaginalis* je bičlaš koji inficira urogenitalni trakt. Infekcija uzrokuje vaginitis u žena te uretritis i balanopostitis u muškaraca. Glavni put prijenosa je spolni. Infekcija je asimptomatska uglavnom u muškaraca i u polovice inficiranih žena. Prijevremeni porod i niska porođajna težina moguće su komplikacije. Dijagnoza se rijetko potvrdi u muškaraca, dok je u žena nešto jednostavnija na temelju pregleda nativnog preparata, iako se kultura danas smatra pouzdanijom. Uspješna terapija provodi se peroralnom primjenom preparata metronidazola ili tinidazola u oba partnera. U svakom slučaju treba naglasiti pitanje rezistencije na azolske pripravke, što je danas sve veći terapijski problem. Gljive roda *Candida* (C.) bitan su patogeni agens za čovjeka, no istodobno su i dio fiziološke flore. Naseljavanje genitalne regije žena gljivama roda kandida, poglavito vrstom *C. albicans*, očituje se klinički kao vaginitis odnosno vulvovaginitis. Prijenos spolnim putem sa žene na muškarca je čest, a u muškaraca se očituje kao balanitis odnosno balanopostitis. Dijagnoza se potvrđuje mikološkom obradom (nativni pripravak i kultura). Terapija se provodi lokalnom primjenom preparata imidazola, kao i peroralnom primjenom azolskih pripravaka (flukonazol i itrakonazol). Racionalna primjena peroralne antimikotske terapije sve je značajnija u suvremenom konceptu liječenja genitalne kandidoze.

Gljučne riječi: *Trichomonas vaginalis*, *Candida* species, spolni prijenos

Summary *Trichomonas vaginalis* is a flagellated parasite which infects the urogenital tract. It causes vaginitis in women and urethritis and balanoposthitis in men. The main route of transmission is through sexual contact. In men and half of all women the infection usually appears to be asymptomatic. Complications might include the preterm birth and low-birth-weight infants. It is not always so easy to diagnose it in men, whereas the diagnosis in women seems to be easier with the use of the wet mount examination. However, cultivation methods including the molecular techniques are currently the "gold standard". The therapy of choice is oral metronidazole or tinidazole simultaneously administered to both partners. An increasing resistance to azole preparations appears to be a major problem nowadays. *Candida* species is at the same time the main pathogenic yeast for humans and part of the physiological flora. Genital involvement in women is mostly presented in the form of vaginitis and vulvovaginitis. In men, the infection with *Candida* is presented as balanitis or balanoposthitis. Diagnosis should be confirmed by mycological testing. Topical treatment with imidazole and/or oral therapy with fluconazole or itraconazole have proven to be very safe and effective. We have no right to neglect either trichomoniasis or genital candidosis in the light of sexually transmitted infections.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, *Candida* species, sexually transmitted infection

Trichomonijaza

Definicija. Trihomonijaza je infekcija urogenitalnog trakta koju uzrokuje *Trichomonas* (*T.*) *vaginalis*, flagelat iz klase protozoa.

Etiologija. *T. vaginalis* ovalna je ili kruškasta oblika, posjeduje četiri manja biča na prednjem dijelu, sa strane undulirajuću membranu i veći bič na stražnjem dijelu. Velik je u

prosjeku 10-30 μ, a u citoplazmi ima jezgru i vakuole. Pokreće se micanjem bičeva, kretnjama undulirajuće membrane i stvaranjem pseudopodija (1-3).

Osim *T. vaginalis* za čovjeka su patogeni *T. tenax* koji se može izolirati sa sluznice usne šupljine i povezan je s peridontalnom bolešću, te *T. hominis*, stanovnik kolona i mogući uzročnik crijevne bolesti (2, 4).

Patogeneza. Infekcija *Trichomonasom vaginalis* uslije-

di najčešće direktno, spolnim putem, a rezervoar su obično asimptomatski nositelji (partneri). S obzirom na to da uzročnik može preživjeti nekoliko sati na vlažnim predmetima (npr. vlažni ručnik, toaletna spužva) i u vodi, navodi se i mogućnost posrednog prijenosa. Najčešći nevenerični način prijenosa je prijenos infekcije s majke na dijete tijekom prolaska kroz porođajni kanal. Uzročnik ima afinitet prema pločastom epitelu vagine, ektocerviksa i uretre. Inkubacija traje od 4 dana do 3 tjedna. Trihomonijaza može biti udružena s drugim infekcijama, npr. s bakterijskom vaginozom u žena i HIV-infekcijom u muškaraca (1-2, 4-5). U oko 70% žena s gonorejom prisutna je koinfekcija s trihomonijazom (4). Zapažen je lakši prijenos HIV-infekcije u muškaraca u kojih je prisutan uretritis uzrokovan *T. vaginalis*. Normalna pH-vrijednost vagine je $\leq 4,5$ i općenito je povezana s prisutnošću manjeg broja *T. vaginalis*. Bakterijska flora i porast vrijednosti pH vaginalnog sekreta i urinarnog trakta povezani su s porastom broja uzročnika (2).

Epidemiologija. Trihomonijaza je učestala infekcija genitourinarnog trakta, ali s obzirom na to da u većini zemalja ne postoji zakonska obveza prijavljivanja novootkrivenih slučajeva, nema točnih podataka o incidenciji u svijetu (2).

Klinička slika. U žena infekcija uzrokuje upalu vagine i vulve (**vulvovaginitis**), ektocerviksa, uretre, a može se proširiti i na Bartholinove žlijezde i mokraćni mjehur. Vulvovaginitis se manifestira žučkastim pjenušavim iscjetkom neugodna mirisa uz osjećaj svrbeža i žarenja te eritemom i otokom labija. Na ektocerviksu su vidljiva točkasta krvarenja. U oko polovice inficiranih žena izraženi su simptomi, dok je ostatak žena te većina muškaraca asimptomatska (1, 2, 4, 6-8). Povremeno, žene navode neodređenu bol u donjem dijelu abdomena (2). U muškaraca infekcija uzrokuje **uretritis** koji se u rijetkim slučajevima očituje seroznim iscjetkom i dizurijom. Zbog toga, u muškaraca s perzistentnim negonokoknim uretritisom u kojih je izostao dobar odgovor na provedenu terapiju doksiciklinom i azitromicinom, treba razmišljati o *T. vaginalis* kao mogućem uzročniku. Infekcija *T. vaginalis* prezentira se i slikom balanitisa; neki autori gledaju na balanitis kao na komplikaciju uretritisa (1-2, 5, 9).

Komplikacije trihomonijaze tijekom trudnoće jesu prijevremeni porod i niska porođajna težina novorođenčeta. Neki podaci upućuju na to da liječenje provedeno tijekom trudnoće radi preveniranja razvoja prijevremenog poroda kao komplikacije, suprotno očekivanju, povećava taj rizik (2). U muškaraca su moguće komplikacije cistitis i prostatitis (1).

Dijagnostika je u žena jednostavna i brza **direktnim pregledom nativnog preparata**. Uzročnik se prepoznaje kao ovalna pokretna formacija, a uočavaju se i nepokretne pseudocistične forme. U nativnom preparatu također se nalaze neutrofilni i epitelne stanice. Osjetljivost ove metode je samo 60%. *T. vaginalis* se može identificirati u **testu po Papanicolaouu** (1-2, 4, 10). U muškaraca je vrlo teško dokazati uzročnika tehnikom direktnog mikroskopiranja obriska uretre. Bolje rezultate pokazalo je **kultiviranje** obriska iz uretre ili sedimenta urina, ali ni ova metoda nije dovoljno osjetljiva (2, 4, 10). Potreban je razvoj novih metoda koje će produžiti život mikroorganizma u uzorku urina i na taj

način povećati senzitivnost testa. To su nove metode koje se koriste sistemom kolone i "frit" sistemom (11). S obzirom na život i mogućnosti detekcije uzročnika, nije zabilježena razlika između Copain univerzalnoga transportnog medija i eSwab transportnog medija u odnosu na postupak trenutačne inokulacije i brze inkubacije kulture (12). Kultura uzorka danas se smatra zlatnim standardom u dijagnostici trihomonijaze (2). **Serološki testovi** koji se zasnivaju na identifikaciji antigena (Antigen detection test) imaju osjetljivost i specifičnost 78-98% u usporedbi s kulturom koja je osjetljivija od nativnog preparata (2). **Direktna imunofluorescentna tehnika, ELISA** (enzyme-linked immunosorbent assay) ima osjetljivost od oko 80% u usporedbi s kulturom (4, 10). **Lančana reakcija polimerazom** (Polymerase Chain Reaction, PCR), iako još uvijek u razvoju, pokazuje vrlo visoku osjetljivost i najvjerojatnije je metoda "bliske budućnosti" (2).

Terapija je sistemska, primjenom preparata metronidazola. Jednako djelotvorni u jednakim dozama, uz manje nuspojave, ali skuplji jesu tinidazol i ornidazol, također iz skupine nitroimidazola. Učestala je primjena metronidazola u jednokratnoj dozi od 2 g (1-2, 4-7). Alternativno, metronidazol se primjenjuje 2 x na dan 500 mg tijekom 5 do 7 dana (2, 4-6). Moguća je primjena tableta metronidazola 3 x na dan u dozi od 250 mg tijekom 6 do 7 dana (1, 5-7). Liječenje jednokratnom dozom bolesnici lakše prihvaćaju, manje je gastrointestinalnih nuspojave i troškovi su niži. Bolesnike treba upozoriti na izbjegavanje uporabe alkohola tijekom liječenja imidazolskim pripravcima zbog mogućih reakcija (kao kod uporabe disulfirama, tj. mučnina, metalni okus u ustima i crvenilo lica) zbog metaboliziranja etilnog alkohola u metilni (2, 4, 7). S obzirom na to da uporaba lijeka može produžiti protrombinsko vrijeme, potreban je oprez u osoba na antikoagulantnoj terapiji (2, 4). Iako postoje kontroverze oko provođenja terapije tijekom trudnoće, nije dokumentiran slučaj fetalne deformacije uzrokovan primjenom metronidazola čak ni u slučaju primjene u prvom trimestru trudnoće (2). Potrebno je istodobno provesti liječenje partnera te odnos sa zaštitom tijekom tog vremena (1-2, 4-5, 7). Terapija je djelotvorna u 97% slučajeva, odnosno rezistencija na lijek procijenjena je na 2,5-5% svih liječenih. U većine se radi o relativnoj rezistenciji koju je ponekad moguće riješiti primjenom viših doza, međutim, pitanje rezistencije na metronidazol, ipak, postaje sve važnije. Preosjetljivost na metronidazol i tinidazol je rijetka, no u tom se slučaju savjetuje hiposenzibilizacija, s obzirom na to da je nitroimidazol gotovo jedina terapijska opcija. Lokalna terapija pokazala se neučinkovito. S obzirom na to da je u muškaraca teško dokazati uzročnika, u slučaju perzistentnog uretritisa u kojem je izostao dobar terapijski odgovor na provedenu standardnu terapiju, u obzir dolazi i empirijsko provođenje terapije metronidazolom (2, 13).

Genitalna kandidoza

Definicija. Genitalna kandidoza je akutna ili kronična mikroba genitalnog sustava obaju spolova uzrokovana gljivom roda *Candida*.

Etiologija. Za čovjeka je, što se tiče patogenosti, najvažnija vrsta *Candida albicans* (14-15), no ne treba zanemariti ni druge "non-albicans" vrste koje također mogu biti patogene za čovjeka kao što su: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. dubliensis* itd. (15-16).

C. albicans je saprofit koji naseljava sluznicu kolona, orofarinksa i vagine zdravih asimptomatskih osoba.

Patogeneza. Patogeneza kandidoze svodi se na odnos između invazivne sposobnosti kandidate, lokalnog stanja sluznice odnosno kože i stanja imunskog sustava domaćina. U obrani od infekcije celularni imunski odgovor važniji je od humoralnoga. Preduvjet za početak patogenog djelovanja je sposobnost prijanjanja kandidate na površinu epitelne stanice domaćina i stvaranje pseudomicelijskih elemenata (14-15, 17, 18). Faktori koji pogoduju nastanku infekcije su: **lokalni faktori** (mehanička i fizikalna oštećenja sluznice i kože, vlažna sredina i okluzija), **trudnoća, sistemsne bolesti** (diabetes mellitus, maligne bolesti krvotvornih organa, stanja prirodene i stečene imunodefijencije (HIV), **nutritivni faktori** (avitaminoze, nedostatak željeza, pothranjenost), sistemna i lokalna primjena **lijekova** (antibiotika, glukokortikoida, citostatika, oralnih kontraceptiva) (14-20).

Epidemiologija. Vulvovaginitis je izrazito česta i ubikvitaran bolest; oko 3/4 žena barem jednom u životu oboli, najčešće tijekom trudnoće.

Klinička slika. Genitalna kandidoza se u žena očituje kao **vaginitis/vulvovaginitis**, čijem nastanku pogoduje uporaba kontraceptiva i intrauterinih uložaka, nošenje uske odjeće i sintetskog rublja (15, 17). *C. glabrata*, također uzročnik vulvovaginitisa, po učestalosti slijedi odmah iza *C. albicans* (15, 17). Pojava više od četiri (4) epizode vulvovaginitisa na godinu označava se pojmom **recidivirajućí** vulvovaginitis. U recidivirajućeg vulvovaginitisa često se radi o infekciji prenesenoj iz perianalne regije odnosno sluznice kolona. Nastanku pogoduje sve češća uporaba antibiotika koji poremete normalnu floru vagine (laktobacil) i gastrointestinalnog trakta. Kada u vaginalnoj flori prevladava laktobacil koji sprečava umnažanje *C. albicans*, pH iznosi $\leq 4,5$ (10, 15, 17). Učestalost kandidoze u muškaraca manja je nego u žena. Očituje se upalom glansa spolovila i prepucijske vreće. Te promjene označavaju se kao **balanitis/balanoposthitis**. Gotovo trećina svih balanitisa/balanoposthitis uzrokovan je gljivom roda *Candida*. Danas se balanoposthitis candidamycetica sve češće susreće u spolno aktivnih mlađih muškaraca te se u tim slučajevima promatra kao spolno prenosiva bolest. Spolni partner s kandidozom znači rizik od reinfekcije, stoga se ne preporučuje nezaštićeni spolni odnos dokle god traju znakovi bolesti (15-18, 21-24). Vulvovaginitis se očituje prisutnošću tipičnog bjelkastožučkastog "kredastog" iscjeljka uz eritem vulve te osjećaj žarenja, svrbež i, ponekad, dizuriju. Pregledom vagine na stijenci se vide bjelkaste naslage nakon čijeg uklanjanja zaostaju erozija i edem (14, 19, 21, 22). U kliničkoj slici balanoposthitis vidljive su karakteristične plitke, okrugle, multiple erozije i skvame na glansu i unutrašnjem listu prepucija. Promjene se mogu proširi-

riti u skrotalnu i ingvinalnu regiju (14, 18, 19, 21, 23, 25). U imunosuprimiranih osoba i bolesnika s diabetesom mellitusom mogući su edem i ulceracija.

Dijagnoza se zasniva na kliničkom pregledu, a potvrđuje se mikroskopskim pregledom nativnog preparata i kultiviranjem materijala uzetog iz oboljele sluznice i kože na modificiranoj Sabouraudovoj hranjivoj podlozi (mikološka obrada).

Terapija

Vulvovaginitis candidamycetica. Primjenjuje se lokalna i sustavna antimikotska terapija. Primjena klotrimazolske vaginalne kreme ili vagitorija jedan dan učinkovita je u liječenju akutnih infekcija, a u slučaju recidivirajućih infekcija 1x na dan / tijekom 3 ili više dana. Dolazi u obzir i primjena ekonazola (1x na dan vagitoriji od 150 mg tijekom 3 dana) i/ili mikonazola (1x na dan vaginalna tableta od 200 mg tijekom 3 dana) (14, 15, 17, 19, 22).

U sustavnoj peroralnoj terapiji primjenjuje se flukonazol jednokratno tableta od 150 mg ili jednodnevna primjena itrakonazola dvije kapsule od 100 mg ujutro i navečer (14, 15, 17, 19, 21, 22, 26). Rezultati brojnih studija pokazali su bolju suradljivost bolesnica i brži oporavak u slučaju peroralnog liječenja preparatima flukonazola i/ili itrakonazola u usporedbi sa (samo) intravaginalnom primjenom klotrimazola (15, 27). Profilaktička peroralna primjena jedne tablete flukonazola od 150 mg svaki mjesec ili itrakonazola dvije kapsule od 100 mg ujutro i navečer jedan dan u mjesecu, tijekom 6 mjeseci, učinkovita je prevencija recidivirajućih infekcija (15, 22). Istodobna primjena vaginalete klotrimazola od 500 mg 1 dan i tablete flukonazola od 150 mg jednokratno održava terapijsku koncentraciju u vagini tijekom 5 dana (15). Općenito, primjena peroralne antimikotske terapije flukonazolom/itrakonazolom sve je važnija u liječenju genitalne kandidoze s obzirom na učinkovitost i jednostavnost primjene. Logično, prije, kao i u tijeku peroralne terapije treba kontrolirati razinu jetrenih enzima te lipida u serumu i postupiti u skladu s rezultatima navedenih parametara.

Balanoposthitis candidamycetica. Još se uvijek najčešće primjenjuje lokalna antimikotska terapija pripravcima azola (ekonazol, klotrimazol ili mikonazol), 2x na dan tijekom 10 dana. Poboljšanje nastupi već nekoliko dana nakon započete primjene, ali unatoč tomu, potrebno je pro voditi terapiju dovoljno dugo. Tijekom liječenja preporučuju se kupelji primjenom kalijeve permanganata 1:5000, a u prepucijalnu vreću između pojedinih premazivanja kremom potrebno je uvesti gazu. Vrlo je učinkovita i peroralna primjena tablete flukonazola od 150 mg jednokratno, odnosno itrakonazola, 2 x 100 mg na dan. U slučajevima izrazite upalne komponente indicirana je i kratkotrajna lokalna primjena kombiniranih preparata koji sadržavaju kortikosteroid i antimikotik (npr. klotrimazol i betametazon dipropionat), zbog brzog i učinkovitog oslobađanja od simptoma upale, no vrlo brzo (2-3 dana nakon smirivanja upale) potrebno je nastaviti terapiju "čistim" antimikotikom, jer je u suprotnome moguć recidiv i pogoršanje infekcije (14, 15, 18, 19, 21, 23, 28).

U rezistentnih slučajeva preporučuje se peroralno provesti terapiju itraconazolom 2 kapsule od 100 mg na dan tijekom 3-7 dana ili tableta flukonazola od 150 mg 1 x na tjedan tijekom 1-3 tjedna. Terapiju treba istodobno provesti u oba partnera (18). Napominjemo da, u načelu, ne savjetujemo *a priori* liječiti muške partnere kod kojih nisu jasno vidljivi klinički simptomi kandidamcetičnog balanopostitisa, bez obzira na stanje vulvovaginalne kandidoze njihove partnerice. Nije svrhovito "preventivno mazanje" zdravog spolovila muškarca čija partnerica boluje od vulvovaginalne kandidoze.

Zaključak

Ni u kom slučaju nemamo pravo zanemariti trihomonijazu, kao ni genitalnu kandidozu budući da su i jedna i druga bolest danas među najčešćim spolno prenosivim infekcijama. Što se trihomonijaze tiče, uspješna se terapija provodi peroralnom primjenom preparata metronidazola ili tinidazola u oba partnera. U svakom slučaju treba naglasiti pitanje rezistencije na azolske pripravke, što je danas sve veći terapijski problem.

Racionalna primjena peroralne antimikotske terapije sve je važnija u suvremenom konceptu liječenja genitalne kandidoze. No, prije odluke o terapiji, uzročnika treba dokazati na temelju mikološke obrade.

Literatura

1. SKERLEV M. Nespecifični (negonorejički) uretritis; herpes genitalis. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Sveučilište u Zagrebu. Medicinska naklada, Zagreb 2008: 633-7.
2. SCHWEBKE J. Trichomoniasis. U: Klausner JD, Hook III EW, ur. Current Diagnosis & Treatment of Sexually Transmitted Diseases. New York: McGraw-Hill; 2007: 116-8.
3. Medicinska enciklopedija (6. svezak) Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod; 1970:508.
4. BRAUN-FALCO O, PLEWIG G, WOLFF HH, BURGDORFER WH. Trichomoniasis. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorfer WH, ur. Dermatology. 2nd completely revised ed. Berlin: Springer Verlag; 2000: 307-8.
5. SKERLEV M. Nespecifični (negonorejički) uretritis; herpes genitalis. Nespecifični uretritis uzrokovan trichomonasom (trichomoniasis). U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004: 556.
6. BRAUN-FALCO O, PLEWIG G, WOLFF HH, BURGDORFER WH. Infectious vulvovaginitis. Trichomoniasis. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorfer WH, ur. Dermatology. 2nd completely revised ed. Berlin: Springer Verlag; 2000: 1217.
7. EICHMANN AR, LAUTENSCHLAGER S. Other Venereal Diseases. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003: 2211-12.
8. FATTORINI I. Bolesti izvanjskog spolovila. Bolesti izvanjskog spolovila u žena. Vulvovaginitis. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004: 340-1.
9. JOHNSON RA. Diseases and Disorders of the Male Genitalia. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003:1092.
10. SCHWEBKE JR. Vaginal Discharge. U: Klausner JD, Hook III EW, ur. Current Diagnosis & Treatment of Sexually Transmitted Diseases. New York: McGraw-Hill; 2007: 8-11.
11. SHAFIR SC, SORVILLO FJ, UPCROFT JA, UPCROFT P. A novel method to increase the viability of Trichomonas vaginalis in urine. Sex Transm Dis 2007;34(7):485-7.
12. RIVERS CA, SCHWEBKE JR. Viability of Trichomonas vaginalis in Copan universal transport medium and eSwab transport medium. J CLIN microbiol. 2008;46(9):3134-5.
13. GRANT PM, HOOTON TM. Persistent & Recurrent Urethritis. U: Klausner JD, Hook III EW, ur. Current Diagnosis & Treatment of Sexually Transmitted Diseases. New York: McGraw-Hill; 2007: 42-5.
14. ČAJKOVAC V, SKERLEV M. Bolesti kože uzrokovane gljivama i kvascima (dermatomikoze i saprofitije). U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Sveučilište u Zagrebu. Medicinska naklada, Zagreb 2008: 129-41.

15. KLENK AS, MARTIN AG, HEFFERNAN MP. Yeast Infection: Candidiasis, Pityriasis (Tinea) versicolor. Candidiasis. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003:2006-14.
16. FITZPATRICK TB, JOHNSON RA, WOLFF K, SUURMOND D. Fungal infections of the skin. Candidiasis. U: Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Suurmond D, ur. Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology. New York: McGraw-Hill; 2001:708-9.
17. BRAUN-FALCO O, PLEWIG G, WOLFF HH, BURGDORFER WH. Fungal diseases. Yeast. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorfer WH, ur. Dermatology. 2nd completely revised ed. Berlin: Springer Verlag; 2000: 338-42.
18. HABIF TP, CAMPBELL JR JL, CHAPMAN MS, DINULOS JGH, ZUG KA. Fungal infections. Candidiasis. U: Habif TP, Campbell Jr JL, Chapman MS, Dinulos JGH, Zug KA, ur. Skin Disease Diagnosis and Treatment. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 220-1.
19. WOJNAROVSKA F, COOPER SM. Anogenital (Non-venereal) Disease. Cutaneous Candidiasis. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini AJ, Salasche SJ, Saurat J-H, Stingl G, ur. Dermatology. Edinburgh: Mosby, 2003:1110-11.
20. SOBERA JO, ELEWSKI BE. Fungal Diseases. Superficial Mycoses. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini AJ, Salasche SJ, Saurat J-H, Stingl G, ur. Dermatology. Edinburgh: Mosby, 2003:1185-6.
21. FITZPATRICK TB, JOHNSON RA, WOLFF K, SUURMOND D. Fungal infections of the skin. Genital Candidiasis. U: Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Suurmond D, ur. Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology. New York: McGraw-Hill; 2001:718-20.
22. BRAUN-FALCO O, PLEWIG G, WOLFF HH, BURGDORFER WH. Infectious vulvovaginitis. Candidiasis. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorfer WH, ur. Dermatology. 2nd completely revised ed. Berlin: Springer Verlag; 2000: 1216-17.
23. BRAUN-FALCO O, PLEWIG G, WOLFF HH, BURGDORFER WH. Balanitis and Balanoposthitis. Candidal balanoposthitis. U: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorfer WH, ur. Dermatology. 2nd completely revised ed. Berlin: Springer Verlag; 2000: 1203.
24. JOHNSON RA. Diseases and Disorders of the Male Genitalia. Infectious Diseases of Male Genitalia. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003:1103.
25. FATTORINI I. Bolesti izvanjskog spolovila. Bolesti izvanjskog spolovila u muškaraca. Balanitis i balanoposthitis. U: Lipozenčić J i sur, ur. Dermatovenerologija. Zagreb. Medicinska naklada; 2004: 338-9.
26. Edwards Libby. Diseases and Disorders of the Anogenitalia of Females. Inflammatory Dermatoses. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003:1110.
27. O-PRASERTSAWAT P, BOURLERT A. Comparative study of fluconazole and clotrimazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. Sex Transm Dis. 1990;22:565
28. FITZPATRICK JE. Topical Antifungal Agents. Candidiasis. U: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, ur. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2003: 2342.

Adresa za dopisivanje:*Prof. dr. sc. Mihael Skerlev, dr. med.**Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
10000 Zagreb, Šalata 4**e-mail adresa: mskerlev@kbc-zagreb.hr***Primljeno / Received***8. 7. 2009.**July 8, 2009***Prihvaćeno / Accepted***10. 7. 2009.**July 10, 2009*

Kada su u pitanju minute

Voltfast[®] 50 mg

diclofenacum

djeluje kad i gdje treba!



- ▶ Napadaj migrene
- ▶ Dismenoreja
- ▶ Bolna stanja usne šupljine
- ▶ Bolna posttraumatska stanja
- ▶ Postoperativna bol
- ▶ Dopuna liječenju akutnih infekcija uha, grla i nosa

Prašak za oralnu otopinu - 9 vrećica od 50mg

Sadržaj vrećice uz miješanje otopiti u čaši prirodne vode. Otopinu treba po mogućnosti uzeti prije jela.

 **PLIVA**

PLIVA Hrvatska d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: + 385 1 37 20 000, Faks: + 385 1 37 23 835; www.pliva.hr, www.plivamed.net
Šifra 04-09-VLF-02-NO/17-09/04-10