

Pelvik İnflamatuvar Hastalığı Bulunan Kadınlarda *Chlamydia trachomatis* İnfeksiyonunun İki Farklı Yöntemle Araştırılması ve Tedavide Azitromisin Kullanımı

Dr. A. Süha Sönmez¹, Dr. Emine Sönmez², Dr. Bengül Durmaz³, Dr. Mehmet Köroğlu³,
Dr. Hatice Özbilge³

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran akut veya kronik pelvik inflamatuvar hastalığı (PID) bulunan 106 hastadan alınan endoservikal örneklerde solid-faz immunoassay (SIA) yöntemi (Chlamy-Check-1, Vedalab- FRANCE) ile Chlamydia trachomatis antijeni araştırıldı. Hastaların 51'i akut, 55'i kronik PID'li idi. Bu gruplarda sırasıyla 4 (%7.8) ve 6 (%10.9) hastada klamidy antijeni pozitif bulundu. Pozitif sonuç alınan hastaların eşlerinden alınan üretral sürüntülerden 4'ünde klamidy antijen pozitifliği saptandı. Klamidy infeksiyonu saptanan 14 olguya tek doz oral yoldan 1 gr azitromisin verildi. Yedi- 10. günlerde alınan kontrol sürüntülerinde bir hasta hariç negatif sonuç bulundu (%92.9). Klamidy antijeni arayan Chlamy-Check-1 gibi hızlı testler uygulama kolaylığı ve duyarlılığı nedeniyle tercih edilebilirler. Endoservikal sürüntülerinde C. trachomatis antijeni içeren PID'li hastalar ve üretral sürüntülerinde C. trachomatis antijeni pozitif bulunan eşlerde tek doz 1 gr azitromisin ile %92.9 oranında eradikasyon sağlandı; fakat azitromisin'in C. trachomatis'e bağlı PID'lerde güvenli kullanımını söyleyebilmek için daha çok sayıda hasta ve doksisisiklin, eritromisin gibi antibiyotiklerle karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak C. trachomatis akut ve kronik PID'lerde araştırılmalıdır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):10-13]

Anahtar kelimeler: PID, klamidy infeksiyonlarının tanısı, azitromisin

Investigation of *Chlamydia trachomatis* infection with two different methods and administration of azithromycin in treatment of the women with pelvic inflammatory disease

In this study, Chlamydia trachomatis was investigated by solid-phase immunassay (SIA) method (Chlamy-Check-1, Vedalab-France) in endocervical specimens of 106 patients with acute or chronic pelvic inflammatory disease (PID) who presented to Obstetrics and Gynaecology clinic of Research Hospital of İnönü University. Fifty one of patients had acute and, remaining had chronic PID. Chlamydia antigen was positive in 4 of acute PID group (7.8%) and in 6 of chronic PID group (10.9%). Chlamydia antigen was also positive in the urethral swabs of husbands of 4 C. trachomatis positive women. Fourteen patients with Chlamydia infection received 1 gr single -oral dose of azithromycin. Chlamydia antigen was negative in the control specimens taken on the 7th-10th days of treatment except one patient (92.9%). Rapid diagnostic assays for C. trachomatis screening such as Chlamy-Check-1 can be preferred because it is easily to apply and a sensitive test. Single dose-1 gr azithromycin provided eradication of C. trachomatis antigen in 92.9% of patients and their partners who were found C. trachomatis antigen positive. Further studies with doxycycline and erythromycin are needed to be able to offer azithromycin administration safely in PID cases with C. trachomatis antigen positive. As a conclusion, C. trachomatis should be investigated in patients with acute and chronic PID. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):10-13]

Key Words: Chlamydial infection, azithromycin, PID

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Chlamydia trachomatis, cinsel ilişki ile bulaşan hastalık etkenlerinden biri olarak bir çok ülkede birinci servisit etkenidir. Kadınlarda asemptomatik üretral veya servikal infeksiyondan infertiliteye kadar varabilen değişik tablolarda PID'lere yol açmakta, doğum kanalından geçerken bulaşması sonucu yenidoğanda pnömoni, inklüzyonlu konjunktivit gelişebilmekte, ayrıca prematüre doğuma yol açtığı bilinmektedir (1).

C. trachomatis infeksiyonu tanısında hızlı Chlamydia antijen tanıma testleri, enzim immunoassay (EIA), immunofloresan testler (IF), kültür, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılabilir. Hızlı antijen tanıma testleri kolay uygulanan ve çabuk sonuç alınan testlerdir (2).

C. trachomatis infeksiyonu tedavisinde tetrasiklin ve eritromisin başarı ile kullanılan iki antibiyotiktir (3). Fakat hastanın en az yedi gün süreyle her gün çok sayıda doz almak durumunda kalması hastaların tedavi programına uyma oranını düşürmektedir. Son yıllarda azitromisin'in *C. trachomatis*'e bağlı PID tedavisinde tek dozla istenen etkiyi sağlayabildiğine dair yayınlar vardır (3-5).

Çalışmamızda özellikle son on yıldır en sık rastlanan cinsel geçişli hastalık etkenlerinden birisi olan *C. trachomatis*'in akut veya kronik PID bulunan kadınlarda sıklığının hızlı klamidya antijen testi ile araştırılması ve eradikasyonunda azitromisin kullanımının sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuru akut veya kronik PID tanısı olan 106 hastada yapıldı. Akut PID tanısı pelvik bölgede tek veya iki taraflı hassasiyet, vajinal akıntı, batın-uterus-adnex ve servikste hassasiyet, ateş, lökositoz, servikal sekresyondan gram yayma ve kültür, ultrasonografi bulguları dikkate alınarak kondu. Kronik PID tanısı salpenjit, pelvik infeksiyon hikayesi, doğum ve abortus sonrası infeksiyon hikayesi, tekrarlayan akut PID atakları, kronik pelvik ağrı, yaygın daha az şiddetli pelvik hassasiyet, infertilite ve infertil olgularda laparoskopik bulgular ile konuldu.

Hastaların endoservikal bölgesinde bulunan fazla mukus steril bir eküvyon ile giderildikten sonra özel dakron eküvyon endoservikal kanala sokuldu ve yeterli örnekleme için 15-30 saniye rotasyon hareketi yapıldı. Vajinal mukazaya değmemesine özen göstererek alınan örneklerde hemen Chlamy-Check-1 solid-faz immunoassay (SIA) ile *C. trachomatis* antijeni bakıldı. Ayrıca servikal sürüntüden gram yayma ve kültür yapıldı. *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans* vb. başka patojen tespit edilen olgular bu çalışmaya dahil edilmediler. *C. trachomatis* antijen pozitif bulunan kadınların eşlerinden alınan üretral sürüntülerde Chlamydia antijeni araştırıldı.

Çalışmaya alınan olgularda ELISA (Virotech-ELISA kiti) ile IgG klamidya antikorları tarandı. Chlamydia antijeni ve antikoru pozitif olan hastalarda azitromisin 1 gr oral yoldan tek doz uygulandı. Eradikasyonun olup olmadığı 7-10 günlerde alınan kontrol sürüntüleri ile araştırıldı.

SONUÇLAR

Yaş grubu dağılımı 16-46 arasında olan toplam 106 olguda ortalama yaş 25.7 ± 9.2 olarak hesaplandı. Bunlardan akut PID tanısı alan 51 hastanın 4'ünde (%7.8) ve kronik PID'li 55 hastanın 6'sında (%10.9) *C. trachomatis* saptanırken, bu pozitif olguların eşlerinin 4'ünün üretral sürüntülerinde de klamidya antijen belirlendi (%40). Toplam 106 hastanın 10'unda (%9.4) klamidya antijeni tespit edildi.

Klamidya antijeni bulunan 14 olguda ELISA ile klamidya'ya özgül IgG antikorları tespit edildi. Ayrıca klamidya antijeni negatif olan 15 akut PID (toplam 19 hasta, %37.5) ve 25 kronik PID (toplam 31, %56.36)'li olguda klamidya IgG antikorları saptandı. Sonuçlar Tablo 1'de gösterildi.

Klamidya antijeni pozitif olan 14 hastaya azitromisin 1gr/gün tek doz oral yoldan uygulandı. Bir hafta-on gün sonraki kontrol sürüntülerinde 1 erkek hasta hariç 13 olgudan (%92.9) etkenin eradike edildiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Kadınlarda *C. trachomatis*'in normal vaginal floraya ait bir etken olmadığı kabul edilmektedir.

Tablo 1. Chlamy-Check-1 Antijen test ve ELISA sonuçlarının karşılaştırılması

Grup	Chlamy-Check-1					ELISA IgG			
	Pozitif		Negatif			Pozitif		Negatif	
n	n	%	n	%	n	%	n	%	
Akut PID	51	4	7.8	47	92.15	19	37.5	32	62.7
Kronik PID	55	6	10.9	49	89.09	31	56.3	24	43.6
Eşler	10	4	40.0	6	60.00	10	100	-	-

Kadınlarda görülen genital klamidya infeksiyonları, hem görülme sıklıkları hem de sonuçları yönünden önem taşırlar. İnfekte kadınlar infeksiyonun başlıca rezervuarıdır. Servikal infeksiyonun uzun süre devam edebilmesi, persistan infeksiyonu olan kadınların infeksiyonu eşlerine bulaştırmada iyi bir kaynak olmalarına yol açmaktadır. *C. trachomatis* ile infekte olan kadınların çoğunluğu asemptomatik olmakla birlikte, bu kadınların en az %10'unda hastalık üst genital traktüse yayılıp geri dönüşümsüz hasar oluşturabilir (6,7).

Pelvik inflamatuvar hastalıklarda (PID) seksüel geçiş gösteren hastalık etkenlerinden biri *C. trachomatis*'tir (6). Kulji'c-Kapulica ve ark. (8) akut PID'lerde %35.71, Chitlange ve ark. (9) kronik PID olgularında %15 oranında endoservikal sürüntülerden klamidya antijeni pozitif buldular. Biz akut PID'lerde %7.8, kronik PID'lerde %10.9 oranında endoservikal sürüntüden klamidya antijeni tespit ettik. Oranlarımızın düşük olması yörede cinsel davranış değişikliklerinin minimal düzeyde olmasına ve kullandığımız antijen tarama testinin farklı olmasına bağlı olabilir.

Çalışma grubumuzda ELISA tekniği ile klamidya IgG antikorları baktık. Akut PID'lerde %37.25, kronik PID'lerde %56.36 oranında klamidya IgG antikorları tespit ettik. Klamidya antijen pozitif 14 olgunun hepsinde IgG antikorları pozitif bulundu. Cengiz ve ark. (10) PID vakalarında *C. trachomatis* IgG antikorlarını %49.2-50.5 oranında tespit etmişlerdir. Baysal ve ark. (11) infertil kadınlarda klamidya antijenini %8, klamidya IgG antikorlarını %34.6 buldular. Sonuçlarımız bu çalışma sonuçlarına yakın bulunmuştur. Kronik PID'ler genellikle infertilite ile birliktedir ve infertil olgularda *Chlamydia trachomatis* araştırılmalıdır.

Tanıda kullandığımız yöntem klamidyal antijen aramakta kullanılan görsel direkt bir solid-faz immunoassay testiydi. Diğer EIA testleri ve DFA testleri, kültür ve PCR tanıda kullanılabilirler fakat özel ekipman gerektiren ve her rutin laboratuvarında uygulanamayan tekniklerdir (2,12). Şüphelenilen

olgularda rapid antijen testleri kolay uygulanır ve gerektiğinde diğer testlerle doğrulanabilir (2). Sander ve ark. (13) Clearview klamidya hızlı testi ile %5 oranında; Hook ve ark. (14) yine hızlı sonuç veren bir antijen testi ile %3.07 oranında klamidya antijen tespit etmişlerdir. Bizim ortalama %9.43 gibi

PID olgularında bulduğumuz sonuç belli hasta grubunu taramamızdan kaynaklanmıştır. Hook ve ark. (14), Sander ve ark. (13) çalışmalarında kliniklerine başvuran belli hasta grubuna dahil olmayan tüm kadınlardaki antijen tarama sonuçlarını belirtilmiştir. Onların sonuçları kısmen de olsa toplumdaki pozitifliği yansıtabilir. Chlamy-Check-1 gibi hızlı antijen testleri, hem tarama testi hem de hızlı tanı koymada kolay uygulanabilen testlerdir, fakat kesin tanı için doğrulayıcı testlere veya kültürde izolasyona ihtiyaç vardır.

C.trachomatis'in eradikasyonu için 1 gr tek doz oral yoldan azitromisin verildi. 7-10 gün sonraki tekrarlanan sürüntülerden klamidya antijeni bir hasta dışında, 13 hastada (%92.9) negatif geldi. Stamm ve ark. (3), klamidya'ya bağlı pelvik infeksiyonlarda %92, Krohn ve ark. (4) %96 oranında tek doz 1 gr azitromisin ile klamidya antijeni eradikasyonu sağlamışlardır. Yine yakın sonuçlar bildiren başka çalışmalar vardır (5). Bu eradikasyon oranı başarılı bulunmakla beraber azitromisin'in *C. trachomatis*'e bağlı PID'lerde güvenle kullanımını söylemek için çok sayıda hasta içeren ve doksisisiklin ve eritromisin ile karşılaştırmalı yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak akut ve kronik PID'lerde etkenlerden biri olan *C. tachomatis* tanısında çabuk, kolay uygulanabilen hızlı antijen testleri kullanılabilir, gerektiğinde diğer testlerle doğrulaması yapılabilir. Ayrıca kolay ve hızlı uygulanımı nedeniyle tarama testi olarak uygulanım bulabilir. Azitromisin *C. trachomatis* eradikasyonunda başarılıdır fakat PID olgularında güvenle kullanımını söylemek için çok sayıda hasta içeren gruplarla ve diğer antibiyotiklerle karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bal Ç. Vajinal sekresyonların bakteriyolojik açıdan değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23: 172-80.

2. Ağa fıdan A. Chlamydia trachomatis infeksiyonlarının tanısında laboratuvar yöntemlerinin yeri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 100-4.
3. Stamm WE. Azithromycin in the treatment of uncomplicated genital chlamydial infections. *Am J Med* 1991; 91: Suppl A. 19-22.
4. Krohn K. Gynaecological tissue levels of azithromycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 864-8.
5. Aktepe OC, Öztürk M, Güvener E. Azitromisin doksisisikline dirençli *C. trachomatis* olgularında etkinliği. *ANKEM Derg* 1995; 9: 194
6. Hemsell DL, Wendel GD, Michal A. Çevirenler: Tolon N, Madalyalı R. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve Pelvik İnfeksiyonlar. In Pernoll ML (ed), *Obstetrik& Jinekolojik Teşhis & Tedavi, Cilt II, Kansas City: Barış Kitabevi/ Appleton & Large, 1994: 962-96.*
7. CDC. Chlamydia trachomatis infections: Policy Guidelines for Prevention and Control, U.S . Departement of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease Control, center for Prevention Services. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, Georgia, 1985
8. Kulji'c Kapulica N. Chlamydia trachomatis and acute pelvic inflammatory disease. *Vojnosanit Pregl* 1993; 50(6): 593-5.
9. Chitlange SM. The prevalence of Chlamydia trachomatis in young women. *Natl Med J India* 1994; 7(2): 57-9.
10. Cengiz L, Kıyan M, Cengiz AT, Aksoy AM, Kara F. Steril- infertil olguların ve Pelvik iltihabi hastalığı (PID) bulunanların serumunda Chlamydia trachomatis IgG'nin ELISA ile araştırılması. Anđ Ö, Ağa fıdan A (eds). I. Ulusal Chlamydia İnfeksiyonları Simpozyumu bildirileri, I. baskı, İstanbul, Kongr kitabı, Türk Mikrobiyol Cem yayını İ.Ü. Basımevi, 1995; 63.
11. Baysal B, Serdarođlu H, Ağa fıdan A, Kovancı E, Önel M, Eserol F. İnfertil kadınlarda Chlamydia trachomatis insidansı: ön çalışma. Anđ Ö, Ağa fıdan A (eds). I. Ulusal Chlamydia İnfeksiyonları simpozyumu bildirileri, I baskı, İstanbul, Kongre kitabı, Türk Mikrobiyol Cem Yayını İ. Ü. Basımevi 1995:62.
12. Dereli D, Erten E, Serter D, Yüce K. Evaluation of a direct fluorescent antibody test for detection of Chlamydia trachomatis in endocervical specimens. *APMIS* 1991; 99: 961-4.
13. Sander S, Ağa  E, Özgüneř N. Endoservikal örneklerde Chlamydia trachomatis antijenlerini immunoassay yöntemi ile araştırılması. Anđ Ö, Ağa fıdan A (eds). I. Ulusal Chlamydia İnfeksiyonları Simpozyumu bildirileri. I baskı, İstanbul, Kongre kitabı, Türk Mikrobiyol Cem yayını İ.Ü. Basımevi , 1995: 74
14. Hook EW, Spitters C, Reichart CA, Neumann TM, Quin TC. Use of cell culture and a rapid diagnostic assay for Chlamydia trachomatis screening. *JAMA* 1994, 21;272 (11): 867-70.

Yazıřma adresi: Yrd.Doç.Dr. Emine SÖNMEZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ABD
44100 MALATYA
Tel. iř: 422 3259460
Ev: 422 3221516
Fax: 422 3249963