

Derleme

Chlamydia Trachomatis Enfeksiyonları

Chlamydia Trachomatis Infections

İlkay ÖZTOKLU¹, Alev YÜCEL²

¹ Dr., PhD, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü,

² Dr., MSc, PhD, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü,

Özet

Chlamydia trachomatis, günümüzde cinsel yolla bulaşan hastalıkların en önemli etkenlerinden biridir. Kadınlarda servisit, üretrit ve PIH (Pelvik İnflamatuvar Hastalık) gibi enfeksiyonlara neden olurken, erkeklerde üretrit, epididimit ve prostatit klinik tablosu oluşturmaktadır. C. trachomatis, genellikle mukozaları döşeyen epitel hücrelerini enfekte eder. Bunlar, servikte bulunan kolumnar hücreler, üretra, rektum, konjonktiva hücreleri ile yenidoğanın solunum sistemi hücreleridir. Yapılan çalışmalarda C. trachomatis enfeksiyonlarının genç insanlarda %2-25 gibi yüksek oranlarda olduğu görülmektedir. Diğer önemli bir nokta ise enfeksiyonların %50-70'inin asemptomatik seyretmesidir. Tanı konulan olgular, C. trachomatis enfeksiyonlarının sadece %10'luk bir kısmını oluşturmaktadır. Tedavi edilemeyen C. trachomatis enfeksiyonları pelvisin iltihabi hastalığı (PIH) gibi hastalıklara yol açmakta, dış gebelik ve tubal infertilite ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca gebelik döneminde görülen C. trachomatis enfeksiyonlarının postpartum endometrit, prematüre membran yırtılması, erken doğum, ölü doğum ve düşük ağırlıklı doğum gibi gebelik komplikasyonları ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. C. trachomatis reaktif artritlerin de önemli etkenlerinden biridir.

Anahtar kelimeler: Chlamydia trachomatis, servisit, üretrit

Abstract

Chlamydia trachomatis is one of the most important factors in sexually transmitted diseases. Whereas it leads to cervicitis, urethritis and PID (Pelvic Inflammatory Disease) in women, it causes urethritis, epididymitis and prostatitis in men. C. trachomatis usually infects the epithelial cells lined in the mucous membranes. These are the columnar cells in the cervix, urethra, rectum and the newborn respiratory system cells. In the studies that are carried out, it is observed that C. trachomatis infections are seen at the rate of 2-25% on young people, which is rather high. Another important point is that 50-70% of the infections continue asymptotically. The diagnosed cases occupy only 10% of C. trachomatis infections. Uncured cases of C. trachomatis infections lead to diseases such as pelvic inflammatory disease (PID), and can end up in ectopic pregnancy and tubal infertility. Furthermore, C. trachomatis infections observed during pregnancy are known to be related to pregnancy complications such as postpartum endometritis, premature membrane rupture, premature birth, stillbirth and low-weight births. C. trachomatis is also one of the most important agents of the reactive arthritis.

Key words: Chlamydia trachomatis, Cervicitis, Urethritis

Genel Bilgiler

Klamidyalar, gram negatif, kok şeklinde, hareketsiz ve zorunlu olarak hücre içinde yaşayan mikroorganizmalardır¹. Diğer bakterilerden farklı olarak bifazik yaşam döngüsüne sahiptirler. Yaşam döngüleri süresince elementer cisimcik (EC) ve retiküler cisimcik (RC) olarak adlandırılan iki formda görülmektedirler. EC, metabolik yönden aktif olmayan çevre koşullarına dayanıklı, enfektif olan formdur. RC ise enfektif özelliği olmayan ancak konak hücre içinde çoğalma yeteneğine sahip, metabolik açıdan aktif olan formdur. Klamidyalar zorunlu hücre içi paraziti oldukları için yapay besi yerlerinde üretilmezler. Üremeleri için canlı hücre ortamları gereklidir².

Klamidyalar, *Chlamydiales* takımı altında bulunan *Chlamydiaceae* ailesi içinde yer alırlar. Taksonomik olarak fenotipik özelliklerine göre yapılan sınıflandırmada *Chlamydia* cinsi içinde *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci* ve *Chlamydia pneumoniae* ve *C. pecorum* olmak üzere dört tür bulunmaktadır³. Bu dört tür içinde *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae* insanlarda hastalık oluşturan türlerdir. Bunlardan *C. trachomatis* günümüzde cinsel yolla bulaşan hastalıkların en önemli etkenlerinden biridir⁴.

C. trachomatis'in serotipleri, yaptıkları hastalıklar ve bulaş yolları Tablo 1.'de gösterilmiştir.

C. trachomatis'in neden olduğu hastalıklar içerisinde tarihin çok eski devirlerinden beri bilineni trahomdur. Trahom ile ilgili ilk bilgilere Mısır papürüslerinde ve eski Çin yazıtlarında rastlanmaktadır^{1,2}. *C. trachomatis*'e ait intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesi ise ilk olarak Halberstaedter ve Von Prowazek adlı araştırmacılar

tarafından gerçekleştirilmiştir⁴. *C. trachomatis*'in genital enfeksiyonlardaki rolü de yine aynı araştırmacıların 1909 yılında non-gonokokal oftalmia neonatorum'lu bebeklerin konjonktiva hücrelerinde, bu bebeklerin annelerinin servikal epitelyum hücrelerinde ve non-gonokokal üretritli erkek hastaların üretral epitelyum hücrelerinde inklüzyon cisimciklerini göstermeleri sonucu anlaşılmıştır^{3,4}. Lenfogradüloz venereum (LGV) ise ilk kez 1700'lerin sonunda tarif edilmiştir⁵.

Günümüzde *C. trachomatis*, non-LGV serotipleri ile cinsel yolla bulaşan hastalık etkenleri arasında tüm dünyada ilk sıralarda yer almaktadır⁶. Her yıl, "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) verilerine göre ABD'de 4 milyon, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre de dünya çapında yaklaşık 90 milyon yeni klamidyal enfeksiyon olgusunun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir^{6,7}. Ülkemizde de 2005 yılı başından itibaren *C. trachomatis*, cinsel yolla bulaşan hastalık etkeni olarak grup D bildiri zorunlu hastalıklar kapsamına alınmıştır.

Klinik

Trahom, *C. trachomatis*'in A, B, Ba ve C serotipleri tarafından oluşturulan kronik bir enfeksiyondur. Göz konjonktivasında granülasyonlar ve korneanın epitel tabakası içinde lenfosit infiltrasyonu, göz kapağının büzülmesi ve şeklinin bozulması ile karakterizedir. Korneada damarlaşma, hücresel infiltrasyon ve keratit sonucu görme bozukluğu ve körlük gibi komplikasyonlara neden olabilir². Afrika, Orta-Doğu Asya, Güney Amerika gibi bölgelerde hastalık endemik olarak bulunmaktadır. WHO verilerine göre yaklaşık 1.3 milyon insan trahoma bağlı önlenebilir körlük ile karşı karşıya kalmaktadır⁷.

Tablo 1. *C. trachomatis*'in Serotipleri, Yaptıkları Hastalıklar ve Bulaş Yolları

Tür	Serotip	Hastalık	Bulaş Yolu
C. trachomatis	L1, L2, L3	LGV	Cinsel
C. trachomatis	A, B, Ba, C	Endemik trahom (tekrarlayan ya da persistan enfeksiyonlarla körlüğe yol açar)	El-göz teması, sinekler
C. trachomatis	D, E, F, G, H, I, J, K	İnklüzyon konjonktiviti, nongonokokkal üretrit, servisit, salpinjit, proktit, epididimit, yenidoğanda pnömoni ve konjonktivit	El-göz teması, cinsel, perinatal

Yetişkinlerdeki inklüzyon konjonktiviti ise alt göz kapağını tutan, mukopürülan akıntının eşlik ettiği folliküler konjonktivittir. Sıklıkla keratitle birlikte görülür ve genellikle spontan olarak iyileşir. Ancak reenfeksiyonlar sonucu kronikleşebilir ve deformitelere yol açabilir⁸.

C. trachomatis, enfekte anneden doğum sırasında bebeğe geçebilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar hamile kadınlarda semptomatik ve asemptomatik klamidyal enfeksiyonların görülme sıklığının %2-24 arasında olduğunu göstermektedir⁹. Enfekte anneden doğan bebeklerin %22-44'ünde doğumdan sonra ilk birkaç hafta içinde inklüzyon konjonktiviti, %11-20'sinde de pnömoni gelişmektedir. Bu bebeklerin yarıdan fazlasında da orta kulak iltihabı tabloya eşlik etmektedir^{6,10}. Bebeklerde görülen inklüzyon konjonktivitinin fizik muayene bulguları arasında mukopürülan akıntı ve ödemli konjonktiva yer almaktadır. Enfeksiyon tamamen semptomsuz da seyredebilir^{6,8}. Yenidoğan pnömonisinin belirtileri 3-11. hafta içinde, burunda tıkanıklık ve/veya akıntı, takipne ve öksürük ile birlikte ortaya çıkar. Solunum sesleri genellikle normaldir, nadiren raller duyulabilir. Akciğer grafisinde çift taraflı interstisyel infiltrasyon görülür. Tedavi edilmez ise apnelere ve solunum yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca ilk 6 ay içinde klamidyal pnömoni geçiren bebeklerde yaşamlarının ileriki dönemlerinde enfeksiyonu geçirmeyenlere oranla daha fazla obstrüktif solunum yolu hastalıkları ve astım geliştiği gözlenmiştir⁶.

C. trachomatis, kadınlarda akut ve kronik mukopürülan servisit, endometrit, akut üretral sendrom, ooforit, akut salpinjit, bartolinit, proktit ve pelvisin iltihabi hastalığı (PİH) gibi hastalıklara neden olmaktadır^{5,6}.

C. trachomatis'in neden olduğu üretrit, proktit ve konjonktiviti ise her iki cinste de görülebilen klinik durumlardır. Ancak enfeksiyonlar çoğu kez asemptomatik seyretmektedir ve bu nedenle pek çok olguda tanı konulamamaktadır⁷.

C. trachomatis'in neden olduğu üretrit, kadınlarda akut üretral sendroma yol açabilmekte veya genellikle de semptomsuz geçmektedir. Ancak sistiti olan ve bir haftadan uzun süren inatçı dizüri yakınması olan kadınlarda *C. trachomatis* enfeksiyonu akla getirilmelidir.

Üretrit semptomları hem kadınlarda hem de erkeklerde dizüri, üretral akıntı ve kaşınmadır. Fizik muayenede meatustan gelen akıntı görülebilir, üretral kanalda ödem,

kızarıklık ve hassasiyet tespit edilebilir. İnkübasyon dönemi 7-21 gün arasında değişmektedir. Akıntı beyaz renktedir ve özellikle sabahları görülmektedir. Hastaların çoğunda şüpheli cinsel temas, daha önce geçirilmiş üretrit ve antibiyotik kullanım öyküsü vardır^{4,6}.

Cinsel yönden aktif, 35 yaş altında üretriti olan erkeklerde epididimit bulguları da varsa etken olarak *C. trachomatis* akla getirilmelidir. Klamidyalara bağlı epididimit genellikle tek taraflıdır, skrotal ağrı, hassasiyet, şişlik ve ateş ile birlikte. Bu enfeksiyonun sperm kalitesi üzerinde olumsuz etkilerinin olduğunun bilinmesine rağmen infertiliteye yol açıp açmadığı kesinlik kazanmamıştır^{1,6}. *C. trachomatis*'in, etken olduğu üretritli hastaların prostat sekresyonlarından izole edilmesine rağmen akut ve kronik prostatit etiolojisindeki rolü tartışmalıdır¹.

C. trachomatis özellikle homoseksüel erkeklerde semptomatik proktit ve proktokolitlerin sık karşılaşılan bir nedenidir. Bu klinik tablolara hem LGV serotipleri hem de D'den K'ya kadar olan serotipler yol açabilmektedir. Enfeksiyonun şiddeti ve yaygınlığı da buna bağlı olarak değişmektedir⁶.

Klamidyal enfeksiyonlar reaktif artritleri tetikler ve meydana gelen reaktif artritlerin üçte birinde Reiter Sendromu gelişir. Reiter Sendromu tedavi edilmemiş klamidyal üretritlerden sonra gelişen; üretrit, konjonktiviti, artrit ve mukokütanöz lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Olguların %69'unda *C. trachomatis* üretradan izole edilebilmektedir. Reiter Sendromu gelişen hastaların %80 kadarı HLA-B27 doku uygunluk antijenine sahiptir^{6,7}.

C. trachomatis'in kadınlarda yaptığı enfeksiyonların başında servisit gelmektedir. Enfeksiyon %70 kadar olguda aseptomatik seyretmektedir. *C. trachomatis* erişkin kadınlarda servikal kolumnar epitel hücrelerini enfekte etmektedir. Meydana gelen enfeksiyonda başlıca semptomlar mukopürülan akıntı, cinsel ilişki sonrası kanama, abdominal ağrı ve dizüridir⁶. Fizik muayenede serviks normal görülebilir. Servikste ektopi, ödem, konjesyon, kanama ve mukopürülan akıntı olguların ancak üçte ikisinde görülmektedir¹.

C. trachomatis'in servikal displazi ya da kanser ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir^{1,5}. Yapılan çalışmalarda *C. trachomatis* enfeksiyonu varlığında servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) bulunma yüzdesinin yüksek olduğu saptanmış ve invaziv kanser gelişiminde *C.*

trachomatis'in G, I ve D serotiplerinin aktif rol aldığı belirtilmiştir¹¹. Ayrıca *C. trachomatis* 'in CIN gelişiminde *Human Papilloma Virus* (HPV)'ün kofaktörü olabileceğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır⁶.

Tedavi edilmeyen endoservikal enfeksiyonların %20-40'ında enfeksiyonun üst genital sistemlere yayıldığı ve bu olguların %10-40'ında pelvik inflamatuvar hastalık (PiH) ile ilişkili semptomlar gözlemlendiği saptanmıştır^{6,7}.

Erkeklerde epididimit, prostatit; kadınlarda ise endometrit, ooforit, salpenjit, bartolinit, pelvik inflamatuvar hastalık (PiH) ve perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis Sendromu), enfeksiyonun üst genital yollara yayılması sonucu meydana gelir⁷.

Kadınlarda üst genital sisteme ilerleyen *C. trachomatis* enfeksiyonlarının belirtileri düzensiz uterus kanamaları, pelvik hassasiyet ve karın ağrısıdır. Akut salpenjit sonrasında görülen komplikasyonların arasında kronik pelvik ağrı, hidrosalpinks, piyosalpinks, tuboovarian apseler, infertilite, dış gebelik ve Fitz-Hugh Curtis Sendromu yer almaktadır^{6,7}. Cinsel yönden aktif, genç kadınlarda sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, kusma ve ateş semptomları perihepatiti akla getirmeli ve bu olgularda *C. trachomatis* mutlaka araştırılmalıdır.

Tedavi edilmeyen PiH'nin önemli iki komplikasyonu olan tubal infertilitenin ve dış gebeliğin, klamidyal akut salpenjit nedeniyle görülebildiği ve infertilitenin %10-30 tubal faktöre bağlı olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir⁶.

C. trachomatis'in neden olduğu cinsel yolla bulaşan sistemik bir hastalık olan lenfogradüloz venerum'un (LGV) belirtisi olan ilk lezyon, inokülasyon bölgesinde ülserleşmeye meyilli küçük, ağrısız bir papüldür. Daha sonra ateş, bulantı, kusma, kas ağrıları gibi sistemik belirtiler, ağrılı ve genellikle tek taraflı bölgesel lenfadenopati gelişir. Yaklaşık %60 olguda lenf bezlerindeki iltihap dışarıya fistülize olur. Gelişen fibrozis ve buna bağlı lenfatik obstrüksiyon hastalığının geç komplikasyonlarına yol açar ki bunlar genital kanal ve rektumda meydana gelen yapışıklıklar ve genital elefantiazistir⁷.

Tanı ve Tedavi

C. trachomatis tanısında sitolojik inceleme, hücre kültürü, antijen tayini, direkt floresan antikor (DFA), enzim immüno assay (EIA) ve nükleik antijen amplifikasyon testleri (NAAT) kullanılmaktadır^{6,7}.

C. trachomatis'e etkili antibiyotikler arasında

tetrasiklinler, makrolidler ile bunların türevleri ve bazı kinolonlar yer almaktadır^{6,7,10}. Günümüzde *C. trachomatis* 'in neden olduğu komplike olmayan genital enfeksiyonların tedavisinde tetrasiklin türevleri olan oksitetrasiklin ve doksisisiklin ilk başvuru antibiyotiklerdir^{5,6,12}. Doksisisiklinin kullanılmadığı durumlarda ilk seçenek eritromisindir. Roksitromisin ve klaritromisin de kullanılabilir diğer ilaç seçenekleridir^{6,7}. Son zamanlarda yapılan çalışmalar tek doz 1 g azitromisin tedavisinin 7 günlük doksisisiklin tedavisi kadar etkili olduğunu göstermiştir^{1,7}. Gebelikte karşılaşılan *C. trachomatis* enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılabilir antibiyotikler eritromisin ve amoksisilindir. Gebelikte tetrasiklin ve florokinolon grubu ilaçların kullanımının kontrendike olduğu bildirilmiştir⁶.

Pelvik inflamatuvar hastalıkta *C. trachomatis*'in yanında *N.gonorrhoeae* ve anaerob bakterilerin de tabloya dahil olabileceği düşünülerek tedavi planlanması önerilmektedir.

C. trachomatis'in yetişkinlerde neden olduğu inklüzyon konjonktivitinde doksisisiklin ve eritromisin kullanımının etkili olduğu ancak tedavinin 2-3 hafta devam ettirilmesi gerektiği bildirilmiştir¹.

Yeni doğanlardaki inklüzyon konjonktivitinde özellikle nazofarengeal taşıyıcılığın ortadan kaldırılması ve pnömoni riskinin azaltılması için tedavi sistemik olarak verilmelidir. Önerilen tedavi şekli eritromisin günde kg başına 50 mg'lık dozda 10-14 gün kullanılmasıdır. Yeni doğan pnömonilerinde de aynı tedavi rejimi uygulanmaktadır⁶.

Klamidyal enfeksiyonlarda tedavinin etkili olması ve tekrarlayan enfeksiyonlardan korunma sağlanması için enfekte bireylerin cinsel eşlerinin de takip edilmesi ve gerekirse tedavi edilmesi gerekmektedir. Klamidyal enfeksiyonlardan korunmak için bireylerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilinçlendirilmesi ve klamidyal enfeksiyonların uzun süre klinik belirti vermeden varlığını sürdürebileceği konusunda bilgilendirilmesi gereklidir⁶.

Kaynaklar

1. Ertem, E. (2008). Klamidyal Genel Özellikleri, *Chlamydia trachomatis*. Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M.(Ed.). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* (s.1945-1964). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
2. Mabey, D.C.W., Solomon, A.W., Foster, A. (2003). Trachoma, *Lancet*, 362, 223-229.

3. Schachter, J.(1999), Biology of *Chlamydia trachomatis*, *Sexually transmitted diseases* (s.391-405). Third Edition, Holmes, K.K., Sparling, P.F., Mardh, P.A., Lemon M.S. (Ed.), New York: McGraw-Hill.
4. Özbal, Y. (1999). Klamidyalar. Mutlu, G., İmir, T., Cengiz, A.T., Ustaçelebi, Ş., Tümbay, E. ve Mete, Ö. (Ed.). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji* (s.705-714). Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti.
5. Schachter, J. (1990). Chlamydial infections. *West J Med*, Nov., 153: 523-534.
6. Stamm, W.E., Jones, R.B., Batteiger, B.E. (2005). Introduction to Chlamydial Diseases and *Chlamydia trachomatis*; In Mandell, Douglas and Benett's *Principles and Practice of Infectious Diseases* (2236-2268). Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R(Ed.). 6th. Ed., Philadelphia, Churcill Livingstone.
7. Essig, A. (2007). Chlamydia and Chlamydoiphila; *Manual of Clinical Microbiology* (1021-1035). Murray, P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H., Landry M.L., Pfaller M.A. (Ed.). 9th Ed., Washington,DC: ASM Press.
8. Ward, M.E., (2007). Chlamydia. Greenwood, D., Slack, R., Peutherer, J., Barer, M.(Ed.). *Medical Microbiology* (375-384). Seventeenth Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.
9. Çoban, A.Ç., (1994). Yenidoğanda *Chlamydia trachomatis* infeksiyonları. *Chlamydia* infeksiyonları ve tanıda yenilikler. (Ed: Anğ, Ö., Badur, S., Ağaçfidan, A.) *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını* No:20, 29-36, İstanbul
10. Forbes, B.A., Sham D.F., Weissfeld, A.S. (2007). Obligate Intracellular and Nonculturable Bacterial Agents. *Bailey&Scott's 71 Diagnostic Microbiology* (510-518). 12th Ed. St. Louis: Missouri, Mosby Elsevier.
11. Anttila, T., Saikku, P., Koskela, P., Bloigu, A., Dillner, J., Ikaheimo, I., et al. (2001). Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma, *JAMA*, 285(1): 47-51.
12. Guaschino, S., De Seta, F. (2000). Update on *Chlamydia trachomatis*, *N Engl J Med*, 900, 293-300.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. İlkey ÖZTOKLU

Ankara İl Sağlık Müdürlüğü

Sağlık İstatistikleri Şube Müdürlüğü

e-posta: ilkay.oztoklu@ttmail.com