

İnfertil kadınlarda *Chlamydia trachomatis* seroprevalansı ve güncel durumun irdelenmesi

Seroprevalence of Chlamydia trachomatis at infertile women and analysis of the current situation

Rasih Felek

Gönderilme tarihi: 19.02.2019

Kabul tarihi: 02.07.2019

Özet

Amaç: Bu çalışma hastaneye başvuran kadınlarda *Chlamydia trachomatis* seroprevalansını saptamak için yapılmıştır.

Gereç ve yöntem: Atatürk Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvurup infertil tanısı alan 145 hastada ve 81 doğum yapmış kadında klamidyal antijen ve anti-klamidyal antikor araştırıldı.

Bulgular: İnfertil grupta bir (%0,7) hastada endoservikal klamidyal antijen; 7 (%4,8) hastada anti-klamidyal antikor pozitif iken, fertil olgularda endoservikal klamidyal antijen ve anti-klamidyal antikor pozitifliği saptanmadı.

Sonuç: 145 infertil kadında %5,5 (antikor pozitif yedi ve antijen pozitif bir olgu) seropozitifliğin elde edildiği; İnfertil olgularda antikor pozitifliği 25-35 yaşları arasında yoğunluk kazandı; Klamidyal antijen pozitif bulunan bir olgunun 20 yaşında olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Chlamydia trachomatis*, antijen, antikor, infertilite.

Felek R. İnfertil kadınlarda *Chlamydia trachomatis* seroprevalansı ve güncel durumun irdelenmesi. Pam Tıp Derg 2020;13:149-154.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the prevalence of Chlamydial infection and its role in infertility.

Material and methods: Antigen of *Chlamydia trachomatis* and antibodies to this antigen were investigated by ELISA technique in 145 infertile women and in 81 fertile healthy women who have no obstetrical problems.

Results: In the infertile group, only one (0.7%) endocervical sample was found antigen positive while no positive result was found in control group. As for the antibody studies, we found positive result in the sera of seven (4.8%) infertile women. But none of the control group had antibody.

Conclusion: Infertile patients were asked to fill an inquiry form. In all cases, chlamydial antigen from endocervical samples, anti-chlamydial Ig G antibodies from venous blood were investigated.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, antigen, antibody, infertility.

Felek R. Seroprevalence of *Chlamydia trachomatis* at infertile women and analysis of the current situation. Pam Med J 2020;13:149-154.

Giriş

Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar (CYBİ), tüm dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda klamidyal infeksiyonunun CYBİ içinde en yaygın olduğu kabul edilmektedir [1-7].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre; dünya genelinde 90 milyon klamidyal infeksiyonu bulunmaktadır [1]. Kadınlarda *Chlamydia trachomatis*'in yol açtığı genital infeksiyonlar, yalnızca sıklıkları açısından değil, aynı zamanda

hastalığın sonuçları açısından da önem taşır. Genital klamidyal infeksiyonlarının çoğunun asemptomatik olarak bulunması, buna bağlı hastalığın yayılması ve tedavi edilmediği için geç dönem sekel oluşturması önemli sorunlardandır [3-5].

Genital klamidyal infeksiyonlar, neden oldukları akut ya da kronik sağlık sorunları nedeniyle infertilite, ektopik gebelik ve yenidoğanda körlüğe kadar giden göz infeksiyonları gibi sosyal ve yaşamsal önemi olan sonuçlarıyla önem taşır [2-6].

Chlamydia trachomatis izolasyonunun zorluğu ve bir çok benzer klinik tablodan *Neisseria gonorrhoeae*'nin sorumlu tutulması, *C. trachomatis* ile ilgili çalışmaları geri plana itmiştir. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan araştırmalarda CYBİ'da *C. trachomatis* prevalansı %1,4-49,16 arasında rapor edilmiştir [7-12].

İnfertil çiftte tedavi başarısızlığının temelinde CYBİ'nin varlığının araştırılması önerilmektedir. *C. trachomatis*'in neden olduğu infertilite oranı %4,7-36,9 arasında bildirilmiştir [7-17]. İnfertiliteye ait etiyolojik bir neden bulunduğu taktirde, infertilite tedavisinde başarı oranı yükselmektedir [4, 5].

Sunulan araştırmada hastanemize başvuran infertil olgularda, *C. trachomatis* antijeni ve buna karşı oluşan özgül IgG antikorları varlığının ELISA yöntemiyle araştırılarak, *C. trachomatis* enfeksiyonunun seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Atatürk Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 145 infertil hasta ve normal doğum yapmış, obstetrik sorunu saptanmamış 81 fertil kadından endoservikal sürüntü alınarak Clearview (Unipath Ltd., Bedford, Birleşik Krallık) test kiti ile klamidyal antijen; 5 mL kadar venöz kan alınarak Labsystems (Labsystems Diagnostics Company, Finlandiya) test kiti ile anti-klamidyal Ig G antikor ELISA yöntemi ile araştırılmıştır.

Primer infertilite en az bir yıl süreyle korunmamaya rağmen hiç gebelik oluşmaması durumunu tanımlar. Sekonder infertilite ise önceden gebelik oluşması sonrasında tekrar çocuk isteme durumunda en az bir yıl korunmamaya rağmen yeni bir gebelik olamaması durumudur [4, 5].

Çalışma kapsamına alınan infertil hastalara; yaş, gebelik sayısı, düşük sayısı, evlilik süresi, geçirmiş oldukları sistemik hastalıkları içeren sorular yöneltildi ve yanıtlar anket formuna kaydedildi. Anket formuna göre hasta grubu primer ve sekonder infertil olarak iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel veriler SPSS bilgisayar programıyla (Ver 6.0, Chicago, Illinois, ABD) değerlendirildi. $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.02.2019 tarih ve 70904504/67 sayısı ile onay alınmıştır.

Bulgular

Araştırmaya 145 (18-42 yaş arası) hasta ve 81 (18-47 yaş arası) kontrol grubu alındı. İnfertilite sorunuyla başvuran hastaların çoğunluğunu 25-30 yaş grubu hastalar oluşturuyordu (61/145, %42). Kontrol grubunda birinci sırayı 18-24 yaş grubu alırken (40/81, %49) hemen arkasından 25-30 yaş grubu (30/81, %37) gelmekteydi ($p < 0,05$).

Araştırma kapsamına alınan hastaları primer ve sekonder infertil olarak iki alt gruba ayrıldı. Primer infertil 111 hasta ve sekonder infertil 34 hastanın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre primer infertil hastaların yaş ortalaması 26,6, sekonder infertil hastaların yaş ortalaması 30,3 idi ($p < 0,05$).

Klamidyal antijen sadece 18-24 yaş arası bir (%0,7) hastada saptanırken, klamidyal antikor 25-30 yaş arasında dört, 31-35 yaş arasında iki ve 36-42 yaş arasında bir hastada olmak üzere yedi (%4,8) hastada saptandı. Antijen ve antikor birlikteliği yoktu (Tablo 2).

En fazla klamidyal antikor pozitifliği saptanan 25-30 yaş grubundaki hastaların ortalama evlilik süresi 6,9 yıl, ortalama doğum sayısı bir ve ortalama düşük sayısı iki iken pozitiflik saptanmayan 18-24 yaş grubunda ortalama evlilik süresi 3,4 yıl, ortalama doğum sayısı bir ve ortalama düşük sayısı bir bulundu. Kontrol grubunda laboratuvar sonuçlarında klamidyal antijen ve antikor pozitifliği saptanmamıştır.

Çalışma grubunda yaş grupları arasında antikor dağılımına bakıldığında fark saptanmamıştır ($p < 0,05$).

Tablo 1. Çalışma grubundaki infertil hastaların primer ve sekonder infertil olarak yaş durumlarına göre ayırımı.

Yaş grupları	primer n	infertil ortalama	sekonder n	infertil ortalama
18-24	39	21,2	5	22
25-30	46	26,6	15	28,1
31-35	17	32,4	6	32,7
36-42	9	38,1	8	37,6
Toplam	111	26,4	34	30,3

Tablo 2. Çalışma grubundaki infertil hastaların laboratuvar sonuçlarının hasta yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş grupları	Klamidyal antijen	Klamidyal antikor
18-24	1	0
25-30	0	4
31-35	0	2
36-42	0	1
Toplam	1	7

Tartışma

Chlamydia trachomatis'in genital enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği hipotezi, ilk defa Lindger tarafından ortaya atılmasına rağmen bu konudaki ilk somut bulgular Heymann'ın 1910 yılında yaptığı bir çalışmayla, servisitli kadınların servikal epitelyal hücrelerinde tipik intrasitoplasmik inklüzyonları göstermesiyle elde edilmiştir [2]. Bu etkenin, ilk olarak hücre kültürlerinde üretilmeleri ve arkasından mikroimmüno Floresan yöntemi ile hasta serumlarında klamidyal antikorların saptanması sonucu çalışmalar daha da hız kazanmış, geniş epidemiyolojik araştırmalar başlatılmıştır [1-6].

Klamidya enfeksiyonları, cinsel yolla geçen hastalıklar arasında giderek önem kazanmaktadır. Batı topluluklarında, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*'den 3-5 kez daha sık görülür. Asemptomatik hastalarda mikrobiyal patojenin araştırılmaması ve ampirik tedavi yönteminin uygulanması nedeniyle klamidyal enfeksiyonların tanısı doğrulanmamaktadır [1-6].

Multipartnerli seksüel aktif kadınlarda *C. trachomatis* enfeksiyonunun yaygınlığının toplumlara göre sıklığı değişmekle birlikte, yüksek olduğu bilinmektedir [7]. Endoservikal *C. trachomatis* enfeksiyonu olan ve tedavi görmeyen kadınların %40 kadarında enfeksiyon üst genital yollara yayılarak tubalarda tıkanıklıklara yol

açmaktadır [3-6]. Genital *C. trachomatis* enfeksiyonları sonucunda kadınlarda salpenjit ve infertilite gibi ağır komplikasyonlar gelişebilmektedir. Komplikasyonların önlenmesi açısından, üst genital sisteme enfeksiyonun yerleşmesinden önce tanı konup tedavi edilmesi gerekmektedir. Özellikle portörlük açısından risk gruplarının tesbiti ve tetkiki önem kazanmaktadır. Günümüzde genelev kadınlarının rutin taramalarında gonore ve sifilizin yanında, klamidya enfeksiyonlarının da araştırılması gerekir [1].

Klamidyal enfeksiyonlar genellikle nonspesifik klinik belirtiler oluşturduğundan, etkenin belirlenmesinde laboratuvar tanı yöntemleri oldukça önemli yer tutmaktadır. Günümüzde her laboratuvar kendi olanakları doğrultusunda klamidyal enfeksiyonların tanısında değişik yöntemler kullanmaktadır. Hücre kültürü yönteminde mikroorganizmanın canlılığını kaybetmeden taşınması ve alınan materyalden soyutlanabilmesi özel yöntemler gerektirmekte ve zaman alıcı olmaktadır. Bu yöntem ancak belirli merkezlerde kurulmuş olan klamidya referans laboratuvarlarında uygulanmaktadır.

Konjuktiva, üretra ve serviksten döküntü hücrelerinde klamidyal inklüzyonların giemsa boyası veya poliklonal antikorlarla immüno Floresans boyamayla direkt gözlenmesi, sadece konjuktiva için iyi sonuç vermiştir (%70-

95 sensitivite ve %98-99 spesifite). Ancak genital infeksiyonlarda düşük duyarlılık (%20-50), özgül olmayan boyanma gibi nedenler bu yaklaşımın değerini olumsuz yönde etkilemektedir [12].

Çalışmamız kapsamında, hastalarda klamidya antikoru ile yaş grupları karşılaştırılmıştır. Klamidyal antikor pozitifliğinin 25-30 yaş grubunda yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç ülkemizdeki evlilik çağı ve aktif cinsel yaşam ile de uyumludur [7, 9].

Olgular, primer ve sekonder infertil olarak iki gruba ayrılmış, primer infertil altı olguda (%5,4) klamidyal antikor pozitifliği ve sekonder infertil bir olguda (%2,9) pozitiflik bulunmuştur. Klamidyal antijen ise sadece primer infertil bir olguda (%0,7) pozitiflik bulunmuştur (Tablo-3).

Bakır ve ark. [8] infertilite sorunu bulunan olguların %10,8 (4/37)'inde EIA pozitifliği saptamışlar ve EIA için total sensitivite %90 ve

özgüllük %98 bulmuşlardır. Bu nedenle EIA oldukça hassas ve özgül bir yöntem olarak karşımıza çıkmakta, yüksek tanısal değeri ile kullanışlı bir yöntem özelliğini taşımaktadır. Yıldız ve ark. [12] 118 infertil olgunun 21'inde (%11,17) pozitif bulmuşlardır. Yergök ve ark. [13] 32'si primer ve 18'i sekonder olmak üzere toplam 50 infertil kadını araştırmışlar, yedisinde (%14) Ig G pozitif bulmuşlardır. Sırmatel ve ark. 52 infertil hastada klamidyal antikor %34,6 ve klamidyal antijen araştırdıkları başka bir çalışmada 90 infertil kadında %30 pozitiflik saptamışlardır [14, 15]. Yavuz ve ark. [16] 58 infertil hastada %12,06 klamidyal antikor pozitifliği saptamışlardır.

Dünyada ve Türkiye'de infertil hastalarda yapılan çalışmalarda %4,7 ile %71,6 arasında değişen oranlarda C. trachomatis antikor pozitifliği saptanmıştır. Bu değişiklikler çalışmanın yapıldığı ülke ve bölgelerden kaynaklanabilir (Tablo 4).

Tablo 3. Primer sekonder infertillerde antijen ve antikor pozitifliğinin dağılımı.

İnfertilite	Antijen pozitif	Antikor pozitif
Primer	1	6
Sekonder	0	1

Tablo 4. Dünyada ve Türkiye'de infertil hastalarda saptanan klamidyal infeksiyon seroprevalans verileri.

Yazar	Yer	Yıl	Yöntem	Hasta sayısı	Antikor pozitif %
Güner [9]	Ankara	1988	EIA	64	14
Bakır [8]	Suudi Arabistan	1989	EIA	37	10,8
Yıldız [12]	Ankara	1990	EIA	118	11,17
Yergök [13]	İstanbul	1990	EIA	50	14
Cengiz [9]	Ankara	1992	EIA	59	49,16
Dereci [10]	İzmir	1993	EIA,DFA	86	4,7
Sırmatel [14]	Gaziantep	1999	EIA	90	30
Yavuz [16]	Van	1999	EIA	58	12,06
Sırmatel [15]	Gaziantep	2002	EIA	52	34,6
Malik [19]	Hindistan	2009	EIA	40	55
Qouqa [18]	Filistin	2009	EIA, PCR	109	20,2
Siemer [17]	Gana	2008	EIA, PCR	191	39,5
Ehis [20]	Nijerya	2014	EIA	325	59,5
Menon [21]	Samoa	2014	EIA, PCR	90	51
Mboloko [22]	Kongo	2016	EIA	67	71,6
Joolayi [23]	İran	2017	EIA, PCR	100	6

Bizim sonuçlarımızla kıyasladığımızda seropozitifliğin oldukça yüksek olduğu görülmüştür.

Sunulan araştırmadaki en yakın değerlerin elde edildiği Dereli ve ark.nın [10] çalışmasında; 86 infertil olgunun 8'inde (%4,7) pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç olarak; 145 infertil kadında %5,5 (antikor pozitif yedi ve antijen pozitif bir olgu) seropozitifliğin elde edildiği; İnfertil olgularda antikor pozitifliği 25-35 yaşları arasında yoğunluk kazandı; Klamidyal antijen pozitif bulunan bir olgunun 20 yaşında olduğu tespit edilmiştir.

Klamidyal enfeksiyonların ülkeler, bölgeler hatta şehirlerarası prevalansında büyük farklılıklar gözlenmekte ve sosyo-ekonomik, sosyo-kültürel gelişmişlik düzeylerine göre değişik sonuçlar elde edilmektedir. Ulaşılabilen literatüre göre Tablo 4'de klamidyal antikör pozitiflikleri verilmektedir [8-23].

Komşu ülkelerin sosyo-ekonomik yapısında meydana gelen hızlı değişiklikler nedeniyle ülkemize çeşitli sebeplerle nüfus hareketliliğinin artması klamidyal enfeksiyonların yöremizde de toplum sağlığını tehdit edebileceğini öngörmekteyiz. Bu nedenle klamidyal enfeksiyonların tanı ve tedavisine yönelik ihtiyaçların bölgenin yapısına uygun olarak belirlenmesi, riskin azaltılmasında kişilerin sağlık ve hijyenik kurallara uymasını sağlamak yönünde bilgilendirmenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar ilişkisi: Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

- 1- Öztoklu İ, Yücel A. *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları. Ankara Medical Journal 2012;12:32-35.
- 2- Procop GW, Church DL. *Chlamydia trachomatis*. In; Koneman EW, ed. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology *Wolters Kluwer Company*, seventh ed. Philadelphia 2017;3741-3747.
- 3- McGregor JA. Chlamydial infection in women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16:3565-3592.
- 4- Speroff L, Fritz M. Female infertility. In; Speroff L, ed. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Lippincott Williams&Wilkins, seventh ed. Philadelphia 2005;13-46.

- 5- Damjanov I. *Pathology of infertility*. Mosby Inc. Philadelphia 1993.
- 6- Pearlman MD, Mcneeley SG. A review of the microbiology, immunology, clinical implications of the *C. trachomatis* infection. *Obstet Gynecol Surv* 1992;47:448-461.
- 7- Zarakolu P, Alp Ş, Yağcı S. Ankara ilinde kayıtlı seks çalışanı kadınlarda iyileştirilebilir cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların sıklığı. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:117-121.
- 8- Bakır TMF, Hossain A, De-Silva S, et al. Enzyme immunoassay in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in diverse patient groups. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1989;33:189-197.
- 9- Güner H, Rota S, Yıldız A, Erdem A. Geçirilmiş Chlamydial enfeksiyonlarının serolojik olarak tesbiti. *Kadın Doğum Dergisi* 1988;4:112-115.
- 10- Dereli D, Ertem E, Serter D, Tavmergen E, Tavmergen E, Çapanoğlu R. İnfertil kadınlarda direkt floresan antikör ve EIA yöntemleri ile *Chlamydia trachomatis* insidansı: yöntemlerin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993;23:110-112.
- 11- Cengiz L, Kıyan M, Cengiz AT, ve ark. Steril-İnfertil olguların serumunda *C. trachomatis* Ig G'nin ELISA ile araştırılması. *İnfeks Derg* 1992;7:309-312.
- 12- Yıldız A, Güner H, Rota S, Erdem A. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in the Turkish female population. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:282-284. <https://doi.org/10.1159/000293335>
- 13- Yergök YZ, Ülgenalp İ, Aşar G, Koşan E. İnfertil olgularda enfeksiyon dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1990;20:248-252.
- 14- Sırmatel F, Telli E, Bayrak S, Sırmatel Ö. İnfertilite araştırmalarında *Chlamydia trachomatis* antijeninin klinik önemi. *Ank Üni Tıp Fak Mecm* 1999;52:227-229.
- 15- Sırmatel F, Sırmatel Ö, Kutlar İ. Kronik genito-üriner enfeksiyon ve infertil hastalarda *Chlamydia trachomatis* serovarlarının mikro-immunofloresans yöntemi ile araştırılması. *İnfeks Derg* 2002;16:27-30.
- 16- Yavuz MT, Şimşek M, Berktaş M. Van yöresinde fertil ve infertil kadınlarda *Chlamydia trachomatis* prevalansının araştırılması. *İnfeks Derg* 1999;13:489-491.
- 17- Siemer J, Theile O, Larbi Y, et al. *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for infertility among women in Ghana, West Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:323-327.
- 18- Qouqa IA, Shubair ME, Jarousha AM, Sharif FA. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* among women attending gynecology and infertility clinics in Gaza, Palestine. *Int J Infect Dis* 2009;13:334-341. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.07.013>

- 19- Malik A, Suchitra J, Rivzi M, Hakim S. *Chlamydia trachomatis* infection in women with secondary infertility. *Fertil Steril* 2009;91:91-95. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.05.070>
- 20- Ehis OL, Cyril O, Tolulope E, Deborah OF. Prevalence and risk of *Chlamydia trachomatis* in symptomatic patients attending clinics in South West Nigeria. *Arch Clin Microbiol* 2014;5:1-11.
- 21- Menon S, Stansfield SH, Walsh M, et al. Sero-epidemiological assessment of *Chlamydia trachomatis* infection and sub-fertility in Samoan women. *BMC Infect Dis* 2016;16:175. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1508-0>
- 22- Mboloko E, Fataki M, Nzau-Ngoma E, et al. Tubal infertility and *Chlamydia trachomatis* in a Congolese infertile population. *Open J Obstet Gynecol* 2016;6:40-49. <https://doi.org/10.4236/ojog.2016.61005>
- 23- Joolay F, Navidifar T, Jaafari RM, Amin M. Comparison of *Chlamydia trachomatis* infection among infertile and fertile women in Ahvaz, Iran: a case control study. *Int J Reprod BioMed* 2017;15:713-718.

Etik onayı: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.02.2019 tarih ve 70904504/67 sayısı ile onay alınmıştır.