

SERVİTİSLİ OLGULARDA CHLAMYDIA TRACHOMATIS'İN ELİSA YÖNTEMİYLE GÖSTERİLMESİ*

Dr.Erdal Malatyahoğlu**, Dr.Cumhur Özkuyumcu***,
Dr.Yüksel Alvur****

ÖZET

Chlamydia Trachomatis, bugünlerde özellikle batı toplumlarında, seksUEL yolla bulaşan, çok sık rastlanan bir hastalıktır. Pelvik enflamatuar hastalığın, tubal infertilitenin ve infant morbiditesinin önemli sebeplerinden biridir. Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevinde muayene edilen 16-55 yaş grubundaki 95, ürogenital enfeksiyon bulguları olan olgulardan alınan endoservikal spesmenlerin sadece % 2.85 (3)'inde pozitif Chlamydia Trachomatis enfeksiyonu saptandı. Bulgular literatür verileri ile tartışıldı.

SUMMARY

DETECTION OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN WOMEN WHO HAS CERVISITIS

Chlamydia Trachomatis is the most common sexually transmitted disease especially in western society today, and is a major cause of pelvic inflammatory disease, tubal infertility. Chlamydial infection also is a common cause of morbidity among infants. At the maternity Hospital in

* Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünden çalışmalarından.

** Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı.

*** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doçenti.

****Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.

Samsun, a group of 95 women aged 16-55 years who has evidence of urogenital infection on physical examination were examined for the concurrent present of *C.trachomatis*. Positive tests for *C.trachomatis* were found in 3(2.85 %). We discussed briefly the incidence, clinical findings and diagnosis of Chlamydia Trachomatis infection in women who had cervicitis.

Key words : Chlamydia trachomatis, Chlamydial infection, Cervicitis.

Anahtar kelimeler : Chlamydia trachomatis, Chlamydial enfeksiyon, Servisitis.

Son on yıla kadar Veneral hastalık tanımı; gonore, sifiliz, yumuşak şankır, lenfogranuloma venorum (LGV) ve donovan hastalığını içeriirdi. Son yıllarda laboratuvar tekniklerinin gelişmesi, cinsel davranış değişiklikleri ve bu hastalıklara gösterilen ilginin artması sonucu birçok yeni hastalık bu tanım içine girmiştir. Bunların başında da Chlamydia trachomatis'in - Lenfogranuloma venorum etkeni dışındaki serotipler- neden olduğu ürogenital enfeksiyonlar gelmektedir.

C.trachomatis ilk olarak 1940'lı yıllarda embriyolu yumurtada izole edilmiştir. Fakat teknik zorluklar yüzünden 1965 yılına kadar geniş klinik çalışmalar yapılamamıştır. 1965-1975 yılları arasında ilk olarak hücre kültürlerinde izolasyonunun başarılması ve arkasından mikroimmünlüoresan yöntemi ile chlamydial antikorlarının saptanmasıyla teknik zorluklar yenilmiştir¹⁻⁴. Bu tarihten sonra yapılan geniş klinik çalışmalar sonunda *C.trachomatis*'in üretrit, servisit, epididimit, proktit ve salpenjit gibi enfeksiyonların çoğundan sorumlu olduğu ve enfekte anneden bebeğe gecerek pnömoni, konjunktivit ve otite yol açtığı gösterilmiştir^{1,5,6}.

C.trachomatis'in LGV etkeni dışındaki serotiplerle meydana gelen oküler ve genital enfeksiyonları; mukoza epitelinde inklüzyon, mononükleer hücreleri içeren yamalı enfiamasyon, mukoza erezyonu ve epitel hücrelerde metaplazi ile karakterizedir. Serviks kolposkopik ve konjonktivanın mikroskopik incelenmesinde; ödem, damarlarda genişleşme, metaplazi ve skatrizasyon görülür. Polimorfonükleer lökosit, plazma hücreleri, transforme lenfosit ve histiyositlerden oluşmuş bir eksuda vardır.

Son on yıl içinde *C.trachomatis*, *N.gonorhoeae* benzeri genital
250

enfeksiyonlara yol açan bir patojen olarak tanımlanmıştır. Çok defa semptom vermez. Genellikle subklinik seyreder. Gerek bu özelliğinden gerekse özgül fizik bulgusu olmadığından birçok olgu atlanmaktadır. Bu nedenle gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir⁵⁻⁷.

Prevalans çalışmaları çeşitli grplarda yapılmıştır. Gebelerde *C.trachomatis* enfeksiyonu % 5-7 oranında bulunmaktadır. Ürogenital yakınıması olan kadın hastalarda % 15-20 ve normal popülasyonda % 3-5 oranında *trachomatis* enfeksiyonu saptanmıştır^{6,8,9}. Yapılan başka bir çalışma, gebelerde *C.trachomatis* enfeksiyonunun sosyoekonomik düzey ile ilişkili olduğunu göstermiştir^{6,10}. İnfekte kadınlarda 15-21 yaş arasında izolasyon kolaylıkla yapılabilirken, yaşla izole etme olasılığının azaldığı fakat chlamydial antikorlarının arttığı bilinmektedir^{5,9}.

Bu çalışmanın amacı ürogenital enfeksiyonlu olgulardan servisiği olanlarda *C.trachomatis* araştırmak ve oranını saptamak ve bulguları literatür bulguları ile karşılaştırmaktır. Ayrıca pozitif *C.trachomatisli* olgularda servikal sitoloji, çalışmasıyla da abnormaliteleri göstermektedir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 1.10.1989 - 31.11.1989 tarihleri arasında Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde yapılmıştır. Araştırmamız, polikliniğimize başvuran ve ürogenital enfeksiyon şikayeti olup da yapılan pelvik muayenesinde; servisitis, erezyone servisitis, kronik servisitis, kronik erezyone servisitis, ektopi, frajil serviks, servisitis ile birlikte pelvik enflamatuar hastalık, myoma uteri ve infertilite saptanan 95 olguya içermektedir.

Olgular yaş, graviya, parite, abortus, yaşayan çocuk, son doğum, son düşük, evlilik süresi yönünden gözden geçirildi.

Servikal materyallerde Chlamydial antijeni, solid faz immunassay metoduyla saptayan sistem Abbott firmasından sağlandı. Örnekler servikal kanaldan alındı. Servikal kanala 2-3 cm kadar girildi, bir iki rotasyon hareketi yapıldıktan sonra alınan örnekler özel taşıyıcı tüplere kondu ve numaralandı. Çalışıncaya kadar tüm örnekler +4°C'da bekletildi ve en geç beş gün içinde kite uygun olarak Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarlarında çalışıldı.

C.trachomatis'in hücre içi intrasitoplazmik inklüzyonlarının gös-

terilmesi amacıyla da sitolojik preparatlar hazırlandı. Spatül ile servikal kanalın 2-3 cm kadar içine girerek alınan Smear'lerlam üzerine yayıldı. Preparatlar ether-alkol karışımında 15 dak. tespit edildi. Papanicolaou (Pap) yöntemiyle boyanan preparatlar ışık mikroskopunda immersiyon objektifi ile incelendi.

BULGULAR

1.10.1989 - 31.11.1989 tarihleri arasında polikliniğimizde ürogenital enfeksiyon nedeniyle muayene edilen 95 servisitisli olgudan 3'ünde aktif C.trachomatis enfeksiyonu saptandı. Bu olgulardaki C.trachomatis insidansımız % 2.85'dir.

Araştırma kapsamına alınan olguların en küçüğü 16, en büyüğü 55 yaşında olup, yaş ortalaması 30.91 ± 0.72 'dir. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

Yaş Grubu	Sayı	%
15-19	2	2.11
20-24	14	14.74
25-29	29	30.53
30-34	19	20.00
35-39	17	17.89
40 ve Üzeri	14	14.74

Olguların gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk, son doğum, son düşük, evlilik süreleri, ortalamaları Tablo II'de verilmiştir.

Olgularda tespit edilen semptomlar Tablo III'de verilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan 95 olgunun klinik tanımlarına göre dağılımı Tablo IV'de verilmiştir.

Chlamydia, araştırılan 95 olgudan üçünde pozitif olarak saptandı. Bunların hepsi yeni, taze geçirilen enfeksiyonlardı.

Pozitif olguların özellikleri Tablo V'de verilmiştir.

Tablo II. Olguların Gravida, parite, Abortus, Yaşayan Çocuk, Son Doğum, Son Düşük, Evlilik Süreleri Ortalamaları.

Özellikler	Ortalama Değerler
Gravida	3.44 ± 0.22
Parite	2.42 ± 0.16
Abortus	0.96 ± 0.14
Yaşayan Çocuk	2.18 ± 0.13
Son Doğum (Yıl)	5.56 ± 0.65
Son Düşük (Yıl)	2.33 ± 0.41
Evlilik Süresi (Yıl)	11.87 ± 0.87

Tablo III. Olgularda Tespit Edilen Sempatomlar.

Sempatomlar	Sayı	%
Vaginal akıntı	32	33.7
Kasık ağrısı	15	15.7
Dysüri şikayeti	7	7.4
Eşinde dysüri	1	1.1
Ektopi	21	22.1
Frajil serviks	19	20.0
Toplam	95	100.0

Tablo IV. Araştırma Kapsamına Alınan 95 Olgunun Klinik Tanımlarına Göre Dağılımı.

Klinik Tanılar	Hasta Sayısı	%
Servisitis	10	10.5
Erezyone servisitis	38	40.0
Kronik erezyone servisitis	14	14.7
Kronik servisitis	9	9.5
Servisitis + myoma uteri	8	8.4
Servisitis + PID	11	11.6
Servisitis + infertilite	5	5.3
Toplam	95	100.0

Tablo V. Pozitif Olguların Özellikleri.

Yaş	Primi-par	Multi-par	Son Doğum (Yıl)	Son Düşük lik (Yıl)	Evli-lik (Yıl)	Semptom Klinik Tanı	Smear Bulgusu
1.Hasta 55	-	(+)	22	20	40	Frajil serviks + + Kanama	Servisitis + PID
2.Hasta 39	-	(+)	18	-	22	Pürülün akıntı Servisitis + Myom	Class II
3.Hasta 39	-	(+)	6	5	16	Kasık ağrısı Servisitis + Myom	Class II

Düzen taraftan kronik enfiamasyon eğilimini artıran hücre içi bir organizma olması nedeniyle servikal karsinogeneziste potansiyel bir faktör olabilir⁷.

Son yıllara kadar C.trachomatis'in salpenjitis nedeni olup olma

diğer tartışma konusuydu. Yapılan araştırmalar *C.trachomatis*'in Salpenjitis de yapabileceğini göstermiştir. Bu mikroorganizmanın oluşturduğu Salpenjit esnasında bazen tüplerde yapışma görülür. Bu nedenle *C.trachomatis*, primer infertilite bazı olgularda izole edilmiştir^{5-7,10,11}. Hatta ektopik gebelik riskinin artmasına neden olur^{6,7}.

Araştırmamızda ise 95 servisitli olgumuzun % 33.7'sinde mukopürlan akıntı, % 15.7'sinde kasık ağrısı öyküsü olup % 22.1'inde ektopi, % 19'unda frajil servisitis tespit ettik. Buna karşılık chlamydia pozitif tespit ettiğimiz olgu sayımız 3 (% 2.85)'dır. Bu olgulardan bir tanesinde frajil serviks, bir tanesinde mukopürlan akıntı saptanırken, 3. olguda sadece kasık ağrısı şikayeti vardı. Üç olgumuzun ikisinde de servisitis ve myoma uteri tespit ettik. Bir olguda ise servisitis ile birlikte pelvik enflamatuar hastalık mevcuttu.

C.trachomatis saptanan olguların hepsinin smearinde Class II tespit edildi. Hiçbir olguda intrasitoplazmik inklüzyon saptanmadı.

TARTIŞMA

C.trachomatis'in neden olduğu ürogenital enfeksiyonlar ile ilgili prevalans çalışmalarının büyük çoğunluğu 1965 yılından sonra yapılmıştır. Kadınlarda çoğunlukla semptomsuz seyrettiği için prevalans çalışmaları tam olarak yapılamamaktadır. Yine de yapılan çalışmaları sonunda, asemptomatik kadınlarda % 3-5, semptomatik kadınlarda % 15-20 ve hamilelerde % 5-7 gibi yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır^{6,8,9}. Bu çalışmalar *C.trachomatis*'in neden olduğu ürogenital enfeksiyonların cinsel temasla geçen hastalıkların önemli bir grubunu oluşturduğunu ortaya koymuştur.

Bizim çalışmamızda ise poliklinimize başvuran ve ürogenital şikayeti olup da yapılan pelvik muayenesinde servisitis, erezyone servisitis, kronik servisitis, erezyone kronik servisitis, ektopi, ödem, frajil serviks veya servisitis ile birlikte pelvik enflamatuar hastalık, myoma uteri veya infertilite tanılarından biri konan 95 olgudan % 2.85 (3)'inde aktif *C.trachomatis* enfeksiyona saptandı.

C.trachomatis enfeksiyonlarında yaş, dolayısıyle cinsel aktif durumda bulunma önemli bir faktördür. Çok sıkılıkla seksüel olarak aktif 15-21 yaş grubundaki kadınlarda görülür ve izolas-

yonu kolaylıkla yapılır. Yaşın artışı ile beraber mikroorganizmanın izolasyonun güçleştiği, ancak chlamydial antikorlarının arttığı bilinmektedir^{6,10}. Araştırmamızdaki olguların en küçüğü 16, en büyüğü 55 yaşında olup yaş ortalaması 30.91 ± 0.72 'dir. Olgularımızın % 45'i 25-34 yaş grubundaydı. *C.trachomatis* enfeksiyonu tespit ettiğimiz 3 olgumuzdan 2'si 39, bir tanesi 55 yaşındaydı. Bu durumu toplumumuzdaki aktif cinsel yaşam yaşıının ileri olması ile izah edebiliriz.

C.trachomatis'in neden olduğu enfeksiyonların başında servisitis gelir. Chlamydial servisitis prevalansının gonore kadar, hatta daha yüksek olduğu bilinmektedir^{6,8,11}. Erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da semptomsuz seyredebilmesi nedeniyle gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir⁷. Olguların ancak 1/3'ünde semptom vardır^{5,12}. Bu semptomların başında mükopürülün akıntı olup olguların % 37'sinde, ödem ve frajil ektopi ise % 19'unda görülür¹².

Chlamydial servisitis tanısı öykü ve dikkatli bir fizik inceleme ile konulabilir. Chlamydial enfeksiyonda başlıca 3 önemli fizik bulgu vardır:

1. Çevresinde ödem olan ektopi,
2. Frajil serviks,
3. Endoservikal kanaldan gelen mükopürülün akıntı.

Ektopi tek başına tanı koymadır. Ancak çevresinde ödem varsa dikkate alınmalıdır. Servikse hafifçe dokunulduğu zaman kanama olması serviks'in frajil olduğunu gösterir. Endoservikal kanaldan gelen akıntı; gonakokal endoservisit, Salpenjitis, endometritis veya rahim içi araca bağlı olabilir. Genç bir kadında diğer sebepler uzaklaştırıldığı zaman *C.trachomatis* enfeksiyonu düşünülmelidir⁵⁻⁷. Servikal chlamydial enfeksiyonu olan kadınların % 50'sinde üretradan *C.trachomatis* izole edilmiştir¹³. *C.trachomatis*, *N.gonore* gibi bartholin kanalında da enfeksiyona yol açar¹⁰.

Yapılan çalışmalar *C.trachomatis*'in endometrite de yol açabileceğini göstermiştir^{6,10}. Servikal kültürü negatif olan hastalarдан yapılan rahim içi aspirasyon kültüründe *C.trachomatis* izole edilmiştir¹⁰.

C.trachomatis saptanan olguların hepsinin smearinde Class II tespit edildi. Hiçbir olguda intrasitoplazmik inklüzyon saptanmadı. Zaten Papanicolaou smearleri sıkılıkla yanıldıcıdır. Servikal spesmenlerin ancak % 40'ında pozitif bulgu vardır⁶.

İncelediğimiz grupta sadece 3 olguda C.trachomatis aktif enfeksiyonu saptadık. Olgularımız 39 yaş ve üzerindedir. Çalışma grubumuzdaki semptom ve klinik bulguya göre, C.trachomatis enfeksiyonumuz düşüktü. Literatür ile karşılaştırdığımızda bulduğumuz bu durum toplumumuzdaki aktif cinsel yaşam yaşıının ileri olması ve de cinsel davranış farklılıklar ile izah edilebileceği gibi bu konuda daha geniş serilerle yapılacak çalışmaların da çok daha faydalı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. William RB and King KH. *C.trachomatis*. In: G. Mandell, R. Douglas and JE Bennet (eds). *Infectious Diseases*, New York, Churchill Livingston Inc. Third edition, 1990, 1426-1440.
2. Mardh PA. Medical chlamydiology. *Scan J Int Dis* 32: 1-9, 1982.
3. Gordon FB, Quan AL. Isolation of trachoma agent in cell culture. *Proc Soc Exp Biol Med* 188: 354, 1965.
4. Wang SP, Grayston JT. Immunologic relationship between genital TRIC, Lympho granuloma venerum and related organism in a new microtitre indirect immunfluorescense test. *Am J Ophthalmol* 70: 367, 1970.
5. Jones RB, Mammel JB, et al. Recovery of chlamydia trachomatis from the endometrium of women at risk for chlamydial infection. *Am J Obstet Gynecol* 155: 35-38, 1986.
6. McGregor JA. Chlamydial infection in women. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 16: 565-592, 1989.
7. Mecsei R, Haugen OA, et al. Genital chlmydia trachomatis infections in patients with abnormal cervical smears: Effect of tetracycline treatment on cell changes. *Obstet Gynecol* 73: 317-321, 1989.
8. Hammerschlang MR. Prospective study of maternal and infantile infection with C.trachomatis. *Pediatrics* 64: 142, 1979.
9. Schachter J. Chlamydiae as agents of sexually transmitted diseases. *Bull Who* 54: 245, 1978.

10. Stamm WE, Golmes KG. Chlamydia trachomatis infections in adults. In King K Holmes, PF Spatick and P Wiesner (eds). **Sexually Transmitted Diseases and Etiologic Agents**, Washington, John Wiley Publication, 1984, 258-279.
11. Güner H, Rota S, et al. Geçirilmiş Chlamydial infeksiyonların serolojik olarak tespiti. **Kadın Doğum Dergisi** 4: 112-115, 1988.
12. Holmes KK, Mardh PA et al. **International Perspectives on Neglected Sexually Transmitted Diseases**, Washington, McGraw-Hill Book Company, 1983, 3.
13. Brunham R. Epidemiological and clinical correlates of C.trachomatis and N.gonorrhoeae infections among women attending and STD clinic. **Clin Res** 29: 47A, 1981.