

ENDOSERVİKAL VE ENDOÜRETRAL ÖRNEKLERDE CHLAMYDIA TRACHOMATİS ANTİJENİNİN ARAŞTIRILMASI

Serpil Ünlü* Oktay Meço** Semih Kandilci**

Ürogenital *C. trachomatis* infeksiyonları erkeklerde, kadınlarda ve anneden geçiş ile yeni doğanda çeşitli klinik tablolar ve bazen de sekellere yol açması nedeni ile ciddi bir halk sağlığı sorunu olabilmektedir. İnfeksiyonların çoğunlukla asemptomatik bir seyir göstermesi, etken izolasyonundaki güçlükler ve hala optimal bir tanı yönteminin geliştirilememiş olması infeksiyonun yaygınlaşmasına, özellikle kadınlarda ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (8,20).

N.gonorrhoeae dışında kalan mikroorganizmalarla oluşan nongonokoksik üretrit olguların % 40 - 60'ından *C.trachomatis*in sorumlu olduğu bildirilmektedir (13). Bulaşma yollarının aynı olması nedeni ile gonokoksik üretrit ile birlikte olma olasılığı da yüksektir. Özellikle bu hastalarda sadece gonoreye yönelik tedavi uygulanması *C.trachomatis* eradike etmemekte ve vakaların büyük çoğunluğunda tablo postgonokoksik üretrit şeklinde devam edebilmektedir (5,8).

Kadınlarda *C.trachomatis* infeksiyonları farklı klinik tablolar şeklinde seyretmekte ve infeksiyonun oranı incelenen toplumların sosyo-ekonomik seviyeleri, yaşları, klinik bulgu gösterip göstermemeleri, kontrasepsiyon yöntemleri ile yakından ilişkilidir (8). *C.trachomatis*in major klinik görünümü müköpürülan endoservisittir. Hastalar sıklıkla asemptomatik olup servikal incelemelerinde müköpürülan özellikte akıntı dikkati çeker (6). Endoservikal klamidyal infeksiyonda en önemli risk; serviksde oluşan hasar sonucu infeksiyonun bilinmeyen mekanizmalar ile yukarı bölgelere taşınması sonucu erken veya geç dönemde ortaya çıkan komplikasyonlardır. Servikal infeksiyonu olan

* SSYB Ankara Göğüs Hastalıkları Hastanesi Uzman Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi Prof. Dr.

Geliş Tarihi : Nisan 22, 1994

Kabul Tarihi : Haziran 13, 1994

kadınlarda klinik olarak sessiz geçirilen salpenjit atakları tubal infertilite ve ektopik gebeliğin en önemli hazırlayıcısıdır (16,17,19). Gebe kadınlarda da sıklıkla asemptomatik bir seyir görülmekte olup vajinal doğum sırasında infekte anneden doğan bebeklerde % 50 oranında klamidyal konjunktivit ve % 10 oranında yenidoğan pnömonisi gelişme riski bulunmaktadır (3,21). Bunun yanısıra gebe kadının enfeksiyonunun prematürite, ölü doğum, neonatal ölüm riskini de artırabileceği bildirilmektedir (13).

C.trachomatis enfeksiyonlarının kesin tanısı için kabul edilen esas yöntem hücre kültürüdür. Teorik olarak duyarlılığı % 100 olmakla birlikte örnek alma, saklama, nakil güçlükleri ve kullanılan yöntem gibi bazı faktörlerin etkisi ile bu oran oldukça düşmektedir. Enzyme Immunoassay (EIA) hızlı ve basit bir yöntem olması, çok sayıda örneğin bir anda çalışılmasına olanak sağlaması, duyarlılığının ve özgülüğünün yüksek oluşu ile günümüzde en çok tercih edilen tanı yöntemi olarak benimsenmektedir (1,14).

Çalışmamız, fertil çağıdaki çeşitli grup kadın ve erkekde ürogenital C.trachomatis enfeksiyonunun varlığı ve oranları hakkında bilgi edinebilmek amacı ile yürütülmüştür. Alınan sonuçlar doğrultusunda, olgularımız yaş, sosyal durum, klinik verileri ile birlikte değerlendirilmiş ve bazı yaklaşımların ortaya konabileceği düşünülmüştür. Enfeksiyonun yaygınlığı, geçiş oranı, risk faktörleri ve komplikasyonlarına yönelik çalışmaların hastalıktan korunma ve tedavi konusuna katkıda bulunacağı vurgulanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Endoüretal örnekler Ankara Numune Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran 50 erkekten alındı. Endoservikal örnekler Deri ve Zührevi Hastalıklar Hastanesine aylık kontrolleri için başvuran 30 hayat kadını ile Ankara Hastanesi, Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Hastanesi Jinekoloji - Obstetrik polikliniklerine başvuran 109 kadından alındı. Hastalara yaş, klinik öykü ve yakınmalarını içeren bir anket uygulandı. Olguların ürolojik ve jinekolojik muayeneleri bir ürolog ve jinekolog tarafından yapıldı. Çalışma grupları şu şekilde oluşturuldu : (Tablo I).

Tablo I : Çalışma grupları ve infeksiyon oranları

Çalışmaya alınan vakalar	Sayı	Yaş	Antijen Pozitifliği	İnfeksiyon Oranı %
Asemptomatik erkekler	15	18 - 40	0	0
Semptomatik erkekler	35	20 - 48	4	11.42
Asemptomatik kadınlar	32	20 - 39	2	6.25
Semptomatik kadınlar	41	19 - 39	5	12.19
Gebe kadınlar	21	22 - 42	1	4.76
İnfertil kadınlar	15	22 - 35	1	6.66
Hayat kadınları	30	23 - 45	2	6.66
TOPLAM	189	18 - 48	15	7.93

Çalışma Mayıs 1991 - Ocak 1992 tarihleri arasında yürütülmüştür. Endoüretal ve endoservikal örneklerdeki incelemeler, İbni Sina Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği ELISA laboratuvarında yapıldı. C.trachomatis antijeni araştırılmasında Chlamydiazyme (Abbott) test kitleri kullanıldı.

SONUÇLAR

Asemptomatik erkeklerden alınan örneklerde antijen saptanmadı (% 0), buna karşı semptomatik grubu oluşturan vakaların 4'ünde antijen pozitif bulundu (% 11.42). Olguların anamnez ve muayene bulguları tablo II de gösterilmiştir.

Tablo II : C.trachomatis antijeni tespit edilen erkeklerde anamnez bulguları

Vaka	Yaş	Subjektif Yakınma	Objektif Bulgu	Geçirilmiş NGU, GU, PGU	Partnerde Subjektif Yakınma	Partnerde Veneral Hastalık
1	34	+	+	—	+	—
2	32	+	+	—	+	—
3	28	+	+	—	+	—
4	24	+	+	—	—	—

Kadınlarda asemptomatik grupta 2 (% 6.25), semptomatik grupta ise 5 (% 12.19) olguda antijen pozitifliği saptanmıştır. Bu grupta sadece subjektif yakınması olup normal genital bulgular saptanan 15 kadının 1'inde (% 6.66), buna karşılık müköpürülen servisit, servikal

ektopi ve friabilite saptanan 26 kadının 4'ünün (% 15.38) endoservikal örneklerinde C.trachomatis antijen reaktivitesi saptanmıştır (Tablo III).

Tablo III : Semptomatik gruptaki kadınların değerlendirilmesi

	Yaş	Hasta Sayısı	Reaktivite	%
Grup 1	19—24	7	0	0
	25—29	2	0	0
	30—34	4	1	25
	35—39	2	0	0
Grup Toplamı	19—39	15	1	6.66
Grup 2	19—24	9	1	11.11
	25—29	8	3	37.50
	30—34	6	0	0
	35—39	3	0	0
Grup Toplamı	19—39	26	4	15.38
TOPLAM	19—39	41	5	12.19

Grup 1 Sadece subjektif yakınması olan kadınlar

Grup 2 Subjektif yakınmalarının yanında objektif bulguları da olan kadınlar

Gebelerde 1 olguda (% 4.76), infertil kadınlarda da 1 olguda (% 6.66) antijen saptanırken bu hastanın yapılan HSG'sinde tubal oklüzyon tespit edilmiştir. Hayat kadınlarının oluşturduğu yüksek riskli grupta da 2 olguda (% 6.66) infeksiyon saptanmıştır. Çalışmaya alınan toplam 139 kadından 11'inde C.trachomatis antijen pozitifliği bulunmuştur (% 7.91).

TARTIŞMA

Zorunlu hücre içi paraziti olan C.trachomatisin izolasyonu için standart metod hücre kültüründe etkenin üretilmesidir. Ancak başlangıçta da belirtildiği gibi teknik zorluklar teorik olarak % 100 olan duyarlılık oranını % 70 - 80'e kadar indirebilmektedir (2,22). 1985 yılından itibaren hücre kültür yöntemlerine alternatif olarak geliştirilen EIA yöntemi yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile oldukça yaygın kullanılan bir tarama testidir (23). Çalışmamızda alınan endoüret-

ral ve endoservikal örneklerde C.trachomatis antijeni bu yöntem ile araştırıldı. Ancak tek bir yöntem kullanmamız diğer yöntemler ile karşılaştırmamıza engel oldu.

Ürogenital C.trachomatis infeksiyonları, özellikle 21 yaşın altında ve adolesan olarak nitelendirilen genç erişkinlerde yaygın olarak görülen bir venereal hastalıktır (2,24). Ancak bu durum bizim toplumumuz için pek geçerli değildir. Özellikle Türk kadınlarında cinsel hayat evlilik ile başlamakta ve kentleşme nedeni ile evlilik yaşının yükseldiği görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Yıldız ve arkadaşları ortalama yaşı 26.02 (25), Dereli ve arkadaşları ise 33 olarak bildirmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda da infeksiyon saptanan erkeklerde ortalama yaş 29.5, kadınlarda ise 29 olarak bulunmuştur.

Ürogenital C.trachomatis infeksiyonlarının insidansı, toplumların cinsel davranış modellerindeki değişikliğe bağlı olarak tüm dünyada giderek artmaktadır. Özellikle multiple partneri olan, sık eş değiştiren, kontrasepsiyona uymayan, sık küretal olan toplumlarda prevalansın yüksek olduğu bildirilmektedir (18). Chernesky ve arkadaşları, venereal hastalıklar polikliniğine başvuran erkeklerde prevalansı % 26.5, kadınlarda % 27.7 olarak bildirirken bu oranın aile planlaması kliniğine başvuran kadınlarda % 16.3'e düştüğünü belirtmişlerdir (7). Epidemiyolojik olarak bu kadar önemli bir antitenin ülkemizdeki durumu hakkında yapılan bazı çalışmalarda Ertem ve arkadaşları infeksiyon oranını kadınlarda % 34.4 (12), Dereli ve arkadaşları % 31.8 (10), Yıldız ve arkadaşları ise % 7.4 olarak belirtmişlerdir (25). Bizim çalışmamızda infeksiyon oranı erkeklerde % 8 ve kadınlarda % 7.9 olarak bulunmuştur. Klamidyal infeksiyon sıklığının daha düşük, yaş ortalamasının daha yüksek olması, çalışma grubundaki vakalarda (hayat kadınları hariç) tek eşli cinsel aktivite bulunmasına ve cinsel davranış alışkanlıklarındaki farklılıklara bağlı olabilir.

C.trachomatis erkeklerde nongonokoksik üretrit, kadınlarda da müköpürülen servisitinin en önemli etyolojik ajanıdır. Yapılan çalışmalarda asemptomatik erkeklerin ve kadınların infeksiyonun önemli rezervuarını oluşturdukları düşünülmektedir (7). Çalışmamızda asemptomatik erkeklerin ve kadınları infeksiyonun önemli rezervuarını oluşturdukları düşünülmektedir (7). Çalışmamızda asemptomatik erkeklerde antijen pozitifliği saptanmazken, 32 asemptomatik kadından 2 tanesinde infeksiyon test edilmiştir (% 6.25). Aynı şekilde sadece subjektif yakınmaları bulunan 15 kadından da 1'inde infeksiyon tespit edilmiştir (% 6.66). Bu durum asemptomatik taşıyıcılığın önemli gös-

tergeleri olarak kabul edilebilir. Üretrit bulguları saptanan erkek vakaların 4'ünde (% 11.42) ve anormal vajinal akıntı, kanama, servikal ektopi gibi muayene bulguları saptanan 26 kadından da 4 tanesinde (% 15.8) antijen reaktivitesi saptanmıştır. Bu iki grupta antijen pozitifliğinin yüksek oluşu *C.trachomatis*in müköpürülan servisit ve üretrit olgularındaki etyolojik rolünü göstermesi açısından değerli bulgulardır.

Gebelerde genital *C. trachomatis* infeksiyonunun önemi, yenidoğanda görülen infeksiyonlar ve doğum sonrası annede gelişebilecek olan postoperatif üst genital sistem infeksiyonu riskidir (4). Yapılan çalışmalarda gebelerde infeksiyonun prevalansının % 4-10 arasında olduğu ve vakaların önemli bir kısmının da asemptomatik olduğu gösterilmiştir (4,21). Bizim vakalarımızda da, infeksiyon oranı % 4.76 olarak bulunmuş ve tüm vakaların asemptomatik olduğu dikkati çekmiştir.

İnfertilite ve ektopik gebelik, sessiz geçirilen salpenjit ataklarının sonucu olarak ortaya çıkan oldukça ciddi komplikasyonlardır. Özellikle *C. trachomatis* sessiz geçirilen salpenjit ataklarının en önemli etyolojik ajanı olarak görülür (16). Ülkemizde yapılan araştırmalarda Dereli ve arkadaşları infertil kadınlarda infeksiyon oranını % 9.7 (9), Ertem ve arkadaşları ise % 8.5 olarak saptamışlar ve bu vakaların % 57.1'inde de HSG ile tubal oklüzyon tespit etmişlerdir (11). Çalışmamızda 15 infertil kadının 1'inde *C. trachomatis* antijeni saptanmıştır (% 6.66). Bu oranın düşük oluşu vaka sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir, ancak bu hastada HSG ile tubal oklüzyonun gösterilmesi geçirilmiş salpenjit atakları ve *C. trachomatis*in etyolojideki rolünü göstermesi açısından önemli bir bulgudur.

Vaka serilerinde son grup olarak aldığımız hayat kadınları, tüm olgular arasında en riskli grubu oluşturmaktadır. Bu kadınlarda yüksek oranda antibiyotik kullanımı ve antiseptik solusyonlar ile yapılan irigasyon, başta kültür yöntemi olmak üzere tüm tanı yöntemlerinde yanlış negatif sonuçlara neden olmakta ve bu kadınlarda infeksiyonun gerçek prevalansı hakkında fikir sahibi olmak güçleşmektedir (24). Bizim çalışmamızda da infeksiyon oranının düşük oluşu bu düşünceleri destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, diğer çalışmalar ile kendi çalışmamız karşılaştırıldığında, infeksiyon oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Toplumumuzun sosyal ve ahlaki değerleri bu durumun nedeni olabi-

lir. Gerek yaş grubu gerekse veneral hastalık yönünden farklı bir toplum grubu ile çalışmamız da bu oranları etkilemiş olabilir. Bizim çalışmamız ve benzeri araştırmaların genişletilerek yapılması ile konu hakkında daha kesin sonuçlara ulaşmak mümkün olacaktır.

ÖZET

Dünyanın pekçok ülkesinde artış gösteren cinsel temas ile bulaşan hastalıkların başında ürogenital C.trachomatis infeksiyonları gelmektedir. Çalışmamızda üretal ve servikal örneklerde C.trachomatis antijeni araştırıldı. Hastalar yaşları, sosyal durumları, subjektif yakınmaları, üretal ve servikal lezyonlarına göre gruplandırıldı. Alınan örnekler ticari ELISA test kitleri ile çalışıldı. Endoüretal örnekler 15 asemptomatik ve 35 semptomatik hastadan alındı. İnfeksiyon oranı asemptomatik erkeklerde % 0, semptomatik erkeklerde % 8 olarak bulundu. Endoservikal örnekler 32 asemptomatik, 41 semptomatik, 21 gebe, 15 infertil kadın ve 30 hayat kadını olmak üzere değişik yaşlardaki 139 kadından alındı. İnfeksiyon oranları sırasıyla % 6.25, % 12,19, % 4,76, % 6.66 ve % 6.66 olarak bulundu. Sonuçlarımız diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldı.

Komplikasyonların ve sosyal problemlerin önlenmesi için C.trachomatis konusunda daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler : Chlamydia trachomatis, Enzyme immunoassay, Endoüretal örnek, Endoservikal örnek

SUMMARY

Detection Of Chlamydia Trachomatis Antigen In Endocervical And Endouretral Specimens

Urogenital C.trachomatis infections are the most common sexually transmitted diseases which have shown a significant increase in the last few years. In our study, C.trachomatis antigen was detected in urethral and cervical specimens. The patients were grouped according to their ages, social status, subjective symptoms, urethral and cervical lesions. Swab materials were tested by commercially available ELISA test kits. Endourethral specimens obtained from 15 asymptomatic and 35 symptomatic patients. Infection rate was 0 % for asymptomatic and 8 % for symptomatic men. A total of 139 endocervical

swab material collected from 32 asymptomatic, 41 symptomatic, 21 pregnant, 15 infertile women and 30 prostitutes at various age groups. Infection rates were found as 6.25 %, 12.19 %, 4.7 %, 6.66 %, and 6.66 % respectively. Our results were compared with the other studies.

We concluded that, more attempts should be made, in order to prevent complications and social problems related with *C.trachomatis*.

Key words : *Chlamydia trachomatis*, Enzyme immunoassay, Endourethral specimen, Endocervical specimen

KAYNAKLAR

1. Amartequi AJ Meyer MP Hyg MS : A nonculture test for identification of *Chlamydia trachomatis*. Jour. Reprod. Med. March 30 (3) : 279-83, 1985
2. Backman M Ruden AK Ringertz O : Evaluation of a commercial enzyme immunoassay versus culture for the detection of *Chlamydia trachomatis*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Sep. 8 (9) : 778-82, 1989.
3. Baselski VS Mc Neeley SG Ryan G : A comparison of nonculture-dependent methods for detection of *Chlamydia trachomatis* infections in pregnant women. Obstetric Gynecol. Jul. 70 (1) : 47-52, 1987.
4. Binns B Williams T Mc Dowell J : Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in a pregnancy counseling clinic. Am. J. Obstet. Gynecol. Nov. 159 (5) : 1144-9, 1988.
5. Bowie RW Holmes KK : Chlamydial disease. Principles and practice of infectious diseases. 3rd Edition. (Ed : Mandell GL., Douglas RG., Bennett EJ.) Churchill Livingstone Inc. 1424-40, 1990.
6. Cengiz AT ve ark : *Chlamydia trachomatis* infeksiyonlarında laboratuvar tanı yöntemleri. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 21 (3-4) : 359-70, 1991.
7. Chernesky M Mahony JB Castriciano S : Detection of *Chlamydia trachomatis* antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. J. Infect. Dis. July vol 154 No 1. 141-8, 1986.
8. Dereli D Ertem E Serter D : Ürogenital *Chlamydia trachomatis* infeksiyonları. Mikrobiyoloji Bülteni. Temmuz 25 (3) : 277-84, 1991.
9. Dereli D ve ark : İnfertil kadınlarda direkt floresans antikor ve enzim immunoassay yöntemleri ile *Chlamydia trachomatis* insidansı : Yöntemlerin karşılaştırılması. 3. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Antalya, 22 - 26 Nisan 1991.
10. Dereli D ve ark : Doku kültürü ve direkt floresans antikor yöntemleri ile endoservikal örneklerde *Chlamydia trachomatis* insidansı. 3. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Antalya, 22 - 26 Nisan 1991.
11. Ertem E ve ark : İnfertil kadınlarda *Chlamydia trachomatis* insidansı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 21 (1) : 47-50, 1991.
12. Ertem E ve ark : Screening for *Chlamydia trachomatis* in a Turkish Population. Genitourin Med. 67 : 354-55, 1991.

13. Holmus KK : The Chlamydia epidemic. JAMA May 1; 245 (17) : 1718-23, 1991.
14. Jones MR ve ark : Detection of Chlamydia trachomatis in genital specimens by the chlamydiazyme test. J. Clin. Microbiol Sep 20 (2) : 465-7, 1984.
15. Magder LS Klontz KC Bush LH : Effect of patients characteristics on performance of an enzyme immunoassay for detecting cervical Chlamydia trachomatis infection. J. Clin. Microbiol Apr. 28 (4) : 781-4, 1990.
16. Miettinen A ve ark : Serologic evidence for the role of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma hominis in the etiology of tubal factor infertility and ectopic pregnancies. Sex. Transm. Dis. Jan-Mar. 17 (1) : 10-4, 1990.
17. Muylder X ve ark : The role of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in pelvic inflammatory disease and its sequelae in Zimbabwe. Jour. Infect. Dis. 162 : 501-5, 1990.
18. Ramstedt K ve ark : Epidemiologic characteristics of two different populations of women with Chlamydia trachomatis infection and their male partners. Sex. Transm. Dis. Oct-Dec. 18 (4) : 205-10, 1991.
19. Rice PN Schacter J : Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. What are the questions?. JAMA Nov. 13, 266 (18) : 2587-93, 1991.
20. Robinson EN McGee Z : Chlamydia and a common sexually transmitted disease. Mechanism of microbial disease. (Ed : Schaechter M., Medoff G., Schlessinger D.) Williams and Wilkins International Edition Baltimore, Hong Kong, London, Sydney. 330-337, 1989.
21. Schacter J : Chlamydial infections. New Eng. J. Med. March 9 : 540-49, 1978.
22. Schubiner HH Lebar W Jemal C : Comparison of three new nonculture tests in the diagnosis of chlamydia genital infections. J. Adolesc. Health Care Nov. 11 (6) : 505-9, 1990.
23. Sellors J ve ark : Rapid, on-site diagnosis of chlamydial urethritis in men by detection of antigens in urethral swabs and urine. J. Clin. Microbiol. Feb. 29 (2) : 407-9, 1991.
24. Von Dyck E ve ark : Accuracy of two enzyme immunoassay and cell culture in the detection of Chlamydia trachomatis in low and high risk population of Senegal. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. June 11 (6) : 527-34, 1992.
25. Yıldız A ve ark : Prevalance of Chlamydia trachomatis infection in the Turkish female population. Gynecol. Obstet. Invest. 29 (4) : 282-4, 1990.