

KLAMİDYA VE MİKOPLAZMA İNFEKSİYONLARI

Cemal Tamer EREL

Pelvik inflamatuvar hastalık (PİD), endometriyum, fallop tüpleri ve devam eden pelvik yapıların infeksiyonlarına denir. Genellikle alt genital yol infeksiyonlarının serviksten üst genital yola çıkması ile oluşur. Reprodüktif çağıdaki kadınların % 10'undan fazlası bir PİD anamnezi vermektedir. ABD'de her yıl 1 milyondan fazla kadında PİD meydana gelmektedir (4). PİD için 1994 yılında 5.5 milyar dolar harcama yapılmıştır (8).

PİD genellikle birden fazla patojen ajan ile meydana gelmesine rağmen sıklıkla klamidy ve gonore infeksiyonlarına rastlanmaktadır. Bunlardan klamidy infeksiyonları sıklığı, bıraktığı sekeller, önlemler ve tedavisi açısından çok önemlidir.

KLAMİDYA İNFEKSİYONLARI

Epidemiyoloji

WHO'a göre her yıl 500 milyon yeni seksüel yolla bulaşan hastalık olmakta ve bunların % 60'ından fazlası tedavi edilebilmektedir. Bu infeksiyonlardan 90 milyonu ise *Chlamydia trachomatis*'e (KT) atf edilmektedir (61). CDCP'a göre 1996 yılında yarım milyon klamidy olgusu bildirilmiştir. Prevalansı yaklaşık 195/100,000'dir (14). ABD'de her yıl yaklaşık 4 milyon klamidy olgusu olduğu tahmin edilmektedir. En sık genç seksüel aktif kadınlarda görülmektedir. 15-19 yaşları arasında adolesanlardaki prevalansı 2000/100,000'dir. Diğer risk faktörleri, birden fazla seksüel partner, beraberinde gonore olması sayılabilir.

Klamidy infeksiyonu HIV yayılımını da kolaylaştırmaktadır (57). Genital klamidy infeksiyonları HIV infekte kişilerden HIV dökülmesini artırır. Klamidy infeksiyonlu olan kişilerde HIV 3 kat daha fazla görülür.

Genital klamidy infeksiyonları sonucu meydana gelen PİD sonrasında tubal infertilite ve ektopik gebelik sık görülür. Birden fazla veya persistan infeksiyonlar ile patoloji de artar.

Daha hassas ve kolay yapılabilen klamidy tespit testleri ile yapılan taramalar ile daha sağlıklı sonuçlar elde edilmektedir.

Ülkemizdeki klamidy infeksiyonlardaki durum ise çeşitli çalışmalarda incelenmeye çalışılmıştır. İzmir bölgesinde yapılan çalışmalarda klamidy infeksiyon sıklığı kültür veya direkt floresan antikor yöntemi ile, asemptomatik kadınlarda % 23-27 (11), genitoüriner yakınması olanlarda % 32-42 (16), infertilite nedeni ile doktora baş vuran kadınlarda % 8-11 (10), bilateral tubal tıkanıklığı olan infertil kadınlarda % 71 iken, tubaları açık olan grupta % 43 (55), genelev kadınlarında % 25 (15) olarak tespit edilmiştir. Gebelerde yapılan bir başka çalışmada ise klamidy infeksiyonu insidansının % 1.1 olduğu bildirilmiştir (19).

Doğu Avrupa'dan Türkiye'ye gelerek seks yapan kadınlar resmi makamlara kayıtlı olmadıkları için seksüel yolla bulaşan hastalıklarda önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu kadınlar arasında direkt floresan antikor yöntemi ile yapılan bir çalışmada kayıtlı ve buna bağlı medikal muayeneleri yapılan fahişeler arasındaki KT prevalansı % 12 iken, kayıtlı ol-

mayanlar arasındaki bu oran % 14.4 olarak bulunmuştur (1). Kondom kullanma ile klamidya infeksiyonları arasında da anlamlı bir ilişki söz konusudur.

Türkiye’de yapılmış bir çalışmada, Dünyada geniş olarak özellikle primer sağlık kuruluşlarında, örneğin aile planlaması ve antenatal klinikler gibi, uygulanan klamidya infeksiyonlu kadınların taramasında klinik olarak karar vermenin doğru bir yaklaşım olmadığı gösterilmiştir (45). Çünkü bu klinik algoritmda yüksek oranda yanlış pozitif sonuç alınmıştır. Böylece gereksiz para harcamalarına ve girişimlere neden olmaktadır.

Patoloji

Klamidyalar küçük intraselüler bakterilerdir. Elementer cisimcik olarak istirahat fazında hücreyi endositoz yolu ile infekte eder. Daha sonra hücre içinde replike olup, retiküler cisimcik haline gelir. Bunun için gerekli enerjiyi hücrenin ATP’lerinden karşılar. Retiküler cisimcikle elementer hale kondanse olduktan sonra infekte hücreyi parçalayarak başka hücreleri infekte eder (38).

Onsekiz farklı serotipi vardır, ancak bunlardan E, F ve D ürogenital klamidyal infeksiyonların % 60-70’ini meydana getirir. Bunlardan L1, L2, L3 lenfogradüvenereumu; A, B, Ba, C trahomu; B,D,E,F,H,I,J,K ise genital infeksiyonlar ve yeni doğan pnömonisini meydana getirir. Klamidya hem hücre, hem de humoral immüniteyi stimüle eder. Normal endometriyum, lenfoid agregatlar yapan ve dağılmış halde bulunan interstisyel lenfositler içeren immünolojik olarak aktif bir dokudur (34). İmmünolojik cevabı ise seks hormonları ile düzenlenir (32). Şiddetli plazma ve T hücre infiltrasyonu ile birlikte lenfoid folikül formasyonu, klamidyal endometrit için patognomiktir (36). Östrojen etkisinde CD8 supresör T hücre aktivitesinde inhibisyon ve patolojik plazma hücre infiltrasyonu vardır (37,42) ve lokal klamidya antijeni ile stimülasyon sonucunda mukozal CD4 helper T hücreleri plazma hücrelerinin antikor cevabına yardım eder (64).

T helper hücrelerinin de 2 alt grubu vardır. Bunlar Th1 ve Th2 hücreleridir. Bunlardan Th1 cevabı sitokinlerden IL2 ve interferon- γ ile yürütülür ve geç tipte hipersensitivite reaksiyonuna sebep olur. Persistan veya tekrar eden klamidya infeksiyonlarında fibroz ve skar dokusuna yol açtığı ileri sürülmektedir (39,40). Primer olarak IL4, IL6 ve IL10 tarafından yönetilen Th2 cevabı ise klamidyal infeksiyonlarda IgA ve IgE antikorlarının oluşmasından sorumludur. Ayrıca antijen-sunan hücre (APC) denen hücreler MHC klas II molekülleri ile birlikte antijeni helper T hücrelerine sunan ve T hücrelerinin aktivasyonunda önemli rol oynayan hücrelerdir.

Bunun dışında klamidyal “heat-shock proteins” (hsp) 60 ve hsp 70 Th1’e bağlı kuvvetli immünolojik yanıtı yaratırlar. Hsp 60’a bağlı serum antikor düzeylerinde artış ile PİD, tubal faktöre bağlı infertilite ve dış gebelik arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir (13). Klamidyal PİD, servisit geçiren veya hikayesinde geçirmiş olan kadınlarda, laparoskopik olarak tubal tıkanıklık, inflamasyon ve şiddetli adezyonlar ile hsp 60 antikor titresi arasında bir ilişki gözlenmiştir (50). Bu korelasyonlar, klamidyal infeksiyonlarda hsp 60 antikorunun tubal tıkanıklıkta ne kadar önemli olduğunu bize göstermektedir (12,54). Başka bir çalışmada da perihepatite bağlı şiddetli adezyonların, hsp 60 proteinleri yüksek titrelerde pozitif olan kişilerde gözlemlendiği rapor edilmiştir (33).

Klinik

A- Lenfogradüvenereum (LGV) infeksiyonu: Kuluçka süresi 3-20 gün olan sistemik bir infeksiyondur. Üç dönemi vardır: 1. dönemde etkenin girdiği genital mukozada bir papül oluşur. Sonra patlar ve lenfogradüvenereum şankrı meydana gelir. 2. dönem haftalar sonra lenfatik yayılımı bağlı lenfadenopati ile karakterizedir. Lenf pakeleri ağrılı, eritemli olup ve daha sonra fistülleşebilir. Bu dönemde ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı, kas

ağrıları, artrit, konjunktivit, perikardit ve meningoensefalit gibi sistemik belirtiler olabilir. 3. dönem ise fibrozise bağlı anorektal ve genital sekellerin olduğu dönemdir.

B- Non-LGV infeksiyonları: Cinsel ilişki ile bulaşan ürogenital kaynaklı infeksiyonlardır. Cinsel ilişki sıklığı, cinsel eş sayısı, semptomatik veya asemptomatik eşe sahip olma önemlidir. Klamidyal infeksiyonlar çoğu zaman asemptomatik kalmakta veya hafif belirtilerle seyretmektedir. Sıklıkla da gonore infeksiyonu ile birlikte görülmektedir.

Kadınlarda normal vajinal florada *Chlamydia trachomatis* (KT) yoktur. İnfekte kadınlar başlıca rezervuardır. Alt genital traktusda infeksiyonu olanların en az % 10'unda üst genital yolda da infeksiyon vardır. Genç yaş, siyah ırk, bekar olma, düşük sosyo-ekonomik seviye, oral kontraseptif kullanımı, cinsel eş değişimi, cinsel eş sayısındaki artış KT infeksiyonlarında önemli risk faktörlerindedir.

Klinikte:

1- Müköpürülen servistite % 80 oranında rastlanmaktadır. Disparoni ve postkoital kanamalara sebep olur. Gram boyalı preparatlarda 10 ve üzeri PNL/PHF olması teşhise yardımcıdır.

2- Endometrit, müköpürülen servistiti olanların % 40'ında görülebilir; anormal kanamalar, alt abdominal ağrıya sebep olur.

3- Pelvik inflamatuvar hastalık (PİD), servisit, endometrit, salpenjit ve pelviperitonit tabloya eklenmiştir. Alt abdominal ağrı 3 haftadan daha uzun sürelidir. Çoğu hastada sessiz seyrederek. Ancak ateş, bulantı, kusma, sedimentasyonda artış, CRP'de artış gibi nonspesifik infeksiyon belirtileri olabilir. PİD sonrası gelişen skarlaşma ve adezyonlar tubal infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrılara sebep olabilir. İnfertilite riski, 1 PİD episodunu takiben % 10-13, 2. episoddan sonra % 30-36, 3. ve daha fazla episoddan sonra ise % 50-75'dir (58). Ayrıca peritonit ve perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis sendromu), perisplenit gelişebilir. Perihepatit % 5-10 PİD olgusunda ortaya çıkar. Sağ üst kadranda ağrısı yapar.

4- Akut üretral sendrom (AÜS) bakteriüri saptanmayan üretrit tablosuna denir.

5- Gebelikte spontan abortus, erken doğum eylemi, ölü doğum, koryoamniyonit, erken membran rüptürü, prematür doğum, postpartum ateş arasındaki ilişkiler halen tartışmalıdır. Ancak doğum esnasında annenin doğum kanalından KT infeksiyonunun bulaşması ile yeni doğanda konjunktivit ve pnömoni olabilmektedir.

6- Erkeklerde ise nongonokoksik üretritlerin % 30-50'sinden sorumludur. Dizüri ve üretral akıntı ile kendini gösterebileceği gibi, bir belirti de vermeyebilir. Bunun dışında epididimit, prostatit, proktit, proktokolit ve reaktif artrit sebep olabilir.

Tanı

Klinik bulguların PİD'in şiddetini belirlemedeki prediktif değeri çok düşüktür (17). PİD'de vajinal lökositlerin artmasının en duyarlı (% 78) tanı metodu olduğu ileri sürülmüş, serum lökosit sayımının (% 57), sedimentasyonun (% 70), CRP'nin (% 71) o kadar duyarlı olmadığı iddia edilmiştir (41). Ancak bu 4 testin kombinasyonunda özgüllük ve pozitif prediktif değer artarken, duyarlılık ve negatif prediktif değer azalmaktadır. Bu da bize bu parametrelerin PİD tanısı koymadan çok, dışlamada etkin olduklarını göstermektedir.

KT için geleneksel tanı metodu hücre kültürüdür. En sık kullanılan da McCoy hücreleridir. Ancak bu metod teknik olarak komplike, zaman isteyen ve zor bir yoldur. Kültür harici teknikler, örneğin direkt floresan tekniği (DFA) veya enzim immün tekniği (EIA) alternatif teknik olarak kullanılmaktadır. Bunların maliyeti ve zaman açısından avantajları vardır. Son zamanlarda ticari olarak KT'ye özgül PCR tetkikleri de kullanılmaktadır. PCR ile klamidyal infeksiyonları için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile % 100, % 97, % 89 ve % 100 olarak bulunmuştur (2). EIA'nın ise oranları % 69,

% 100, % 100 ve % 93 olarak bildirilmiştir.

Nükleik asid amplifikasyon testi (NAAT) klamidyal infeksiyonları daha etkili bir şekilde tespit etmekte olup, daha sağlıklı tarama sonuçları elde edilmektedir. Erkeklerdeki sessiz klamidyal infeksiyonlarında NAAT'nin duyarlılığı % 90'dan fazla iken, kadınlarda % 90'dan biraz daha azdır (9,46). Bu test daha önceki kültüre dayalı olmayan testlerden daha duyarlıdır. Daha eskiden hücre kültürlerinin tanıda altın standart olduğu düşünülürdü. Hücre kültürlerinin özgüllüğü % 100'e yakındı. Ancak duyarlılığının iyi laboratuvarlarda % 75-85 olduğu bilinmektedir. NAAT bize hücre kültürünün klamidyal infeksiyonları tespit etmedeki duyarlılığının olduğundan daha fazla tahmin ettiğini göstermiştir.

PİD tanısı için laparoskopi üniversal altın standart olarak kabul görmüş bir tanı aracıdır. Ancak altın standart olarak salpenjitin histopatolojik tanısı alınacak olursa laparoskopinin alt batin ağrısı olan kişilerde oldukça az bir doğruluk payını olduğu ileri sürülmüştür (48). Laparoskopi esnasında klamidyal tanısı için fimbrial minibiopsi, endotubal sürüntü ve endometriyal aspirasyon yapılabilir. Pippel ile endometriyal biopsi PİD tanısında oldukça iyi, güvenilir bir yöntemdir (38).

Tedavi

Tedavide amaç sağaltımın yanında tubal faktöre bağlı olabilecek infertilite ve ektopik gebelik gibi sekellerin önlenmesidir. Eğer antibiyotik tedavisine abdominal ağrının başlamasından 2 gün içinde başlanacak olursa bu tür sekellerin önlenmesi ileri sürülmektedir (22).

PİD genellikle birden fazla mikroorganizma ile meydana geldiği için tek antibiyotik tedavisi yeterli kapsamı yapamaz. Günümüzde CDCP ve WHO tarafından önerilen rejimler tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 1, 2). Sefalosporinler ile monoterapinin klamidyal infeksiyonları elimine etmede yetersiz olduğu ileri sürülmektedir (52). Önerilen tedaviler ile klamidyal infeksiyonu elimine edilmekte, klinik cevap alınmakta olduğu bildirilmiş, ancak infertilite gibi uzun dönemdeki sekelleri önlemesi henüz kanıtlanmamıştır (62, 63). Anaerob ve diğer bakterileri de içeren bir agresif tedavi rejiminin bu tür sekelleri önleyebileceği belirtilmiştir (21). Antibiyotik tedavisinin yanında kortikosteroid ve anti-inflamatuar tedavinin uzun dönem sekelleri önlemedeki etkinliği ise henüz kanıtlanmamıştır (30).

Tablo 1. CDCP tedavi protokolü.

Yatan hasta

- A- Sefoksitin, 2 g iv her 6 saatte bir veya sefotetan, 2 g iv her 12 saatte bir ve doksisisiklin, 100 mg iv veya oral 12 saatte bir
- B- Klindamisin, 900 mg iv her 8 saatte bir ve gentamisin yükleme dozu 2 mg/kg iv veya im, idame dozu 1.5 mg/kg her 8 saatte bir

Ayaktan hasta

- A- Sefoksitin, 2 g im ve probenesid 1 g oral veya seftriakson 250 mg im veya diğer 3. jenerasyon bir sefalosporin ve doksisisiklin 100 mg oral 12 saatte bir 14 gün
- B- Ofloksasin 400 mg oral 12 saatte bir 14 gün ve klindamisin 450 mg oral 6 saatte bir veya metronidazol 500 mg oral 12 saatte bir 14 gün

Tablo 2. WHO tedavi protokolü.

Yatan hasta

- A- Seftriakson 250 mg im 12 saatte bir ve doksisisiklin 100 mg oral veya iv 12 saatte bir veya tetrasiklin 500 mg oral 6 saatte bir ve metronidazol 500 mg oral veya iv 12 saatte bir
B- Klindamisin, 900 mg iv 8 saatte bir ve gentamisin 1.5 mg/kg iv 8 saatte bir
C- Siprofloksasin, 500 mg oral 12 saatte bir veya spektinomisin, 1 g im 6 saatte bir ve doksisisiklin, 100 mg oral veya iv 12 saatte bir veya tetrasiklin 500 mg 6 saatte bir ve metronidazol 500 mg oral veya iv 12 saatte bir
Tüm tedavi 4 gün veya semptomlar iyileştikten sonraki 48 saat devam edilecek, sonrasında doksisisiklin 100 mg 12 saatte bir veya tetrasiklin 500 mg 6 saatte bir 14 gün oral devam edilecektir.

Ayaktan hasta

- Komplike olmamış gonore için tek doz tedavisinde ek olarak doksisisiklin, 100 mg oral 12 saatte bir veya tetrasiklin 500 mg oral 6 saatte bir 10 gün ve metronidazol 500 mg oral 12 saatte bir 10 gün

Antibiyotik tedavisi başladıktan 24-48 saat sonra hastalar tekrar değerlendirilmelidir. İyileşme olmaz veya kötüleşme olursa PİD tanısı gözden geçirilmeli, laparoskopi, TV-USG ve MRI yapılmalıdır. Pelvik abse veya kronik infekte pelvik organların bulunduğu durumlarda cerrahi müdahale yapılmalıdır. İntrauterin aracı olanlarda tedaviye başlamadan önce bu çıkarılmalıdır.

CDCP'ye göre: 1- tanı kesin değilse, 2- cerrahi düşünülüyorsa, 3- pelvik abse var ise, 4- hasta gebe ise, 5- hasta adolesan ise, 6- hastalık çok şiddetliyse, 7- hasta ayaktan tedaviyi takip edemiyorsa, 8- ayaktan tedaviye cevap alınmamışsa, 9- antibiyotik tedavisine başladıktan 72 saat içinde klinik takip gerçekleştirilemez ise, hasta hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir.

Ayrıca bu hastalar mutlaka HIV yönünden de tetkik edilmelidir. Mutlaka seksüel partnerleri de incelenmeli ve tedaviye alınmalıdır.

Morbidite

Klamidyal PİD, infertilite ve gebelikte görülebilen kötü sonuçları büyük çoğunlukla önlenebilen bir hastalıktır. Tubal faktöre bağlı infertilite gelişmiş ülkelerde % 37 iken, gelişen ülkelerde % 85 kadardır (60). Her PİD epizodu, tubal haraplanma riskini 2 kat arttırmakta ve buna bağlı infertilite ve dış gebelik riski de artmaktadır (23,59). Ekstralümenal skar dokusunun oluşumu kronik pelvik ağrıya sebep olmaktadır (24).

Klamidyal infeksiyonlar gebelikte de prematür membran rüptürüne, preterm doğumlara, düşük doğum tartılı bebeklerin doğmasına veya ölü doğumlara sebep olabilir.

PİD'li kadınlar 10 kat daha sıklıkta abdominal ağrıya, 4 kat daha sık jinekolojik ağrıya ve 6 kat daha sık dış gebeliğe maruz kalırlar (5). Histerektomi oranı ise bu kadınlarda 8 kat daha fazladır.

Tubal faktör IVF merkezlerinde en sık indikasyonu oluşturmaktadır. Bazı çalışmalarda tubal faktöre bağlı infertilite ve hidrosalpenksin implantasyonu bozabileceği, gebelik oranını azaltıp düşük oranını arttırabileceği ileri sürülmesine rağmen, antibiyotik tedavisinin IVF üzerindeki bu olumsuzlukları ortadan kaldıracabileceği de belirtilmiştir (3,26,49,51).

Önlemler

Son zamanlarda yapılan randomize ve kontrollü bir çalışmada, KT için risk faktörlerini içeren kadınlarda erken tanı ve tedavinin, PİD insidansını azalttığı ileri sürülmüştür (47).

Sağlam kişiye yönelik tedbirler: 1- bilinçli cinsellik, 2- cinsel ilişkide bariyer yöntem-

lerin kullanılması, 3- oral kontraseptif kullanımı, 4- erken tanı, 5- profilaksi, 6- aşı gibi bazı önlemler alınabilir. Bir de bulaşma yollarına yönelik bazı tedbirler alınabilir: 1- hayat kadınlarının sağlığının denetlenmesi, 2- sağlık personelinin eğitimi, 3- sağlık programlarında tanı ve profilaksi kullanımının artırılması, 4- erken tedavi. Ayrıca cerrahi ve muayene aletlerinin sterilizasyonu da önemli bir konudur.

MİKOPLAZMA İNFEKSİYONLARI

Genital yoldan en sık *Mycoplasma hominis* (MH) ile *Ureaplasma urealyticum* (ÜÜ) ayırt edilmektedir. Ancak bunların patojenitesi hakkında tartışmalar halen devam etmektedir. Mikoplazmalar oral ve genital yolu döşeyen muköz membranların sık rastlanan bir habitantıdır. Yapı olarak bakterilere benzer ama hücre duvarları yoktur. Hücreyi çeviren 3 katlı, sterol içeren bir membran vardır. Yine burada bulunan nöraminik asit eritrositlerin bağlanmasında reseptör gibi görev görür. DNA'sı replike olur. Fakültatif anaerob mikroorganizmalardır. ÜÜ üreyi hidrolize eder.

Epidemiyoloji

Seksüel aktivitenin başlaması ile birlikte artan bir sıklık göstermektedir. Seksüel yol ile bulaşmaktadır. Özellikle ÜÜ erkeklerde nongonokokal üretrite sebep olmakta ve çoğunda bir semptom vermemektedir. Kadınlarda ÜÜ taşıma oranı % 44-81 arasında değişmektedir. Mikoplazmaların taşıyıcılığı, ırk, yaş, eğitim, ekonomik düzey, sigara kullanımına bağlı olarak değişmektedir.

Gebelikte mikoplazma infeksiyonları

ÜÜ ileri haftada abortus yapan kadınların desidua, koryon ve amniyonunda tespit edilmiş, daha sonra koryoamniyonite sebep olarak abortusa neden oldukları bildirilmiştir (28). Daha sonra abortus, erken doğum ve tekrarlayan düşük yapan kadınların serviksinde % 50 oranında ÜÜ tespit edilmiştir. Yine ÜÜ infeksiyonlarının düşük doğum tartılı bebeklere, erken doğuma ve IUGR'na sebep olduğu iddia edilmiştir (25,43). Gebelik esnasında ÜÜ'a karşı aktif antibiyotik tedavisinin gebelik sonuçlarını iyileştirdiği rapor edilmiştir (31).

Bu çalışmaların çoğunluğu olgu-kontrollü çalışmalardır. Prospektif yapılan birçok çalışmada mikoplazma kolonizasyonu ile erken doğum, düşük tartılı doğum veya IUGR'lı bebek doğumu arasında sebat eden bir ilişki gösterilememiştir. Son olarak 1983-1989 yılları arasında prospektif randomize 8000 kadında yapılan bir çalışmada, ÜÜ taşıyan kadınlar hafif oranda da olsa düşük doğum tartılı bebek doğarsalar da, bu ilişkinin aslında, preterm doğum, membranların prematür rüptürüne sebep olan diğer faktörler multivaryant analizde göz önüne alındığında, olmadığı ortaya çıkmaktadır (7). Siyah ırk, düşük sosyoekonomik çevre, genç yaş, sigara ve alkol tüketimi ÜÜ kolonizasyonu olan grupta daha fazla olup, bunlar zaten birer risk faktörüdür.

Genital yolda mikoplazma kolonizasyonu ile prematürite ve düşük ağırlıklı doğum arasında objektif ve devamlılık gösteren kuvvetli deliller olmamasına rağmen, ÜÜ preterm bebeklerden ve plasenta ve eklerinden en sıklıkla izole edilen mikroorganizmalardır (44). Bunun nedenleri:

1- ÜÜ asandan membranları infekte edebilir ve fosfolipaz A2 sentezleyerek PROM'a neden olabilir,

2- ÜÜ infeksiyonu özellikle PROM ve preterm doğuma sebep olan diğer risk faktörlerinin bir belirteci gibi kabul edilebilir,

3- ÜÜ infeksiyonundan çok beraberindeki diğer infeksiyonlar bu olaylara yol açıyor olabilir,

4- ÜÜ bazı çevresel faktörlerin ve gebedeki immün duruma bağlı olarak da bizzat kendisi bu durumlara sebep oluyor olabilir.

PİD'da mikoplazma infeksiyonları

Her iki bakterinin ürogenital yolun normal florasında bulunduğu bilinmektedir. Ancak çoğunlukla MH PİD yapmaktadır.

İnfertilitede mikoplazma infeksiyonları

Özellikle ÜÜ infeksiyonlarının infertiliteye sebep olduğu yönünde çok çelişkili çalışmalar vardır. Erkek infertilitesinde spermilere yapışan ÜÜ'ların spermilerin motilite, sayısı ve morfolojilerini etkiledikleri ve bu erkeklerin tedavisinin bu fonksiyonları iyileştirdiği ortaya atılmıştır (18,53). ÜÜ infertil erkeklerde ve eşlerinde daha sık bulunmuştur (20,56). ÜÜ infertil kadınların endometriyal biyopsilerinde daha sık izole edilmiştir (27). Bunların dışında spermilerin hamster yumurtalarının penetrasyonunu da bozabileceği iddia edilmiştir (6). Ayrıca ÜÜ'ların ürettikleri nöromidik asidin blastotoksik olduğu da ileri sürülmektedir (29).

Buna karşın ÜÜ infertil erkek ve kadınlardaki sıklığının normal fertil kontrol grubundan farklı olmadığını belirten çalışmalar da vardır (7,35).

KAYNAKLAR

- 1- Ağaçfidan A, Chow JM, Pashazade H, Ozarmagan G, Badur S: Screening of sex workers in Turkey for Chlamydia trachomatis, *Sex Transmitted Dis* 24:573 (1997).
- 2- Ağaçfidan A, Genç M, Alp T, Ander H, Onel M, Badur S: Diagnosis of Chlamydia trachomatis urethritis in men by three different methods, *Serodiagn Immunother Infect Dis* 7:45 (1995).
- 3- Andersen AN, Yue Z, Meng FJ, Petersen K: Low implantation rate after in-vitro fertilization in patients with hydrosalpinges diagnosed by ultrasonography, *Hum Reprod* 9:1935 (1994).
- 4- Aral SO, Mosher WD, Cates WJr: Self-reported pelvic inflammatory disease in the United States, 1988, *JAMA* 266:2570 (1991).
- 5- Buchan H, Vessey M, Goldacre M, Fairweather J: Morbidity following pelvic inflammatory disease, *Br J Obstet Gynaecol* 100:558 (1993).
- 6- Buscolo F, Zanchetta R: Do mycoplasmas inhibit the human sperm fertilizing ability in vitro, *Isr J Med Sci* 20:902 (1984).
- 7- Carey JC, Blackwelder WC, Nugent RP, Matteson MA, Rao AV, Eschenbach DA, Lee ML, Retting PJ, Regan JA, Geromanos KL: Antepartum cultures for Ureaplasma urealyticum are not useful in predicting pregnancy outcome, *Am J Obstet Gynecol* 164:728 (1991).
- 8- CDC: Pelvic inflammatory disease: guidelines for prevention and management, *MMWR* 40 (RR-5):1 (1991).
- 9- Chernesky MA, Jang D, Lee H, Burczak JD, Hu H, Sellors J, Tomazic-Allen SJ, Mahoney JB: Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction, *J Clin Microbiol* 32:2682 (1994).
- 10- Dereli D, Ertem E, Serter D, Tavmergen E, Tavmergen E, Çapanoğlu R: İnfertil kadınlarda Chlamydia trachomatis insidansı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 21:47 (1991).
- 11- Dereli D, Ertem E, Serter D, Yüce K: Evaluation of a direct fluorescent antibody test for detection of Chlamydia trachomatis in endocervical specimens, *APMIS* 99:961 (1991).

- 12- Dieterle S, Rummel C, Bader LW, Petersen H, Fenner T: Presence of the major outer-membrane protein of Chlamydia trachomatis in patients with chronic salpingitis and salpingitis isthmica nodosa with tubal occlusion, *Fertil Steril* 70:774 (1998).
- 13- Dieterle S, Wollenhaupt J: Humoral immune response to the chlamydial heat shock proteins hsp 60 and hsp 70 in Chlamydial-associated chronic salpingitis with tubal occlusion, *Hum Reprod* 11:1352 (1996).
- 14- Division of STD/HIV Prevention: Sexually transmitted disease surveillance-1996, US Department of Health and Human Services, *CDCP*, July (1997).
- 15- Ertem E, Dereli D, Serter D, Ergin Ö: İzmir genelevinde çalışan kadınlarda Chlamydia trachomatis araştırılması, *Mikrobiyol Bült* 27:335 (1993).
- 16- Ertem E, Dereli D, Serter D, Yüce K: Screening for Chlamydia trachomatis in a Turkish population, *Genitourin Med* 67:354 (1991).
- 17- Eschenbach DA, Wölner-Hanssen P, Hawes SE, Pavletic A, Paavonen J, Holmes KK: Acute pelvic inflammatory disease: associations of clinical and laboratory findings with laparoscopic findings, *Obstet Gynecol* 89:184 (1997).
- 18- Fowlkes DM, MacLeod J, O'Leary WM: T-mycoplasmas and human infertility: correlations of infection with alterations in seminal parameters, *Fertil Steril* 26:586 (1975).
- 19- Genç M, Ağaçfidan A, Yeğenoğlu Y, Turan Ö, Kuru Ü, Mardh P-A: Screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in pregnant Turkish women, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12:395 (1993).
- 20- Graber CD, Creticos P, Valicenti J, Williamson HO: T-mycoplasma in human reproductive failure, *Obstet Gynecol* 54:558 (1979).
- 21- Hasselquist MB, Hillier S: Susceptibility of upper-genital tract isolates from women with pelvic inflammatory disease to ampicillin, cefpodoxime, metronidazole, and doxycycline, *Sex Transmitted Dis* 18:146 (1991).
- 22- Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates WJr, Westrom L: Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility, *Am J Obstet Gynecol* 168:1503 (1993).
- 23- Hillis SD, Nakashima A, Marchbanks PA, Addiss DG, Davis JP: Risk for recurrent C. trachomatis infections in women, *Am J Obstet Gynecol* 170:801 (1994).
- 24- Hillis SD, Wasserheit JN: Screening for chlamydia-a key to the prevention of pelvic inflammatory disease, *N Engl J Med* 334:1399 (1996).
- 25- Kass EH, McCormack WM, Lin JS, Rosner B, Munoz A: Genital mycoplasmas as a cause of excess premature delivery, *Trans Assoc Am Physicians* 94:261 (1981).
- 26- Kassabji M, Sims JA, Butler L, Muasher SJ: Reduced pregnancy outcome in patients with unilateral or bilateral hydrosalpinx after in vitro fertilization, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 56:129 (1994).
- 27- Khatamee MA, Sommers C: Clinicopathologic diagnosis of Mycoplasma endometritis, *Int J Fertil* 34:52 (1989).
- 28- Kundsinn RB, Driscoll SG, Ming PL: Strain of Mycoplasma associated with human reproductive failure, *Science* 157:1573 (1967).
- 29- Lohmes KK: Mycoplasma hominis: A human pathogen, *Sex Transmitted Dis* 11:159 (1984).
- 30- McCormack WM: Pelvic inflammatory disease, *N Engl J Med* 330:115 (1994).

- 31- McCormack WM, Rosner B, Lee Y, Munoz A, Charles D, Kass EH: Effect on birth weight of erythromycin treatment of pregnant women, *Obstet Gynecol* 69:202 (1987).
- 32- McDermott MR, Clark DA, Bienenstock J: Evidence for a common mucosal immunologic system. Influence of the estrous cycle on B immunoblast migration into genital and intestinal tissues, *J Immunol* 4:125 (1980).
- 33- Money DM, Hawes SE, Eschenbach DA, Peeling RW, Brunham R, Wolner-Hanssen P, Stamm WE: Antibodies to the chlamydial 60 kd heat-shock protein are associated with laparoscopically confirmed perihepatitis, *Am J Obstet Gynecol* 176:870 (1997).
- 34- Morris H, Edwards J, Tiltman A, Emms M: Endometrial lymphoid tissue: an immunohistological study, *J Clin Pathol* 38:644 (1985).
- 35- Nagata Y, Iwasaka T, Wada T: Mycoplasma infection and infertility, *Fertil Steril* 31:392 (1979).
- 36- Paavonen J, Aine R, Teisala K, Heinonen PK, Punnonen R, Lehtinen M, Miettinen A, Gronroos P: Chlamydial endometritis, *J Clin Pathol* 38:726 (1985).
- 37- Paavonen T, Andersson LC, Adlercreutz H: Sex hormone regulation of in vitro immune response. Estradiol enhances human B cell maturation via inhibition of suppressor T cells pokeweed mitogen stimulated cultures, *J Exp Med* 154:1935 (1981).
- 38- Paavonen J, Kiviat N, Brunham RC, Stevens CE, Kuo CC, Stamm WE, Miettinen A, Soules M, Eschenbach DA, Holmes KK: Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis, *Am J Obstet Gynecol* 152:280 (1985).
- 39- Patton DL, Cosgrove Sweeney YT, Kuo CC: Demonstration of delayed hypersensitivity in *C. trachomatis* salpingitis in monkeys: a pathogenic mechanism of tubal damage, *J Infect Dis* 169:680 (1994).
- 40- Patton DL, Kuo CC, Wang SP, Halbert SA: Distal tubal obstruction induced by repeated *C. trachomatis* salpingeal infections in pig tailed macaques, *J Infect Dis* 155:1292 (1987).
- 41- Peipert JF, Boardman L, Hogan JW, Sung J, Mayer KH: Laboratory evaluation of acute upper genital tract infection, *Obstet Gynecol* 87:730 (1996).
- 42- Punnonen R, Lehtinen M, Teisala K, Aine R, Rantala I, Heinonen PK, Miettinen A, Laine S, Paavonen J: The relation between serum sex steroid levels and plasma cell infiltrates in endometritis, *Arch Gynecol Obstet* 244:185 (1989).
- 43- Quinn PA, Shewchuk AB, Shuber J, Lie KI, Ryan E, Sheu M, Chipman ML: Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss, *Am J Obstet Gynecol* 145:245 (1983).
- 44- Romero R, Mazor M, Oyarzun E, Sirtori M, Wu YK, Hobbins JC: Is genital colonization with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* associated with prematurity/low birth weight? *Obstet Gynecol* 73:532 (1989).
- 45- Ronsmans C, Bulut A, Yolsal N, Agacfidan A, Filippi V: Clinical algorithms for the screening of *Chlamydia trachomatis* in Turkish women, *Genitourin Med* 72:182 (1996).
- 46- Schachter J, Moncada J, Whidden R, Shaw H, Bolan G, Burczak JD, Lee HH: Noninvasive tests for diagnosis of *Chlamydial trachomatis* infections: Applications of ligase chain reaction to first-catch urine specimens of women, *J Infect Dis* 172:1411 (1995).
- 47- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE: Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection, *N Engl J Med* 334:1362 (1996).
- 48- Sellors J, Mahony J, Goldsmith C, Rath D, Mander R, Hunter B, Taylor C, Groves D, Richardson H, Chernesky M: The accuracy of clinical findings and laparoscopy in pelvic inflammatory disease, *Am J Obstet Gynecol* 164:113 (1991).

- 49- Sharara FL, Scott RT, Marut EL, Queenan JT: In-vitro fertilization outcome in women with hydrosalpinx, *Hum Reprod* 11:526 (1996).
- 50- Stamm WE, Peeling RW, Money D: Prevalence and correlates of antibody to chlamydial hsp 60 in *C. trachomatis* infected women, "Orfilia J (ed): *Chlamydial Infections*" kitabında s. 614, Societe Editrice Esculapio, France (1994).
- 51- Strandell A, Waldenstrom U, Nilsson L, Hamberger L: Hydrosalpinx reduces in-vitro fertilization/embryo transfer rates, *Hum Reprod* 9:861 (1994).
- 52- Sweet RL, Schachter J, Robbie MO: Failure of beta-lactam antibiotics to eradicate *C. trachomatis* in the endometrium despite apparent clinical cure of acute salpingitis, *J Am Med Assoc* 250:2641 (1983).
- 53- Swenson CE, Toth A, O'Leary WM: Ureaplasma urealyticum and human infertility: the effect of antibiotic therapy on semen quality, *Fertil Steril* 31:660 (1979).
- 54- Sziller I, Witkin SS, Ziegert M, Csapo Z, Ujhazy A, Papp Z: Serological responses of patients with ectopic pregnancy to epitopes of the *Chlamydia trachomatis* 60 kDa heat shock protein, *Hum Reprod* 13:1088 (1998).
- 55- Tavmergen E, Serter D, Tavmergen EN, Dereci D, Ertem E, Çapanoğlu R: In vitro fertilizasyon programına başvuran olgularda tubal faktör ile *Chlamydia trachomatis* seropozitivitesi arasındaki korelasyon, *Kadın Doğ Derg* 9:48 (1993).
- 56- Upadhyaya M, Hibbard BM, Walker SM: The role of Mycoplasma in reproduction, *Fertil Steril* 39:814 (1983).
- 57- Wasserheit JN: Effect of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted disease, including human immunodeficiency virus infection, *Proc Natl Acad Sci USA* 91:2430 (1994).
- 58- Weström L: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility, *Am J Obstet Gynecol* 121:707 (1975).
- 59- Weström LV: Sexually transmitted disease and infertility, *Sex Transmitted Dis* 21:S32 (1994).
- 60- WHO: Infections, pregnancies, and infertility: perspectives on prevention, *Fertil Steril* 47:964 (1987).
- 61- WHO: Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases: Overview and estimates, *WHO*, Geneva (1996).
- 62- Wolner-Hanssen P, Paavonen J, Kiviat N, Landers D, Sweet RL, Eschenbach DA, Holmes KK: Ambulatory treatment of suspected pelvic inflammatory disease with augmentin with or without doxycycline, *Am J Obstet Gynecol* 158:577 (1988).
- 63- Wolner-Hanssen P, Paavonen J, Kiviat N, Young M, Eschenbach DA, Holmes KK: Outpatient treatment of pelvic inflammatory disease with cefoxitin and doxycycline, *Obstet Gynecol* 71:595 (1988).
- 64- Zeitz M, Quinn TC, Graeff AS, James SP: Mucosal T cells provide helper function but do not proliferate when stimulated by specific antigen in lymphogranuloma venereum proctitis in nonhuman primates, *Gastroenterology* 94:353 (1988).