

## GENİTAL CHLAMYDIA TRACHOMATIS İNFEKSİYONLARI VE SAĞALTIM

Deniz GÖKENGİN

Genital klamidyal infeksiyonlar, günümüzde hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Birçok ülkede bildiri zorunlu hastalıklar kapsamında olmayan klamidya infeksiyonlarının gerçek boyutlarının bilinmesi son derece güçtür. Ancak, Centers for Disease Control'un (CDC) kayıtlarına göre, dünyada en az 90 milyon kişinin *C. trachomatis* ile infekte olduğu, sadece ABD'de her yıl 4 milyon yeni genital klamidya olgusunun ortaya çıktığı bilinmektedir (11).

Günümüzde *C.trachomatis*'in non-LGV serotipleri ile erkek ve kadınlarda oluşan genital infeksiyonlar ile yenidoğanlarda anneden bulaşma sonucunda ortaya çıkan infeksiyonlar, cinsel yolla bulaşan bakteriyel hastalıklar arasında birinci sırada yer alır. 1970'li yıllardan önce bildiri en fazla olan bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalık gonore iken, son yıllarda klamidyal infeksiyonların prevalansı belirgin bir artış göstermiştir.

Klamidyal infeksiyonlardaki bu artış, genel olarak diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklardaki artış ile paralel bir seyir göstermiştir. Son yıllarda toplumların ekonomik ve sosyokültürel yapısındaki büyük değişim ve gerek yazılı, gerekse görsel kitle iletişim araçlarının yaygınlaşması, cinsel ilişkinin giderek daha erken yaşlarda başlanması, sık eş değiştirme, eşlerin riskli gruplardan seçilmesi, homoseksüellik, damar içi yoldan ilaç bağımlılığı gibi riskli davranış biçimlerini artırmıştır. Ayrıca, belirtisiz infeksiyon sayısının çokluğu da bulaşmada ve hastalıkların artışında önem taşıyan bir diğer faktördür. Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, ülkemizde de genital klamidyal infeksiyonların yaygın olduğunu göstermektedir (2,3,11,14).

*C.trachomatis* infeksiyonları, değişik hasta gruplarında ve toplumlarda, cinsel aktivite gösteren erkeklerin ortalama % 0-11'inde, kadınların % 0-26'sında saptanmıştır. Erkeklerde nongonokoksik üretritlerin (NGÜ'lerin) % 20-60'ından, postgonokoksik üretritlerin (PGÜ'lerin) % 30-60'ından *C.trachomatis* sorumlu bulunmuştur. CYBH kliniklerine başvuran kadınların % 50'sinde, salpenjiti olanların ise % 70'inde etken olarak saptandığı bildirilmektedir. Kadınlarda ve erkeklerde gonore ile birlikte bulunma olasılığı yüksektir (3).

Erkeklerde *C.trachomatis*'e bağlı olarak gelişen genital infeksiyonlar, NGÜ, PGÜ, epididimit, prostatit, proktit, proktokolit ve reaktif artrit olarak sıralanabilir. Erkeklerde klamidyal infeksiyonlar, kadınlara göre daha az oranda olmakla birlikte, asemptomatik de seyredebilir.

Semptomatik klamidyal üretritte kuluçka süresi 7-14 gün arasındadır. Hastalarda çoğu kez beyaz veya gri renkte, bazen tamamen renksiz bir üretral akıntı ve dizüri olabilir. Bunlara ek olarak, idrarını tutamama, kaşıntı ve ağrılı cinsel ilişki de görülebilir. Bu belirtiler tıbbi yardım aramayı gerektirmeyecek kadar hafif olabilirler. Sağaltım görmeyen olgularda belirtiler 1-3 ay içinde spontan olarak iyileşirse de, böyle kişilerin ne kadar süre ile bulaştırıcı kaldıkları bilinmemektedir.

Klamidyal üretrit erkeklerdeki en önemli komplikasyonu epididimittir. Ayrıca Reiter sendromunu da içine alan reaktif artrit ve cinsel ilişki ile infeksiyonun eşe bulaşması, diğer komplikasyonlar arasında sayılabilir.

*C.trachomatis* otuzbeş yaşın altındaki erkeklerde epididimitin önde gelen nedenidir.

Hastalarda çoğu kez üretrit de bulunur, ancak üretritin saptanamaması *C.trachomatis*'i dışlamak için yeterli değildir. Klamidyalara bağlı epididimit genellikle tek taraflıdır ve skrotal ağrı, duyarlılık, şişme ve ateş yüksekliği ile ortaya çıkar. Hastalığın akut döneminde oligospermi olabilirse de bu durumun infertiliteye yol açıp açmadığı kesinlik kazanmamıştır. Klamidyalının prostatit etiyojisindeki rolleri tartışmalıdır. Bu konudaki genel görüş, klamidyalının başka nedenlerle infekte olmuş prostata yerleştikleri şeklindedir.

Bebek ve erişkinlerde *C.trachomatis* rektumda asemptomatik olarak bulunabilir. Ayrıca, özellikle homoseksüel erkeklerde, anal cinsel ilişki ile doğrudan rektuma inokülasyon yoluyla bulaşıp, proktit ve proktokolitlere yol açabilir. Bu hastalıkların başlıca belirtileri, rektal ağrı, müköpürülan rektal akıntı, anal kaşıntı, tenezm ve bazen de rektal kanamadır (3,5).

Klamidyalının reaktif artritleri en çok tetikleyen etkenler oldukları düşünülmektedir. NGÜ'ü olan erkeklerin yaklaşık %1'inde akut aseptik artrit sendromu ortaya çıkmakta ve bunların da üçte birinde Reiter sendromunun tüm belirtileri gözlenmektedir (4,12).

Kadınlarda *C.trachomatis*'in yol açtığı genital infeksiyonlar, yalnızca sıklıkları açısından değil, aynı zamanda hastalığın sonuçları açısından da önem taşır. İnfeksiyon için risk faktörleri toplumlara göre değişmekle birlikte, gonokoksik veya nongonokoksik üretriti olan bir erkeğin eşi olmak bu faktörlerin başında gelir. Ayrıca, genç yaş, bekar yaşam, çok eşlilik, cinsel yaşamın erken yaşta başlanması, sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve oral kontraseptif kullanımı da önemli risk faktörleridir.

Kadınlarda *C.trachomatis* ile oluşan endoservikal infeksiyonun doğal seyri bilinmemektedir. Deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, infekte olan kadınların bir kısmında mikroorganizmanın vücuttan eradike edilebildiği, ancak pek çoğunda uzun süre genital sistemde varlığını sürdürebildiği bilinmektedir.

Endoservikal infeksiyonu olan kadınların %70 kadarı ya asemptomatiktir ya da vajinal akıntı, kanama, abdominal ağrı ve dizüri gibi yakınmalarla başvururlar. *C.trachomatis* erişkin kadınlarda servikal kolumnar epitel hücrelerini infekte eder. Vajinit ancak puberte öncesi kızlarda görülebilir. Akut üretral sendrom ise dizüri, sık idrara gitme gibi belirtilerin yanısıra piyüri ile kendini gösterir. *C.trachomatis* ayrıca Bartoliniti olan kadınların Bartolin bezlerinden de izole edilebilir.

Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmaların sonuçlarına göre, *C.trachomatis*'in servikal skuamöz hücreli karsinom ile ilişkili olduğu ve bazı klamidya serotiplerinin kanser gelişiminde daha özgül bir rol oynadığı anlaşılmıştır. *C.trachomatis*'in konağın bağışıklık sistemini bozarak kanser gelişimini kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Klamidyalının over kanseri, akciğer kanseri ve lenfomalar ile ilişkisi ise henüz araştırılmaktadır (6).

Son yıllarda üzerinde önemle durulan bir konu da, klamidyal servisit ile HIV infeksiyonu arasındaki etkileşimdir. Çalışmalardan elde edilen veriler, *C.trachomatis* ve diğer cinsel yolla bulaşan etkenlerle oluşan infeksiyonların genital sekresyonlar aracılığıyla HIV atılımını artırdığı yönündedir. Ayrıca, genital mukozada yangıya yol açan infeksiyonların HIV'in bulaşma riskini artırdığı da bildirilmiştir. Bu durum *C.trachomatis* infeksiyonları başta olmak üzere, cinsel yolla bulaşan hastalıkların kontrol altına alınmasının, HIV infeksiyonundan korunmada ne denli önemi olduğunu ortaya koymaktadır.

Endoservikal *C.trachomatis* infeksiyonu olan ve sağaltım görmeyen kadınların % 40 kadarında infeksiyon üst genital yollara yayılarak önce endometrit, daha sonra pelvik yangısal hastalığa (PYH) yol açar. Pelvik yangısal hastalığın spektrumu, perihepatit ve asit ile karakterize, akut, ciddi bir hastalık tablosundan, asemptomatik hastalık tablosuna kadar değişen şekillerde olabilir. Subklinik seyreden ve bu nedenle tanı konulamayan salpenjit olguları akut olgulardan çok daha fazla sayıdadır. Klamidyal salpenjit, gonokoksik salpenjit ile karşılaştırıldığında daha subakut bir seyre sahiptir, ancak laparoskopik incelemede

tubalarda daha şiddetli bir yangısal reaksiyon ile karakterize olduğu görülür (17).

Akut ya da subklinik PYH'nin uzun dönem komplikasyonları; tubal infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrılarıdır. Gelişmiş ülkelerde her altı çiftten birinde infertilite sorunu vardır ve bunların da % 10-30'u tubal faktöre bağlıdır. Persistan veya yineleyen klamidyal infeksiyonlar sırasında oluşan kronik yangı ve nedbe dokusu ile peritubal adezyonların, tubalarda tek veya çift taraflı tıkanmaya yol açtığı bilinmektedir. Tubalardaki hasara bağlı olarak infertil hale gelmiş kadınların pek çoğu klamidyal bir infeksiyon ya da PYH geçirdiklerinden habersizdirler (16,17).

Gebe kadınlardaki yineleyen spontan abortuslar ile geçirilmiş ya da persistan klamidyal infeksiyonlar arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Antiklamidyal IgM cinsi antikorları bulunan kadınların, bulunmayanlara göre daha fazla sıklıkta düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirdiklerini gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca klamidyal infeksiyonlar, prematürite ve erken membran rüptürü ile de ilişkili bulunmuşlardır. Gebelik sırasında klamidyal infeksiyonların sağaltılmasının, hem gebeliğin sonuçları üzerine olumlu etki yapacağı, hem de yenidoğan infeksiyonlarının gelişimini önleyeceği ileri sürülmektedir (1,10).

*C.trachomatis*'e etkili antibiyotiklerin başında tetrasiklinler ve türevleri, makrolidler ve türevleri ve bazı kinolonlar gelmektedir.

Uzun yıllar boyunca, doksisisiklin günde 2x100 mg dozda ve 7 gün süreyle komplike olmamış genital sistem infeksiyonlarının sağaltımında başarıyla kullanılmıştır. Ancak, ilacın yan etkileri ve hastanın sağaltıma uyum problemleri, yeni sağaltım olanaklarının araştırılmasına neden olmuştur (7,8,9).

Makrolid grubundan eritromisin, tetrasiklinlere bir alternatif olmakla birlikte, iyi tolere edilememesi nedeniyle kullanımı sınırlı kalmış bir ilaçtır. Roksitromisin günde 2x150 mg ya da 300 mg tek doz 7 gün süreyle verildiğinde standart doksisisiklin sağaltımı kadar etkin bulunmuştur (7). *C.trachomatis*'e karşı in-vitro koşullarda en etkili makrolid klaritromisindir. Günde iki kez 250 mg dozda 7 gün kullanılan klaritromisinin erkek ve kadınlarda etkinin eradikasyonunu sağladığı gösterilmiştir (15).

Son yıllarda, azalid grubundan bir makrolid olan azitromisin, 1 g tek doz uygulandığında doksisisiklin kadar etkili olması ve tek dozluk uygulamanın hasta uyumunu artırması nedenleriyle, sağaltım ilkeleri kapsamında ilk önerilen seçenek durumuna gelmiştir. Azitromisinin doksisisiklin ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, gerek etkenin eradikasyonu, gerekse klinik iyileşmenin sağlanması açısından iki ilaç arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır (13,18).

Azitromisin sağaltımı doksisisiklin sağaltımından 4 kat pahalı olmasına karşın, maliyet yarar analizlerinin sonuçlarına göre, tarama programlarının maliyeti, yan etkiler, doz şemaları, ilaca uyum ve komplikasyonların sağaltımı için harcanan miktarlar göz önüne alındığında, daha avantajlı gibi görünmektedir (7).

Makrolidlerdeki bu gelişmelere karşın, florokinolonlarla yapılan çalışmalar ümit kırıcı olmuştur. Yan etkileri, *C.trachomatis*'in bu ilaçlara in-vitro direnç geliştirmesi ve bu direncin diğer antibiyotiklerle çapraz direnç şeklinde olması, bu ilaç grubunun en önemli dezavantajlarıdır. Siprofloksasinin klamidyal infeksiyonların sağaltımında yeri yoktur. Ofloksasinin ise 2x300 mg/gün ya da 400 mg/gün tek doz şeklinde 7 gün süre ile kullanılmasının, komplike olmamış infeksiyonlarda etkili olduğu gösterilmiştir (7).

## KAYNAKLAR

- 1- Cohen I, Vielle JC, Calkins BM: Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection, *JAMA* 263: 3160 (1990).
- 2- Domeika M: Chlamydial infections in eastern Europe, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 405, Helsinki (2000).
- 3- Ertem E, Dereli D: Ürogenital Chlamydia enfeksiyonları: Klinik görüntümleri ve ülkemizdeki güncel durumları, "Anđ Ö, Ağaçfıdan A(eds): *1.Ulusal Klamıdy enfeksiyonları Simpozyumu*" bildiriler s. 12, İstanbul (1995).
- 4- Gaston JSH: Immunological basis of Chlamydia induced reactive arthritis, *Sex Trans Infect* 76:156 (2000).
- 5- Kruse-Eggert W, Clusmann C, Zwick EM, Batschulat K, Beck C, Petzold D: Complications of Chlamydia trachomatis infection in males, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 225, Helsinki (2000).
- 6- Paavonen J: Chlamydia and cancer, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 239, Helsinki (2000).
- 7- Ridgway G: Management of Chlamydia trachomatis genital infections, "Pechere JC(ed): *Intracellular Bacterial Infections*" kitabında s. 59, Cambridge Medical Publ, (1996).
- 8- Ridgway G: Antibiotic management of chlamydial genital infections, "Serter D, Ertem E, Dereli D (eds): *FEMS Workshop on Human Chlamydial Infections*" Final Program and Proceedings Book s. 38, İzmir (1997).
- 9- Ridgway G: Treatment of Chlamydia trachomatis infections, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 387, Helsinki (2000).
- 10- Ryan GM, Abdella TN, Mc Neely SG, et al: Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome, *Am J Obstet Gynecol* 162: 34 (1990).
- 11- Schachter J: Epidemiology of human chlamydial infections, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 307, Helsinki (2000).
- 12- Schumacher HA: Chlamydial arthritis, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 229, Helsinki (2000).
- 13- Stamm WE, Hicks JB, Martin DH, et al: *J Am Med Assoc* 274:545 (1995).
- 14- Sary A: Epidemiology of chlamydial infections, "Serter D, Ertem E, Dereli D (eds): *FEMS Workshop on Human Chlamydial Infections*" Final Program and Proceedings Book s. 45, İzmir (1997).
- 15- Stein GE, Mummaw NI, Havlichek DH: *Pharmacotherapy* 15: 727 (1995).
- 16- Tavmergen E, Serter D, Tavmergen EN, Dereli D, Ertem E, Çapanođlu R: İnvitro fertilizasyon programına başvuran olgularda tubal faktör ile klamıdy seropozitivitesi arasındaki korelasyon, *Kadın Doğum Derg* 9: 48 (1993).
- 17- Templeton A: Chlamydia trachomatis and infertility, "Saikku P (ed): *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research*" s. 223, Helsinki (2000).
- 18- Thorpe JR EM, Stamm WE, Hook III EW, et al: Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycyclin for seven days in community based practices, *Genitourin Med* 72: 93 (1996).