

Gebelerde Chlamydia Trachomatis Prevalansının Araştırılması

Gülin OKAN*
Candan CENGİZ**

ÖZET

Chlamydia trachomatis enfeksiyonu kadınlarda infertilite, ektopik gebelik, erken membran rüptürü, prematüre doğum, postpartum endometrit gibi gebelik komplikasyonlarıyla kendini göstermektedir. Dünyada bu konuyla ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen ülkemizde özellikle yakınmasız gebelerde hastalık sıklığını gösteren bir çalışma yoktur. Bu nedenle 01.01.1990-01.09.1990 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine gebelik kontrolü için başvuran 150 gebe kadından servikal akıntı örneği alınarak ELA yöntemiyle *Chlamydia* antijen aradık. Olgular yaş, gravida, parite, abortus ve gebelik haftası yönünden gözden geçirildi. Sadece 1 olgumuzda ELA yöntemiyle *Chlamydia* antijen pozitif bulundu. Sonucumuz literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldı.

SUMMARY

The Investigation of Prevalance of Chlamydia Trachomatis in Pregnancy

Chlamydia trachomatis infection in women is associated with infertility, ectopic pregnancy and complications of pregnancy as premature

-
- * Uzm. Dr.; U.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanı.
** Prof. Dr.; U.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

labor, premature rupture of membranes and postpartum endometritis. Although there are quite a number of studies in this subject throughout the world, there is no reported study in our country about the prevalence, specifically in asymptomatic pregnant.

We have detected chlamydial antigen with ELA method by obtaining cervical discharge samples in 150 pregnant patients who applied to Uludağ University Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology for routine prenatal care between 1.1.1990-1.9.1990. The patients were reviewed in terms of age, gravidity, parity, miscarriage and gestational age. In only one patient chlamydial antigen was positive with the ELA method.

Our results have been compared with similar studies in literature.

Tüm dünyada seksüel temasla bulaşan hastalıklar her geçen gün biraz daha artan boyutlarda kendini göstermektedir. Son on yıla kadar cinsel temasla bulaşan hastalık tanımı gonore, sifiliz, yumuşak şankr, lenfoganüloma venerum hastalıkları için kullanılıyordu. Laboratuvar tekniklerinin gelişmesi, cinsel davranış değişikliklerinin ortaya çıkışı ve bu tip hastalıklara gösterilen ilginin artması sonucu birçok yeni hastalık bu tanımın içerisine girmiştir. Bunların başında da Chlamydia trachomatis'in neden olduğu üretrit ve servisit gelmektedir.

Her ne kadar Chlamydia psittakozis, LGV, trahom ve inklüzyonlu konjunktivit gibi değişik hastalıklara neden olurlarsa da son yıllarda yapılan çalışmalar genital traktüs enfeksiyonlarında yoğunlaşmıştır¹.

Uzun yıllar virus olarak kabul edilen bu mikroorganizmalar bakterilerin birçok özelliğine sahip olmaları nedeniyle bugün özel bir bakteri olarak kabul edilmektedir^{1,2,3}.

Seksüel temasla bulaşan C. trachomatis kadınlarda salpenjit, uretrit, endometrit, mukopürülan servisit⁴⁻⁷; erkeklerde proctit, epididimit ve üretrit^{4,5,8}; yeni doğan çocuklarda ise çeşitli enfeksiyonların önemli bir sebebi olmaya devam etmektedir^{4,5,9}. Özellikle kadınlarda infertilite, ektopik gebelik ve erken membran rüptürü, prematüre doğum, postpartum endometrit gibi gebelik komplikasyonlarıyla kendini göstermektedir^{4,5,6,10}.

A.B.D.'de yapılan çalışmalarda genç erkeklerin % 3-5'inde, genç kızların % 5'inde, cinsel yönden aktif kadınların ise % 12-19'da C. trachomatis saptanmıştır. Gonokoksik enfeksiyonu olan erkeklerin % 19-32'sinde, kadınların % 37-63'ünde aynı zamanda C. trachomatis izole edilmektedir. Anneleri C. trachomatis taşıyan yenidoğanlarda % 60-70 oranında inklüzyonlu konjunktivit veya pnömoni olduğu bildirilmektedir. C. trachomatis ile oluşan genital sistem enfeksiyonlarının önemli bir bölümü semptomsuzdur¹¹⁻¹³. Gebelerde ise C. trachomatis enfeksiyonunun % 5-7 oranında bulunduğu belirtilmektedir. Ürogenital yakın-

ması olan kadın hastalarda % 15-20 ve normal grupta % 3-5 oranında *C. trachomatis* enfeksiyonu saptanmıştır¹⁴⁻¹⁵.

Tedavide genital enfeksiyonlarda ilk seçilecek ilaç tetrasiklidir¹⁵⁻²¹. İkinci seçilecek ilaç eritromisin veya sulfisaksozoldur. Rifampin, ampisilin, kloramfenikol ve amoksisilin tedavi edici ilaçlar olarak bildirilmişse de ilk seçilecek ilaç değildirler¹⁹⁻²¹. Etkili tedavinin sağlanması için eşlerin de tedavi edilmesi ve kültürlerin kontrol edilerek tedavinin doğrulanması gereklidir.

Tüm dünyada *C. trachomatis* ile ilgili pek çok çalışma olmasına karşın ülkemizde bu konuda pek fazla yayına rastlanılmamıştır. Bu nedenle biz bu çalışmamızda gebelik kontrolü için polikliniğimize başvuran kadınlarda Enzim İmmuno Assay (EİA) yöntemiyle *C. trachomatis* enfeksiyonunun varlığını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 1.1.1990-1.9.1990 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine gebelik kontrolü için başvuran 50 kadında yapıldı. İlk kontrollerinde servikal akıntı örneği alınarak Enzim İmmuno Assay (EIA) yöntemiyle Chlamydial antijen arandı. Olgular yaş, gravidite, abortus ve gebelik haftası yönünden gözden geçirildi.

Servikal materyallerde Chlamydial antijeni solid faz immunoassay 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. Çalışılınca kadar tüm örnekler +4°C de bekletildi ve en geç 5 gün içinde usulüne uygun olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışıldı.

Sonuçlar Abbott firmasının "Quantum II" bilgisayarlı spektrofotometresinde 492.600 nm. lik dalga boyunda kaydedilip pozitif-negatif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

01.01.1990 - 01.09.1990 tarihleri arasında polikliniğimizde gebe kadınlardan birinde aktif *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonu saptandı. Bu olgulardaki *C. trachomatis* insidansımız % 0.7 dir.

Araştırma kapsamına alınan olguların en küçüğü 17, en büyüğü 40 yaşında olup yaş ortalaması 26.94 ± 4.68 yıldır. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Tablo: I- Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

<u>Yaş Grubu (Yıl)</u>	<u>Sayı</u>	<u>Oran %</u>
17 - 19	6	4
20 - 24	36	24
25 - 29	72	48
30 - 34	24	16
35 - 39	11	7.3
40	1	0.7

Örnekler 7-42. gebelik haftaları arasındaki olgulardan alınmış olup, olguların gebelik haftalarına göre dağılımı Tablo II'de verilmiştir.

Tablo: II- Olguların Gebelik Haftalarına Göre Dağılımı

<u>Gebelik Haftası</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>Oran (%)</u>
I. Trimestr	33	22
II. Trimestr	36	24
III. Trimestr	81	54

Olguların gravida, parite, abortus ortalamaları Tablo III'de verilmiştir.

Tablo: III-Olguların Gravida, Parite, Abortus Ortalamaları

<u>Özellikler</u>	<u>Ortalama Değerler</u>
Gravida	2.32 + 1.58
Parite	0.98 + 1.2
Abortus	0.35 + 0.65

Chlamydia trachomatis saptanan pozitif olgunun özellikleri Tablo IV'de verilmiştir.

Tablo: IV- Pozitif Olgunun Özellikleri

<u>Olgu</u>	<u>Yaş</u>	<u>Gravida</u>	<u>Parite</u>	<u>Abortus</u>	<u>Gebelik Haftası</u>	<u>Chlamydia</u>
E.Ç.	23	1	-	-	7	(+)

TARTIŞMA

C. trachomatisin neden olduğu enfeksiyonlar ile ilgili prevalans çalışmalarının büyük çoğunluğu 1965 yılından sonra yapılmıştır. Bu çalışmalar sonunda C. trachomatis enfeksiyonlarının asemptomatik kadınlarda % 3-5, semptomatik kadınlarda % 15-20 ve gebelerde % 5-7 gibi yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır^{11-13,22}. Bu çalışmalar C. trachomatisin neden olduğu ürogenital enfeksiyonların seksüel temasla geçen hastalıkların önemli bir grubunu oluşturduğunu ortaya koymuştur²².

Ülkemizde Chlamydia enfeksiyonlarının prevalansı bu konuda yapılan çalışmaların azlığı nedeniyle tam olarak bilinmemektedir²³.

C. trachomatisin tanısında şüphesiz ki en duyarlı yöntem muayene maddesindeki etkenin McCoy hücre kültüründe üretilmesidir. Hücre kültürü tekniklerinin kullanılmadığı yerlerde, muayene maddesinde EIA yöntemi ile antijen araştırılabilmektedir. Biz de çalışmamızda bu yöntemi kullandık.

Chlamydial enfeksiyon prevalansını saptamak amacıyla yapılan çalışmalarını incelediğimizde bu çalışmaların daha çok ürogenital yakınması olan kadın ve erkeklerde yapıldığını, yakınması olmayan kadın ve erkeklerin genellikle kontrol grubu olarak alındığını görmekteyiz. Amortegui ve arkadaşları yaklaşık % 23'ü semptomatik olan 514 kadında Chlamydiaların genitouriner sistemde görülme sıklığını % 7.1 bulmuşlardır²⁴. Howard ve arkadaşları bu sıklığı Toplum Sağlığı Kliniğine başvuran 167 kadında % 25.7, Venereal Hastalıklar Kliniğine başvuran 92 kadında % 25, 134 erkekte % 22.4; Jinekoloji ve Obstetri Kliniğine başvuran semptomatik 305 kadında % 20 oranında bulmuşlardır²⁵. Chernesky ve arkadaşları Venereal Hastalıklar Kliniğine başvuran semptomatik ve asemptomatik 146 erkekte % 26.5, 178 kadında % 27.7; Jinekoloji ve Obstetri Kliniklerine başvuran 117 kadında % 3.4 oranında bulmuşlardır²⁶.

Bunun yanında ülkemizde yapılan çalışmalarda ise Köksal ve arkadaşları toplam 600 örneği EIA ve Giemsa yöntemiyle incelemişler ve C. trachomatisi EIA yöntemiyle kadın hastalarda % 12, erkek hastalarda % 7.27, riskli kadınlarda % 4.81, riskli erkeklerde % 30 ve kontrol grubundaki kadınlarda % 2.66 oranında bulmuşlardır²⁷.

Campbell ve Dodson 4013 seksüel aktif kadında yaptıkları çalışmada Chlamydia trachomatis insidansını % 6.1 olarak bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada C. trachomatis enfeksiyonunun yaş ile ilişkisini araştırmışlar, 26-35 yaş grubunda insidansın en düşük olduğu (% 1.8), 16-20 yaş grubunda ise en yüksek olduğunu (% 9.3) bildirmişlerdir²⁸.

Chlamydial enfeksiyon prevalansını saptamak amacıyla gebelerde yapılan çalışmalar ise çok az sayıdadır. Daha çok erken membran rüptürü, erken doğum

amnionitis, intrapartum ateş gibi sorunları olan gebeler çalışma kapsamına alınmıştır.

Mardh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada abortus yapan 231 kadında Chlamydial enfeksiyon oranını % 16.1 bulurken, puerperal dönemdeki 273 kadında % 8.7 bulmuşlardır²⁹.

Heggie ve arkadaşlarının 1327 gebe kadını içeren çalışmalarında C. trachomatis insidansı % 18 bulunmuştur³⁰. Chandler ve Frommell'in yaptıkları çalışmalarda ise bu oran % 2-16 arasında bildirilmiştir^{31,32}.

C. trachomatis enfeksiyonu ile komplikasyonlu gebelikler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da mevcuttur. Sweet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada C. trachomatis enfeksiyonu % 4.7 oranında³³, Martin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da % 6.7³⁴ oranında ilişki saptanmıştır.

Tüm literatür gözden geçirildiğinde gebe kadınlarda C. trachomatis sıklığının % 2-% 37 gibi geniş sınırlar arasında belirtildiği görülmektedir³³⁻³⁵.

Bizim çalışmamızdaki olgularda yukarıda belirttiğimiz gebelik komplikasyonlarından hiçbiri yoktu. Hastalar bize rutin gebelik muayenesi için başvurmuşlardı. Olgulardan bu muayeneleri sırasında aldığımız örneklerle yaptığımız çalışmamızda 150 vakanın sadece 1'inde EIA yöntemiyle C. trachomatis antijenlerini saptadık. Bu sonuca göre bizim çalışmamızda C. trachomatis oranı % 0.7'dir.

Daha önce de belirttiğimiz gibi ülkemizde yakınması olmayan gebelerle ilgili bir çalışma yoktur.

E. Malatyahoğlu'nun yaptığı bir çalışmada³⁶, gebe olmayan 95 servisitisi olgunun 3 tanesinde C. trachomatis saptanmıştır (% 2.8). Yine C. Özkuyumcu'nun 422 hasta ve kontrolden oluşan serisinde²² 2 olguda C. trachomatis saptanmıştır (% 0.47). Bu olguların 46 tanesi gebe olup, hiçbirinde C. trachomatis saptanmamıştır (% 0). Aynı çalışmada olgular A) Ürogenital yakınması olan kadınlar, B) Ürogenital yakınması olan erkekler, C) Gebeler, D) Genelev kadınları, E) Normal kadınlar, F) Normal erkekler olarak ayrılmış olup, C. trachomatis ürogenital yakınması olan kadınlardan biri ve genelev kadınlarının birinde saptanmıştır. Bizim çalışmamızda normal gebelerde C. trachomatis enfeksiyonu oranımız düşük görülse de ülkemizde benzer çalışmalar gözönüne alındığında sonuçların birbirine yakın olduğu göze çarpmaktadır. Belki de bu sonuçlar ülkemizdeki sosyo-kültürel yapının ve ahlaki değer yargılarının farklılığından kaynaklanmaktadır.

Bu araştırmamızın sonucunda bizde asemptomatik gebelerde bölgemizde Chlamydia enfeksiyonlarının önemli bir patojen olmadığı şeklinde bir kanı uyardıysa da bu konuyla ilgili güvenilir bilgi verebilmek için daha geniş serilerle yapılacak çalışmaların yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. HOWARD, J. B., RUBIN, J. S., WEISSFELD, S. A., TILTON, C. R.: Chlamydiae. Clinical and Pathogenic Microbiology. Washington, Toronto, 835-41, 1987.
2. JAWETZ, E., MELNICK, L.J., ADELBERG, A.E.: Chlamydiae. Review of Medical Microbiology. Seventeenth Edition. 306-313, 1987.
3. TÖREÇİ, K.: Chlamydia trachomatis, ÇETİN, E., BADUR, S. (eds) Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar ve AIDS. Bayda Yayınları, İstanbul 52-56, 1986.
4. SCHACHTER, J.: Chlamydial Infections. N. Engl. J. Med. 298: 428-435, 490-495, 540-549, 1978.
5. HOLMES, K.K.: The chlamydia epidemic. JAMA. 246: 1718-1723, 1981.
6. SWEET, R.L., SCHACTER, J., LANDERS, D.V.: Chlamydial infections in obstetrics and gynecology. Clin. Obstet. Gynecol. 26: 143-164, 1983.
7. BRUNHAM, R.C., PAAVONEN, J., STEVENS, C.E.: Mucopurulent cervicitis: The ignored counterpart in women of urethritis in men. N. Engl. J. Med. 311: 1-6, 1984.
8. HOLMES, K.K., HANDSFIELD, H.H., WANG, S.P.: Etiology of nongonococcal urethritis. N. Engl. J. Med. 292: 1199-1205, 1975.
9. HARRISON, H.R., ALEXANDER, E.R.: Chlamydia trachomatis infections of the infant. In Holmes K.K., Mardh, P.A., Sparring, P.F. (eds): Sexually Transmitted Diseases. New York, Mc Graw-Hill International Book Co., pp. 270-280, 1984.
10. SVENNSON, L., MARDH, P. A., WESTROM, L.: Infertility after acute salphingitis with special reference to Chlamydia Trachomatis. Fertil. Steril. 40: 322-329, 1983.
11. ALLEN, J., CUTHCAN, M.: Epidemiology of venereal urethritis: Comparison of gonorrhoea and nongonococcal Urethritis, Rev. Infect. Dis. 5: 669, 1984.
12. LOSSICK, J.E.: Epidemiology of the sexually transmitted diseases, SPAGNA V. A., PRIOR, R. B. (eds): Sexually Transmitted Diseases, p. 21, Merce Dekker Inc., New-York, Basel, 1985.
13. SPAGNA, V.A.: Urethritis Syndromes SPAGNA, V.A., PRIOR, R.B. (eds): Sexually Transmitted Diseases, p. 63, Marcel Dekker Inc., New-York, Busel; 1985.
14. HAMMERSCHLAG, M.R.: Prospective study of maternal and infantile infection with C. trachomatis. Pediatrics. 64: 142, 1979.

15. SCHACHTER, J.: Chlamydia as agents of sexually transmitted diseases. Bull WHO. 54: 245, 1987.
16. STAMM, W.E. and GOLMES, K.G.: Chlamydia trachomatis infections in adults. In HOLMES, K.K., SPARTICK, P.F. and WIESNER, P. (eds) Sexually Transmitted Diseases and Etiologic Agents, John Wiley Publication, Washington, pp. 258-279, 1984.
17. WALLACE, A., CLYDE, J.R., KENNY, G.E. and SCHACHTER, J. eds.: Laboratory diagnosis of chlamydial and mycoplasmal infections. Washington, A.S.M. Cumitech 19: 1-18, 1984.
18. SCHACHTER, J. and CALDWELL, H.D.: Chlamydiae. Ann. Rev. Microbiol. 34: 285-309, 1980.
19. WILLIAM, R.B. and HOLMES, K.K.: C. trachomatis. In: Hoeprich PD eds. Harper Row Publisher. Philadelphia, pp. 574-579, 1983.
20. RIPO, K.T.: Chlamydia trachomatis cervicitis in gynecologic patients. Obstet. Gynecol. 52: 698, 1978.
21. BOWIE, W.R.: Seven to ten day antimicrobial regimens for Chlamydia trachomatis cervical infection. Clin. Res. 28: 43A, 1980.
22. ÖZKUYUMCU, C.: Genital Enfeksiyonlarda C. trachomatis'in sitoloji, IFA, Hücre kültürü ve ELİSA yöntemleriyle gösterilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara, 1985.
23. YILMAZ, E., KOCABEYOĞLU, Ö., GÜN, H., GÜNGÖR, S., PABUÇCU, R., EMEKTAŞ, G., GÜRÜ, M., HACİBEKTAŞOĞLU, A.: Risk gruplarında C. trachomatis enfeksiyonu sıklığının EIA yöntemi ile araştırılması ve Papanicolaou yönteminin değeri. Türk Hij. Der. Biyol. Derg. 46: 57-67, 1989.
24. AMORTEGUI, A.J., MEYER, M.P.: Enzyme immunoassay for detection of Chlamydia trachomatis from the cervix. Obstet. Gynecol. 65: 523-6, 1985.
25. HOWARD, V.L., COLEMAN, F.P., ENGLAND, J.B., HERRMANN, E.J.: Evaluation of Chlamydiazyme for the Detection of Genital Infections Caused by Chlamydia trachomatis. J. Clin. Mic. 23: 329-32, 1986.
26. CHERNESKY, A.M., MAHONY, B.J., MORES, M.: Detection of C. trachomatis Antigens by Enzyme Immunoassay and Immunofluorescence in Genital Specimens from Symptomatic and Asymptomatic Men and Women. J. Infect. Dis. 154: 141-48, 1986.
27. KÖKSAL, F., GÜLMEZOĞLU, E., AKAN, E., ÖZCAN, K.: Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında, EIA ve Giemsa boyama yöntemleri ile C. trachomatis rolünün araştırılması, Mikrobiyoloji Bülteni 20: 129-138, 1986.

28. CAMPBELL, W.F., DODSON, M.G.: Clindamycin therapy for Chlamydia trachomatis in women. Am. J. Obstet. Gynecol. 162: 343-347, 1990.
29. MARDH, P.A., HELIN, I., BOBECK, S.: Colonization of pregnant and puerperal women and neonates with Chlamydia trachomatis. Br. J. Vener. Dis. 56: 96-100, 1980.
30. HEGGIE, A. D., LUMICAO, G. G., STUART, L.A., GYVES, M.T.: Chlamydia trachomatis infection in mothers and infants. Am. J. Dis. Child. 135: 507-511, 1981.
31. CHANDLER, J.M., ALEXANDER, E.R., PHEIFFER, T.A.: Ophthalmia neonatorum associated with maternal chlamydial infections. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 83: 302-308, 1977.
32. FROMMELL, G.T., ROTHENBERG, R., WANG, S.P.: Chlamydial infection of mothers and their infants. J. Pediatr. 95: 28-32, 1979.
33. SWEET, R.L, LANDERS, D.V., WALKER, C. and SCHACHTER, J.: Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 156: 824-833, 1987.
34. MARTIN, D.H., KONTSKY, L., ESCHENBACH, D.A.: Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections. JAMA 247: 1585-8, 1982.
35. RYAN, G.M., ABDELLA, T.N., MCNEELEY, S.G., BASELSKI, V.S., DRUMMOND, D.E.: Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am. J. obstet. Gynecol. 162: 34-39, 1990.
36. MALATYALIOĞLU, E., ÖZKUYUMCU, C., ALVUR, Y.: Servitisli olgularda Chlamydia trachomatis'in ELISA yöntemiyle gösterilmesi. Ondo-kuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Samsun, 1990.

Prof. Dr. Candan CENGİZ
U.Ü. Tıp Fakültesi
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
BURSA