Cinsel Yolla Bulaşan İnfeksiyonlar Tanı ve Tedavi Yaklaşımı

Prof. Dr. Pınar Zarakolu-Köşker
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi
01.02.2013

Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar

- Çoğunlukla 15-45 yaş döneminde görülen
- Sıklıkla asemptomatik seyirli
- Ciddi komplikasyonları olabilen
  - infertilite, ektopik gebelik
  - spontan abortus, erken doğum, konjenital infeksiyon
- HIV'in kişiden kişiye daha kolay bulaşmasına neden olan infeksiyonlardır

Dünyada durum

- Önemli bir halk sağlığı sorunu
- Hastaların 1/3'ü gençler
- Özel merkezler kuruldu
- Bildirimi zorunlu

Ülkemizde durum

- Hastalar sağlık kurumlarına başvurmuyor
- Özel poliklinikleri tercih ediyor
- Farklı uzmanlık branşları tedavi ediyor
- Bildirim sistemi geliştiriliyor
  - Ülkemizde HIV, HBV, sifiliz, klamidya ve gonore bildirimi zorunlu hastalıklar arasındadır
- Veriler yetersiz

Ülkemizde durum

- Trabzon'da aile planlaması polikliniğine başvuran kadınlarda*
  - Bakteriyel vajinozis %28.2
  - *C. trachomatis* %12
  - Vulvovaginal candidiazis %11.3
  - *N. gonorrhoeae* %4.5
  - *T. vaginalis* %2
  - Sifiliz %2.5

*Hodoglugil NN, Sex Trans Infect, 1999

Ülkemizde durum

- Seks çalışanları ile yapılan çalışmalarda
  - Genital herpes %3*

    *Yılmaz G ve ark, Klimik Derg, 1991
  - *Chlamydia* %12**

    **Ağaçfidan A ve ark, Sex Trans Dis, 1997
  - *N. gonorrhoeae* %2.3***

    ***Zarakolu ve ark, Int J STD and AIDS, 2002

Ülkemizde durum

- Ankara, İstanbul, Trabzon ve Gaziantep'de doğum öncesi bakım kliniklerine gelen gebe kadınlarda (n=2060)
  - HIV; -
  - Hepatit B; %2.3
  - Sifiliz; %0.1
  - Gonore; %0.5
  - Klamidya; %0.9

Türkiye'de CTBE ve HIV Sürveyans Projesi
(Ağustos 2006-Nisan 2007)

Ülkemizde durum

- Ankara, İstanbul ve İzmir'de yüksek riskli davranış gösteren gruplarda (damariçi ilaç kullanımı, seks çalışanı) (n=486)
  - HIV; %2.6
  - Hepatit B; %8.9
  - Sifiliz; %19.8
  - Gonore; %7.3
  - Klamidya; %5.9

Türkiye'de CTBE ve HIV Sürveyans Projesi (Ağustos 2006-Nisan2007)

Risk değerlendirmesi-1

- Düşük sosyokültürel durum
- Yakın zamanda (son 3 ay) yeni cinsel eş(ler)
- Çok eşlilik
- Eşin birden fazla eşinin olması
- Eşinden uzak olmak

Risk değerlendirmesi-2

- Daha önce geçirilmiş CYBI varlığı
- Seks çalışanları ve onların müşterileri ile ilişkide bulunmak
- HIV infeksiyonu varlığı
- Kan nakli yapılmış olmak

Risk değerlendirmesi-3

- Uyuşturucu kullanmak
- Erkekde homoseksüel ilişki
- Kondom kullanmamak
- Perinatal bulaş olduğunda anne/baba'nın durumu

Bulaşma yolları

- Korunmasız cinsel ilişki
  (vajinal, anal, oral)
- Anneden bebeğe
  -gebelik sırasında
  -doğum sırasında
  -sütle
- Kan nakli

Cinsel yolla bulaşan mikroorganizmalar

- Etken mikroorganizma sayısı ~30
- >1 fazla mikroorganizma sıklıkla birarada
- Sadece insanlarda hastalık yaparlar
- Çevre koşullarına duyarlıdırlar

Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar

- Asemptomatik kişiler infeksiyonların yayılmasına neden olurlar
- Bakterilerin etken olduğu infeksiyonların tanı ve tedavisi (kontrolü) kolay
- Virüslerle meydana gelenlerin saptanması ve tedavisi zor

Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar

- Kontrol edilebilir veya iyileştirilebilir CYBI
  - Gonore
  - Klamidya infeksiyonları
  - Sifiliz
  - Trikomonas infeksiyonları

Başlıca klinik sendrom ve komplikasyonlar

- Uretrit
- Vulvovajinit
- Servisit
- Genital lezyonlar
- Farenjit
- Enterit
- PIH
- Tubal infertilite
- Ektopik gebelik
- Neoplazi
- Hepatit
- Artrit

Belirti ve bulgular

- En sık rastlananlar;
  - Genital akıntı (en sık)
  - Genital ülser
  - Genital siğil

Dünya Sağlık Örgütü

- Duyarlılık ve özgüllüğü yetersiz kalır
- Kesin ve ayırıcı tanıda laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır

Vajinal akıntı

- Sık görülen bir semptomdur
- Kadınların (bazen doktorların) hangi akıntıyı normal hangisini patolojik algıladığı konusunda fazlaca değişkenlik söz konusudur
- Kaşıntı, irritasyon, kızarıklık, ödem bulguları normal koşullarda olmamalıdır

Mashburn J, J Midwifery and Women's Health, 2006

Fizyolojik vajinal akıntı

- Pubertede başlar
- Servikal mukus, dökülen vajen epitel hücreleri ve laktobasillerden oluşur
- Kokusuzdur
- Renksiz/süt beyazı görünümünde,
- Menstruel siklusun fazlarından etkilenir
  - Ovulasyon sırasında miktarı artar
- Gebelik, oral kontraseptif kullanımında artar
- Prepuberte döneminde fizyolojik olan pH, pubertede asit (3.8-4.2)'dir

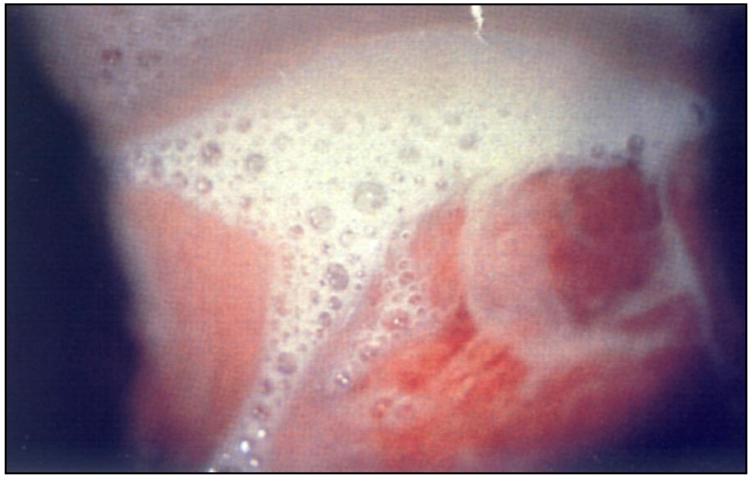
Vajinal akıntı; mikrobiyal etiyoloji

- Etiyolojide infeksiyonlar başta gelir
- Vajinit
  - Bakteriyel vajinozis (BV,%40-45)
  - *Candida* türleri (%25)
  - *Trichomonas vaginalis* (TV,%20)
- Servisit
  - *Neisseria gonorrhoeae*
  - *Chlamydia trachomatis*

Granata PA, Clinical Microbiology Newsletter, 2010

Trikomoniazis

- Hemen her zaman cinsel yolla bulaşır
- Çoğunlukla asemptomatik seyreder
- Köpüklü, sarı-yeşil, kötü kokulu akıntı
- Serviksde "çilek görünümü"

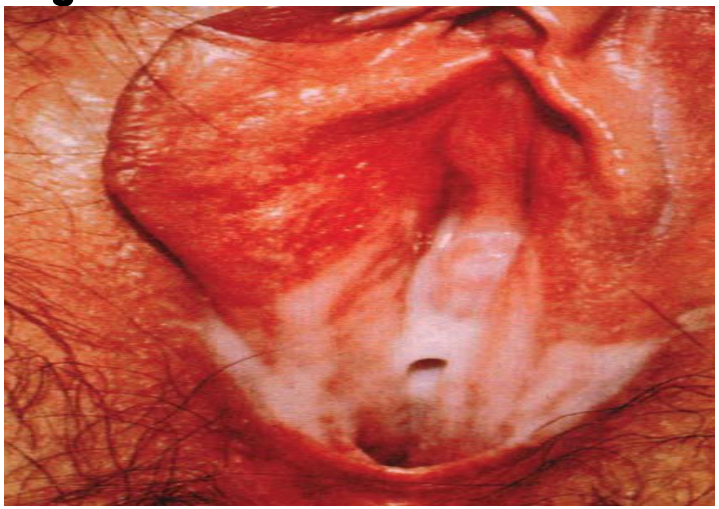


Bakteriyel vajinozis

- Laktobasillerin azalıp yerini *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* ve *Bacteriodes* gibi anaerob bakterilerin aldığı polimikrobiyal bir sendromdur
- İnflamasyon yoktur
- CYBİ değildir, cinsel aktivite ile ilişkilidir

Bakteriyel vajinozis

- Kötü kokulu, homojen, gri-beyaz vajinal akıntı
- Mens ve cinsel ilişki sonrası akıntının kokusunda artış
- Nadiren vulvovajinal kaşıntı



Bakteriyel vajinozis

Predispozan faktörler

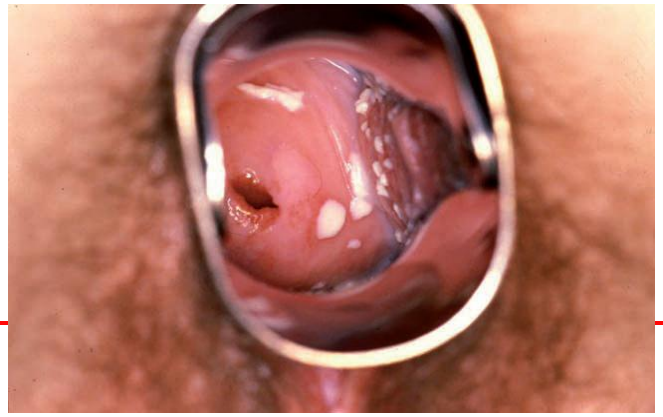
- Vajinal duş
- RIA kullanımı
- Yeni cinsel eş
- Vajinal enstruman kullanımı
- Sigara kullanımı

Vulvovajinal kandidiazis

- *Candida* türlerinin florada artışı sonucu gelişir

Predispozan faktörler

- Kondom, diyafram, spermisid kullanımı, oral kontraseptif kullanımı
- Antibiyotik kullanımı
- İmmünsupresyon, diabetes mellitus
- Oral seks



Vulvovajinal kandidiazis

- Beyaz, peynirimsi, kokusuz akıntı
- Vulvar kaşıntı, yanma, bazen disüri/disparoni
- Yoğun vajinal veya vulvar eritem
- Prepubertal ve postmenapozal dönemde nadirdir
- Rekürren vakalar sıklıkla premenstruel dönemde alevlenir

Hastaya yaklaşım

- Yaş
- Şikayetin başlama tarzı
- Akıntının miktarı
- İrritasyon
- Koku
- Karın ağrısı
- Cinsel yaşam
- Diğer hastalıklar
- Kullandığı ilaçlar

Vajinal akıntı

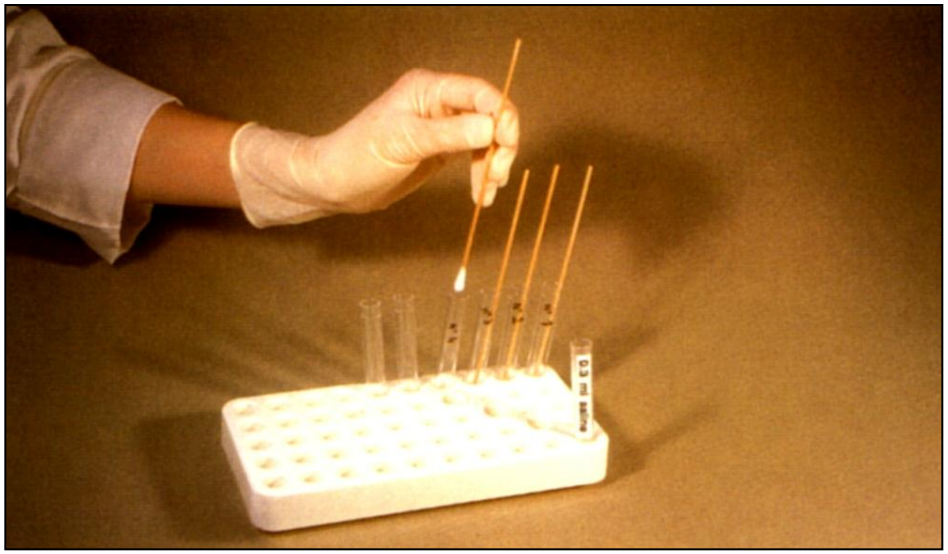
- İnfeksiyonların tanısında semptomların hiçbiri tek başına belirleyici bulunmamıştır
  - ✓ Kaşıntının olmaması kandidiazis'den
  - ✓ Kokunun olmaması BV'den uzaklaştırır
- Fizik muayene bulgularının da tanıda etkisi sınırlıdır
  - ✓ Kokunun olmaması candidiazis ile ilişkilendirilmiştir
- Mikroskopi tanıda en yararlı yöntem olarak belirlenmiştir

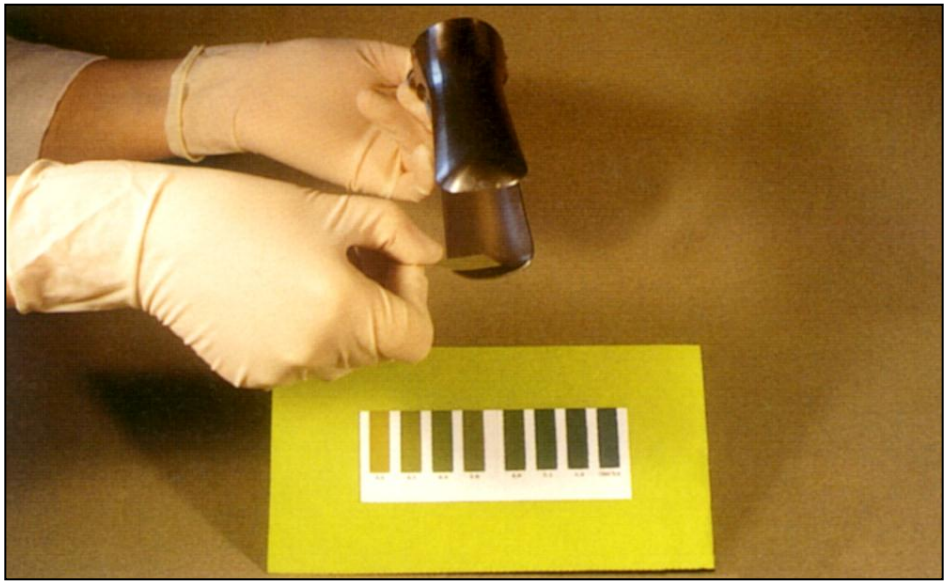
Anderson MR et al, JAMA, 2004

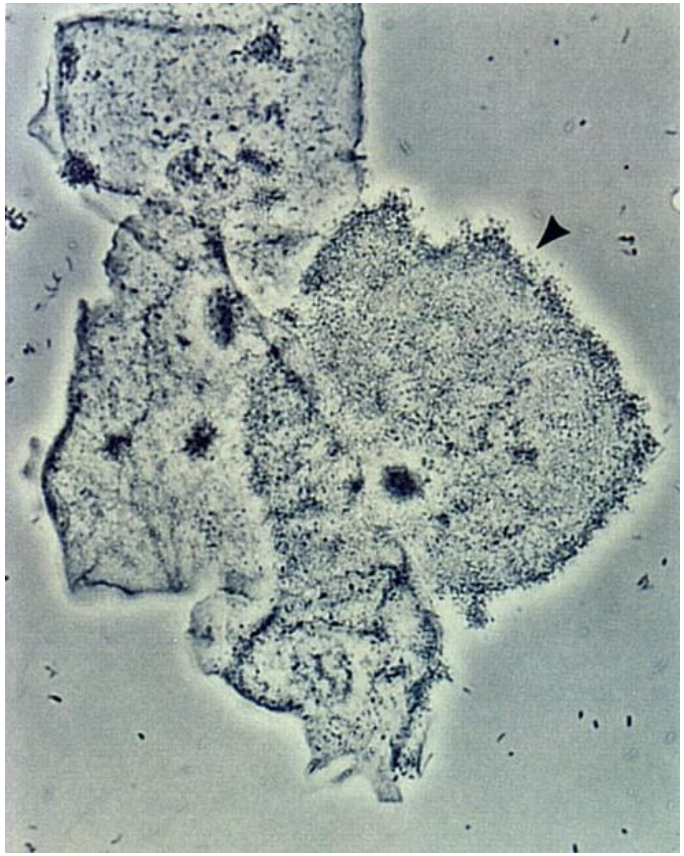
Laboratuvar tanısı

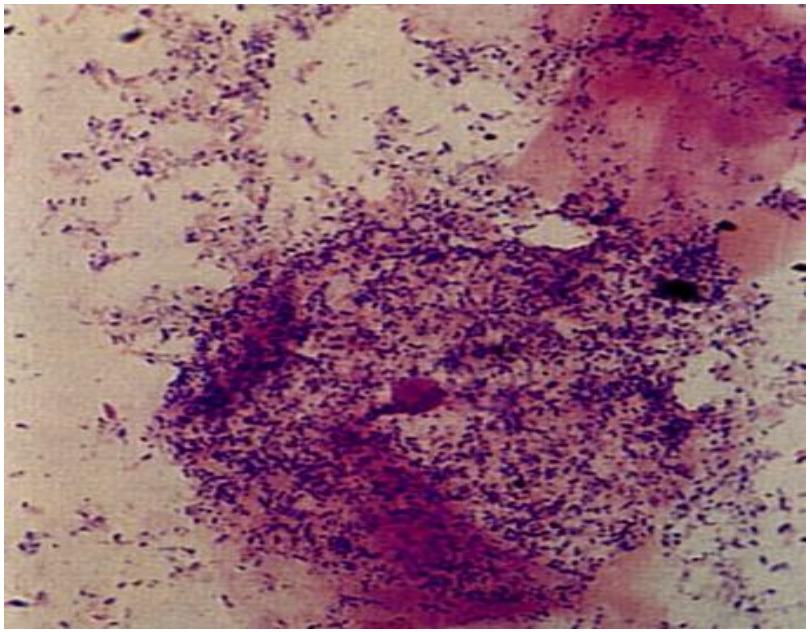
- Vajinal akıntı örneği BV, *Candida* spp ve *T. vaginalis* açısından değerlendirilmelidir
  - Taze preparat
  - %10 KOH
  - pH
  - Gram boyama
  - Kültür

Dyck EV, World Health Organization, 1999



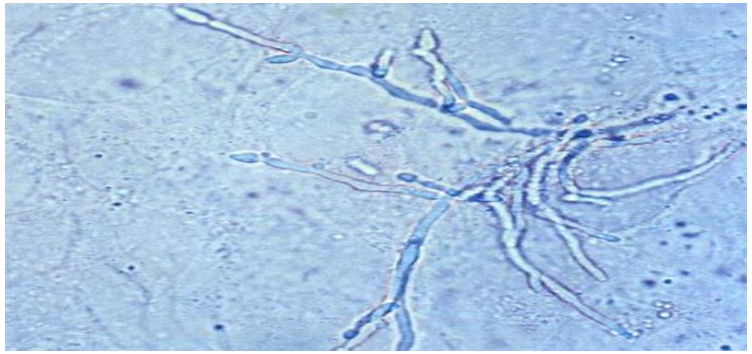


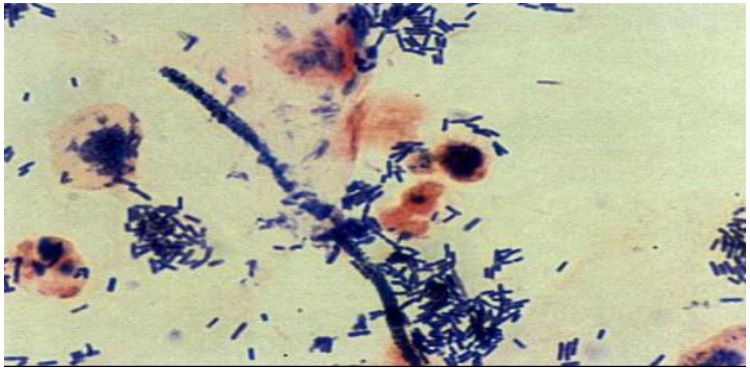




Candida vulvovajiniti

- *C. albicans* (%80)
- *C. glabrata* (%14)
- *C. tropikalis* (%8)
- *C. parapsilosis* (%6)





Trama JP, Infectious Disease Obstetrics and Gynecology, 2005

Candida vulvovajiniti

- Taze preparat örneğinde maya ve psödohifler görülür
  - %10 KOH eklenmesi ile daha iyi görünür hale gelir
- Gram boyası tanıda kullanılabilir
- Kültür tanıda kullanılabilir
  - %10-20 kadının normal florasında *Candida* mevcuttur
  - Sık tekrarlayan komplike olgularda kültür ve duyarlılık testinin yapılması önem taşır

Trikomoniazis

Önerilen tedavi

- Metronidazol 2 g, oral, tek doz veya
- Metronidazol 500 mg, 2X1, 7 gün
- Metronidazol tedavisinde başarısızlık durumunda
  - Tanı doğrulanmalıdır (mikroskopi, kültür)
  - Eşlerin tedavisi kesinleştirilmelidir
  - Tedavi tekrarlanabilir

Üretral akıntı

Non-gonokoksik üretrit (NGU)

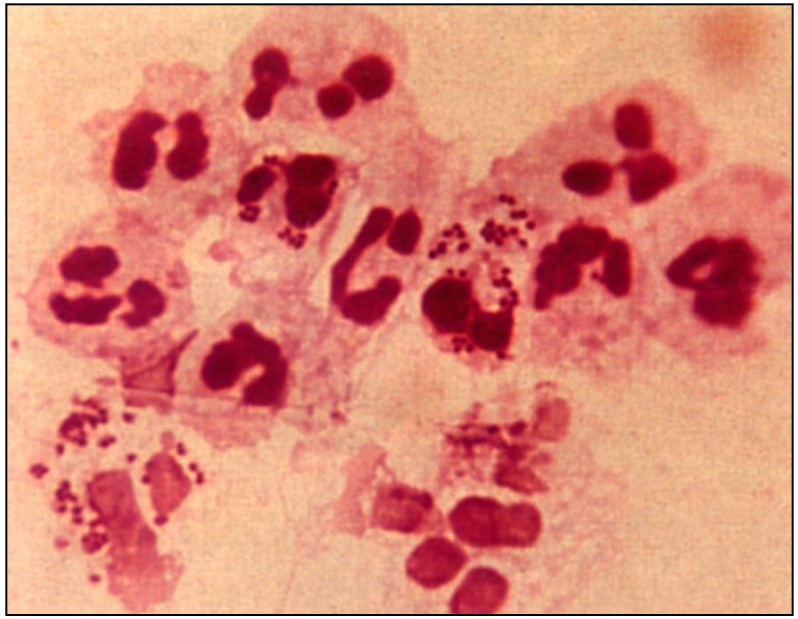
- *C.trachomatis* (%15-40)
- *U.urealyticum* (%10-40)
- *M.genitalium* (%15-25)
- Diğer: *T.vaginalis*, HSV, mantar, fekal flora
- Etken saptanamayan (20-30%)

Gonokoksik üretrit (GU)

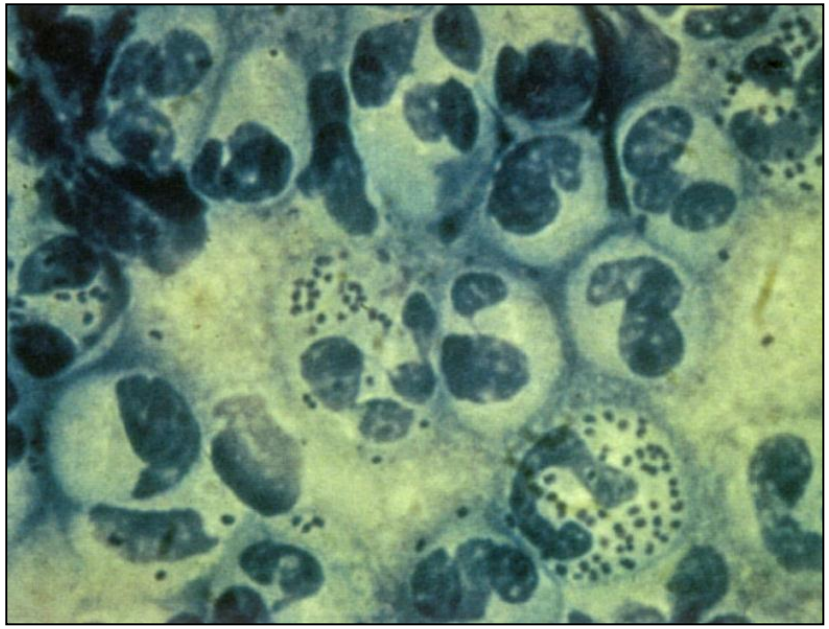
- *N.gonorrhoeae*

Üretrit

Gonore

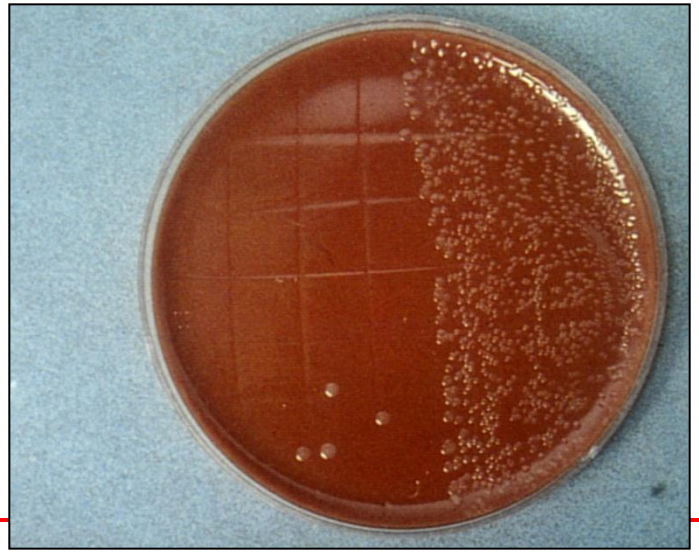


Mikroskopi

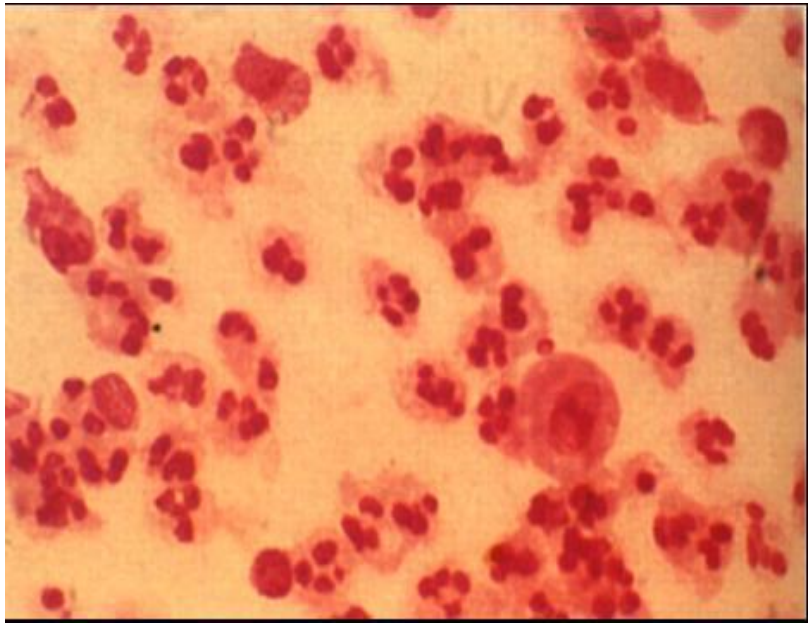


Gonore

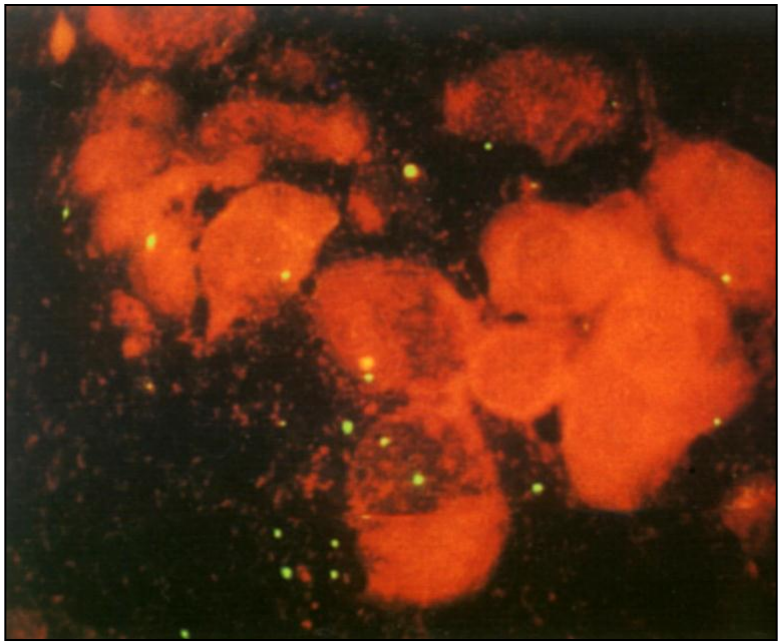
- İdeal koşullarda yapıldığında referans metod
- Taşıma koşulları performansı etkilemekte
- Besiyeri modifiye Thayer-Martin



Klamidya infeksiyonları



Mikroskopi



Klamidya infeksiyonları

- Hücre kültürü
  - Adli vakalarda kullanılması uygundur
- EIA
- DFA
- NAAT
  - Kültüre göre daha duyarlı ve özgül
  - Diğerlerinden farklı olarak invaziv olmayan örneklerin kullanımına olanak sağlar
  - Referans method kabul ediliyor
  - Pahalı

Klamidya/Gonokok infeksiyonları

Hızlı testler

- Semptomatik hastada veya infeksiyon olasılığı yüksek hastada kullanımları daha iyi sonuçlar vermiştir
- Takipte problem yaşanacak, anında tedavi vermenin uygun olduğu hasta gruplarında tercih edilebilirler
- Bu şekilde hastalık bulaşının engellenmesi ve hastalık kontrolünde rol oynarlar

Greer L, Infectious Disease Clinics of North America, 2008

Gonore; tedavi seçenekleri

Yetişkin/Adolesan/>45 kg Çocuklar: Serviks, üretra ve rektumda gonore (komplike olmamış)

- Önerilen Rx
  - Seftriakson, 250 mg, IM tek doz veya
  - Sefiksim, 400 mg, oral tek doz veya
  - Sefalosporin, tek doz, injektabl

❖ Klamidya infeksiyonu ekarte edilemiyorsa tedavi verilmelidir

CDC STD Treatment Guidelines, 2010

Gonore; ülkemizde direnç durumu

- Ankara'da kayıtlı seks çalışanlarından, servikal örneklerden izole edilen 30 *N. gonorrhoeae* izolatının duyarlılık durumu;
  - Penisilin duyarlılığı %30
  - Beta-laktamaz üretimi %48
  - Seftriakson, sefiksim duyarlılığı %100
  - Siprofloksasin %97
  - Tetrasiklin %40

Zarakolu P ve ark,Mikrobiyoloji Bülteni,2006;40:69-73

Klamidya, tedavi

Önerilen tedavi

- Azitromisin, 1 gr, oral, tek doz veya
- Doksisiklin, 100 mg, oral, 2x1, 7 gün
  - Azitromisin *M. genitalium*'a daha etkili bulunmuştur

Alternatif tedaviler

- Eritromisin baz/etilsüksinat, 500/800 mg, 4x1, 7 gün
- Levofloksasin, 500 mg, oral, 1x1, 7 gün
- Ofloksasin, 300 mg, 2x1, 7 gün

Persistan üretrit; tedavi

- Metronidazol, 2 gr, oral, tek doz ve
- Azitromisin, 1 gr, oral, tek doz (ilk epizotta kullanılmadıysa)

Tedavi

- Semptomların 1-2 gün içinde azalması, 4-7 günde tam iyileşmenin olması beklenir
- Eşin eş zamanlı tedavisi önemli
  - Kondom önerilir
  - HIV danışmanlığı
  - HIV, sifiliz ve hepatit B infeksiyonları taranmalı

Genital ülser

- Herpes simpleks virus
  - Ağrılı, genellikle birden fazla sayıda ve tekrarlayan ülser
- Sifiliz
  - Ağrısız, tek, endürasyon gösteren ülser
- Yumuşak şankr
- Lenfogranüloma inguinale
- Granüloma inguinale

Herpes

- Gelişmiş ülkelerde genital ülserin en sık sebebi HSV'dir (%90 tip 2)
  - ABD'de yetişkinlerde HSV seroprevalansı %32
- İnfekte lezyon veya sekresyonlardan direkt temas ile bulaşır
- İlk ataktan sonra %70 tekrarlar, daha hafif seyreder

Genital herpes

- Perifer laboratuvar
  Mevcut bir test yok
- Orta düzey laboratuvar
  Mevcut bir test yok
- Merkez laboratuvar
  Genital ülser eksudasyon sıvısı ve serum;
  Hücre kültürü, IF
  PCR
  ELISA (Glikoprotein G1 ve 2'ye karşı antikorlar)

Genital herpes; tedavi

- Primer infeksiyon önerilen tedavi
  - Asiklovir, 400 mg, oral, 3X, 7-10 gün
  - Famsiklovir, 250 mg, oral, 3X, 7-10 gün
  - Valasiklovir, 1 gr, oral, 2X, 7-10 gün
- Rekürren infeksiyon önerilen tedavi
  - Asiklovir, 400 mg, oral, 3X, 5 gün
  - Famsiklovir, 125 mg, oral, 2X, 5 gün
  - Valasiklovir, 1 gr, oral, 1X, 5 gün

Genital herpes

- Rekürren infeksiyon süpresive tedavi
  - Asiklovir, 400 mg, oral, 2X
  - Famsiklovir, 250 mg, oral, 2X
  - Valasiklovir, 1 gr, oral, 1X
  - Direnç immun sistemi iyi olan hastalarda %0.5
  - İmmun yetmezliği olan hastalarda %5-10

Sifiliz

Primer dönem

- İnkübasyon süresi ~10-21 gün
- Şankrların ~%10'u genital bölgenin dışında
- Tedavi edilmese bile 3 haftada iyileşir

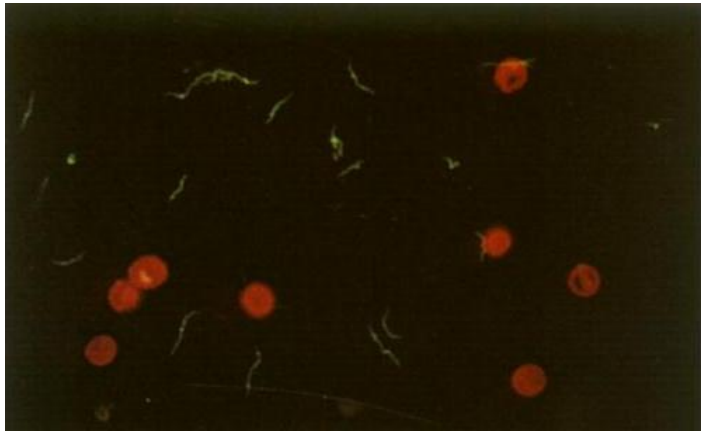
Sekonder dönem

- İnfeksiyonun başlangıcından itibaren 6 aya dek gelişebilir

Geç dönem (erken ve geç latent)

Sifiliz

Mikroskopi



Sifiliz; serolojik testler

- Laboratuvar tanısında 2 tür serolojik test kullanılır
  - Nontreponemal testler (VDRL, RPR)
  - Treponemal testler (FTA-ABS, TPHA, MHA-TP,TPPA, EIA)
  - Sadece birinin kullanımı tanıda yetersiz kalır

Sena AC, Clinical Infectious Diseases, 2010

Serolojik testler

VDRL/TPHA kombinasyonu

- Erken primer dönem dışında her evrede oldukça duyarlı ve özgüldür
- Tarama için uygundur
- Yalnızca nontreponemal test ile tarama yalancı (-) sonuç verebilir
- Birlikte kullanım yalancı (+) oranını düşürür

Sifiliz

Erken dönem (primer, sekonder)

- Benzatin penisilin G, 2.4 milyon U/hafta, im, 2-3 doz
- Prokain penisilin G, 2.4 milyon U, im, 10 gün (+probenesid)
- Doksisiklin, 200 mg, 2X1, 21 gün
- Amoksisilin, 3 gr, oral, 2X1, 14 gün
- Seftriakson, 250 mg, im, 14 gün

Genital siğil

- HPV infeksiyonu en sık görülen CYBI
- Genital veya anal bölgede ağrısız lezyonlar
- Ekzofitik lezyonlardan en sık tip 6 ve 11 saptanmıştır
- Tip 16, 18, 31, 33, 35 displazi ve anogenital yassı hücreli kanser gelişiminde rol oynar
- İnfeksiyonu eradike eden bir tedavi yoktur
- 9-26 yaş arası aşı önerilir

Human papilloma virus

- Perifer laboratuvar

  Mevcut bir test yok
- Orta düzey laboratuvar

  Servikal örnek; Papanicolaou (neoplazi)
- Merkez laboratuvar

  Servikal biyopsi;

  PCR

CYBI; kontrol ve önlemler

- Multidisipliner çabalar gerekli
- Bireylerin eğitimi ve sağlıklı cinsel davranış biçimlerinin desteklenmesi
- Toplum bilincinin geliştirilmesi

CYBI; kontrol ve önlemler

- Riskli davranışları olanların tarama testleri ile taranması
- Etkenlerinden biri saptandığında diğerlerinin de araştırılması
  - HIV, Hepatit B, sifiliz, gonore, klamidya
- Aşılanma
- Danışmanlık hizmeti
- Eşlerin değerlendirilmesi, eş zamanlı tedavisi
- Doğru şekilde kondom kullanımı

Laboratuvar testlerinin seçimi

- Riskli davranışı olan gruplarda
  - kayıtlı-kayıtsız seks çalışanları
  - damar içi madde bağımlıları,
  - çok eşliler
  - homoseksüel erkekler

  tanı veya tarama amacıyla kullanılacak testlerin seçimi özellik taşır

Laboratuvar testlerinin öncelikli kullanıldığı durumlar

- Kan donörlerinin HIV, HBV, HCV ve sifiliz yönünden taranması
- Gebe kadının ve CYBI'u olan kişilerin HIV, HBV ve sifiliz yönünden araştırılması
- HIV/AIDS sürveyansı (tarama, tedavi takibi)
- Referans merkezlerde komplike olguların tanısı
- Antibiyotik direncinin takibi