

**CİNSEL YOLLA BULAŞAN  
HASTALIKLAR:  
NON-GONOKOKSİK ÜRETRİT**

**Dr. Nihal Pişkin**

**Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD**

# Sunum planı

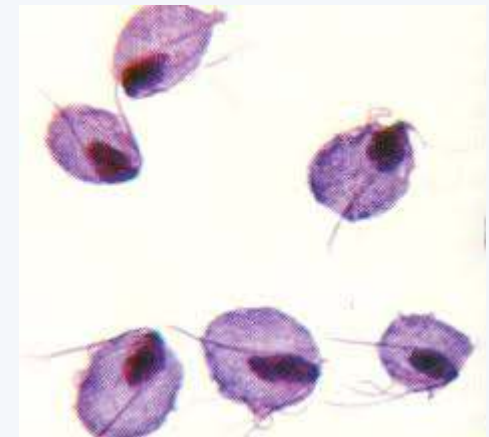
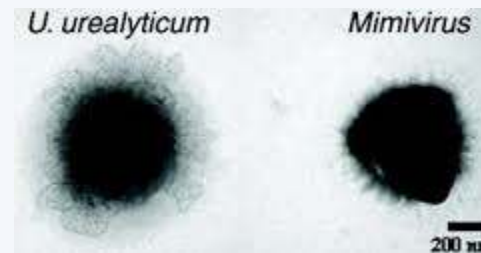
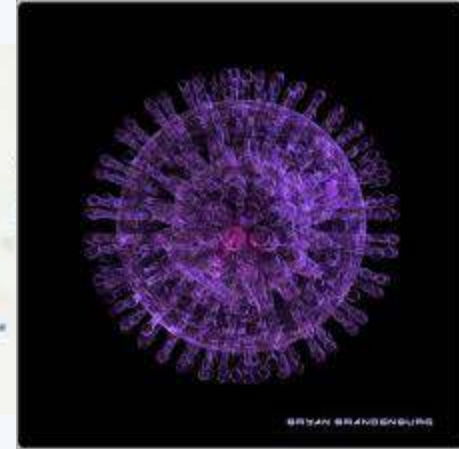
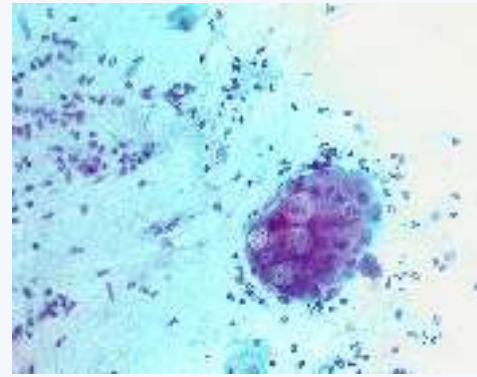
- **Etyoloji**
- **Epidemiyoloji**
- **Klinik (??)**
- **Tanı (?)**
- **Tedavi (??)**

# NGU - Tanım

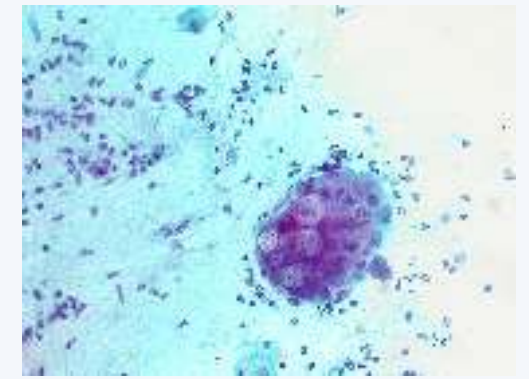
- Üretranın *N. gonorrhoeae* dışı etkenlerle gelişen inflamasyonu
  - *Ko-infeksiyon sık: Gonokoksik CYBH saptanan erkeklerin %20'sinde klamidyal ko-infeksiyon!*
- Özellikle seksüel aktif genç erkeklerde sık
- Dizüri , üretral akıntı ve / veya üretral kaşıntı ile karakterize

# Etyoloji

- *C. trachomatis* \*
- *M. genitalium* \*\*
- *T. vaginalis*
- HSV
- Adenovirus
- *U. urealyticum* (?)
- *N. meningitidis*



# C. trachomatis



- Gram negatif, zorunlu intrasellüler mo

**Tablo 1.** *Chlamydia trachomatis*'in farklı biyovar ve serovarlarının neden olduğu enfeksiyonlar (10).

Hastalık/Sendrom	Biyovar	En sık serovarlar*
Trahom	<i>trachoma</i>	A, B, Ba, C
İnklüzyon konjonktiviti	<i>trachoma</i>	D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K
Uretrit, servisit, salpenjit (farenjit, orta kulak iltihabı)	<i>trachoma</i>	B, C, D, E, F, G, H, I, K, L3
Lenfogranuloma venerum ( <i>syn.</i> Lenfogranuloma inguinale, lenfopati venera, Favre-Durand-Nicolas hastalığı)	<i>lymphogranuloma venereum</i>	L1, L2, L2a, L3

\* Mikro-immün-floresan ile belirlenmiş

- ABD'de CYBH'in en sık nedeni

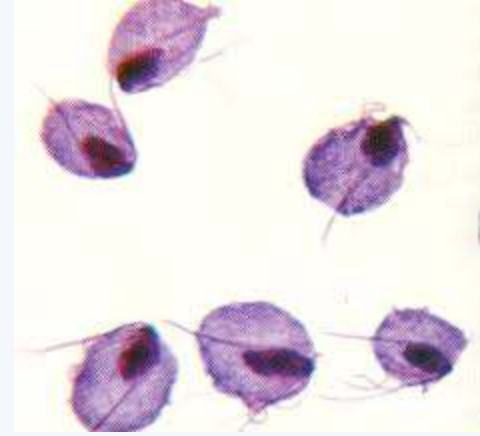
# M. genitalium



- İlk kez 1981 yılında NGU'lu hastadan tanımlandı.
- Hücre duvarı olmadığından Giemsa ile boyanabilir.
- Kültür zor; sahanda yumurta görünümlü tipik koloniler!!
- Tanısal testler yaygın olmadığından gerçek insidans bilinmiyor; NGU'ların %15-20si!!

# T. vaginalis

- İnsanın ürogenital sistemine yerleşen kamçılı bir protozoon!!

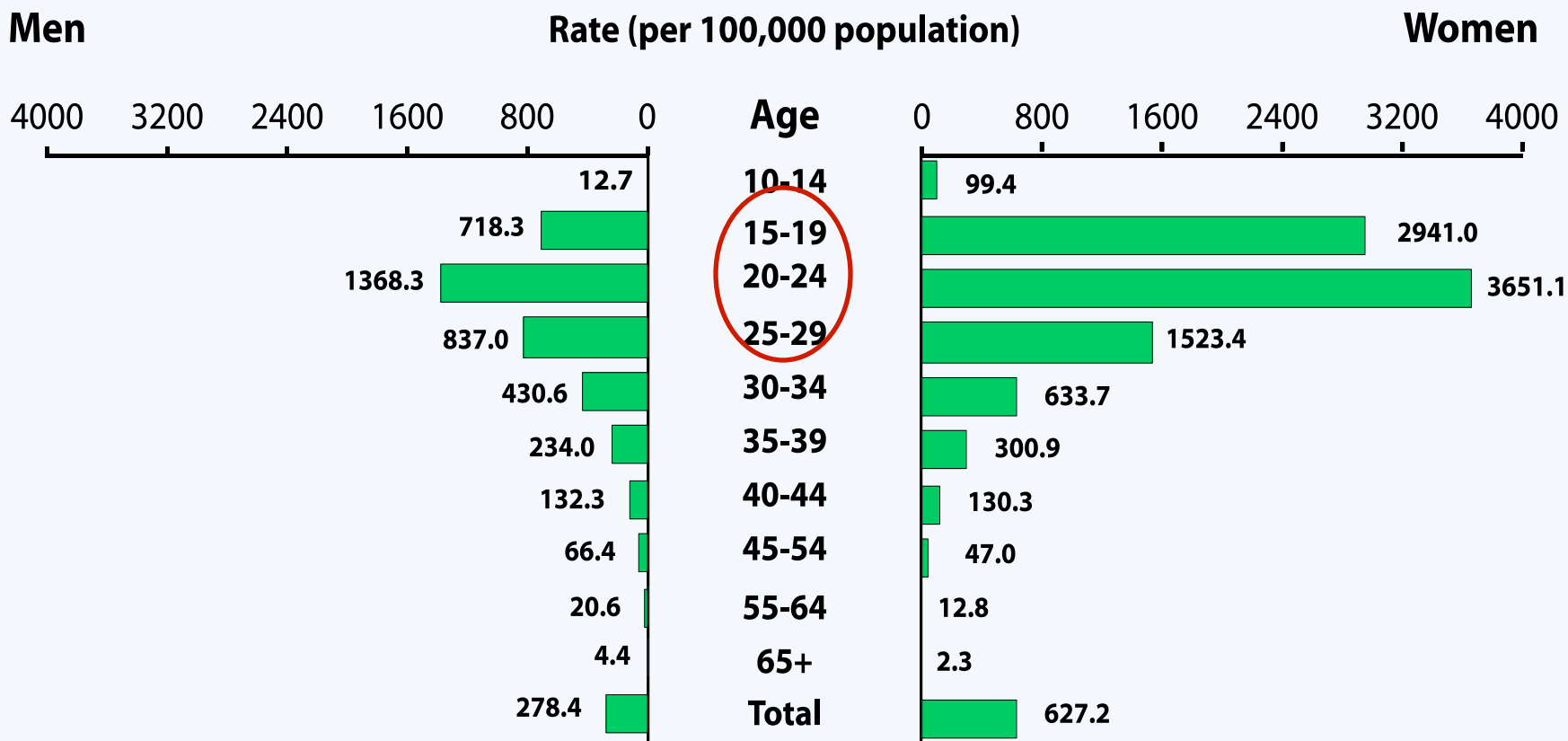


Kesin tanı klinik örneklerin mikroskopik incelemesinde etkenin görülmesi ile veya kültürlerde üretilmesi ile konur.

NGU'daki rolü coğrafi farklılık göstermekte;

Afrika'da NGU 'daki oranı % 20'lere ulaşmakta.

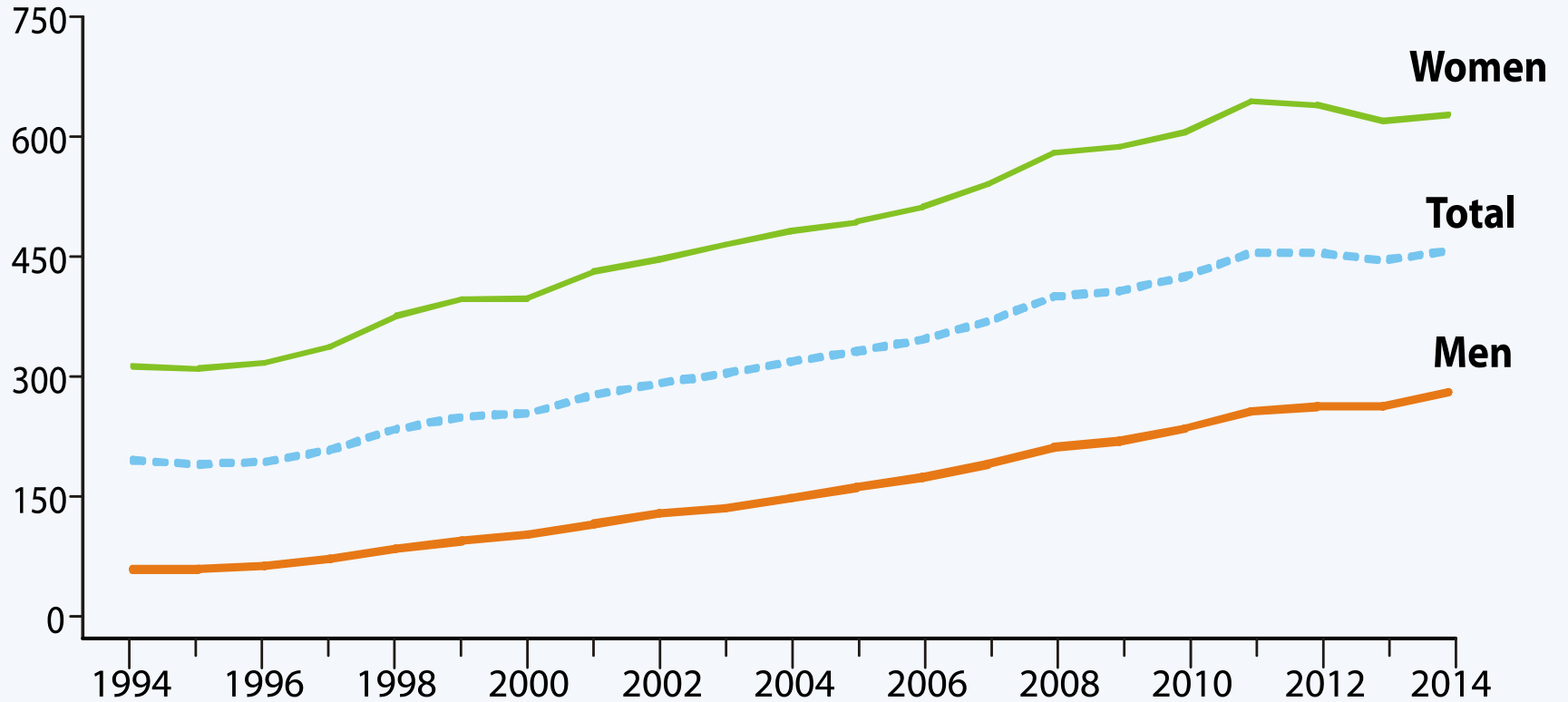
# Chlamydia — Rates of Reported Cases by Age and Sex, United States, 2014





# Chlamydia — Rates of Reported Cases by Sex, United States, 1994–2014

Rate (per 100,000 population)



□ CDC verilerine göre ABD’de; 2009’dan 2013’e erkeklerde C. trachomatis insidansında %21’lik artış

▪ Gelişmiş tanısal testlerin yaygın kullanımına bağlı!

## ***Chlamydia trachomatis* Infections: Progress and Problems**

Walter E. Stamm

*Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington  
School of Medicine, Seattle*

In 1995, the World Health Organization estimated that 89 million cases of *Chlamydia trachomatis* infection occurred worldwide [1]. In the United States, *C. trachomatis* infections are the most commonly reported bacterial disease, with an estimated 4–5 million cases occurring annually. Further, according to the Institute of Medicine's recent report on sexually transmitted diseases (STDs) [2], the sequelae of *C. trachomatis* infections in women, namely pelvic inflammatory disease

in the female. These sites represent the portal of entry of infection in men and women, respectively. While *C. trachomatis* has traditionally been considered as the etiologic agent in ~40%–60% of males presenting with nongonococcal urethritis, recent data suggest the epidemiology of this infection is changing. In some parts of the United States, where *Chlamydia* control programs have been enacted, *C. trachomatis* now accounts for only 10%–20% of cases of nongonococcal urethritis

Eskiden NGU vakalarının % 40-60'undan *C. trachomatis* sorumlu tutulurken, NAAT 'lerin yaygın kullanımı ile oran %10-20'ye gerilemiş.

Etkenin tanımlandığı NGU vakalarında; *C. trachomatis* oranı azalmakta!!!



Published in final edited form as:

*Sex Transm Infect.* 2009 October ; 85(6): 438–440. doi:10.1136/sti.2008.035477.

## ***Mycoplasma genitalium* Compared to Chlamydia, Gonorrhea and Trichomonas as an Etiologic Agent of Urethritis in Men Attending STD Clinics**

Charlotte Gaydos<sup>1,\*</sup>, Nancy E. Maldeis<sup>2</sup>, Andrew Hardick<sup>1</sup>, Justin Hardick<sup>1</sup>, and Thomas C. Quinn<sup>1,3</sup>

**Methods**—This was a cross-sectional study of 290 men (age range 19-34 yr) attending Baltimore City STD Clinics. *M. genitalium*, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, and *T. vaginalis*, during 2004 were detected using nucleic acid amplification tests (NAATs). (N = 153 with urethritis and 137 without urethritis). Demographic characteristics and risk factors were ascertained.

- 19-34 yaş arası 290 erkek hasta;
  - *C. trachomatis* %32.7
  - *M. genitalium* % 22.2
  - *N. gonorrhoeae* % 24.2
  - *T. vaginalis* % 5.2

# Etiologies of Nongonococcal Urethritis: Bacteria, Viruses, and the Association with Orogenital Exposure

Catriona S. Bradshaw,<sup>1,2</sup> Sepehr N. Tabrizi,<sup>3,4</sup> Timothy R. H. Read,<sup>1</sup> Suzanne M. Garland,<sup>3,4</sup> Carol A. Hopkins,<sup>1</sup> Lorna M. Moss,<sup>1</sup> and Christopher K. Fairley<sup>1,2</sup>

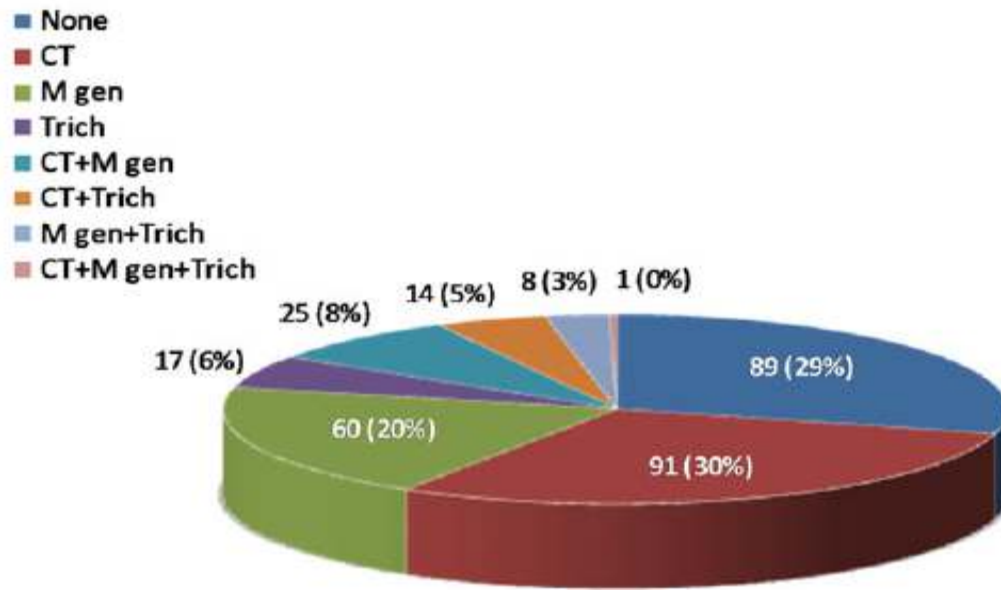
<sup>1</sup>Melbourne Sexual Health Centre, The Alfred Hospital, <sup>2</sup>School of Population Health and <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Melbourne, and <sup>4</sup>Department of Microbiology and Infectious Diseases, The Royal Women's Hospital, Victoria, Australia

**Background.** The purpose of the present study was to determine pathogens and behaviors associated with nongonococcal urethritis (NGU) and the usefulness of the urethral smear in predicting the presence of pathogens.

**Methods.** We conducted a case-control study of men with and without symptoms of NGU. Sexual practices were measured by questionnaire. First-stream urine was tested for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum*, *U. urealyticum*, herpes simplex virus (HSV)-1, HSV-2, adenoviruses, and *Gardnerella vaginalis* by polymerase chain reaction.

**Results.** *C. trachomatis* (20%), *M. genitalium* (9%), adenoviruses (4%), and HSV-1 (2%) were more common in cases with NGU ( $n = 329$ ) after age and sexual risk were adjusted for ( $P \leq .01$ ); *U. urealyticum*, *U. parvum*, and *G. vaginalis* were not. Infection with adenoviruses or HSV-1 was associated with distinct clinical features, oral

- 329 NGU;
  - C. Trachomatis %20
  - M. Genitalium %9
  - **Adenovirus %4**
  - **HSV-1 %2**
  - % 65 hastada patojen saptanamamış.



**Figure 2.** Prevalence of pathogens at baseline.

- 305 NGU;
  - C. trachomatis % 43
  - T. vaginalis % 13
  - M. genitalium % 31
  - **%16 hastada multiple patojen**
    - **En sık C. trachomatis + M. genitalium (%8)**
  - %29 hastada bu 3 patojen izole edilmemiş!!!

# Are *Ureaplasma* spp. a Cause of Nongonococcal Urethritis? A Systematic Review and Meta-Analysis

Nan Zhang<sup>1</sup>, Rong Wang<sup>2\*</sup>, Xue Li<sup>2</sup>, Xu Liu<sup>1</sup>, Zhaobing Tang<sup>3</sup>, Yunde Liu<sup>2\*</sup>

**Table 2.** The prevalence of undifferentiated *Ureaplasma* spp. in NGU in China and the world.

	NGU group		Control group	
	China	World	China	World
Positive case	75	514	103	477
Sample size(n)	164	1744	267	1519
positive rate <sup>a</sup>	45.73%	29.47%	38.58%	31.40%

<sup>a</sup> $\chi^2=1.430$ ,  $P=0.232$  between the NGU and control groups in the world.

$\chi^2=2.145$ ,  $P=0.143$  between the NGU and control groups in China.

$\chi^2=18.57$ ,  $P<0.0001$  for the NGU group between China and the world.

$\chi^2=5.33$ ,  $P=0.021$  for the control group between China and the world.

- > 2000 çalışmanın incelenip 7 çalışmanın dahil edildiği metaanalizde;
  - NGU ve kontrol grupları arasında *Ureaplasma* spp. prevalansı açısından fark yok.
  - Pek çok sağlıklı asemptomatik erişkinde genitoüriner kolonizasyon mevcut!!!

# Üretral Akıntı Şikayeti ile Başvuran Hastalarda *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* Etkenlerinin Sıklığının Araştırılması

Zeynep DANSUK\*, Gül BAHAR\*, Oğuz Alp GÜRBÜZ\*, Tayfur DEMİRAY\*,  
Mustafa ÇAĞATAY\*, Ali MERT\*

Tablo 1. Araştırmaya katılan ve etkeni belirlenen hastalarda *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *C. trachomatis* görülme sıklığı (n= 72)\*

Etken	Sayı	%
• <i>U. urealyticum</i>	45	62.5
• <i>N. gonorrhoeae</i>	23	31.8
• <i>C. trachomatis</i>	21	29.1
• <i>M. hominis</i>	7	9.7

\* Etkenler arasında en sık saptanan *U. urealyticum*'du.

# Türkiye’de Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Epidemiyolojisi

EPIDEMIOLOGY OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION: REVIEW

Dr. Levent AKIN<sup>a</sup>

**Tablo 3. Ülkemizde bazı klamidy enfeksiyonlarının sıklığını saptayan çalışmalar.**

Çalışmanın yapıldığı il	Çalışma grubu	Prevelans (%)
İstanbul <sup>25</sup>	Üretritli erkekler	21.2
İstanbul <sup>29</sup>	Seks işçileri	12.0
	Yabancı uyruklu seks işçileri	14.4
İstanbul <sup>30</sup>	Seks işçileri	13.5
Bursa <sup>31</sup>	Vajinal akıntılı kadınlar	2.1
Adana <sup>32</sup>	Gebeler	12.3
	Komplikasyonlu gebeler	42.2
Bursa <sup>33</sup>	Gebeler	0.7
Adana <sup>34</sup>	Gebeler	11.1
Ankara <sup>35</sup>	İnfertil erkekler	61.7
İzmir <sup>36</sup>	İnfertil erkekler	8.5
İstanbul <sup>37</sup>	Seks işçileri	22
Adana <sup>38</sup>	İnfertilitesi olanlar	7.1
	Gebeler	2.7
	Kontrol	2.6
Ankara <sup>39</sup>	Transekstüeller/homoseksüeller	66.7
İzmir <sup>40</sup>	İnfertilitesi olanlar	4.3
	Control	16.1
İzmir <sup>41</sup>	Seks işçileri	25.4
İzmir <sup>42</sup>	Eşi klamidy (+) olan kadınlar	33.3
Sivas <sup>43</sup>	Seks işçileri	88.2
İzmir <sup>44</sup>	Seks işçileri	61.3
İzmir <sup>45</sup>	Seks işçileri	22.9
İzmir <sup>46</sup>	Gebeler	61.3



# Klinik

- Laboratuvar olarak kanıtli **NGU'lerin % 42'si asemptomatik!!**
- **Dizüri en sık semptom:**
  - Gonokoksik üretritlerin ~ tamamında
  - NGU'ların ~ yarısında gözlenir.
- **Üretral kaşıntı, yanma**
- **Üretral akıntı:**
  - Mukoid veya mukopürulan
  - Gün içerisinde veya sadece sabah ilk miksiyon sırasında olabilir.
  - Akıntı belirgin olabileceği gibi, sadece penisin sağılması ile de gözlemlenebilir.
- **İnkübasyon: 5-8 gün**



# Klinik- Etken iliřkisi

- *Sadece klinikle etken ayırımı mümkün değil!!!*

- Akut ortaya çıkan pürülan üretral akıntı: Gonore
- Sadece dizüri şikayeti: Klamidyal infeksiyon
- Dizüri + ağrılı genital ülser: HSV



# Etiologies of Nongonococcal Urethritis: Bacteria, Viruses, and the Association with Orogenital Exposure

Catriona S. Bradshaw,<sup>1,2</sup> Sepehr N. Tabrizi,<sup>3,4</sup> Timothy R. H. Read,<sup>1</sup> Suzanne M. Garland,<sup>3,4</sup> Carol A. Hopkins,<sup>1</sup> Lorna M. Moss,<sup>1</sup> and Christopher K. Fairley<sup>1,2</sup>

**Table 3. Clinical features associated with specific organisms in men with nongonococcal urethritis (n = 328).**

Feature	<i>Chlamydia trachomatis</i> (n = 63) <sup>a</sup>	<i>Mycoplasma genitalium</i> (n = 31)	Adenoviruses (n = 13) <sup>a</sup>	HSV-1 and -2 (n = 9)	Pathogen negative <sup>b</sup> (n = 212)	P
Age >31 years	26 (41)	20 (65)	7 (54)	3 (33)	131 (62)	.03
<u>Self-reported dysuria</u>						.006
None	15 (24)	12 (40)	2 (15)	1 (11)	57 (27)	
Mild	30 (48)	12 (40)	2 (16)	1 (11)	86 (41)	
Moderate to severe	18 (28)	6 (20)	9 (69)	7 (78)	65 (31)	
<u>Self-reported urethral discharge</u>	40 (64)	20 (67)	9 (69)	6 (67)	125 (60)	.89
<u>Urethral discharge on examination</u>	47 (75)	19 (61)	10 (77)	7 (78)	102 (48)	<.001
<u>Nature of urethral discharge</u>						.007
None/normal	17 (27)	12 (39)	3 (23)	2 (22)	110 (52)	
Mucoid	39 (62)	15 (48)	10 (77)	6 (67)	81 (38)	
Mucopurulent	7 (11)	4 (13)	0	1 (11)	21 (10)	
<u>Meatitis</u>	20 (33)	8 (26)	12 (92)	8 (89)	75 (35)	<.001
<u>Urine threads/cloudy</u>	38 (63)	10 (32)	6 (46)	2 (25)	53 (25)	<.001
<u>≥5 PMNLs/HPF on urethral Gram stain</u>	40 (68)	17 (63)	8 (62)	5 (56)	62 (29)	<.001

**NOTE.** Data are no. (%) of cases, unless otherwise indicated. HPF, high-power field; HSV, herpes simplex virus; PMNLs, polymorphonuclear leukocytes.

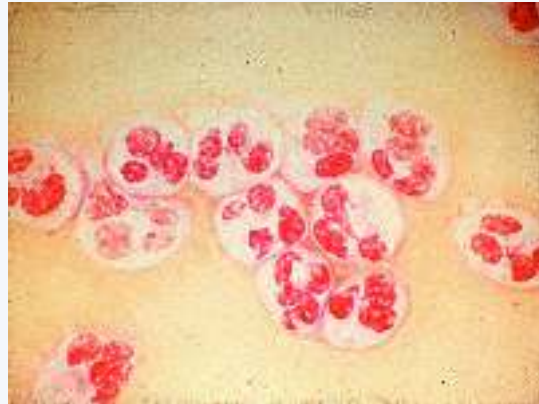
<sup>a</sup> One case with adenovirus was coinfecting with *C. trachomatis* and is included only in the adenoviruses column.

<sup>b</sup> "Pathogen-negative" means that cases with *C. trachomatis*, *M. genitalium*, adenoviruses, or HSVs were excluded from the analysis.

# NGU - Tanı

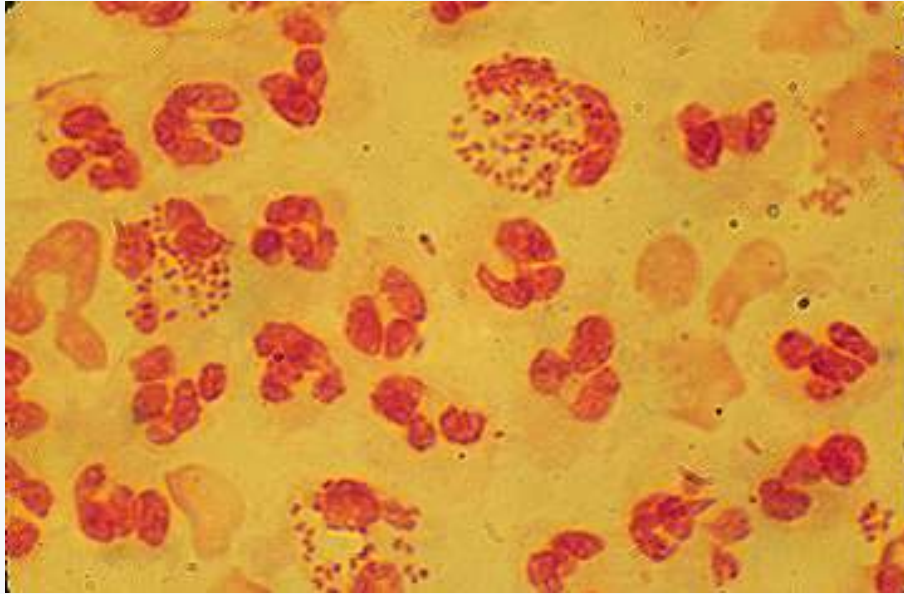
Semptomatik erkek hastada aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı:

- Müköpürülan veya pürülan akıntı
- Üretral akıntının Gram boyasında  $\geq 2$  lökosit/hpf (ve Gram negatif diplokok görülmemesi)
- İlk atım idrar örneğinde lökosit esteraz (dipstick) pozitifliği veya mikroskopik incelemede  $\geq 10$  lökosit/hpf

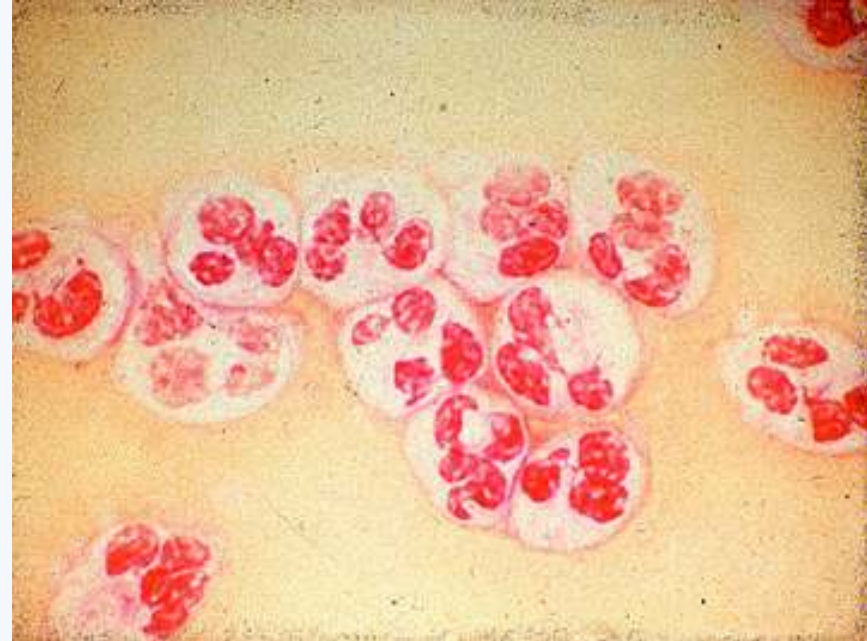


# Gram boyama – Üretral akıntı

- Gonokoksiküretit-  
üretral akıntı



- Klamidyal üretrit-  
üretral akıntı



# Tanı - Gram boyama

- Üretral akıntıdan veya üretranın içinden silgiç ile alınan örnekten hazırlanır.
  - Silgiç üretra ağzından 2 cm sokulur, 360 derece rotasyon ile üretral akıntının emilmesi sağlanır.
- Daha hızlı ve kolay olan metilen mavisi veya gentian violet de kullanılabilir.
- ***CDC; üretrit tanısı için eşik değer olan 5 WBC/hpf'yi özellikle C. trachomatis için daha sensitif olduğu için 2 WBC/hpf'ye indirdi!!!***

# Recalibrating the Gram Stain Diagnosis of Male Urethritis in the Era of Nucleic Acid Amplification Testing

Cornelis A. Rietmeijer, MD, PhD,\*† and Christie J. Mettenbrink, BS, MSPH, MT(ASCP)\*

**TABLE 1.** Chlamydia and Gonorrhea Positivity by Gram Stain Stratum—Denver Metro Health Clinic, March 2005 to December 2010

Gram Stain Stratum	Chlamydia Analysis				Gonorrhea Analysis			
	Number	CT+	%	95% CI	Number	GC+	%	95% CI
0	2612	126	4.8	4.0–5.7	2493	7	0.3	0.1–0.5
1	1083	71	6.6	5.2–8.1	1016	4	0.4	0.1–0.9
2	284	46	16.2	12.2–20.8	241	3	1.2	0.3–3.2
3	627	93	14.8	12.2–17.8	535	1	0.2	0.1–0.9
4	753	136	18.0	15.4–20.9	623	6	0.9	0.4–1.9
5	609	156	25.6	22.2–29.2	456	3	0.7	0.1–1.7
6	297	103	34.7	29.4–40.2	199	5	2.5	0.9–5.3
7	249	61	24.4	19.4–30.0	190	2	1.0	0.2–3.3
8	358	122	34.0	29.3–39.0	238	2	0.8	1.3–2.7
9	139	54	38.8	31.0–47.1	86	1	1.1	0.1–5.4
10	533	220	41.2	37.1–45.4	351	38	10.8	7.9–14.3
>10	3878	1699	43.8	42.3–45.5	3595	1414	39.3	37.5–40.9

- 13520 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada Gram boyama ve NAAT karşılaştırılmış;
  - NAAT ile saptanan pozitiflik WBC sayısı arttıkça artmakta
    - 0 WBC/hpf'de; %5, 10 WBC/hpf'de; %44
  - 5 WBC/hpf eşik değer olarak kullanıldığında %16 *C. trachomatis* atlanırken, 2 WBC/hpf eşik değer olarak kullanıldığında %7 *C. trachomatis* atlanmakta!
  - Gonokoksik üretritli erkeklerin ise sadece %2'sinde < 5 WBC/hpf mevcut.

# İlk atım idrarı

- Üretral meatus temizlenmeden sabah alınan ilk idrar en optimal örnek!! (ilk 10-20 ml)  
VEYA
- Son miksiyondan sonra en az 1-2 saat sonra, üretral meatus temizlenmeden alınan örnek!
  - NAAT için 1 saatin önemli olmadığını gösteren çalışmalar var.



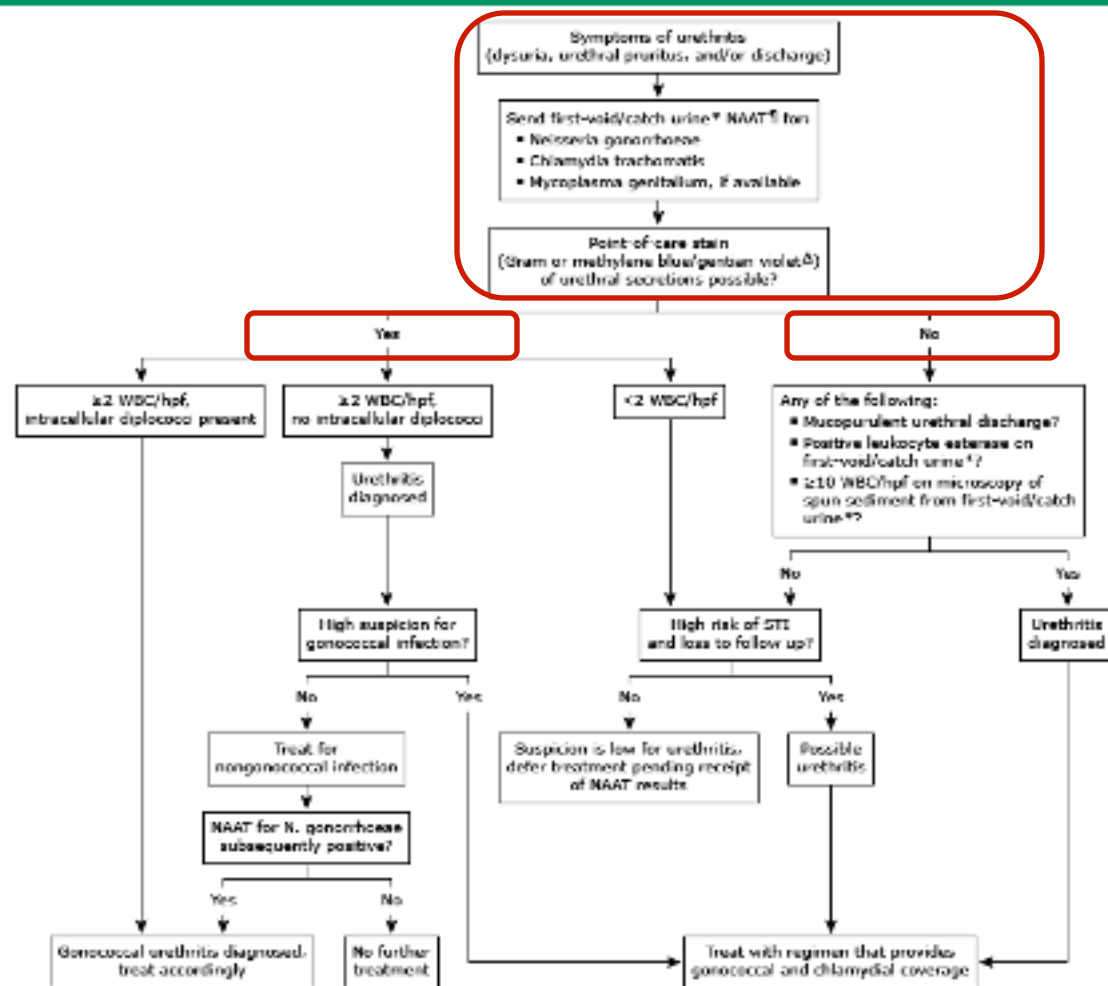
# Tanı algoritması

- **Gram boyama yapılabiliyorsa ve;**
  - $\geq 2$  WBC/hpf & lökositler içinde gram-negatif diplokoklar görülmüşse: ***Gonokoksik üretrit***
  - $\geq 2$  WBC/hpf & gram-negatif diplokok yoksa: ***NGU***  
(Gonokoksik üretrit şüphesi yine de yüksekse NAAT sonuçlanıncaya kadar gonore için de tedavi)
  - $< 2$  WBC/hpf ise ve hasta takibi kabul ederse NAAT sonuçlarını bekle!!
- **İmkan dahilinde spesfik tanı için *N. gonorrhoeae*, *C.trachomatis* ve *M. genitalium* için idrarda “NAAT” Gram ile birlikte istenmeli!!!**

# Tanı algoritması

- **Gram boyama yapılamıyorsa;**
  - NAAT yine de istenmeli!!
  - ***Üretritin objektif bulguları olan hastada***
    - (FM'de; mukopürülan akıntı ve idrarda lökosit esteraz pozitifliği veya sedimentte  $\geq 10$  lökosit/hpf)
    - Hem gonokok hem de NGU etkenleri için tedavi planlanmalı.
  - ***Bulgular yoksa;***
    - Hasta CYBH için risk grubunda (çok eşlilik, < 25 yaş) ve takibe gelmesi muhtemel değilse; NAAT sonuçlarını beklemeden gonore için tedavi verilebilir.
    - Risk grubunda değilse dizürinin ÜSİ, prostatit gibi diğer olası nedenleri araştırılmalıdır.

## Approach to the male patient with suspected urethritis



NAAT: nucleic acid amplification test; WBC/hpf: white blood cells per high powered field.

\* First-void urine refers to the initial portion of the first urine stream upon waking. The more practical first-catch urine refers to the initial portion of the urine stream at least one hour after the most recent micturition. Both are collected without predeaning the urethral meatus, and the volume collected is limited to approximately 10 mL.

† Although urethritis is often treated empirically prior to the results of NAAT for specific organisms, this testing remains important for documentation of specific infections and facilitation of sex partner management. However, NAAT for *N. gonorrhoeae* is not necessary to document *N. gonorrhoeae* infection if intracellular diplococci are identified on a point-of-care stain of the urethral specimen.

‡ A methylene blue/genian violet stain is an alternative to the Gram stain and can be performed more rapidly.

# Spesifik Tanı

- Spesifik tanı için ***ilk atım idrarında Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT)*** yüksek duyarlılık ve özgüllük ile ilk seçenek yöntemler!!
  - İdrar bazlı tanısal testler hem maliyeti düşürmekte, hem de üretral örneklemeden doğacak rahatsızlığı ortadan kaldırdığı için hasta uyumunu arttırmakta.
- Kültür; referans laboratuvarlarda!!!
- Antijen saptanması(DFA, EIA) (swabla alınan örnek gerektirir, yaygın değil)
- Genetik prob metodları (NAAT kullanımından sonra güncelliğini yitiren teknikler)
- Serolojik testler; önerilmez!!!

# Tanı - NAAT

**Tablo 2.** Ürogenital örneklerde *C. trachomatis* için tanısal testlerin duyarlılık ve özgüllük aralıkları (klinik çalışma verilerinden uyarlanmış) (7).

Tanı yöntemi	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Hücre kültürü	70-85	100
DFA	80-85	99
EIA	53-76	95
Direkt hibridizasyon	65-83	99
PCR		
Servikal sürüntü	89.7	99.4
Kadın idrar	89.2	99.0
Erkek idrar	90.3	98.4
Dizi yer-değişimi amplifikasyonu (SDA)		
Servikal sürüntü	92.8	98.1
Kadın idrar	80.5	98.4
Erkek idrar	94.5	91.4
Erkek üretral sürüntü	94.6	94.2
Transkripsiyon aracılı amplifikasyon		
Servikal sürüntü	94.2	97.6
Vajinal sürüntü	96.6-96.7	97.6-97.1
Kadın idrar	94.7	98.9
Erkek idrar	97.0	99.1
Erkek üretral sürüntü	95.2	98.2

# Tanı - NAAT

- *T. vaginalis* için de NAAT yüksek duyarlılık ( %74-100) ve özgüllükte (%97-100) ancak erkeklerde idrarda kullanım için FDA onaylı değil.
- *M. genitalium* tanısı için de NAAT tek yöntem; ancak yaygın değil & FDA onaylı değil.
- Aynı örnekte *C. Trachomatis* & *N. gonorrhoeae* saptayan ticari kitler ve cinsel yolla bulaşan etkenler için multiplex PCR testleri var!!!

# Tanı – Nadir etkenler

- Üretrit semptomları olan ve FM’de genital ülserleri olan hastalarda;
  - **HSV** için; moleküler ve serolojik testler & kültür
  - **Sifiliz** için; serolojik testler
- Üretral akıntıda gram negatif diplokok görünen, N. gonorrhoeae için NAAT negatif gelen hastalarda **N. meningitidis** nadiren etken olabilir. Kesin tanı için kültür pozitifliği gerekir.

# Ayırıcı tanı

- **Sistit**
- **Epididimit**
- **Prostatit**
  - Disürinin yanında; ateş, idrar kültüründe üropatojem m.o. üremesi, akut skrotal ağrı, obstruktif üriner semptomlar, perineal veya pelvik ağrı sorgulanmalı!!!
- **Non-enfeksiyöz etyolojiler**
  - Kimyasal irritasyon (spermisidler, sabun...vs)



# Tedavi - NGU

## Sexually Transmitted Diseases

### Summary of 2015 CDC Treatment Guidelines

	Recommended Rx	Dose/Route	Alternatives
Adults and adolescents:	azithromycin doxycycline <sup>†</sup>	OR 1 g orally in a single dose 100 mg orally 2x/day for 7 days	erythromycin base <sup>1</sup> 500 mg orally 4x/day for 7 days OR erythromycin ethylsuccinate <sup>6</sup> 800 mg orally 4x/day for 7 days OR levofloxacin <sup>7</sup> 500 mg 1x/day orally for 7 days OR ofloxacin <sup>9</sup> 300 mg orally 2x/day for 7 days.

- ***Azitromisin 1g p.o tek doz VEYA Doksisisiklin 2x100 mg p.o 7 gün***
- Azitromisin tercih!!!
  - Tek ve gözlemlenebilir dozda verilebilmekte!
  - M. genitalium gibi NGU'nun diğer etkenlerine karşı daha etkin!

# Standard Treatment Regimens for Nongonococcal Urethritis Have Similar but Declining Cure Rates: A Randomized Controlled Trial

Lisa E. Manhart,<sup>1,2</sup> Catherine W. Gillespie,<sup>1,6</sup> M. Sylvan Lowens,<sup>5</sup> Christine M. Khosropour,<sup>1</sup> Danny V. Colombara,<sup>1</sup> Matthew R. Golden,<sup>3,5</sup> Navneet R. Hakhu,<sup>4</sup> Katherine K. Thomas,<sup>3</sup> James P. Hughes,<sup>4</sup> Nicole L. Jensen,<sup>3</sup> and Patricia A. Totten<sup>3</sup>

Table 2. Clinical and Microbiologic Cure at Follow-up in the Modified Intent-to-Treat Population, by Infection at Enrollment

	Clinical Cure		Microbiologic Cure	
	Azithromycin (n = 216)	Doxycycline (n = 206)	Azithromycin (n = 216)	Doxycycline (n = 206)
All participants	79.6 (73.6–84.8)	76.2 (69.8–81.9)	...	...
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>a</sup>	86.8 (74.7–94.5)	76.0 (61.8–86.9)	86.3 (73.7–94.3)	90.0 (78.2–96.7)
<i>Mycoplasma genitalium</i> <sup>b</sup>	63.2 (46.0–78.2)	48.1 (28.7–68.1)	39.5 (24.0–56.6)	29.6 (13.8–50.2)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> <sup>c</sup>	82.7 (69.7–91.8)	72.7 (59.0–83.9)	75.0 (61.1–86.0)	69.1 (55.2–80.9)
Idiopathic <sup>d</sup>	79.0 (68.5–87.3)	85.7 (76.6–92.5)	...	...

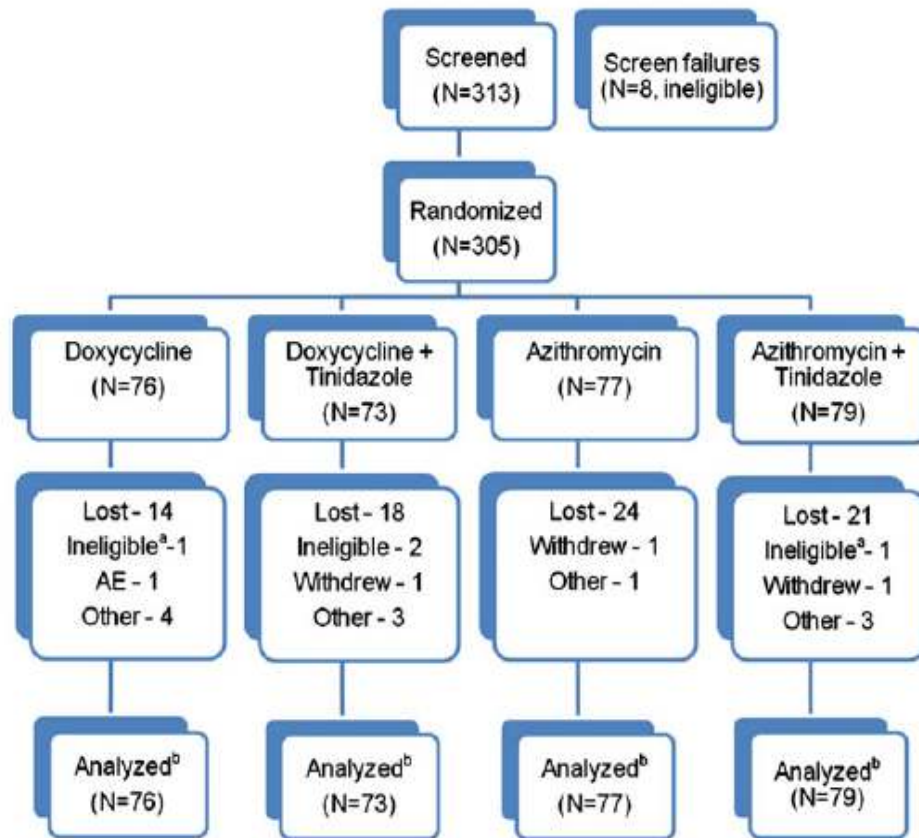
- 606 konfirme NGU hastada tedavi etkinliği karşılaştırması;
  - 304 hasta azitromisin
  - 302 hasta doksisisiklin şeklinde randomize edilmiş;

**Genel klinik kür oranları benzer!!! ( % 80- %76)**

**Mikrobiyolojik kür oranları ise etkene göre farklılık göstermiş!!!**

# Re-Evaluating the Treatment of Nongonococcal Urethritis: Emphasizing Emerging Pathogens—A Randomized Clinical Trial

JR Schwebke,<sup>1</sup> A Rompalo,<sup>2</sup> S Taylor,<sup>3</sup> AC Seña,<sup>4</sup> DH Martin,<sup>3</sup> LM Lopez,<sup>5</sup> S Lensing,<sup>6</sup> and JY Lee<sup>6</sup>



- **305 NGU hastanın değerlendirildiği bir çalışma;**
  - Azitromisin ve doksisisiklin tedavilerini karşılaştırmak
  - NGU'nun klasik tedavisine T. vaginalise etkili bir ajan eklendiğinde klinik ve mikrobiyolojik kür oranlarına etkisini değerlendirmek

- Her 4 tedavi kolunda da klinik kür oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok.
  - Tedaviye tinidazol eklenmesi kür oranlarını etkilememiş.
- Mikrobiyolojik klirens açısından ;
  - Doksisisiklin içeren rejimler *C. trachomatis*'e karşı daha etkin (% 95 vs % 77)
  - Azitromisin içeren rejimler *M. genitalium*'a karşı daha etkin ( % 67 vs %31)

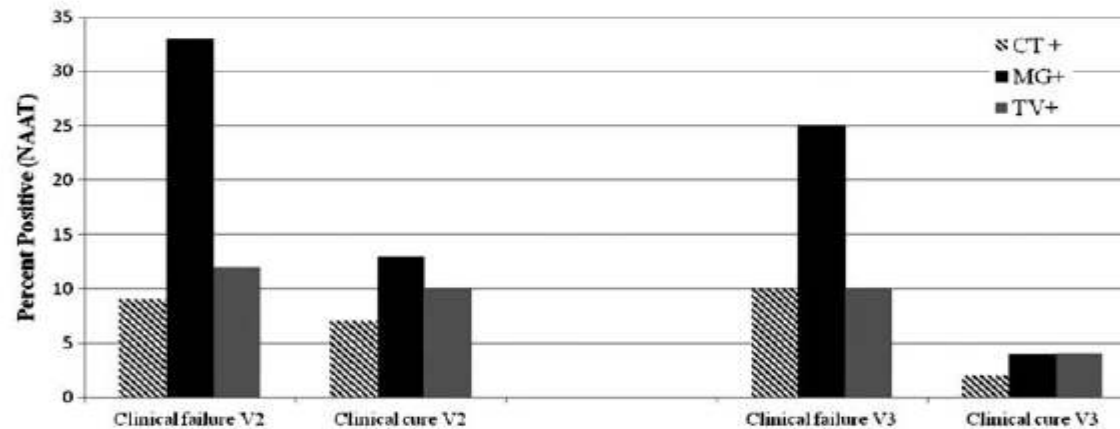
Variable	Doxycycline therapy arm (n = 76)	Doxycycline + tinidazole therapy arm (n = 73)	Azithromycin therapy arm (n = 77)	Azithromycin + tinidazole therapy arm (n = 79)	All participants (n = 305)
Follow-up visit 1	10 (13)	7 (10)	8 (10)	8 (10)	33 (11)
Clinical failure					
Clinical cure	57 (75)	54 (74)	52 (68)	55 (70)	218 (71)
Unevaluable	9 (12)	12 (16)	17 (22)	16 (20)	54 (18)
Follow-up visit 2	22 (29)	17 (23)	24 (31)	19 (24)	82 (27)
Clinical failure					
Clinical cure	22 (29)	24 (33)	19 (25)	25 (32)	90 (30)
Unevaluable	22 (29)	25 (34)	26 (34)	27 (34)	100 (33)
Treatment failure at visit 1	10 (13)	7 (10)	8 (10)	8 (10)	33 (11)
Cumulative efficacy outcome <sup>a</sup>	32 (42)	24 (33)	32 (42)	27 (34)	115 (38)
Clinical failure					
Clinical cure	36 (47)	37 (51)	30 (39)	38 (48)	141 (46)
Unevaluable	8 (11)	12 (16)	15 (19)	14 (18)	49 (16)
Exact 95% CI for cure rate	40.8–64.2	37.4–61.3	20.8–50.7	40.4–63.3	

# Persistan veya rekürren NGU

- **Dikkate alınması gerekenler:**
  - Tedaviye uyumsuzluk
  - Reinfeksiyon
  - Antimikrobiyal direnç (N. gonorrhoeae için)
  - M. genitalium veya T. vaginalis gibi empirik tedavinin suboptimal olabileceği etkenler
- **Sadece semptomların varlığı empirik tekrar tedavi kararı için yeterli değil:**
  - Üretral akıntının veya idrarın mikrobiyolojik incelemeleri de üretrit tanısı ile uyumlu olmalı!!!
  - Olası etkenler için NAAT tekrarı da önerilmekte!

# *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, and *Trichomonas vaginalis* Infections in Men With Nongonococcal Urethritis: Predictors and Persistence After Therapy

Arlene C. Seña,<sup>1</sup> Shelly Lensing,<sup>2</sup> Anne Rompalo,<sup>3</sup> Stephanie N. Taylor,<sup>4</sup> David H. Martin,<sup>4</sup> Lauren M. Lopez,<sup>5</sup> Jeannette Y. Lee,<sup>2</sup> and Jane R. Schwebke<sup>6</sup>



**Figure 3.** Microbiological detection of prevalent *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG), and *Trichomonas vaginalis* (TV) in participants identified with clinical failure or clinical cure at visit 2 (V2) and visit 3 (V3) after treatment. Abbreviation: NAAT, nucleic acid amplification test.

- 245 NGU hasta tedavi sonu 1. haftada ve 3-4 .haftalarda değerlendirilmiş:
- 2. vizitte; 33/245 (%13) hastada klinik yanıtızsızlık (+)
  - Bunların; % 55'inde patojen saptanmamış.
  - % 9 CT, % 33 MG, %12 TV
- 3. vizitte; 80/169 (% 47) hastada klinik yanıtızsızlık
  - % 56 patojen saptanmamış
  - % 10 CT, %25 MG, % 10 TV

# Tedavi - Persistan veya rekürren NGU

- ***Başlangıç rejimine uyum göstermemiş veya tekrar tedavi edilmemiş partner ile ilişkide bulunmuş hastalarda;*** ilk tedavi rejimi tekrar verilebilir.
- ***Bunların dışında tedavi M. genitalium' u hedef almalı:***
  - Başlangıç rejiminde yoksa azitromisin 1 g p.o. tek doz veya varsa moksifloksasin 1x400 mg 7 gün
- ***T. vaginalisin endemik olduğu bölgelerde;***
  - Metronidazol veya tinidazol 2 g p.o. tek doz

# Tedavi - Persistan veya rekürren NGU

	Recommended Rx		Dose/Route	Alternatives	
★ Persistent and recurrent NGU <sup>3,19,20</sup>	azithromycin <sup>8</sup>	OR	1 g orally in a single dose 100 mg orally 2x/day for 7 days	erythromycin base <sup>5</sup> 500 mg orally	OR
	doxycycline <sup>4</sup>			4x/day for 7 days	
				erythromycin ethylsuccinate <sup>6</sup> 800 mg orally 4x/day for 7 days	OR
				levofloxacin 500 mg 1x/day for 7 days	OR
				ofloxacin 300 mg 2x/day for 7 days	
		Men initially treated with doxycycline: azithromycin		1 g orally in a single dose	
	Men who fail a regimen of azithromycin: moxifloxacin		400 mg orally 1x/day for 7 days		
	Heterosexual men who live in areas where <i>T. vaginalis</i> is highly prevalent: metronidazole <sup>21</sup>	OR	2 g orally in a single dose		
	tinidazole		2 g orally in a single dose		



# Tedavi sonrası kontrol

- ***Kontrol testler:***
- Semptomlardan bağımsız olarak tedaviden 3-6 ay sonra NAAT ile test tekrarı önerilmekte.
  - Reinfeksiyonlar tedaviden sonraki ilk 6 ayda en sık!
- ***Kür testleri:***
- Semptomların gerilemesinden bağımsız olarak, tedaviden sonraki 1-3. haftada NAAT veya kültür ile patojenin eradikasyonunun test edilmesi!
  - Kür testleri 1. basamak rejimlerle tedavi edilen hastalarda değil, alternatif rejimlerle tedavi edilen hastalarda önerilmekte.

## REINFECTION

# Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting

Monica Fung, Katherine C Scott, Charlotte K Kent, Jeffrey D Klausner

*Sex Transm Infect* 2007;83:304–309. doi: 10.1136/sti.2006.024059

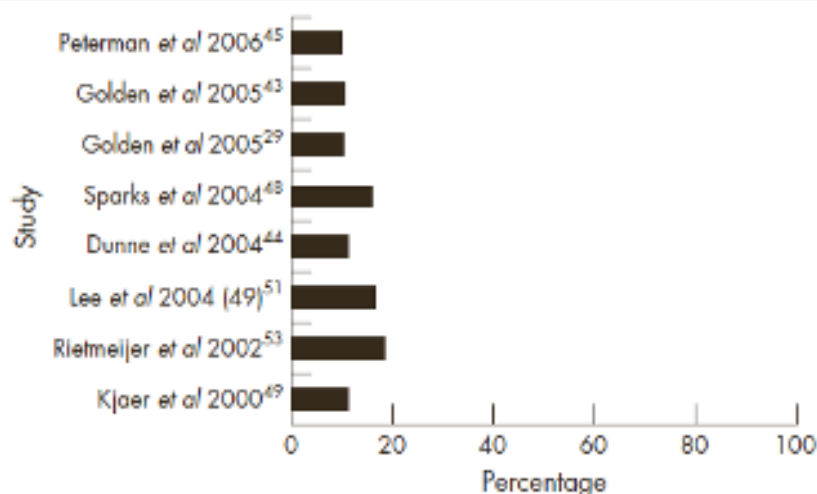


Figure 1 Percentage of chlamydial reinfection among men by study.

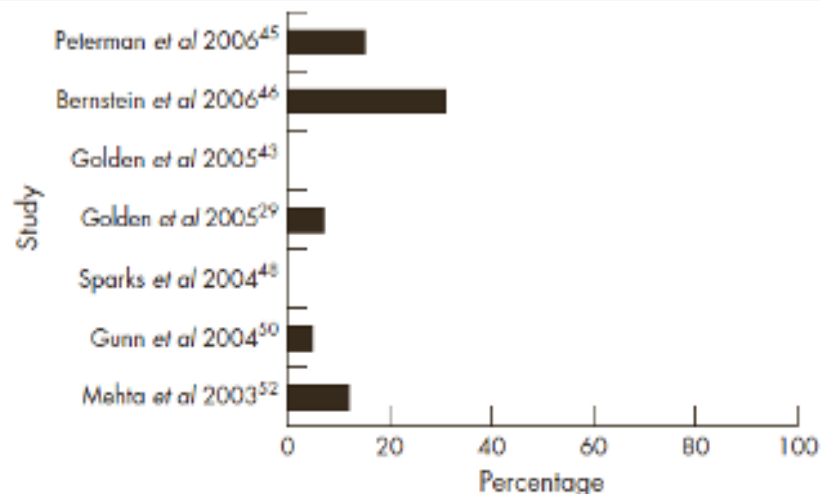


Figure 2 Percentage of gonococcal reinfection among men by study.

- Üretrit etkenlerinde re-enfeksiyon oranlarını derleyen bir metaanalizde;
  - Klamidya ile re-enfeksiyon: % 9.8- % 18.3 (median % 11.3)
  - Gonore ile re-enfeksiyon: % 0- % 30.8 (median % 7)

# Tedavi sonrası takip

- Tedavi başlangıcından sonraki **7 gün boyunca ve semptomlar kaybolana kadar cinsel ilişki kısıtlanmalı!!!**
- N. gonorrhoeae, C. trachomatis ve T. vaginalis ile gelişen üretrit tanısı alan kişilerle, **tanıdan önceki 60 gün içerisinde cinsel teması olan kişilerin de değerlendirilip, gerekli ise tedavi edilmesi gerekmektedir!!**
- Eğer hastanın son seksüel partneri > 60 gün önce ise; son partnerinin değerlendirilip tedavi edilmesi önerilmekte!
- M. genitalium için seksüel kontaklarla ilişkili net öneri olmamakla birlikte benzer değerlendirme yapılabilir.

**TEŐEKKÖR EDERİM!**