

GONORE

(Bel soğukluğu)

Dr. Birgöl Kaçmaz

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

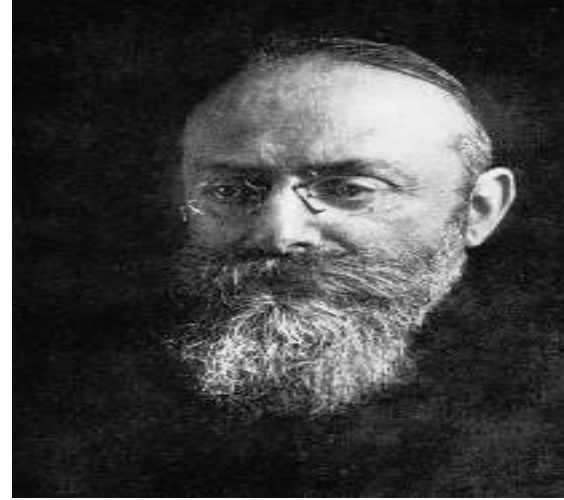
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum planı

- ▶ Tarihçe
- ▶ Mikrobiyolojik özellikler
- ▶ Epidemiyoloji
- ▶ Patogenez
- ▶ Klinik şekiller
- ▶ Tanı
- ▶ Tedavi

Tarihçe

- ▶ Bilinen en eski hastalıklardan biridir
- ▶ Neisser tarafından 1879 yılında tanımlanmıştır



- ▶ Leistikow ve Löffler 1882'de bakteriyi izole etmişlerdir

Mikrobiyolojik özellikler

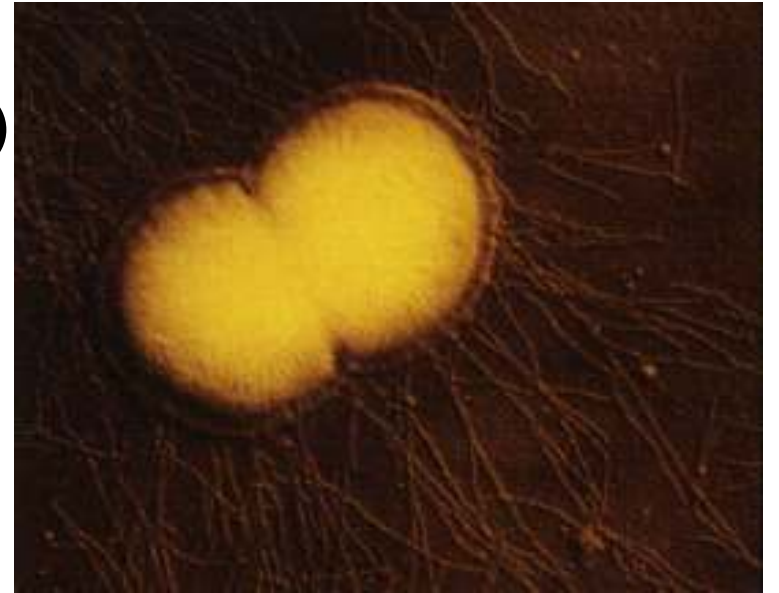
- ▶ *Neisseria gonorrhoeae*
- ▶ Gram negatif, diplokoktur
- ▶ Oksidaz testi pozitifdir
- ▶ 35– 37°C % 5 CO₂'li ortamda ve seçici besiyerlerinde üreme gösterir (Thayer Martin besiyeri, modifiye Thayer Martin besiyeri, Newyork City Besiyeri)

Figure 3 - This photomicrograph depicts the gram-negative bacterium *Neisseria gonorrhoeae*.
Courtesy of the CDC
(a) (M) (a)



Bakterinin yüzey yapısı

- ▶ Tip IV pili
- ▶ Lipooligosakkaritler (LOS)
Lipit A ve oligosakkarit
- ▶ Çeşitli proteinler
Porin (protein I)
Opa proteinleri gibi



Epidemiyoloji

- ▶ Çoğu gelişmiş ve birkaç gelişmekte olan ülkelerde güvenilir veriler sağlanmaktadır
- ▶ Amerika Birleşik Devletlerinde ikinci sıklıkta rapor edilen bulaşıcı hastalıktır
- ▶ Yıllık 330.000'den fazla olgu raporlanmıştır
- ▶ 15–24 yaş grubu kadınlarda ve erkeklerde sık görülmektedir

Ülkemizde durum

- ▶ Ülkemizde sifiliz ve gonore enfeksiyonları (grup A) bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır
- ▶ Ülkemizde bildirim yetersizdir bu nedenle gerçek sıklık bilinmemektedir
- ▶ Antenatal kliniklerde, aile planlaması ve jinekoloji kliniklerinde yapılan araştırmalardan elde edilen veriler bulunmaktadır

- ▶ Seks çalışanları ile yapılan çalışmada
- ▶ *N. gonorrhoeae* % 2.3

Zarakolu ve ark, Int J STD and AIDS,
2002

- ▶ Ankara, İstanbul, Trabzon ve Gaziantep’de doğum öncesi bakım kliniklerine gelen gebe kadınlarda (n=2060)
- ▶ *N. gonorrhoeae* % 0.5

Türkiye’de CYBE ve HIV Sürveyans Projesi
(Ağustos 2006–Nisan 2007)

- ▶ Ankara, İstanbul ve İzmir’de yüksek riskli davranış gösteren gruplarda (damarıçi ilaç kullanımı, seks çalışanı) (n=486)
- ▶ *N. gonorrhoeae* % 7.3

Türkiye’de CYBE ve HIV Sürveyans Projesi
(Ağustos 2006–Nisan2007)

- ▶ *N. gonorrhoeae*'nin doğal konakçısı insandır
- ▶ Düşük sosyoekonomik düzey, kırsal kesimde yaşama, birden fazla cinsel eş, ilaç bağımlılığı ve hastalığın saklanması hastalığı arttırıcı faktörlerdir
- ▶ Enfekte kadından erkeğe geçiş % 20
- ▶ Enfekte erkekten kadına geçiş % 50–70

Patogenez

- ▶ Bakteri kolumnar epiteli enfekte eder
- ▶ Tutunma: Pili, Opa ve diğer yüzey proteinleri aracılığıyla mukozal epiteline tutunur
- ▶ İnvazyon: 48 saat içinde subepitelyal alana içine invaze olur
- ▶ Lokal çoğalma
- ▶ Lokal enflamatuar cevap ya da sistemik yayılım

Erkeklerde klinik şekilleri

Akut üretrit

- ▶ İnkubasyon periyodu: 2–5 gün (1–10 gün)
- ▶ Üretral akıntı (% 82) ve dizüri (% 53) en önemli semptomlarıdır
- ▶ Nadir komplikasyonları: penil lenfanjit, penil ödem, periüretral abse ve postenflamatuvar üretral yapışıklıktır

Epididimit

- ▶ Akut tek taraflı epididimit gonokokkal enfeksiyonun komplikasyonu olabilir
- ▶ Klamidyal enfeksiyonla olan birlikteliklerde daha sık görülmektedir
- ▶ Tek taraflı testiküler ağrı ve şişliğe üretrit eşlik edebilir

Kadınlarda klinik şekilleri

Servisit

- ▶ Kadınlarda endoserviksın kolumnar epitelyal hücrelerini enfekte ederek servisit oluştururlar
- ▶ Çoğu enfekte kadın (% 70) semptom göstermez
- ▶ Semptomatik ise abdominal/pelvik ağrı, artan vaginal akıntı, dizüri ve kanama görülebilir

Üretrit

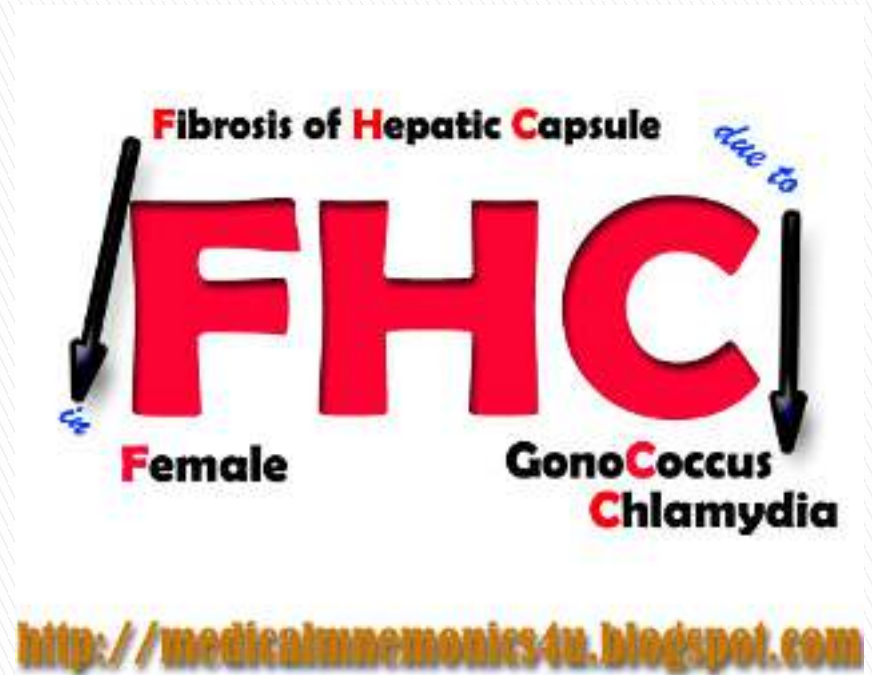
- Histerektomi yapılan hastalarda esas tutulum yeri üretradır
- Servisitli hastaların % 90 kadarında üretradan *N. gonorrhoeae* izole edilebilir ama servikal tutulum olmaksızın da üretral enfeksiyon görülebilir
- Semptomları: Dizüri, sıkışıklık hissi veya sık idrara gitme

Pelvik enflamatuvar hastalık (PEH)

- ▶ PEH'da % 40 olguda etken: *N. gonorrhoeae*
- ▶ Servikal gonoreli hastalarında %10–20'sinde PEH görülebilir
- ▶ Kadın hastaların çoğu asemptomatik olduğu için PEH ilk başvuru sebebi olabilir
- ▶ Semptomlar: Pelvik/abdominal ağrı, anormal vaginal kanama ve dispareni

Perihepatitis (Fitz–Hugh–Curtis sendromu)

- ▶ Karaciğer Glisson kapsülünün enflamasyonudur
- ▶ PEH ile ilişkili olabilir, raporlanan erkek hastalarda bulunmaktadır
- ▶ Gonokokkal enfeksiyon ile ilişkisi 1934 yılında tanımlanmıştır ama günümüzde en sık *Chlamydia trachomatis* ile ilişkilendirilmiştir



Fitz-Hugh-Curtis sendromu

- ▶ Semptomlar: sağ üst kadrana lokalize plöretik ağrı, bulantı, kusma ve ateş
- ▶ Karaciğer fonksiyon testleri normal veya hafif artmıř olabilir

Bartolinit

- ▶ Genital gonokokkal enfeksiyonlu hastalarda bartolin bezlerinin semptomatik tutulumu %6, asemptomatik tutulumu ise % 30 görülebilir
- ▶ Perilabial ağrı, akıntı, bezlerde büyüme ve hassasiyet saptanabilir

Gebelik komplikasyonları

- ▶ Gebelerde gonokokkal enfeksiyonlar koryoamniyonit, erken membran rüptürü, erken doğum ve spontan abortus ile sonuçlanabilir
- ▶ Tedavi edilmez ise % 30–50 yenidoğana geçebilir
- ▶ Yenidoğanda düşük doğum ağırlığı, neonatal konjunktivit (oftalmiya neonatorum), farenjit, artrit ve gonokoksemiye neden olabilir

Genital dışı enfeksiyonlar

Proktit

- ▶ Anorektal gonokokkal enfeksiyonlar erkekler seks yapan erkeklerde (MSM) sıklıkla görülmektedir
- ▶ Bu grup erkeklerde %40 tek tutulum yeri anorektal bölgedir
- ▶ Kadınlarda genital enfeksiyon sonucu gelişebilir
- ▶ Semptomlar: tenesmus, anorektal ağrı, hassasiyet, kanama, akıntı ve kabızlıktır

Farenjit

- ▶ Cinsel yolla geçen enfeksiyon kliniklerinde kadınlarda %2-6, MSMlerde %8 oranında farengeal enfeksiyona rastlanmıştır
- ▶ Semptomlar: boğaz ağrısı, farengeal eksuda ve/veya servikal lenfadenit görülebilir
- ▶ Sistemik enfeksiyon için odak oluşturabilir



Yaygın gonokokkal enfeksiyon (YGE)

- ▶ Enfekte hastaların %0.5–3'ünde bakteremik yayılım görülebilir
- ▶ Konağa ve bakteriye ait faktörler yayılımda önemlidir
- ▶ Yayılım sonucunda; pürülan artrit ya da tenosinovit, dermatit ve poliartralji üçlüsü görülebilir
- ▶ Endokardit, menenjit ve osteomyelit de nadirdir

YGE zemin hazırlayan faktörler

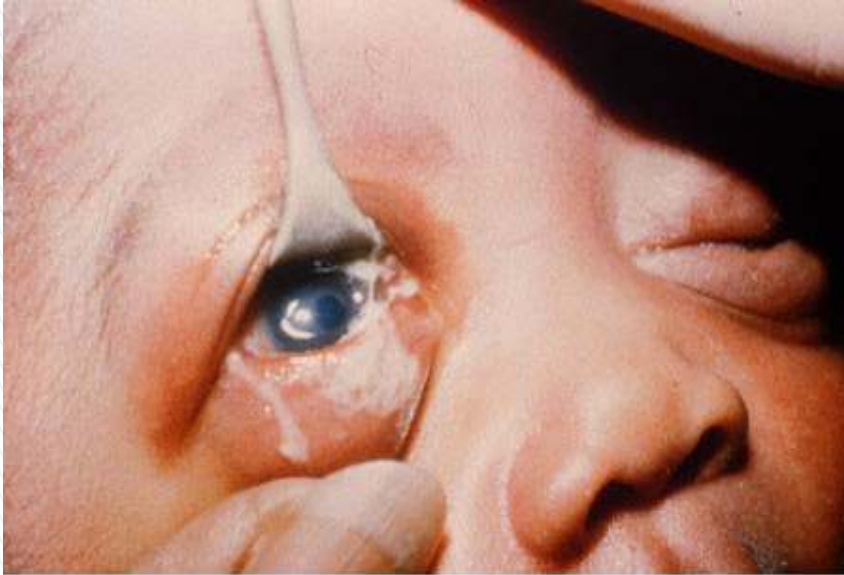
- ▶ Kompleman eksikliği
- ▶ Kadın cinsiyet
- ▶ Menstruasyon
- ▶ Farengeal gonokokkal enfeksiyon
- ▶ Gebelik

Artrit–dermatit sendromu

- ▶ Esas olarak diz ve dirsek eklemleri tutulur
- ▶ Birkaç eklemin asimetrik tutulumu ayırıcı tanıda önemlidir
- ▶ Hastaların %75'inde makül ve püstüllerden oluşan hemorajik dermatit görülebilir
- ▶ Lezyonlar genellikle ekstremitelerde sayıları 5–40 arasındadır
- ▶ Ateş, sistemik toksisite bulguları görülebilir

Konjunktivit

- ▶ Esas olarak tedavi edilmemiş anneden dođan bebeklerde (oftalmiya neonatorum) görülür
- ▶ Erişkinlerde anogenital kaynaklı otoinokulasyon sonucu gelişen sporadik olgular bildirilmiştir
- ▶ Bazı salgın olgularında geçişin vektör (sinekler) ve kişisel eşyalarla olduğu gösterilmiştir



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

- ▶ Pürülan akıntı ve periorbital ödemle karakterize enfeksiyon tedavi edilmez ise korneal ülserasyon, perforasyon ve körlük ile sonuçlanabilir

Oftalmiya neonatorum

Tanı

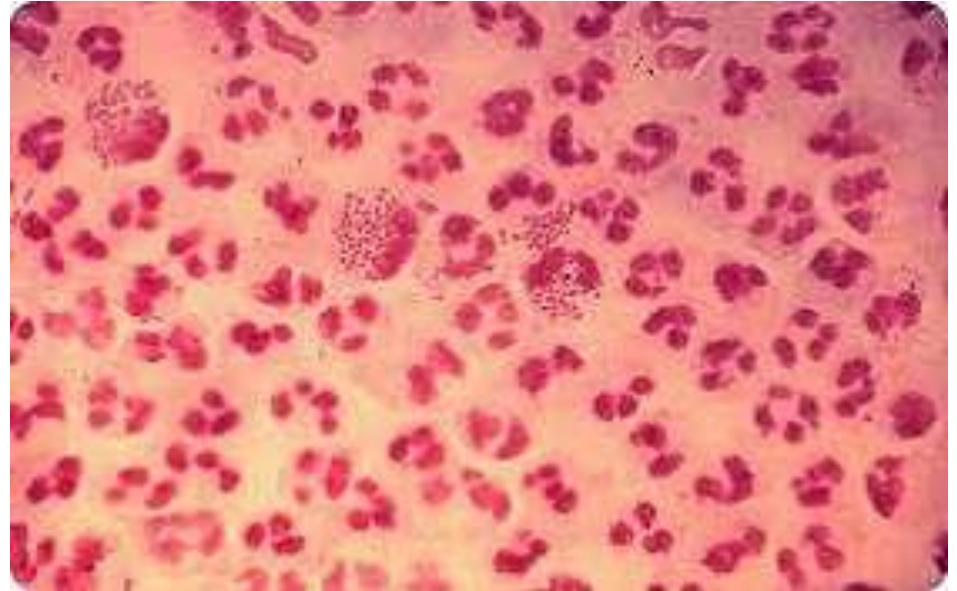
- ▶ Özgül mikrobiyolojik tanı önemlidir
- ▶ Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) günümüzde kültürün yerini almıştır
- ▶ Kültürde endoservikal ya da üretral sürüntü örnekleri, NAAT ise endoservikal, vaginal, üretral sürüntü ve idrar örneği kullanılabilir

- ▶ Kuruluğa dayanıksız olduklarından hızlı bir şekilde kültürleri yapılmalıdır
- ▶ Antibiyotik içeren seçici besiyerleri kullanılır
- ▶ Thayer Martin besiyeri, modifiye Thayer Martin besiyeri ve Newyork City Besiyeri gibi

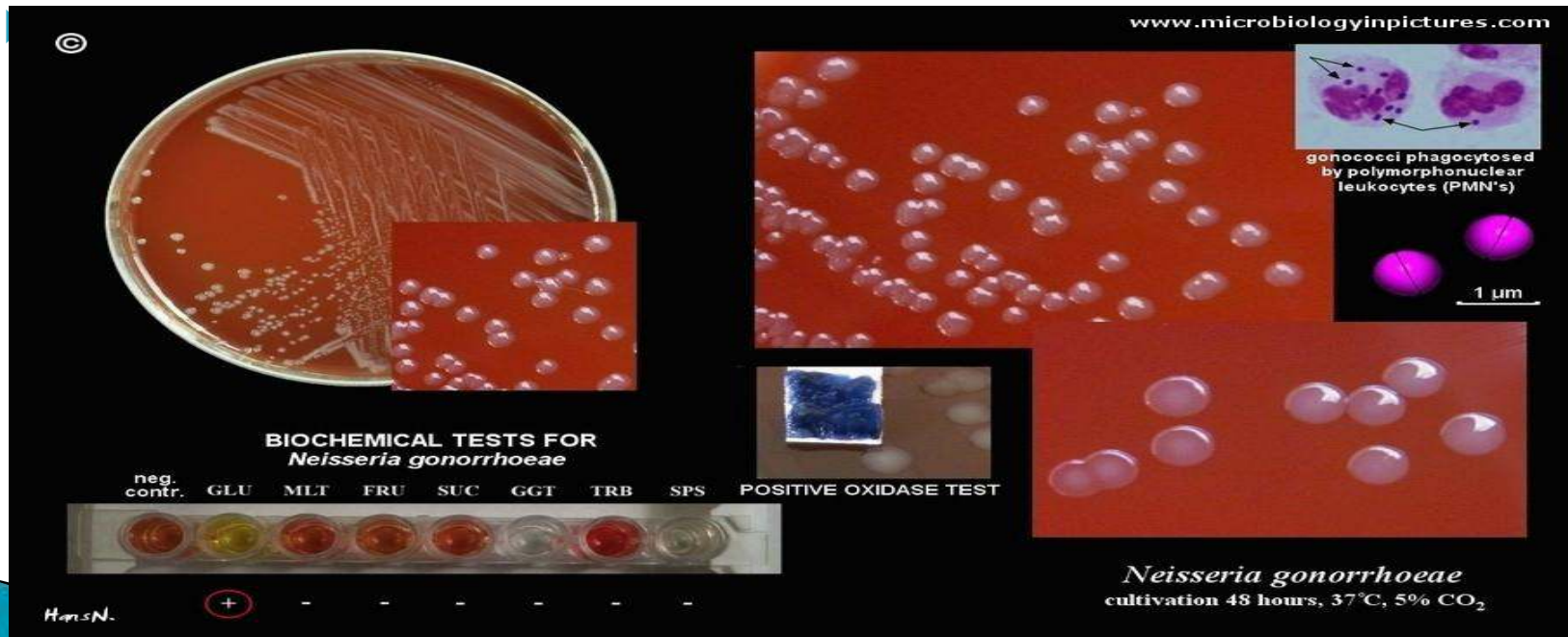
- ▶ NAAT testleri semptomsuz risk grubundaki bireylerin taranması amacıyla da kullanılabilir
- ▶ Tedavi alan hastalarda 1–2 hafta içinde negatifleşir

- ▶ Klinik örneklerin Gram boyanması tanıda yıllardır kullanılmaktadır
- ▶ Semptomatik üretritli erkeklerde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir
- ▶ Servikal, rektal ve erkeklerde asemptomatik üretral enfeksiyonlarda duyarlılığı düşüktür
- ▶ Farengeal enfeksiyon tanısında önerilmez

- ▶ Semptomatik erkek hastada akıntıdan yapılan Gram boyamada polimorfonükleer lökositlerin içinde Gram-negatif diplokokların görülmesi tanı koydurucudur



- ▶ Gonokokkal konjunktivitte tanı Gram boyama ve kültür ile konulabilir



Tedavi

- ▶ Antimikrobiyal duyarlılık zaman içinde değişiklik göstermiştir
- ▶ Sefalosporinlere karşı direnç gelişiminin önlenmesi ve tedavi etkinliğinin artırılması için ikili tedavi (sefalosporin ile birlikte azitromisin veya doksisisiklin) önerilmektedir

- ▶ Gonore tanısı alan hastalarda genellikle klamidyal enfeksiyonlarda saptanabilir

Heteroseksüel erkeklerde %15–25

MSM %10–15

Kadınlarda %35–50 oranlarında koenfeksiyon görülebilir

- ▶ Direnç oranlarının az olması ve klamidyal enfeksiyonlara etkinliği olduğu için azitromisin kombinasyonu tercih edilmelidir
- ▶ Oral üçüncü kuşak sefalosporinler (sefiksim ve sefpodoksim) ve kinolonlar artan direnç oranları nedeniyle ampirik önerilmez

Komplike olmayan gonokokkal enfeksiyon
(Serviks, üretra, rektum ve farenks)

Seftriakson 250 mg IM tek doz

+

Azitromisin 1 gr oral tek doz

Alternatif rejim

Sefiksim 400 mg oral tek doz

+

Azitromisin 1 gr oral tek doz

Azitromisin alerjisi olan hastalarda ikinci ajan olarak doksisisiklin (100 mg oral günde iki kez yedi gün) kullanılabilir

Farengeal enfeksiyon

Seftriakson 250 mg IM tek doz

+

Azitromisin 1 gr oral tek doz

Gonokokkal konjunktivit

Seftriakson 1 g IM tek doz

+

Azitromisin 1 gr oral tek doz

Salin solusyonla enfekte gözün bir kez yıkanması öneriliyor

Yaygın gonokokkal enfeksiyon

Seftriakson 1 g IM/IV günde bir kez

+

Azitromisin 1 g tek doz

Alternatif olarak sefotaksim veya seftizoksim düşünülebilir, duyarlı olan oral ajanla devam edilebilir

Toplam tedavi süresi yedi güne tamamlanmalıdır

Menenjit ve Endokardit

Seftriakson 1–2 g IV her 12 saatte bir
+
Azitromisin 1 g oral tek doz

Menenjitte tedavi süresi 10–14 gün
Endokarditte tedavi süresi ≥ 4 hafta

Oftalmiya neonatorum

Seftriakson 25–50 mg/kg IV/IM tek doz
(125 mg geçmemeli)

KISA BİLDİRİ:
ANKARA İLİNDEKİ SEKS ÇALIŞANLARINDAN İZOLE EDİLEN NEISSERIA
GONORRHOEAE SUŞLARININ ANTİMİKROBİYALLERE
KARŞI DİRENÇ DURUMU*

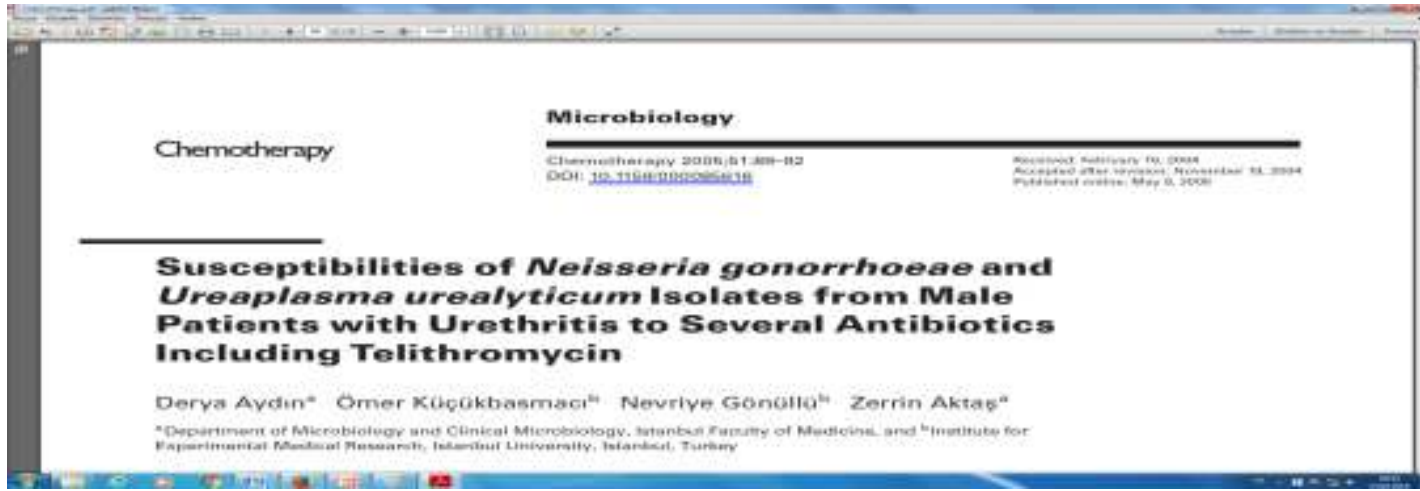
SHORT COMMUNICATION:
ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *NEISSERIA GONORRHOEAE* STRAINS
ISOLATED FROM SEX WORKERS IN ANKARA

*Pınar ZARAKOLU***, *Bülent SAKIZLIGİL****, *Serhat ÜNAL***

30 *N. gonorrhoeae*

Suşlar seftriakson, sefiksime, siprofloksasin
ve tetrasikline karşı sırasıyla %100, %100, %97
ve % 40 duyarlı bulunmuş

21 izolatta penisilin direnci saptanmış



78 *N. gonorrhoeae*

Tüm suşlar seftriaksona

77 suş siprofloksasina duyarlı
bulunmuş

Tedavi takibi

Komplike olmayan ürogenital ya da rektal enfeksiyonlar için tedavi etkinliğinin araştırılmasına gerek yoktur

Tedavi sonrası semptomlar devam ediyorsa (üretit, servisit ve proktit) kültür yapılmalı, antimikrobiyal duyarlılık araştırılmalıdır

Semptomları devam eden hastalarda yeni kazanılmış bir enfeksiyon olabileceği düşünölmeli ve önerilen tedavi protokolu (seftriakson ve azitromisin) tekrarlanmalıdır

Hastada sefiksim ve azitromisin tedavisi kullanıldıysa seftriakson 250 mg IM tek doz ve azitromisin 2 g oral tek doz uygulanmalıdır

Cinsel eřlere yaklařım

- ▶ Gonore tanısı alan hasta ile cinsel ilişkiye giren bireyler tedavi edilmelidir
- ▶ Tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için tedaviden sonra 7 gün boyunca korunmasız cinsel ilişkiden kaçınmaları belirtilmelidir

Alerji, intolerans ve yan etkiler

- ▶ IgE ilişkili penisilin alerjisi hikayesi olan hastalarda (anaflaksi, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis) seftriakson ya da sefiksim kontrendikedir
- ▶ Bu hastalarda gemifloksasin (320 mg tek doz oral) ve azitromisin (2 g tek doz oral) ya da gentamisin (240 mg İM tek doz) ve azitromisin (2 g oral tek doz) kullanılabilir

Önleme ve kontrol

- ▶ Halk sağlığı eğitimleri risk altındaki cinsel aktif bireylerin taranması
- ▶ Kişisel korunma yolları (kondom kullanımı)
- ▶ Temas öncesi–sonrası antibiyotik kullanımı
- ▶ Aşı çalışmaları