

# ÜCD Güncelleme Serileri

Nisan 2017 // Cilt: 6 // Sayı: 2

## Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar - I

**Sayı Editörü:**

*Dr. İftihar KÖKSAL*

**Yazarlar:**

*Dr. Nurcan BAYKAM*

*Dr. Hamit Zafer AKSOY*

*Dr. Savaş YAYLI*

*Dr. Gürdal YILMAZ*

*Dr. Barış ERTUNÇ*

*Dr. Selçuk KAYA*

*Dr. Firdevs AKSOY*

*Dr. Nurten Nur AYDIN*

*Dr. Sevgi BAHADIR*

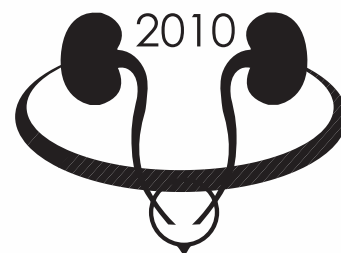
*Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK*

*Dr. Fehmi TABAK*

*Dr. İftihar KÖKSAL*

*Dr. İmran HASANOĞLU*

*Dr. Rahmet GÜNER*



Ürolojik  
Cerrahi  
Derneği



**Editör:**

*Dr. Serdar TEKGÜL*

**Editör yardımcısı ve Genel Koordinatör:**

*Dr. Rasin ÖZYAVUZ*

**Sayı Editörü :**

*Dr. İftihar KÖKSAL*

**Yayımlayan:**

*Ürolojik Cerrahi Derneği*

**Sorumluluk:**

*Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.*

**Bilimsel Danışma Kurulu**

*Dr. Abdullah GEDİK*

*Dr. Ahmet Adil ESEN*

*Dr. Ahmet ERÖZENCİ*

*Dr. Ahmet METİN*

*Dr. Ahmet ŞAHİN*

*Dr. Ali ERGEN*

*Dr. Ali GÖKALP*

*Dr. Ali GÜNEŞ*

*Dr. Ali MEMİŞ*

*Dr. Ali TEKİN*

*Dr. Atilla TATLIŞEN*

*Dr. Aydın MUNGAN*

*Dr. Ayhan KARABULUT*

*Dr. Bedrettin SEÇKİN*

*Dr. Cavit CAN*

*Dr. Ceyhun ÖZYURT*

*Dr. Cenk Yücel BİLEN*

*Dr. Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL*

*Dr. Çağ ÇAL*

*Dr. Erdal KUKUL*

*Dr. Erim Erdem*

*Dr. Faruk ÖZCAN*

*Dr. Feridun ŞENGÖR*

*Dr. Ferruh ŞİMŞEK*

*Dr. Ferruh ZORLU*

*Dr. Güner Kemal ÖZGÜR*

*Dr. Hakan GEMALMAZ*

*Dr. Hakan ÖZKARDEŞ*

*Dr. Haluk ÖZEN*

*Dr. Hamit ERSOY*

*Dr. Hayrettin ŞAHİN*

*Dr. İbrahim CÜREKLİBATOR*

*Dr. İbrahim GÜLMEZ*

*Dr. Kaan AYDOS*

*Dr. Kadir Emre AKKUŞ*

*Dr. Kamil ÇAM*

*Dr. Levent EMİR*

*Dr. Levent TÜRKERİ*

*Dr. Lütfü TAHMAZ*

*Dr. M. Bülent ALICI*

*Dr. M.Zafer SINIK*

*Dr. Mehmet Bülent ÇETİNEL*

*Dr. Mesut ÇETİNKAYA*

*Dr. Mesut GÜRDAL*

*Dr. Nihat ARIKAN*

*Dr. Nihat SATAR*

*Dr. Oktay DEMİRKESEN*

*Dr. Osman İNCİ*

*Dr. Önder KAYIGİL*

*Dr. Öztuğ ADSAN*

*Dr. Reşit TOKUÇ*

*Dr. Rüknettın ASLAN*

*Dr. Şaban SARIKAYA*

*Dr. Serdar TEKGÜL*

*Dr. Sinan Sözen*

*Dr. Sümer BALTACI*

*Dr. Tahir Turan*

*Dr. Taner KOÇAK*

*Dr. Tarık ESEN*

*Dr. Tufan TARCAN*

*Dr. Turgut ALKİBAY*

*Dr. Uğur ALTUĞ*

*Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU*

*Dr. Üstünođ KARAOĞLAN*

*Dr. Zühtü TANSUĞ*

*Dr. Veli YALÇIN*

*Dr. Yaşar BEDÜK*

*Dr. Zafer AYBEK*

Sayı Editöründen:

Cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyonlar (CYBE), patojen bir organizmanın cinsel temas (bir kişinin genital organları, anüs veya ağız ile diğer bir kişinin herhangi bir genital veya anal teması) yoluyla bulaşmasından kaynaklanan ve hastalık oluşturan enfeksiyonlar olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada her gün 1 milyondan fazla kişide cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) görülmektedir. Her yıl, sadece 357 milyon yeni enfeksiyon, chlamydia (131 milyon olgu), gonore (78,3 milyon olgu), sifiliz (5,6 milyon olgu) ve trikomonas (142,6 milyon olgu) nedeni ile gelişmektedir. 500 milyondan fazla kişinin herpes simpleks virüsü (HSV) ile genital enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir. 290 milyondan fazla kadında human papillomavirus (HPV) enfeksiyonu vardır. Günümüzde dünyada her bir dakikada 11 kişiye HIV/AIDS bulaşmakta, aynı süre içinde 7 kişi de ölmektedir. HSV tip 2 ve sifiliz gibi CYBE'ler HIV bulaşma riskini de artırabilir. CYBE'lerden birine yakalanan bireyin, diğer CYBE'lere de yakalanma olasılığı yüksektir.

Bazı durumlarda, CYBE'lar, enfeksiyonun doğrudan etkisinin ötesinde ciddi üreme sağlığı sorunlarına (ör. Infertilite veya anne-çocuk bulaşı) yol açmaktadır.

Antbiyotiklere karşı direnç, başta gonore olmak üzere dünyada CYBE'in tedavisi için büyük bir tehdittir.

Cinsel aktivite içerisinde olan ve korunmasız cinsel ilişkide bulunan herkes CYBE için risk altındadır. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarda çoğu zaman belirtilerin olmaması ya da kişiyi rahatsız etmeyecek kadar hafif belirtilerin olması, hastalığın yayılmasında önemli yer tutmaktadır. Bu nedenle hastalık toplumda sessizce ve hızla yayılabilir, geniş halk kitlelerini etkileyebilir.

CYBE'lara yakalananların 1/3'ü 25 yaş altındaki kişilerdir. Hastaların hastalıklarını gizleme eğilimi içinde olması nedeni ile hastalık daha ciddi boyutlara ulaşabilmekte ve başkalarına da bulaştırılabilmektedir. Toplum baskısı ve dışlanma korkusu, damgalanma gizleme eğilimindeki majör nedenlerdir.

Birden çok kişiyle, korunmasız cinsel ilişkiye girenler, kadın ve erkek seks işçileri, seks işçilerinin müşterileri, kendinde veya cinsel eşinde CYBE öyküsü olanlar, ortak enjektör kullanan madde bağımlıları, manikür, pedikür aletleri ve jilet gibi eşyaları ortak kullananlar, sünnet, akupunktur, epilasyon, piercing, dövme yapılırken kullanılan aletlerin ve diş tedavisinde kullanılan aletlerin steril hâle getirilmeden kullanıldığı bireyler, kan ve kan ürünleri nakli yapılanlar risk altındaki kişilerdir.

CYBE'lardaki temel yaklaşımlardan birisi, hastanın partner veya partnerleri ile birlikte tedavi edilmesidir. Yalnız bir eşin tedavi edilmesi tedavide başarısızlığa ve yeniden bulaşmaya yol açar. Tedavi sürdürülürken mümkünse birey cinsel ilişkide bulunmamalıdır. Bu mümkün değilse kondom kullanılmalıdır.

Bu güncellemede 30'un üzerinde enfeksiyöz nedeni olan CYBE'lardan en sık karşılaşınları ele alınacaktır; Chlamydia trachomatis dünyada en sık görülen CYBE'dur. N. gonorrhoeae'nin antibiyotik direnci nedeni ile tedavisi giderek zorlaşmakta ve özellikle eşcinsel erkeklerde artış göstermektedir. Ayırıcı tanıya ve gereksiz antibiyotik tedavisine dikkat çekmek amacı ile non-enfeksiyöz üretritlere de yer verilmiştir. Sifiliz, Lemfogramüloma venerum (Chlamydia trachomatis), Granüloma inguinale (Klebsiella granulomatis), Şankroid yer verilen diğer bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlardır. Genital Herpes, HIV enfeksiyonu, Hepatit B ve genital kanserlerin önemli nedeni olan Human papillomavirus bu sayıda tartışılacak olan viral etyolojili CYBE hastalıkları olarak yer almaktadır.

CYBE'ların kontrolünün sağlanması bir halk sağlığı sorunu olup sağlıklı uğraşan kesimlerin birlikte harekete geçmesi zorunludur. Sağlık hizmetlerine erişim, erken tanı, uygun tedavi ve ortak yaklaşımlar hem CYBE'ların yayılmasını hem de antimikrobiyal direnci önleyecektir. Yeni antimikrobik ilaçlar veya tedavi yaklaşımlarının yanı sıra aşuların da bir o kadar önemli olduğu akılda tutulmalıdır. HPV ve hepatit B aşısı ile korunmanın mümkün olduğu CYBE'lardır. Herpes simpleks virüsü için aşısı geliştirme çalışmaları hız kazanmıştır. HIV aşularında şimdilik başarı sağlanamamıştır.

Yukarda özetlemeye çalıştığım konuları siz değerli meslektaşlarımızla tartışma fırsatı verdikleri için Ürolojik Cerrahi Derneği Güncelleme Serileri Editörleri kuruluna teşekkür ederiz.

Yararlı olması dileği ile, Yazarlar Adına

Dr. İftihar KÖKSAL



Yazarlar :

*Dr. Nurcan BAYKAM*  
*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Çorum*

*Dr. Hamit Zafer AKSOY*  
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanuni SUAM*  
*Üroloji AD, Trabzon*

*Dr. Savaş YAYLI*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Trabzon*

*Dr. Gürdal YILMAZ*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon*

*Dr. Barış ERTUNÇ*  
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanuni EAH*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Trabzon*

*Dr. Selçuk KAYA*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon*

*Dr. Firdevs AKSOY*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon*

*Dr. Nurten Nur AYDIN*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon*

*Dr. Sevgi BAHADIR*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Trabzon*

*Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Trabzon*

*Dr. Fehmi TABAK*  
*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları AD, İstanbul*

*Dr. İftihar KÖKSAL*  
*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon*

*Dr. İmran HASANOĞLU*  
*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

*Dr. Rahmet GÜNER*  
*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

**İçindekiler**

Gonokoksik ve Non-gonokoksik Üretritler.....	7
Nonenfeksiyöz Üretritler .....	13
Sifiliz .....	15
Sorular .....	20



## Gonokoksik ve Non-gonokoksik Üretritler

Dr. Nurcan BAYKAM

Üretrit, üretranın enfeksiyon ilişkili inflamasyonu olup, genellikle cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Üretrit etkeni *Neisseria gonorrhoeae* ise "Gonokoksik Üretrit", değil ise "Non-gonokoksik Üretrit"(NGÜ) olarak tanımlanmaktadır. Akıntı, disüri ve/veya üretral rahatsızlık hissi ile karakterize bir tablo olmakla birlikte asemptomatik olarak da seyredebilir. Üretrit tanısı, anterior üretrada polimorfo nökleer lökosit (PMNL) artışının gösterilmesi ile doğrulanır. Tanı için materyal olarak genellikle üretral sürüntü kullanılmakla birlikte ilk akım idrar örneği de kullanılabilir. "Non-spesifik Üretrit" tanımı ise, non-gonokoksik ve non-klamidyal üretritler için karışıklığı önlemek amacıyla kullanılmaktadır (1).

Non-gonokoksik Üretrit ile ilgili kesinlik kazanmamış olan birçok nokta bulunmaktadır. Özellikle düşük düzeyde inflamasyon olan olgularda üretral sürüntülerin değerlendirilmesinde ve PMNL lerin sayılmasında hatalar olabilmektedir (2).

Üretrit tanısı konmuş birçok hastada ise etken tespit edilememektedir.

### Epidemiyoloji ve Mikrobiyoloji:

Enfeksiyöz üretritler genellikle cinsel yolla bulaşan bir patojen nedeniyledir; bu nedenle çoğu olgu genç, cinsel açıdan aktif erkeklerdir. *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*, üretrit olgularında sıklıkla etken olarak tespit edilirler. *Mycoplasma genitalium* da üretritin önemli bir nedeni olarak giderek daha fazla bildirilmektedir. Üretrit etkeni *Neisseria gonorrhoeae* ise "Gonokoksik Üretrit", değil ise "Non-gonokoksik Üretrit" (NGÜ) olarak tanımlanmaktadır.

Tüm dünyada her yıl 62 milyon yeni gonokoksik üretrit, 89 milyon da yeni NGÜ olgusu bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 4 milyon kişide üretrit gelişmektedir. Gonokoksik üretrit insidansı yılda 700.000 den fazla yeni olgu olarak tahmin edilmektedir. NGÜ insidansı ise yılda yaklaşık 3 milyon olgudur (3).

NGÜ insidansı yaz aylarında en yüksek olup etkeni olarak en sık tespit edilen mikroorganizmaların görülme sıklıkları Tablo 1' de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** NGÜ olgularında en sık izole edilen patojenlerin sıklıkları (1):

Mikroorganizma	Görülme sıklığı
<i>C. trachomatis</i>	% 11-50
<i>M. genitalium</i>	% 6-50
Ureaplasma	% 5-26
<i>T. vaginalis</i>	% 1-20
Adenovirusler	% 2- 4
<i>Herpes simpleks</i>	% 2- 3

### Gonokoksik üretrit:

*N.gonorrhoeae*, A.B.D'nde ve Avrupa'da, özellikle kentsel alanlarda cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) kliniklerinde üretritin yaygın bir nedenidir. A.B.D'nde 11 farklı merkezde yapılan ve 768 erkeğin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar açısından tarandığı çalışmada, *N.gonorrhoeae* prevalansı semptomatikler arasında %21.6 ile, asemptomatik erkeklerde %1.4 arasında değişmekteydi (4). Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC), A.B.D'nde 2010 yılından bu yana gonore vakalarının görülme sıklığını, 100.000 erkekte 100 ile 150 vaka arasında bildirmektedir (5). Bununla birlikte insidans, ırk ve coğrafi bölgeye göre önemli ölçüde değişmektedir.

Dünyanın özellikle gelişmekte olan bölgelerinde gonokoksik üretrit oranları daha da yüksek olabilir. Güney Afrika'da yapılan bir araştırmada, üretrit belirtileri olan erkeklerin %62'sinde *N.gonorrhoeae* tespit edilmiştir (6).

Diğer cinsel yolla bulaşan patojenlerle koinfeksiyon gelişmesi gonokoksik üretritlerde sık görülmektedir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniğindeki 3800'den fazla heteroseksüel erkek ve kadın üzerinde yapılan bir araştırmada klamidyal koinfeksiyon, gonoreli erkeklerin yüzde 20'sinde ve kadınların yüzde 42' sinde görülmüştür (7).

### Non-gonokoksik üretrit (NGÜ):

*C.trachomatis*, nongonokoksik üretritin en sık nedeni iken *M.genitalium* ikinci

sıradadır. Ancak tüm NGÜ olgularının neredeyse yarısında etken olan ajan tespit edilememektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde *C.trachomatis* görülme sıklığı tanı testlerindeki gelişmeler nedeniyle her beş yılda bir yaklaşık yüzde 20 oranında artmaktadır (5). Bununla birlikte, *C.trachomatis*'in, etkeni tespit edilen NGÜ vakaları içindeki oranı azalmaktadır. Genel olarak, *C.trachomatis*'in NGÜ vakalarının yaklaşık yüzde 50'sinden sorumlu olduğu bilinmekteyken artık kültür yöntemleri ve duyarlı nükleik asit amplifikasyon test (NAAT) yöntemlerinin kullanılmasıyla, *C.trachomatis*'in NGÜ vakalarının sadece %15-30'unu oluşturduğu görülmektedir (8). Bu sonuçlar muhtemelen *Mycoplasma genitalium* ve *Trichomonas vaginalis* gibi diğer üretral patojenleri saptamak için daha fazla ve duyarlı teşhis yöntemlerinin kullanılmasının sonucudur.

*M.genitalium* için onay almış yaygın kullanılan bir test henüz mevcut olmasa da, NGÜ olgularının yaklaşık %15-20'sine neden olduğu tahmin edilmektedir (9).

*C.trachomatis* ve *M.genitalium* un tespit edildiği hastalar ve özellikleri ile ilgili bazı veriler aşağıda özetlenmiştir:

NGÜ tanısı almış genç hastalarda sık görülür (*M.genitalium* için her zaman geçerli olmasa da) Üretral akıntı ve/veya disüri varlığında sık görülür.

NGÜ tanılı erkekler seks yapan erkeklerde(MSM) heteroseksüel erkeklerle göre *C. trachomatis* ve *M. genitalium* görülme sıklığı daha az olabilmektedir.

*M.genitalium* balano-postit ile, *C.trachomatis* ise sirkınat balanit ile ilişkili olarak görülebilir (1)

NGÜ li bir kişide bu iki mikroorganizmanın birarada olması çok nadirdir fakat bazı çalışmalarda %10 a varan oranlarda ikili enfeksiyon tanımlanmıştır.

NGÜ'li olguların %30-80'inde ne *C.trachomatis* ne de *M.genitalium* tespit edilememektedir (10,11).

Etken olarak *Trichomonas vaginalis*'in izole edilme oranı organizmanın toplumdaki prevalansı ile ilişkilidir.

*U.urealyticum* bazı konaklarda üretrite neden olurken diğerlerinde asemptomatik taşıyıcılık yapmaktadır. Nükleik asit amp-

lifikasyon testi (NAAT) bile asemptomatik taşıyıcılığı ve muhtemel üretrit etken ayırımını yapamamaktadır (12).

NGÜ gelişimini immun cevabın etkilediği düşünülebilir. Ayrıca yüksek mikroorganizma yükü de NGÜ gelişimi için önemli bir belirteçtir (ilk akım idrarında >1000 copy/ml).

Bakteriyel vajinozis ile ilişkili bakterilerin NGÜ'e neden olabileceğine dair veriler mevcuttur.

Genç erkekte üriner sistem enfeksiyonu tespit edildiye, hasta üriner sistem anormalisi açısından incelenmelidir.

Adenovirus veya Herpes simplex virus tip 1 ve 2, semptomatik hastaların %2-4 ünde etken olarak tespit edilmekte ve bu hastalarda birlikte konjonktivit de olabilmektedir (8).

NGÜ gelişiminde N.meningitidis, Haemophilus sp., Candida sp., üretral darlık ve yabancı cisimlerin rolü nadir de olsa görülebilirken Epstein Barr virus'ün rolü tartışmalıdır (13).

Üretrit etyolojisine yönelik gelişmiş çalışmalara rağmen ne yazık ki hala NGÜ olgularının %20-40'ında etken patojen tanımlanamamaktadır (14).

Erkeklerde Üretrit etkenlerinin araştırıldığı İsrail'den bildirilen bir çalışmada semptomatik üretrit olgularında NAAT sonuçlarına göre M.genitalium, C.trachomatis, ve N.gonorrhoeae oranları sırasıyla %11.9, %22, ve %49 olarak tespit edilmiştir. Semptomu bulunmayan erkeklerde ise M.genitalium, C.trachomatis, ve N.gonorrhoeae oranları sırasıyla %2.1, %5.0 ve %1.4 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada M.genitalium prevalansı heteroseksüel erkeklerde homoseksüel erkeklerden belirgin olarak daha yüksek tespit edilmiştir (15).

Ülkemizden bildirilen bir çalışmada ise üretrit tanısı alan 63 idrar örneğinde %9.52 oranında N. gonorrhoeae, %6.34 oranında C.trachomatis, %6.34 oranında M. genitalium tespit edilmiştir (16).

Mikroorganizmaların neden olmadığı NGÜ'lerin veya idiyomatik NGÜ'lerin nasıl geliştiği açık değildir. Post-travmatik üretritler ise intermitan kateterizasyon veya yabancı cisim yerleştirilmesi gibi durumlarda %2-20 oranlarda gelişebilmektedir. Lateks üriner kateterli olgularda silikon

kateter uygulanan olgulara göre 10 kat daha fazla üretrit gelişmektedir.

Üretrit, aşağıda sayılan klinik tabloların da içinde olduğu diğer enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olabilir:

Epididimit  
Orşit  
Prostatit  
Proktit  
Reaktif artrit  
İritis  
Pnömoni  
Otitis media  
İdrar yolu enfeksiyonu

Olguların bazılarının non-infektif olduğu kesin olmakla beraber bunları infektif olgulardan ayırt etmek için yeterli argümanımız yoktur (17). Gözle izlenebilen üretral akıntısı olmayan asemptomatik üretritli olgularda etyolojik etken büyük olasılıkla, semptomatik üretritlere neden olan ve daha az görülen C.trachomatis ve M. genitalium'den farklıdır (11).

#### Klinik Bulgular:

Üretritli erkekler sağlık kuruluşlarına başlıca disüri veya ağrılı idrar yapma şikayetleri ile başvururlar ve bu şikayet gonore olan erkeklerin çoğunda ve NGÜ olgularının ise yarısından fazlasında görülür (18).

Diğer şikayetler arasında pruritus, yanma ve üretral meatusta akıntı yer alır. Üretral akıntı mukoid veya sulu ile açık pürülan arasında değişebilir ve gün boyunca görülebilir veya yalnızca sabah ilk idrarda olabilir. Bazı erkekler, sabah idrar akışında görülebilen mukus ipliklerini fark eder. Bununla birlikte, laboratuvar bulguları olan tüm erkeklerde belirtiler görülmemektedir. Gonokoksik üretrit olgularının %5-10'u ve NGÜ olgularının %42'si asemptomatiktir (19,20)

Kuluçka süresi değişkendir ancak tipik olarak gonokokkal üretrit için maruziyetten sonra 4-7 gün ve NGÜ için ise 5-8 gündür (21). Muayene sırasında, üretral akıntı belirgin derecede görülebileceği gibi sadece indüksiyonla da saptanabilir. Meatus, iltihaplı veya ödematöz görünebilir. Üretral akıntıda Gram boyası ile tipik olarak yüksek sayıda PMNL görülür.

Bazı klinik özellikler, farklı mikrobiyolojik etyolojileri düşünmemizi sağlar:

- Üretral bol pürülan akıntı gonoreyi düşündürmelidir

- Yalnız disüri şikayeti varlığında klamidy enfeksiyonu olma olasılığı daha yüksektir.

- Ağrılı genital ülserlerin beraberinde olan disürinin nedeni muhtemelen genital herpes simpleks virüsüdür (HSV). Primer HSV enfeksiyonu olan hastalarda ateş, ağrılı, kızamık lokal inguinal lenfadenopati ve baş ağrısı şikâyeti olabilir.

Yine de, gonokoksik ve non-gonokoksik üretritin sadece klinik bulgulara bakılarak birbirinden ayırt edilmesi güçtür. Ayrıca, açık bir ülserasyon olmadan da HSV'ye bağlı üretrit gelişebilir.

Düşük bir oranda da olsa, başta C.trachomatis'e bağlı olmak üzere, üretrit olgularında reaktif artrit gelişebilmektedir.

#### Tanı:

Üretritin klinik yansıması, üretral akıntı, dizüri, üretral irritasyon, veya meatusda kaşıntı ile birlikte inflamasyon bulgusunun ve/veya patojen etkene ait kanıtın olması ile karakterizedir.

İnflamasyon göstergesi olarak aşağıdaki-lerden biri olmalıdır:

1. Muayenede akıntı görülmesi
2. Üretral akıntının Gram boyasında artmış sayıda polimorfonükleer lökosit ( $\geq 2$  PMNL / yağ immersion alanı) görülmesi
3. İdrar dipstik testinde lökosit esteraz (LE) pozitifliği, veya ilk akım idrarında PMNL sayısının artmış olması ( $\geq 10$  PMNL/hpf) (Gram boya ile veya değil)

Mikroskopik bulgusu olan erkek hastaların %30-50'si asemptomatiktir. Tartışmalı olan bir konu da, laboratuvar olarak inflamasyon bulguları olan ancak asemptomatik olan bu hastalara klinik olarak nasıl yaklaşımları gerektiğidir.

#### Üretral Örnekte Gram Boyama

Üretrit tanısı, anterior üretradan alınan üretral sürüntünün Gram veya metilen blue ile boyanması ve PMNL lerin görülmesi ile doğrulanmalıdır.

Üretrit tanısında geleneksel olarak birçok merkezde en sık kullanılan yöntem üretral Gram boyamadır. Erkek üretral swab ile alınan materyalin Gram boyasının incelenmesi ile yatakbashi non-gonokoksik üretrit tanımlanabilir ve bu yöntem özellikle dünyada kaynakları kısıtlı bölgelerde ampirik



antimikrobiyal tedavi açısından da yön vericidir. Üretral akıntısı olan erkeklerde bakteriyel yük, akıntısı olmayanlardan daha fazladır (22).

Tanıyı doğrulamak için gereken PMNL miktarı Avrupa rehberlerine göre  $\geq 5$  PMNL/hpf (x1000) mikroskop alanıdır(1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde ise Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), C.trachomatis' in neden olduğu üretrit tanısında daha duyarlı olduğu için, yüksek güç alanına (hpf) göre üretrit eşiği değerini 5 den 2 PMNL'e düşürmüştür. Böylece C. trachomatis ile enfekte erkeklerin tanısının %9 oranında daha fazla tespit edildiği bildirilmektedir (23).

N.gonorrhoeae'li erkeklerin ise yalnızca %2'sinde Gram boyada  $<10$  PMNL/hpf görülmektedir.

Gram boyamaya alternatif bir yeni teknik ise metilen mavisi/jansiyen moru (MB/GV) yaymasıdır. Taylor ve arkadaşları, gonokoksik enfeksiyonların tanısında kültür ile karşılaştırıldığında Gram boya ve MB/GV nin duyarlılığını %97.3, özgüllüğünü ise %99.6 olarak bildirmişlerdir (24).

Tanı için materyal alma ve test sürecinde aşağıda sıralanan konuların gözönünde bulundurulması önerilir (1);

Gözle görünür üretral akıntısı olan semptomatik hastalar mutlaka üretrit varlığı açısından değerlendirilmelidir. Klinisyen bu hastalarda üretral inflamasyonu gösteren delilleri göstermek zorundadır.

Üretral sürüntünün alınış şekli ve inceleme yapan kişinin görüntüyü yorumlaması tanı açısından önemlidir ve kişiden kişiye değişebilmektedir.

5 mm lik loop veya ucuna pamuk sarılı swab ile uretradan 1cm girerek sürüntü alınabilir. Diğer metodlar ise steril küret veya spatuladır.

Mikroskopik incelemenin Klamidya için duyarlılığı ile ilgili bildirilen oranlar nedeniyle kör küret, loop ve sürüntüden daha duyarlıdır.

Üretral akıntı varsa meatusa girmeye gerek kalmadan sürüntü örneği yapılabilir.

Eğer lökositlerin çoğu mononükleer ise etyolojik ajanın viral etken olması daha muhtemeldir.

İlk akım idrarı hücre varlığını test etmek için incelenebilir, eğer varsa da boyanarak

lökosit sayısına bakılır ( $\geq 10$  PMNL/hpf üretrit tanısını koydurur).

Üretrit şüphesi varsa veya üretrit tanısı konmuş ise etkeni göstermek için nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) yapılmalıdır.

#### Tanı Yaklaşımları

Özellikle dizüri, üretral pruritus ve/veya üretral akıntı şikayeti olan cinsel aktif her erkek de üretrit düşünülmelidir. Genellikle üretritin tanı ve tedavisi, hastanın ilk müracaatında yapılan muayene ve değerlendirmede gerçekleştirilmelidir. Tanı yaklaşımı, yatak başı değerlendirme sürecinde, üretral akıntı materyaline Gram boyası yapılabilmesi ile ilişkilidir.

Gram boyası veya MB/GV yayması yapılabilen merkezlerde, üretrit kriterleri olan erkek hastaya (üretral sekresyonda mikroskopta bir alanda  $\geq 2$  PMNL bulunması ve intrasellüler gram negatif veya pembe diplokokların olmaması) C. trachomatis ve N. gonorrhoeae aramak amacıyla NAAT testi uygulanmalı ve önerilen non-gonokoksik üretrit tedavisi başlanmalıdır. İntrasellüler gram negatif veya pembe diplokokların olması N. gonorrhoeae nin etken olduğunu gösterir.

Eğer Gram boyası veya MB/GV yayması mümkün olmayan bir merkez ise (yatak başı gonokoksik enfeksiyonun ayırt edilemediği durumlar), üretrit kriterlerinden en az bir tanesini (ör. Üretral akıntı, ilk akım idrarında LE pozitifliği, ilk akım idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde  $\geq 10$  PMNL varlığı) taşıyan hastaya NAAT testi uygulanmalı ve hem gonore'ye hem de klamidya'ya etkili antibiyotiklerle tedavi edilmelidir.

Eğer üretral materyalde  $<2$  PMNL/hpf görülür ise ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyon şüphesi düşük ise hasta kontrollere gelmeyi kabul ettiği taktirde NAAT sonucunu beklemek daha uygundur. NAAT, herhangi bir üretrit etkenini ortaya koyar ise ona yönelik tedavi verilmelidir. Eğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için risk taşıyor (ör. çok partnerli, 25 yaştan küçük) veya kontrollere gelmeme olasılığı yüksekse NAAT sonucu beklenmeden gonokoksik üretrit tedavisi başlanabilir.

Hastanın semptomları olmasına rağmen üretral sürüntüsü normal olarak değerlendirildi ise hastaya bir kez daha tetkik için sabah erken idrar vermesi önerilir. Gece

idrarını tutup sabah ilk idrarın test edilmesi sağlanmalıdır.

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için risk faktörü taşımayan, ancak semptomları olmasına rağmen üretrit tanısı koyamadığımız erkek hastalarda, disürinin diğer nedenlerinden üriner sistem enfeksiyonu veya prostatit açısından değerlendirilmelidir.

#### Etkene Yönelik Diğer Mikrobiyolojik Tanı Yaklaşımları

Üretrit şüphesi varsa ve üretrit tanısı klinik bulgular, üretral Gram boyama sonuçları veya idrarda lökosit varlığı ile doğrulanmış ise, ilk idrar örneğinde N.gonorrhea, C.trachomatis ve mümkünse M. genitalium için nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) yapılmalıdır.

Üretral Gram boyada intrasellüler diplokok görülmesi gonokokkal üretrit için son derece spesifik olduğundan, bu bulgu varsa, erkeklerde N.gonorrhea için bir doğrulayıcı NAAT gerekli değildir. Bununla birlikte, iki enfeksiyon bir arada bulunabileceği için C. trachomatis için NAAT yapılabilir. Hücre içi diplokoklar Gram boyasında görülmezse veya Gram boyası yapılmamışsa hem N.gonorrhoeae hem de C.trachomatis için NAAT yapılır.

M.genitalium enfeksiyonlarının tek doğru tanısal testi NAAT'dır ancak yaygın uygulaması yoktur. A.B.D. nde PCR esaslı test piyasada bulunmaktadır ancak FDA onayı yoktur. Bazı laboratuvarlarda testle ilgili validasyon çalışmaları devam etmektedir.

Üretrit etkeni olarak T.vaginalis in tanısı oldukça güçtür. İdrar veya üretral örnekte NAAT ile T.vaginalis aranması en optimal ve duyarlı yöntemdir (25).

Üretrit semptomlarının yanısıra genital ülseri de mevcut olan hastada HSV için kültür, moleküler veya serolojik test ile sifilis için serolojik test yapılmalıdır.

#### Tedavi:

Ciddi bulguları olan erkek hastalarda tanı konduktan hemen sonra, klamidya, gonore ve M.genitalium test sonuçlarının gelmesi beklenmeden tedavi başlanmalıdır.

Hafif bulguları olan ve idrarda düşük dereceli üretrit bulguları (5-15 PMNL/hpf) tespit edilen erkeklerde diğer bir seçenek; hastayı 3-7 gün izleyip tercihan sabah erken sürüntü örneğinde NAAT



(M.genitalium) ve gonore kültür sonuçlarını beklemektir. Bazen üretrit bu süre içinde tedavisiz iyileşebilmektedir. Ancak tedavi başlanması morbidite gelişmesini ve enfeksiyonun yayılmasını önlemek için de önemlidir. Eğer laboratuvar testleri pozitif olarak gelirse, veya mikroskopik üretrit devam ediyorsa mikroorganizmaya yönelik antimikrobiyal tedavi hastanın ikinci ziyaretinde başlanabilir.

Tedavi planlanırken aşağıdaki konular değerlendirilmeli ve açıklanmalıdır:

NGÜ nedenleri, enfeksiyöz olmayanlar da dahil olmak üzere açıklanmalı ve hem hasta hem de hasta partnerinde kısa ve uzun vadede gelişebilecek sağlık problemleri değerlendirilerek her ikisinin de tedavisi planlanmalıdır.

Tedavinin yan etkileri değerlendirilmelidir. Tedavi sonlanana kadar her türlü cinsel temasın önerilmediği bildirilmelidir.

#### İdeal tedavi:

Etkili olmalıdır (mikrobiyolojik kür >%95) Kullanımı kolay olmalıdır (günde iki kez veya daha az) Yan etki profili iyi olmalıdır.

Yaşam şeklini etkilememelidir. Ancak tedavi etkinliğini değerlendirmek zordur çünkü persistan inflamasyon her zaman persistan enfeksiyonu göstermez (26). Tespit edilen inflamasyon enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaların tümü ortadan kalktığına bile bir süre kalmaya devam edebilir.

A.B.D.'nden bildirilen iki randomize kontrollü çalışmada doksisiklin ve azitromisin'in klinik iyileşmedeki etkinliği %85 den az bulunmuştur (27,28).

Antibiyotik tedavisi hem gonokoksik hem de non-gonokoksik üretrit etkenlerini kapsamalıdır. Eğer NGÜ tedavisi ile birlikte gonokoksik üretrit tedavisi de verilmez ise postgonokoksik üretrit gelişme riski %50 dir. Tercihen tek doz tedavi doktor ofisinde gözlem altında verilmelidir.

#### NGÜ tedavisi için CDC önerisi:

Azitromisin 1gr oral, tek doz, veya Doksisiklin 100mg oral, günde 2 kez, 7 gün önermektedir.

#### Alternatif tedavi rejimleri:

Eritromisin base 500 mg oral, günde 4 kez 7 gün Eritromisin etilsüksinat 800 mg oral, günde 4 kez 7 gün Levofloksasin 500 mg

oral, günde 1 kez, 7 gün Ofloxacin 300 mg oral, günde 2 kez, 7 gün

#### Komplike olmayan gonokokal üretrit olgularında CDC önerisi;

Tek doz Seftriakson, 250mg IM ve Azitromisin,1gr oral (tercihan direk gözlem altında) Seftriakson verilemiyorsa, Sefksim,400mg, oral ,tek doz (29).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılı Gonore Tedavi Rehberinde tedavi seçiminin lokal antibiyotik direnç verilerine göre planlanması önerilmekle birlikte, lokal verisi olmayan yerlerde CDC nin önerdiği aynı ikili tedavinin uygulanması önerilmektedir (30).

Yaygın olarak kinolonlara karşı tespit edilen yüksek düzey direnç nedeniyle gonore tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) rehberinde kinolonlar önerilmemektedir. DSÖ rehberinde genital gonore tedavisinde lokal duyarlılık sonuçlarına uygunluğu değerlendirildikten sonra ;

Seftriakson 250 mg IM

Sefksim 400 mg oral

Spektinomisin 2 g IM önerilmektedir (30).

Bulguları persistan olarak devam eden hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Doksisiklin tedavisine rağmen NGÜ tanısı tekrar konan hastalarda etken mikroorganizma genellikle M.genitalium'dur. Doksisiklin tedavisinden fayda görmeyen erkek hastalara Azitromisin 1 gr oral tek doz tedavi uygulanmalıdır.

Azitromisin tedavisine cevap vermeyen hastalara da M.genitalium'a daha etkin olduğu gösterilmiş olan Moksifloksasin 400mg günde 1 kez, 7 gün uygulanmalıdır (31).

Heteroseksüel hastalarda ısrarla devam eden üretrit bulguları varsa T.vaginalis düşünülmelidir. T.vaginalis in yaygın olduğu bölgelerde üretrit tedavisinde empirik olarak metronidazol 2 gr oral, tek doz uygulanmalıdır (31).

Hastaya empirik tedavi başlamadan önce, yapılan mikrobiyal tanı testlerinin sonuçları çıktığı takdirde başlanacak tedavi tanımlanan etkene yönelik olmalıdır.

#### Komplikasyonlar

Üretrit; epididimit veya prostatit gibi alt ürogenital sistemin diğer enfeksiyonlarıyla birlikte ilişkili olarak gelişebilir. Bu nedenle

üretritli erkek hastalar epididim veya prostat tutulumunu gösteren yüksek ateş, testis ağrısı ve şişliği, obstrüktif üriner şikayetler, perineal veya pelvik ağrı açısından sorgulanmalıdır. Prostatit düşündürülen şikayeti olan hastalara da dikkatli bir dijital rektal muayene yapılmalıdır.

Kadınlarda gelişen üretritlerde ise komplikasyon olarak gelişen pelvik inflamatuvar hastalık ve tubo-ovarian apse oluşumu infertiliteye de yol açabilmektedir (32).

#### Takip

Üretrit tedavisi sonrası enfeksiyonun nüks etmesi veya persistans göstermesi sık rastlanılan durumlardır. Bunların muhtemel nedenleri arasında, tedavi rejimine uyumsuzluk, re-enfeksiyon, kullanılan antibiyotiklere direnç olması (özellikle N. gonorrhoeae olgularında), birlikte empirik tedaviye yeterli cevap vermeyen başka etkenlerin de bulunması (özellikle M. genitalium) sayılabilir.

Enfeksiyonun bulaşma riskini azaltmak için enfeksiyöz üretritli erkeklerin, tedavinin başlangıcını takiben en az yedi gün cinsel aktiviteden uzak durmaları gerektiği bildirilmelidir. Kanıtlanmış N.gonorrhoeae veya C.trachomatis enfeksiyonlu hastaların tedaviden 3-6 ay sonra re-enfeksiyon olup olmadığı değerlendirilmeye üzere kontrol testleri yapılmalıdır. Tedavinin başarısını kontrol etmek için tedavi bitiminden sonra 1-3. haftada test etmek, birinci basamak tedavi rejimi uygulanan hastalar için gerekli değilken, alternatif tedavi rejimi uygulanan hastalarda önerilmektedir.

#### Kaynaklar:

1. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS. 27:928-37, 2016.
2. Smith R, Copas AJ, Prince M, George B, Walker AS, Sadiq ST. Poor sensitivity and consistency of microscopy in the diagnosis of low grade non-gonococcal urethritis. Sexually Transmitted Infections 79: 487-90, 2003
3. 2016 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <https://www.cdc.gov/std/stats16/default.htm>. September 26, 2017; Accessed: November 15, 2017.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2015. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; October 2016.
5. Black V, Magooa P, Radebe F, et al. The detection of urethritis pathogens among patients with the male urethritis syndrome, genital ulcer syndrome and HIV voluntary counselling and testing clients: should South Africa's syndromic management approach be revised? *Sex Transm Infect.* 84:254, 2008.
6. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis.* 193:336.2006.
7. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.2015.
8. Wetmore CMP, Manhart LEP, Lowens MSP, et al. Demographic, Behavioral, and Clinical Characteristics of Men With Nongonococcal Urethritis Differ by Etiology: A Case-Comparison Study. *Sexually Transmitted Diseases.* 38: 180-6.2011.
9. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with *Mycoplasma genitalium* than with *Chlamydia trachomatis*. *Sexually Transmitted Infections.* 80: 289-93, 2004.
10. Zhang N, Wang R, Li X, Liu X, Tang Z, Liu Y. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 9:e113771, 2014.
11. Berntsson M, Lowhagen GB, Bergstrom T, et al. Viral and bacterial aetiologies of male urethritis: findings of a high prevalence of Epstein-Barr virus. *International Journal of STD & AIDS* 21: 191-4, 2010.
12. Martin DH. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. *Curr Infect Dis Rep.* 10:128–32, 2008.
13. Gottesman T, Yossepowitch O, Samra Z, Rosenberg S, Dan M. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in men with urethritis and in high risk asymptomatic males in Tel Aviv: a prospective study., *Int J STD AIDS.* 28:127-132, 2017.
14. Dolapci I, Tekeli A, Ozsan M, Yaman O, Ergin S, Elhan A. Detecting of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis symptoms in Turkey by polymerase chain reaction. *Saudi Med J.* 26:64-8,2005.
15. Horner P. The Etiology of Acute Nongonococcal Urethritis-The Enigma of Idiopathic Urethritis? *Sexually Transmitted Diseases* 38: 187-9, 2011
16. William M. McCormack. Urethritis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, 7, Gerald L Mandell, John E. Bennet, and Raphael Dolin (Eds), Elsevier, 2010. Vol I, p.1485.
17. McNagny SE, Parker RM, Zenilman JM, Lewis JS. Urinary leukocyte esterase test: a screening method for the detection of asymptomatic chlamydial and gonococcal infections in men. *J Infect Dis.* 165:573, 1992.
18. Kent CK, Chaw JK, Wong W, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhoea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 41:67. 2005.
19. Schofield CB. Some factors affecting the incubation period and duration of symptoms of urethritis in men. *Br J Vener Dis.* 58:184. 1982.
20. Michel CE, Sonnex C, Carne CA, et al. Chlamydia trachomatis Load at Matched Anatomic Sites: Implications for Screening Strategies. *Journal of Clinical Microbiology* 45:1395-402, 2007.
21. Rietmeijer CA, Mettenbrink CJ. Recalibrating the Gram stain diagnosis of male urethritis in the era of nucleic acid amplification testing. *Sex Transm Dis* 39:18. 2012.
22. Taylor SN, DiCarlo RP, Martin DH. Comparison of methylene blue/gentian violet stain to Gram's stain for the rapid diagnosis of gonococcal urethritis in men. *Sex Transm Dis* 38:995–6, 2011.
23. Bachmann LH, Hobbs MM, Seña AC, et al. *Trichomonas vaginalis* genital infections: progress and challenges. *Clin Infect Dis* 2011; 53 Suppl 3:S160.
24. Horner P, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clinical Infectious Diseases* 32: 995-1003, 2001.
25. Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, et al. Standard Treatment Regimens for Nongonococcal Urethritis Have Similar but Declining Cure Rates: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* 56: 934-42, 2013.
26. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens--a randomized clinical trial. *Clinical Infectious Diseases* 52: 163-70, 2011.
27. Workowski KA. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis. Suppl* 8:S759-62, 2015.
28. World Health Organization. WHO Guidelines for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Available at <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en/>. 2016; Accessed: September 7, 2017.
29. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: Diseases Characterized by Urethritis and Cervicitis. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <https://www.cdc.gov/std/tg2015/urethritis-and-cervicitis.htm>. 6/4/2015; Accessed: November 15, 2017.
30. Lee YS, Lee KS. Chlamydia and male lower urinary tract diseases. *Korean J Urol.* 54:73-7, 2013.



## Nonenfeksiyöz Üretritler

Dr. Hamit Zafer AKSOY

Bazen genital yolların önemsiz semptomları hastalarda ciddi endişelere yol açmaktadır. Bu semptomlar cinsel hastalık kliniğine benzeyebilmektedir. Özellikle evlilik dışı ilişki sonrası ortaya çıkan suçluluk duygusu bu önemsiz semptomları tetiklemektedir. Bunlarda üretral spesimde normal epitel hücreleri görülmekte, beyaz kan hücreleri izlenmemektedir. Bazı hastalardaki kurumuş semen inflamatuvar akıntı ile karıştırılabilmektedir. Spermatozoa bazen gram boyamada akrozomal başın boya tutması sonucu gram pozitif yumurtalar gibi boyanabilmektedir. Bununla birlikte klinisyen, gerçek üretrit vakalarında semptomların belirgin olmayabileceğini, özellikle idrarını yeni yapmış ise mikroskopik incelemede minimal inflamasyonun kaçırılabilceğini hatırlamalıdır.

Üretrit için objektif bulgusu ve pozitif kültürü olmayan hastalara antibiyotik tedavisi vermek uygun olmayıp, psikosomatik semptomlarını daha fazla güçlendirecektir. Bazen idrar kaçırma şikayeti olan hastalar bu durumu akıntı şikayeti olarak yorumlayabilmektedirler. Özellikle konsantre idrar iç çamaşırında akıntı benzeri leke bırakabilmektedir (1).

Üretranın kronik irritasyonu şeffaf, mukoid bir akıntıya neden olabilmektedir. Nadiren hastalar üretraya yabancı cisim sokarak mekanik üretrite sebep olabilmektedir. Bazı Müslüman topluluklarda tuvalet sonrası üretral damlamayı önlemek için üretraya pamuk benzeri yabancı cisim uygulanabilmektedir. Yine penisin mekanik manüplasyonu, sert çamaşırlara sürtünmesi, şiddetli seksüel aktivite ve mastürbasyona bağlı üretrit ortaya çıkabilmektedir (1).

İdrarda yoğun kristaller ve taş oluşumu üretrit benzeri şikayetler ortaya çıkartabilmektedir. Penis ve üretrada sızı, ağrı, yanma şikayetleri ortaya çıkabilmektedir. Kumların geçişi esnasında aralıklı ortaya çıkan ağrı ve mikroskopik muayenede kristallerin görülmesi ile tanı konulur. Beyaz kan hücreleri de görülebilir (1).

Üretranın kimyasal irritasyonu ve alkol dizüriye neden olabilmektedir. Özellikle

seksüel ilişkiden hemen sonra ortaya çıkan şikayetlerde spermisit gibi vajinal kimyasalları akla getirmek gereklidir. Bu durum diğer etkenler ekarte edildikten sonra düşünülmelidir (1).

Ayrıca reaktif artrit, Reiter sendromu, Kawasaki Hastalığı'nda nonenfeksiyöz üretritler karşımıza çıkabilmektedir (2,3,4). Radyoterapi ve üriner kateter uygulamaları üretrit diğer nedenlerindedir. Silikon üretral kateterler, lateks üretral kateterlere göre daha az üretrite neden olmaktadır (5,6).

Çocukluk döneminde karşımıza idiopatik üretrit vakaları çıkmaktadır. Bunlar nonenfeksiyöz olup, bülböz üretranın inflamasyonu söz konusudur. Hastaların %13'ünde üretral darlık gelişmektedir. Tedavisinde üretra içerisine steroid uygulaması, darlık gelişen hastalarda kateterizasyon önerilmektedir (7,8).

### Kaynaklar

1. Michael H. Augenbraun and William M. McCormack. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Eighth Edition, Chapter 109, Urethritis; p.1349-57, 2015.
2. Alebiosu CO, Raimi TH, Badru AI, Amore OO, Ogunkoya JO, Odusan O. Reiter's syndrome--a case report and review of literature. Afr Health Sci, 4:136-8. 2004 .
3. Watanabe T. Pyuria in patients with Kawasaki disease. World J Clin Pediatr. 4:25-29, 2015.
4. Michels TC, Sands JE. Dysuria: Evaluation and Differential Diagnosis in Adults. Am Fam Physician. 92:778-86, 2015.
5. Yu JB, Cramer LD, Herrin J, Soulos PR, Potosky AL, Gross CP. Stereotactic body radiation therapy versus intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: comparison of toxicity. J Clin Oncol. 32:1195-201, 2014.
6. Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: possible complications and their prevention and treatment. Int J Urol. 15:481-5, 2008.
7. Henderson L, Farrelly P, Dickson AP, Goyal A. Management strategies for idiopathic urethritis. J Pediatr Urol. 12:35.e1-5. 2016

8. Jayakumar S, Pringle K, Ninan GK. Idiopathic urethritis in children: Classification and treatment with steroids. J Indian Assoc Pediatr Surg.19:143-6, 2014



# Sifiliz

Dr. Savaş YAYLI

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu kronik sistemik bir enfeksiyondur. Hastalığın bulaş yolu enfeksiyöz bir lezyon ile direkt temastır. Bu temas en sık cinsel yolla gerçekleşirken, diğer bulaş yollarını enfekte kan ürünleri ile bulaş ve anneden bebeğe gebelik sırasındaki bulaş oluşturur. Başta sosyoekonomik düzeyi düşük ülkeler olmak üzere dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden sifilizin sıklığı, Batı toplumlarında 2000'lere doğru azalma göstermişse de, son iki dekatta başta eşcinsel erkekler olmak üzere yeniden tırmanışa geçmiştir (1).

Sifiliz, edinsel ve doğumsal olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Edinsel sifiliz ise erken ve geç sifiliz olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Erken sifiliz, primer, sekonder ve erken latent enfeksiyon evrelerini içerir. Geç sifiliz ise geç latent ve tersiyer enfeksiyon evrelerini barındırır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), kronolojik olarak 2 yıldan daha az süredir edinilmiş olan hastalığa erken sifiliz ismini verirken, daha uzun sürmüş hastalığı geç sifiliz olarak adlandırır. Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Komitesi (ECDC) ise kronolojik olarak 1 yıldan az süredir edinilmiş hastalığa erken sifiliz, daha uzun sürmüş hastalığa ise geç sifiliz ismini vermektedir (2).

## Belirtiler ve bulgular

### a. Edinsel sifiliz

Hastalığın evrelerine özgü belirti ve bulgular sırasıyla incelenecektir.

### Primer sifiliz

Primer sifilizin tipik ülseri "sifilitik şankr" oluşmadan önce 10-90 gün (sıklıkla 14-21 gün) süren bir inkübasyon dönemi mevcuttur. Primer sifiliz, sıklıkla bölgesel lenfadenopatinin eşlik ettiği ülser (şankr) ile karakterizedir (1,2).

Sifilitik şankr, sıklıkla anogenital bölgede, ağrısız, yuvarlak veya oval, temiz zeminde seröz akıntının eşlik ettiği indüre tek ülser olarak görülür. HIV (+) hastalar başta olmak üzere bazı durumlarda, çok sayıda, ağrılı, pürülan akıntılı, destrüktif seyreden, ekstragenital alanlarda yerleşen atipik

görünümlü ülserler şeklinde seyredebilir (3,4). Tedavisiz bırakılan ülser, birkaç hafta içerisinde kendiliğinden düzelir.

Cinsel aktif çağda anogenital bölgede yerleşen herhangi bir ülser aksi kanıtlanmadıkça sifiliz yönünde değerlendirilmelidir.

### Sekonder sifiliz

Etken bakterinin deri ve mukozalar yanında diğer sistemlere yayılımı (bakteriyemi) sonucu rekürren hastalık aktivitesi ile karakterize hastalığın ilk iki yılındaki evredir. Sıklıkla sifilitik şankrın ortaya çıkışından sonraki 2-3 ay içinde gelişir (2).

Prodromal bulgular sıklıkla subfebril ateş, halsizlik, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ve eklem ağrıları şeklindedir. Bu prodromal bulgulara, olguların yarısından çoğunda asemptomatik yaygın lenfadenopati eşlik edebilmektedir. Bu evrenin en sık klinik görünümü, non-pruritik generalize papüloskumöz erüpsiyondur. Polimorfik olan bu erüpsiyon, maküler, papüler veya makülopapüler seyredebilir. Lezyon büyüklükleri 1-2 mm'den 1-2 cm'e kadar değişebilir. Erken dönemde gövdede sifilitik rozeol adını alan bu ayırık maküller, daha sonra bakır kırmızısı renginde infiltrate papüler lezyonlarla devam ederken, bazı alanlarda lokalize sifilidler adını alan tipik görünüm oluşturur: Palmoplantar sifilid, eller ve ayaklarda palmoplantar yerleşimli simetrik papül ve plaklar; kondülomata lata, anogenital bölgede geniş tabanlı, düz yüzeyle papüloplaklar; korona veneris ise, seboreik bölgelerde, saç çizgisinde izlenen lineer papüller şeklindedir. Boyunda yerleşen sıklıkla postinflamatuar hipopigmente maküller şeklindeki lezyonlar venüz gerdanlığı olarak isimlendirilir. Kondülomata latanın orafaringeal mukozadaki eşleştiği ise geniş grimsi plaklar dahi oluşturabilen müköz plaktr. Yüzde yerleşen merkezi hiperpigmente annüler / figüre plaklar, güve yeniği tarzında alopesik yamalarla seyreden alopesi sifilitika, dudak köşelerinde yerleşen küçük papüller ve sifilitik perleş, nekrotik krutlu ülserler sekonder sifilizin diğer mukokutanöz bulgularını oluşturur. Malin sifiliz olarak adlandırılan yaygın nekrotik krutlu ülserler bu dönemin nadir lezyonlarındandır.

Zengin mukokutanöz bulgular ile dermatolojinin iyi bilinen "büyük taklitçi"si sifilizin bu evresi, deri ve mukoza dışı sistemik bulgular da göstermektedir. Fotofobi veya görme bozuklukları ile seyredabilen

nöroretinit, otit, menenjit, kranial sinir felçleri, hepatit, splenomegali, periostit ve glomerülonefrit bu tutulumların önde gelenlerini oluşturur. Bazı olgularda erken sekonder sifiliz, yalnızca mukokutanöz dışı bulgularla kendini gösterebilir (1).

### Erken ve geç latent sifiliz

Sekonder sifiliz klinik görünümünün spondan olarak kaybolduğu, treponemal enfeksiyonun herhangi bir klinik bulgusunun bulunmadığı, ancak serolojik olarak sifiliz tanısı konulan evredir. Latent sifiliz tanısı almış hastaların erken sifiliz veya geç sifiliz içerisinde yer alması kronolojik hastalık süresi ile ilişkilidir. (Tanım kısmına bakınız). Erken latent dönem, relaps olasılığı yüksek olan dönemdir. Geç latent dönem ise aylarca veya yıllarca sürebilen, sekonder sifiliz relapsı görülme oranı çok düşük olan bir dönemdir. Bu dönemi tedavisiz olguların bir kısmında tersiyer sifiliz izler.

### Tersiyer sifiliz

Tedavisiz olguların yaklaşık üçte birinde, aylarca / yıllarca sonra başlıca deri, kemikler, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi tutan tersiyer sifiliz görülebilmektedir. Tersiyer sifiliz olgularının yaklaşık yarısı gomlarla seyreden benin geç sifiliz olarak adlandırılabilir. Gom, tersiyer sifilizin en sık görülen lezyonu olup, deri ve kemikler başta olmak üzere tüm organları tutabilmektedir (1,2). Haftalarca veya aylarca sürebilen nodülöülseratif paterndeki lezyonlar yerlerinde skarlar bırakıp yenileri ile devam ederler.

Olguların yaklaşık dörtte biri ise kardiyovasküler veya nörolojik tutulumu da ek olarak sergileyebilmektedir. Kardiyovasküler tutulumun en tipik yerleşim yeri asendan aort olup, yıllarca sessiz kalabilmekte, substernal ağrı, kalp yetmezliği veya anevrizma ile sonlanabilmektedir. Nörosifiliz ise yalnızca beyin omirilik sıvısı bozukluğu ile seyreden asemptomatik bir görünümde kalabildiği gibi, tutulan alana ilişkin bulgularla seyreden meningovasküler tutulum, hafıza bozukluklarından emosyonel değişikliklere veya hemiparezilere kadar uzanan yaygın pareziler veya tabes dorsalis kliniği ile çok zengin nörolojik bulgular da oluşturabilmektedir. Herhangi bir tersiyer sifiliz olgusunda, tedaviden önce mutlaka nörosifilizin dışlanması amacıyla beyin omirilik sıvısı incelemesi yapılmalıdır (2).

### **b. Doğumsal sifiliz**

Anneden bebeğe hastalığın bulaşması, transplasental yolla veya doğum sırasında genital lezyonlarla direkt temas ile gerçekleşir. Doğumsal sifiliz, fetus veya yenidoğanda çeşitli kalıcı bozukluklara yol açabilen bir multiorgan enfeksiyondur.

Klinik belirtilerin ortaya çıkma zamanına göre erken veya geç doğumsal sifiliz olmak üzere ikiye ayrılır.

### **Erken doğumsal sifiliz**

İnfeksiyonun klinik belirtileri ilk iki yıl içerisinde görülür. Sıklıkla yenidoğan döneminde veya ilk üç ay içerisinde başlar. Tipik mukokutanöz bulgular, sekonder sifilize benzer papüloskuamöz erüpsiyonlar ve ek olarak pemfigus sifilitika olarak isimlendirilen eroziv vezikülobüllöz lezyonlardır. Diğer sistem bulgularını ise başlıca pürülan veya kanlı nazal akıntılı rinit, osteokondrit, periostit, psödoparaliziler (Parrot), hepatosplenomegali, generalize lenfadenopati, non-immün hidrops, glomerülonefrit, nörolojik veya oküler tutulum, hemoliz ve trombositopeni oluşturur (1).

### **Geç doğumsal sifiliz**

İlk iki yaştan sonra klinik belirtilerin görüldüğü çocuk veya adölesanların doğumsal sifilizi, enfeksiyöz olmayan tersiyer sifilizle benzer özellikler gösterir. Çocukların yaklaşık üçte birinde interstisyel keratit görülür. Buna eklenen, Hutchinson dişleri olarak isimlendirilen ayırık, çentikli tipik kesici diş görünümü ve nöral sağırılık ile Hutchinson triadı tamamlanır. Tipik kutanöz bulgu, periorifisyal ragadlardır. Ek olarak, burun kökünde çökme, frontal çıkıntı (Parrot), hipoplastik maksilla ve belirgin mandibula, yüksek palatal kemer, Clutton işareti olarak isimlendirilen özellikle diz eklemlerinde efüzyon ve ağrısız sinovit, medial klavikulada kalınlaşma (Higomenakis işareti), anterior tibiada kıvrılma (Saber shins) diğer tipik stigmatları oluşturur. Nörolojik ve gommatöz tutulumlar ve paroksizmal soğuk hemoglobinüri de tabloya eklenebilen tutulumlardır (1).

### **Tanı yöntemleri**

Sifilizin laboratuvar tanısı, spiroket treponemaların mikroskopik veya moleküler biyolojik tekniklerle gösterilmesi yanında kardiyolipin (non-treponemal testler) veya treponemal antijenlere karşı gelişen antikor yanıtının ölçüldüğü serolojik testler

ile konur. Hastalığın evresine ilişkin değerlendirme, hastanın öyküsü, klinik bulgular ve laboratuvar bulgularının sonucuna göre yapılır (1,2).

### **a. Mikroorganizmayı tanımlayan teknikler**

Karanlık saha mikroskopik incelemesi: Kutanöz lezyondan, ideal olarak kanamasız seröz akıntıyı içerecek şekilde dikkatlice alınmış örneklerin karanlık saha mikroskopik incelemesinde hareketli spiroketler deneyimli gözler tarafından kolayca tanınabilir. Negatif sonucun mutlaka yeni örneklerle tekrarlanması önerilmektedir. Saprofit spiroketlerin mevcudiyeti nedeniyle oral lezyonlardaki kullanımı sınırlıdır.

Moleküler testler / PCR: Treponema pallidum DNA'sını tanıyabilen moleküler testlerin başında PCR testi gelmektedir. Oral lezyonlar yanında, kan veya beyin omirilik sıvısında çalışılabilir. Özellikle nörosifiliz veya doğumsal sifiliz olgularında ek katkılar sunar.

İmmünohistokimyasal testler: Treponema palliduma karşı poliklonal antikorları kullanılarak deri, mukoza ve diğer organlarda treponemaları saptamada etkili olabilir.

Warthin-Starry boyası: Uygulaması zor ve çoğu olguda yardımcı değildir (2).

### **b. Serolojik testler**

Sifiliz tanısı iki tip serolojik testin birlikte kullanılması ile konulabilir. Non-treponemal testler tarama ve izlem amacıyla, treponemal testler ise tarama ve tanının doğrulanması amacıyla kullanılabilir.

### **Non-treponemal testler**

Venerial disease research laboratory (VDRL) ve Rapid plasma reagin (RPR) şeklinde kısaltılmış olarak kullanımı yaygın, kardiyolipinlere karşı antikorları gösteren, treponemalara karşı özgül olmayan, ancak oldukça yüksek duyarlılığı nedeniyle tarama testi olarak kullanılabilen testlerdir. Bu testler, treponemalardan veya hasar görmüş hücrelerden salınan kardiyolipinlere karşı üretilen IgM ve IgG karakterindeki antikorları ölçmektedir. Reaktif sonuç veren test sonucunda antikor titresinin ölçümü gereklidir. Tek başına sifiliz tanısı koydurmayan bu testler hastalık aktivitesi ile uyumlu antikor titreleri gösterdiklerinden tedavi sonrası izlemde değerli

testlerdir. Erken ve etkili tedavi almış hastalarda sıklıkla negatifleşmektedir. Bazı hastalarda düşük titrede pozitif antikorlara uzun yıllar rastlanabilmektedir (Serofast reaksiyon) (1,2).

Bu testlerin bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Primer sifiliz şankrının erken dönemlerinde, yüksek antikor varlığında (prozon fenomeni) veya geçici bir süre için HIV (+) sekonder sifilizlilerde yalancı negatif sonuçlar verebilmektedir. Yalancı pozitif sonuçlar ise otoimmün hastalık, gebelik, aşılarda, bazı enfeksiyöz hastalıklar veya antifosfolipid sendrom varlığında ortaya çıkabilmektedir (1,2).

### **Treponemal testler**

Treponema pallidum özgül olan bu testler en sık, reaktif gelmiş non-treponemal testin ardından tanının doğrulanması amacıyla kullanılmaktadır. Güncel Avrupa kılavuzu tarama testi olarak, spesifik treponemal testler olan Treponema pallidum hemagglütinasyon testi (TPHA), Treponema pallidum için mikro-hemagglütinasyon testi (MHA-TP), Treponema pallidum pasif partikül aglütinasyon testi (TPPA), Floresan Treponemal antikor absorpsiyon testi (FTA-abs), Treponemal Enzim IA (EIA) veya Treponemal kemiluminesans IA (CIA) testlerinden herhangi birisini yalnız başına veya non-treponemal testler ile birlikte önermektedir. Spesifik testlerin çoğu rekombinant treponemal antijenler kullanarak IgM ve IgG antikorları saptar. Tarihi değeri olan ve şimdilerde kullanımı sınırlı hale gelen FTA-abs testi, zaman alıcı, pahalı ve değerlendirmesi zor bir test olarak yerini EIA gibi otomatize testlere bırakmaktadır (2).

Tarama testi olarak yalnızca non-treponemal testlerden biri kullanılmışsa doğrulama testi olarak spesifik testlerden birisi kullanılmalıdır. Bu aşamada çalışılacak non-treponemal testin mutlaka kantitatif / titreli olarak çalışılması gereklidir.

Treponemaya karşı özgül olan IgM antikorlar sıklıkla enfeksiyonun ikinci haftanın sonuna doğru, IgG tipinde antikorlar ise dördüncü haftasında saptanabilmektedir. Bu antikorlar için kantitatif titre ölçümünün pratik bir değeri yoktur. Pozitif test sonuçları sıklıkla yaşam boyu devam etmektedir. Nadiren çok erken tedavi görmüş hastalarda testlerin negatifleşmesi mümkündür. Özgüllüğü çok yüksek olan bu testler ile yalancı pozitiflik nadirdir. Öz-



gül testlerin duyarlılığı ise evreden evreye değişkenlik göstermekle birlikte, en düşük olduğu primer sifiliz döneminde bile %70 ile %100 arasındadır. Sekonder sifiliz ve latent sifilizde ise %100 olarak bildirilmektedir. En sık kullanılan iki test TPHA ve FTA-abs (Floresan Treponemal antikor absorpsiyon) testleridir. Bu testler rekombinant antijenleri kullanarak treponemalara karşı IgM ve IgG tipi özgül antikorları saptarlar. FTA-abs-19S-IgM testi, özgül olarak doğumsal sifiliz ve reinfeksiyonu göstermek amacıyla kullanılmaktadır (2).

Güncel Avrupa kılavuzuna göre<sup>2</sup>, klinik ve serolojik olarak sifiliz tanısı almış olan hastalardan aşağıdaki özelliklere sahip olanlarda ayrıca beyin omirilik sıvısı incelenmesi endikedir:

- Nörosifiliz ile uyumlu olabilecek nörolojik belirti ve bulguların bulunması,
- Oküler sifiliz ile uyumlu olabilecek oküler bulguların varlığı,
- Sifilitik otit ile uyumlu olabilecek aurikular bulguların varlığı,

- Eş zamanlı HIV enfeksiyonu varlığı, özellikle CD4 T lenfosit sayısı < 350 olan ve/veya RPR test titresi > 1:32 olan hastalar,

- Geç sifiliz olgularından alternatif tedavi (tetrasiklinler) almış olanlar,

- Serolojik başarısızlık.

#### Ayırıcı tanı

Sifilizin ayırıcı tanısında hastalığın evrelere göre düşünülmesi gereken hastalıklar tablo 2'de özetlenmektedir (1).

#### Tedavi

Sifilizin tedavisi hastalığın tipi ve evresine göre tablo 3'te özetlenmektedir. Tüm hastalar HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından değerlendirilmeli ve gerekli testler yapılmalıdır. Sifiliz hastalarından nörolojik, oküler veya otolojik yakınması / bulgusu olanlarda tedavi, mutlaka beyin omirilik sıvısı incelemesinin ardından planlanmalıdır (1,2,5). Cinsel partnerler klinik ve serolojik inceleme açısından davet edilmeli ve bunların sonucuna göre sifiliz tanısı alanlar uygun şekilde tedavi edilmelidir. Hasta ile son

üç ay içerisinde cinsel birlilikte yaşamış kişiler, klinik ve serolojik olarak sifiliz tanısı almasalar dahi profilaktik olarak erken sifiliz kabul edilerek tedavi edilmelidirler (1,2,5).

#### İzlem ve prognoz

Sifiliz tedavisinin ardından hastaların izlemi, tedavi etkinliğinin kontrolü, relaps veya reinfeksiyon varlığının tanımlanması açısından önemlidir. İzlemede non-treponemal testler kantitatif olarak kullanılmaktadır. Tedaviyi izleyen altı ay içinde antikor titresinde dört kat azalma başarılı tedaviyi gösterirken, dört kat artış ise reaktivasyon veya reinfeksiyon yönünde değerlendirilmelidir. Tedavi sonrası izlemede, Avrupa kılavuzuna göre erken sifiliz olgularında 1., 3., 6. ve 12. ayda gerçekleştirilen testler, çoğu hastada 1-2 yıl içerisinde negatifleşmektedir. Tedaviyi izleyen negatif non-treponemal test, etkin tedavinin en iyi göstergesidir. Geç sifilizde ise tedavi ardından sıklıkla serolojik yanıt beklenmemektedir (2).

**Tablo 2:** Sifilizin ayırıcı tanısı (2)

Evre	Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar
<b>Primer sifiliz</b> Genital ülserin diğer nedenleri	Herpes genitalis Genital travma Fiks ilaç erüpsiyonu Ülseratif genital karsinom (SCC gibi) Şankroid Lenfograduloma venereum Primer EBV enfeksiyonu Behçet
<b>Sekonder sifiliz</b>	<b>Kutanöz</b> Pityriasis rozea Guttat psoriasis Viral ekzantem Liken planus Pityriasis likenoides kronika Primer HIV enfeksiyonu İlaç erüpsiyonu Nummuler ekzema Folikülit <b>Mukozal</b> Liken planus Kronik aft El-ayak-ağız hastalığı Herpanjina Perleç HPV siğilleri Bowenoid papüloz Skvamöz hücreli karsinom
<b>Tersiyer sifiliz</b>	<b>Kutanöz</b> Lupus vulgaris Dimorfik fungal enfeksiyonlar Layşmanyazis Lupus eritematozus Mikozis fungoides Sarkoidoz Tümörler

**Tablo 3:** Sifiliz tedavisi (2)

<b>Erken sifiliz (Primer, sekonder ve erken latent, edinsel sifiliz ≤ 1 yıl)</b>
<b>Birinci seçenek</b>
Benzatin Penisilin G (BPG) 2.4 milyon ü im (tek doz 2.4 milyon ü veya her iki kalçaya 1.2 milyon ü)
<b>Penisilin alerjisi olanlar veya parenteral tedaviyi reddedenler</b>
Doksisisiklin 200 mg/g (tek doz 200 mg veya 100 mg 2x1) po, 14 gün
Veya Azitromisin 2 gr po, tek doz
<b>Geç latent (edinsel sifiliz &gt; 1yıl veya bilinmeyen süre), kardiyovasküler veya gommatöz sifiliz</b>
<b>Birinci seçenek</b>
Benzatin Penisilin G (BPG) 2.4 milyon ü im (tek doz 2.4 milyon ü veya her iki kalçaya 1.2 milyon ü) Haftalık olarak 1., 8. ve 15. günler
<b>Penisilin alerjisi olanlar veya parenteral tedaviyi reddedenler</b>
Penisilin desensitizasyonu
Doksisisiklin 200 mg/g (tek doz 200 mg veya 100 mg 2x1) po, 21-28 gün
<b>Nörosifiliz, Oküler sifiliz ve Auricular sifiliz</b>
<b>Birinci seçenek</b>
Benzil penisilin 18-24 milyon ü/g, iv (3-4 milyon ü, 4 saatte bir, 10-14 gün)
<b>İkinci seçenek (Hospitalizasyon veya iv benzil penisilin mümkün değilse)</b>
Seftriakson 1-2 gr/g, 10-14 gün
Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon ü im/g ve probenesid 500 mg 4x1, 10-14 gün
<b>Penisilin alerjisi</b>
Penisilin desensitizasyonu ve ardından birinci seçenek tedavi
<b>Gebelikte sifiliz</b>
Evreye göre birinci seçenek tedavi, penisilin alerjisi varsa desensitizasyon ve ardından tedavi
<b>HIV enfeksiyonu ile birlikte sifiliz</b>
HIV negatif hastalar gibi, ancak ikinci seçenek tedavilerle ilgili veri çok sınırlı

g: gün, mg: miligram, gr: gram, im: intramüsküler, iv: intravenöz, po: oral, ü: ünite

### Kaynaklar

1. Sary A, Sary G. Sexually Transmitted Infections. Dermatology'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. New York, Elsevier Saunders, 2012; 1367-89.
2. Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. JEADV 2014;28(12):1581-93.
3. Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender. Results of the Syphilis and HIV study. Sex Transm Dis. 1997;28(3):158-65.
4. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, et al. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. Sex Transm Dis. 2001;28(8):448-54.
5. Diseases Characterized by Genital, Anal, or Perianal Ulcers. <https://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-ulcers.htm> (son erişim: 02.01.2018)





## SORULAR

**1. Aşağıdakilerden hangi etken Non-gonokoksik üretrit en sık nedenidir?**

- Haemophilus ducreyi
- Chlamydia trachomatis
- Mycoplasma genitalium
- Ureaplasma urealyticum
- Treponema pallidum

**2. Aşağıdaki seçeneklerden hangisi doğrudur?**

- Üretrit tanısı anterior üretral sürüntünün Gram veya metilen blue ile boyanması ve polimorf nüveli lökositlerin görülmesi ile doğrulanmalıdır
- Üretral bol pürülan akıntı öncelikle non-gonokoksik üretriti düşündürmelidir
- Üretrit tanısı doğrulandıktan sonra etkenlerin ELİSA testi ile tanımlanmaları önerilir
- Etkenler tanımlanmadan üretrit tedavisine başlanmamalıdır
- Günümüzde üretrit tedavisinde kullanılan antibiyotiklerle ilgili direnç sorunu bildirilmemiştir.

**3. Heteroseksüel erkeklerde ısrarla devam eden üretrit bulguları varsa aşağıdakilerden hangi etken düşünülmelidir?**

- Treponema pallidum
- T.vaginalis
- C.trachomatis,
- N.gonorrhoeae
- Herpes simplex virüs

**4. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılı Gonore Tedavi Rehberinde kinolonların gonore tedavisinde kullanımını öncelikle önermemesinin sebebi aşağıdakilerden hangisidir?**

- Yan etkileri
- Uzun süre kullanılması
- Direnç geliştirmesi
- Pahalı olması
- Üretrada yeterli konsantrasyona ulaşmaması

**5. Komplike olmayan gonokokal üretrit olgularında tedavi verirken aşağıdaki seçeneklerden hangisi önerilmektedir?**

- Tek doz Seftriakson, 250mg IM ve Azitromisin,1gr oral
- Azitromisin 1 gr oral tek doz
- Seftriakson 7 gün IM günde 2 kez 1gr
- Doksisiklin 100mg, günde 2 kez, 7 gün
- Amikasin 1gr, IM, günde 2 kez

**6. Nonenfeksiyöz üretrit etkeni olmayan aşağıdakilerden hangisidir ?**

- Yabancı cisim uygulaması
- Üriner kateterizasyon
- Vajinal kimyasallar
- İdiopatik üretrit
- Pediyatrik üretrit

**7. Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Komitesi'ne göre erken sifiliz için tanımlama süresi nedir?**

- ≤ 3 ay
- ≤ 6 ay
- ≤ 1 yıl
- ≤ 2 yıl
- ≤ 3 yıl

**8. Sifilitik şankr öncesindeki ortalama inkübasyon süresi nedir?**

- 5-7 gün
- 10-14 gün
- 14-21 gün
- 28-35 gün
- 45-60 gün

**9. Aşağıdakilerden hangisi sekonder sifiliz klinik bulgularından değildir?**

- Plak müköz
- Palmoplantar sifilid
- Sifilitik rozeol
- Gom
- Alopesi sifilitika

**10.Sekonder sifiliz olgularında ilk sıra tedavi nedir?**

- Azitromisin 2 gr/g, tek doz
- Doksisiklin 200 mg/g, 14 gün
- Prokain penisilin 1.2 milyon ü im/g + probenesid 2 gr/g, 14 gün
- Benzatin pensilin G, 2.4 milyon ü, tek doz im
- Benzatin penisilin G, 2.4 milyon ü, haftada 1, ardışık üç kez im