

# Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Güncel Yaklaşımlar (CYBH): Derleme

## NEW APPROACHES IN SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES (STDs): REVIEW

Cemil KAYA\*, Mehmet YILMAZER\*, Hakan ŞATIROĞLU\*\*

\* Arş.Gör.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA

### Özet

Aslında "yakın temasta bulaşan hastalıklar" diye adlandırılması belki de daha doğru olan bu grup hastalık listesi giderek artmaktadır. En son olarak bu listeye hepatit ve HIV enfeksiyonları da dahil olmuştur. Cinsel temas, bulaşmanın en kolay olduğu yollardan biridir. Yakın vücut teması, öpüşme, oral ve anal ilişki de bulaşma yollarını oluşturabilir.

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar'ın (CYBH) çoğu biyolojik cinsel ilişki ile bulaşmakta ve kadınlar bundan daha fazla etkilenmektedirler. Cinsel ilişkideki sıvı dinamikleri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar'ın çoğunun başlangıçta asemptomatik olması, bireylerin özellikle ülkemizde sağlık hizmetlerine ulaşmasındaki güçlükler, kadınların hastalığın PID, infertilite, ektopik gebelik, kronik pelvik ağrı ve servikal kanser gibi uzun dönem sekel ve sonuçlarından daha ağır etkilenmelerine yol açmaktadır.

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda kabul edilen temel kurallardan biri de Human immunodeficiency virus (HIV) ile aralarındaki "epidemiolojik sinerji" dir. Cinsel yolla bulaşan başka bir hastalığı olan kişilerde AIDS gelişme olasılığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle cinsel yolla bulaşan hastalıklar tespit edildiğinde HIV mutlaka akla gelmeli ve araştırılmalıdır.

Bu sunumda cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanı metotları, tarama endikasyonları ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiş, semptom ve fizik muayene özelliklerinden de bahsedilmiştir

**Anahtar Kelimeler:** Gonore, Klamidya, Sifiliz, Hepatit B,C, HIV, Trikomonas, Lenfograduloma venereum, Granuloma inguinale, Bakteriyel vajinozis, Şankroid, Molluskum contagiosum, Kondiloma akuminatum, Gebelik

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:1-14

### Summary

This group of disease which is better to be defined as the diseases which spread by close contacts is growing in content day by day. HIV infections and viral hepatitis are the latest infections which are investigated and categorized in this group of disease. Sexual intercourse, which is the closest type of contact, is the easiest way for STDs spread. Close body contact, kissing, oral and anal sex are all the possible ways for the transmission. In Molluscum contagiosum coitus is not necessary for transmission; close body contact is enough.

Nearly all of the STDs are spread by sexual intercourse and women are effected more than men. Secretion dynamics during intercourse, long asymptomatic periods that are seen in STDs; difficulties in reaching public health services, unfortunately causes women (Turkish) to live long term sequelae of STDs, like PID, infertility, chronic pelvic pain and cervical cancer more common and harder.

Today, another accepted reality is the epidemiologic synergy between HIV infections and STDs. They potentialize each other. Therefore, if a STDs is diagnosed, HIV must be remembered and investigated. In this presentation, diagnostic methods, screening indications, therapeutic interventions and symptoms of STDs are reviewed.

**Key Words:** Gonorrhoea, Chlamydia, Treponema pallidum, Hepatitis B, C, Trichomonas, Lenfograduloma venereum, Granuloma inguinale, Bacterial vaginosis, Chancroid, Molluscum contagiosum, Condyloma accuminatum, Pregnancy

T Klin J Gynecoloj Obst 2001, 11:1-14

**Geliş Tarihi:** 24.01.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Cemil KAYA  
Kutlu gün sok. No: 8/5  
İçcebeci, ANKARA

T Klin J Gynecoloj Obst 2001, 11

### Gonore

**Epidemioloji:** Etken, hücre içi bir diplokok olan gram-negatif Neisseria gonorrhoea'dır. WHO; dünyada ~ 62 milyon gonore vakasının olduğunu,

yarıdan fazlasının güney ve güneybatı Asya'da, üçte birinin de Sahra Afrika'sında ortaya çıktığını bildirmiştir (1). ABD'de ise yıllık bir milyon yeni gonokokal enfeksiyon ortaya çıktığı bildirilmektedir. Gebelikteki prevalansı ise %0.5-7 arasındadır (2).

Enfekte partnerle ilişki sonrası erkeklerin %20 ilâ 50'si, kadınların %60 ilâ %90'ı enfekte olur (2). N.gonorrhoea ile enfekte kadınların çoğu asemptomatiktir. En sık görülen belirtiler; pürülan vajinal akıntı, ağrılı idrar (dizüri), üretra ağzı enfeksiyonu (ağrı ve kızarıklık), bartholin bezi enfeksiyonu ve anorektal inflamasyon'dur. Eğer tedavisiz kalırsa, pelvik organ enfeksiyonu (PID) ve tubal tıkanıklık (infertilite, ektopik gebelik riskinde artış), kronik pelvik ağrı ve tuboovaryan abseye neden olabilir.

Erkekteki belirtiler; idrar yaparken yanma ve ağrı (dizüri) ve pürülan üretral akıntıdır. Eğer tedavi edilmezse, epididimit (infertilite), üretral abse ya da darlık nedeni olabilir. Otonokülasyonla konjunktivit gelişebilir.

Yenidoğanda ise genellikle doğum esnasında enfeksiyon yerleşir. Bazı hallerde, asemptomatik enfekte kişilerde bilinmeyen bir nedenle sistemik enfeksiyon ile birlikte poliartralji, tenosinovit ve dermatid gelişir, ancak septisemi daha baskındır. Endokardit ve menenjit de ortaya çıkabilir. Puberte öncesi kızlarda gonore vulvovaginiti cinsel yoldan kötüye kullanımı düşündürür.

Gebelikte N. Gonorrhoea çoğunlukla asemptomatiktir. Nadiren gebeliğin ilk trimesterinde aşağıdan gelen enfeksiyon salpingitise neden olabilir. Dissemine gonokokal enfeksiyon gebelerde, normal populasyona göre daha sık ortaya çıkmaktadır. Gebelikte tedavi edilmemiş N. gonorrhoea erken doğum eylemi, düşük doğum ağırlığı, erken membran rüptürü ve koryoamnionite neden olabilmektedir. Neonatal bulaşma fetusta bir seri oftalmik hasara yol açabilmektedir (3,4). Tüm gebelerde ilk vizitte N. gonorrhoea taranması ve yüksek riskli alanlarda III. trimesterde tekrarlanması önerilmektedir.

**Tanı:** N. gonorrhoea'nın tanısında en güvenilir yol organizmanın Thayer-Martin besiyeri gibi selektif agarlı ortamda üretilmesidir. Gram boyamanın sensitivitesi %60'dır. Ayrıca tanıda nukleik asit problemleri ve EIA'da (Enzyme Immunoassay) kullanılabilir.

**Tedavi:** Eskiden penisilin en etkin tedavi idi, ancak şimdilerde birçok ülke ve bölgede tedavide yeterli olmamaktadır. Günümüzde önerilen tedavi seçenekleri:

- Seftriakson 250 mg, im, tek doz
- Sefiksım 400 mg, oral, tek doz
- Siprofloksasin 500 mg, oral tek doz, (gebelere kullanılmamalı)
- Eğer gebelikte dissemine enfeksiyon sözkonusu ise, seftriakson 1 gr, im/iv, klinik cevap alınıncaya kadar 24 saatte bir, tek doz kullanılması önerilmektedir.
- Eğer hastanın  $\beta$  laktam antibiyotiklere alerjisi varsa, spektinomisin 2 gr, im, tek doz önerilmektedir.

### Klamidyal Enfeksiyonlar

**Epidemiyoloji:** WHO, dünyada 89 milyon yetişkin klamidyal enfeksiyonun ortaya çıktığını, yaklaşık 40 milyonunun güney ve güneybatı Asya'da, 15 milyonunun Sahra Afrika'sında ve 4 milyonunun da kuzey Amerika'da olduğunu bildirmiştir (1). ABD'de yılda yaklaşık 4 milyon insanın Klamidya'ya yakalandığı bildirilmektedir.

**Patogenez:** Etken hücre içi, organizmalardan C. trachomatis'dir. 20 yaş altı, seksüel olarak aktif, partner sayısı fazla, gelir ve yaşam düzeyi düşük kadınlarda daha sık görülmektedir. Prezervatif kullananlarda daha az bulaşma olur. Erkeklerde gonokoksik olmayan üretritlerin yaklaşık %50'sinden sorumlu olduğu söylenmektedir. Erkeklerde, sıklıkla asemptomatik olması, enfeksiyonun yayılımına katkıda bulunmaktadır.

Kadınlarda üst genital yol enfeksiyonu belirtileri hafiftir, fark edilemeyebilirler, en sık görülen belirti, pürülan servikal akıntı ve serviksin kıpkırmızı olmasıdır. Organizma rektum, üretra ve endoservikste lokalize enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bugün kadınlarda "female üretral syndrome" (steril pyüri ve dizüri)'un major etkeninin C. trachomatis olduğu tespit edilmiştir. Servikslerinde C. trachomatis saptanan kadınların büyük bir kısmında etken endometriumdan da (%40'ında) izole edilmiş ve bu olguların histolojik olarak plazma hücreli endometrit olduğu görülmüştür.

Tedavisiz enfeksiyon, sıklıkla pelvik organ enfeksiyonu (PID) ve infertiliteye neden olmaktadır. Postenfeksiyöz infertilite oranı ve ektopik gebelik gelişme riski PİD epizodlarının sayısı ve şiddeti ile ilişkilidir. İnfertilite riski, bir PİD epizodu için %10-13, iki epizod için %30-36 ve üç veya daha fazla epizod için %50-75'dir. Gebe kalanlarda ektopik gebelik riski ise 10 kez artmaktadır (5,6). Enfeksiyonun kadından erkeğe, erkekten kadına bulaşma riskinin eşit olduğu ve %68 civarında olduğu bildirilmektedir.

Gebelikte semptomatik ve asemptomatik enfeksiyon prevalansı %2-37'dir (5). Tüm gebe kadınlar ilk prenatal vizitte taranmalıdır. Yüksek riskli olanlarda üçüncü trimesterde tekrar tarama önerilmektedir. Son çalışmalarda; Klamidya'ya bağlı, ölü doğum, prematüre, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı gibi kötü gebelik sonuçlarının on kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (6,7).

**Tanı:** Hücre kültürü ile konur. Üretra ve serviksten alınan örneğin McCoy hücre kültürüne inokule edilmesi gerekmektedir. C. trachomatis, hücreye bağlı organizma olduğundan sıvı kültürleri (kuldosentez) daha az güvenilirdir. Kültürlerin sensitivitesi %65'dir.

Serolojik tanı immunfloresan tekniklerle mümkündür. Bunlar; direkt floresan antikor testi, ELİSA ve DNA problemleri kullanılarak yapılan nükleik asit hibridizasyon testleridir. Bu testlerin sensitivitesi %70, spesifitesi %95'den fazladır.

Tanıda altın standart testler; PCR (polimerase chain reaction) veya LCR (ligase chain reaction) dır. Spesifite ve sensitivite %100'dür. Son çalışmalarda idrar örneklerinden, LCR ile %100'e yakın tanı konulabileceği ve servikal enfeksiyon ile büyük oranda korele olduğu bildirilmektedir(8).

#### **Tedavi:**

- Doksisiklin 100 mg, oral, günde 2 kez, 7 gün
- Tetrasiklin 500 mg, oral, günde 4 kez, 7 gün
- Azitromisin 1 gr, oral, tek doz
- Eritromisin 500 mg, oral, günde 4 kez, 7 gün (özellikle gebelerde kullanım önerilmektedir.)

- Ofloksasin 300 mg, oral, günde 2 kez, 7 gün
- Sulfisoksazol 500 mg, günde 4 kez, 10 gün

#### **Gebelikte Alternatif Tedavi:**

- Azitromisin 1 gr, tek doz
- Amoksisilin, 500 mg, oral, günde 3 kez, 7 gün

### **Sifiliz**

**Epidemiyoloji:** Ülkemizde, bildirim zorunlu hastalıklar grubunda yer almasına rağmen sifilizin gerçek prevalans ve insidansını belirlemek güçtür. 1993 Türkiye İstatistik Yıllığı'na göre 1991 yılında bildirilmiş 3004 eski, 414 yeni sifiliz vakası vardır (9). Sifiliz, en fazla bildirim yapılan hastalıklar sıralamasında üçüncü sırayı almaktadır.

Bazı batı ülkelerinde sifilizin insidansının düşmesi, doğum öncesi taramanın maliyet-etkin olmadığı düşüncesinin doğmasına yol açmıştır. Düşük insidansın, etkili tarama ve tedavinin bir sonucu olduğu öne sürülebilir. ABD'nin bazı bölgelerinde ve gelişmekte olan ülkelerde sifilizin prevalansının artması ise böyle bir yaklaşımı yalanlamaktadır. Gerçekten de, prevalansı yüksek olan bölgelerde, örneğin bir çok Afrika ülkesinde gebeliğin geç evresinde ve doğumda yeniden taramanın kural haline getirilmesi önerilmektedir. Üstelik diğer CYBH'ların örneğin; HIV'in de serolojik taramaya alınması biçiminde bir yaklaşım geliştirilmelidir.

Etken; Spirochoetoeae familyasından Treponema pallidum'dur. Sifilizin hemen tamamı, seksüel ilişki ve bunun sonucu enfekte lezyon ile temas yoluyla geçer. Organizma mukozal bariyerlerden penetre olabilir ve yüksek oranda bulaşıcıdır. Kişinin seksüel olarak en fazla enfeksiyöz olduğu dönem, aktif primer ve sekonder sifiliz dönemidir ve genel olarak bu doğrultuda ikinci ve üçüncü yıldan sonra non enfeksiyözür. Tek bir maruziyetten sonra %10, multipl maruziyetlerden sonra %70 oranında enfeksiyon geliştiği bildirilmektedir (10,11). Diğer bulaşma yolları; sifilitik anneden fetusa transplasental geçiş, laboratuvar malzemelerine direkt inekülasyon ve enfekte kan transfüzyonudur.

#### **Klinik:**

Sifiliz; erken (enfeksiyon) ve geç (non-enfeksiyöz) olmak üzere iki evreye ayrılmaktadır.

Erken evre:	Geç evre:
(Enfeksiyöz)	(Non enfeksiyöz)
* Primer	*Geç latent
* Sekonder	*Gommöz (Benign)
* Erken latent	*Merkezi sinir sistemi tutulumu
	*Kardiovasküler tutulum

Ortalama 3 haftalık (9-90 gün) bir inokülasyon süresinden sonra ülserin gelişeceği bölgede bir papül yada makül gözlenir. Sifiliz ülseri (şankr) sıklıkla soliterdir, ancak birden fazla sayıda olabilir. Şankr ağrısızdır, karakteristik olarak sınırı düzenlidir ve palpasyonla kıkırdak sertliğine varan endürasyon gösterir. Lezyonun tabanı seröz bir eksüda ile kaplıdır. Bununla birlikte atipik ülserlere sık rastlanır. Özellikle kadınlarda anatomik nedenlerden dolayı şankr fark edilmeyebilir.

Lokalizasyon erkeklerde koronal oluk, penis shaftı; kadınlarda vulva, vajinal duvarlar yada servikstir. Vakaların %1'inde, genital bölge dışında (ağız, meme, parmak, vb.) şankr görülebilir.

Hastaların %80'inde inguinal LAP ortaya çıkar ve genellikle bilateraldir. Adenopati küçük, lastik kıvamında ve ağrısızdır. Vakaların 1/3'ünde ağrılı olabilir. Tedavi edilmediğinde primer lezyon 3-6 haftada küçük, atrofik bir sikatris bırakarak kendiliğinden iyileşir.

Şankrın ortaya çıkması ile sekonder evre bulgularının başlaması arasındaki süre 3-8 hafta arasında değişir. Sekonder evrenin en sık görülen belirtisi (%75-100) yaygın bir döküntüdür. Döküntü maküler, papuler yada püstüler karakterde olup, simetrik, sıklıkla palmoplantar bölgeyi tutma özelliğindedir. Tedavi edilmese de 2-10 haftada spontan iyileşir. Bu evrede mukoza tutulumu (%30) olabilir. Müköz plaklar en sık oral ve genital bölgede lokalizedir. Genitoanal bölgede deriden kabarık plaklar (kondiloma lata) görülebilir. %50-86 arasında yaygın lenfadenopati vardır. Sekonder evrede ateş, halsizlik, başağrısı, boğaz ve kemik ağrıları sık görülen semptomlardır. Tedavi ile veya tedavisiz sekonder sifilizin tüm bulguları birkaç haftada geriler ve hasta, bazen hayat boyu sürebilen latent döneme girer. Bu dönemde hiçbir klinik bulgu yoktur. Latent sifilizli hastaların 1/3'ünde değişken bir periyod sonunda tersiyer sifilizin klinik bulguları gelişir.

## Sifiliz ve Gebelik

Tüm gebe kadınlar, ilk prenatal kontrolde sifiliz açısından taranmalıdır. Yüksek riskli gebelerde, üçüncü trimesterde tekrar tarama önerilmektedir.

Önceleri enfeksiyonun ilk trimesterde ortaya çıkmadığına inanılırdı. Oysa artık treponemaların gebeliğin 9. haftasından itibaren fetal dolaşıma geçmeye başladığı bilinmektedir. Tedavisiz erken sifilizli gebelerin yarısı konjenital sifilizli çocuk doğuracak, diğer yarısında da ya neonatal ölüm veya ölü doğum görülecektir. Çok küçük bir bölümünde ise hiçbir anomali saptanmaz. Annenin en bulaştırıcı olduğu dönem erken evredir. Enfeksiyon süresi uzadıkça fetusun hasar görme olasılığı azalır ve 4 yıldan sonra tedavi edilmemiş sifilizde bile tehlike oldukça düşüktür. Geç gebelikte oluşan enfeksiyonda konjenital enfeksiyon riski %40-50 arasındadır.

Yenidoğanda lenfadenopati, hepato-splenomegali, osteokondrit görülebilir. Bulgular haftalar hatta aylar sonra da ortaya çıkabileceğinden, yenidoğan 3 hafta ara ile 4. aya kadar takip edilmelidir. Günümüzde konjenital sifiliz tanısına yönelik laboratuvar testleri yeterli düzeyde özgün ve duyarlı değildir. Seropozitif anneden asemptomatik olarak doğan yenidoğanların yoğun olarak izlenmesi ve serolojik testlerin yinelenerek yapılması gerekmektedir. Rutin tanı için moleküler tanı testlerinin (polimeraz zincir reaksiyonu, Western Blot) kullanıma girmesi uzun süredir beklenmektedir (11,12).

## Tanı

Sifilizde klinik tanı mutlaka laboratuvar testleri ile doğrulanmalıdır. Bu;

- T.Pallidum'un erken lezyondan alınan seröz sıvıda gösterilmesi (Karanlık alan mikroskopisi)
- Serumda antikorların gösterilmesi (seroloji) ile olur.

Erken dönemde primer lezyonlar vardır ve ülserden yada lenf bezlerinden alınan materyalin karanlık alan mikroskopisi ile spiroketin görülmesi mümkündür. Alternatif olarak floresan antikor tekniği ile de spiroket belirlenebilir. Genital ülserlerin hepsinde sifiliz akla gelmeli ve ayırıcı tanı yapılmalıdır. Serolojik testlerde titreler yüksek

bulunur.

Geç dönemde sekonder lezyonlar gözlenir ve kondilomata latadan alınan materyalde karanlık alan mikroskopisi pozitifdir. Serolojik testlerde titreler çok yüksektir. Latent sifilizde ise tanı serolojik testlerle konur.

#### **Tedavi:**

İlk tercih penisilin olmalıdır, ancak bu tedavi sırasında Jarish-Herxheimer reaksiyonunun ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Penisiline alerjisi olanlarda diğer seçenekler kullanılır.

#### **Erken sifiliz (1 yıldan az) veya şüpheli temasta:**

Benzatin penisilin G, 2.4 milyon Ü, im tek doz,  
Prokain penisilin G, 1-2 milyon Ü im, 10 gün

#### **Gebelikte:**

Benzatin penisilin G, 2.4 milyon ünite, i.m.,  
2 doz (bir hafta ara ile), toplam 4.8 milyon ünite

#### **Çocuklar:**

Benzatin penisilin G, 50.000 ünite/kg i.m.,  
2 doz (bir hafta ara ile) toplam 100.000 ünite/kg.

#### **Geç dönem sifilizde:**

Benzatin penisilin G haftada 2.4 milyon Ü im,  
uygulama süresi 3 hafta (1 hafta ara ile)

#### **Penisiline alerjisi olan olgularda:**

- Doksisisiklin 100 mg, oral, günde 2 kez, 14 gün

- Tetrasiklin 500 mg, oral, günde 4 kez, 14 gün

- Seftriakson 125 mg, im, 10 gün

Eritromisin 500 mg oral, günde 4 kez, 14 gün

Tedavi edilmeyen olgular, sistemik etkilenme nedeniyle ölümcül sonuçlanır. Kalp ve büyük damar tutulumunda torasik aort anevrizması, aort yetmezliği sık görülür. Nöro sifiliz de ise en sık genel parezi, tabes dorsalis ortaya çıkar. Fokal nörolojik belirtiler de gözlenir. Genital ülseri olan her hastada HIV testi yapılmalı, sifiliz için serolojik testler tedavi sonrası 3, 6, 12. aylarda tekrarlanmalıdır. HIV pozitiflerde serolojik testler, 1, 2, 3, 6, 9 ve 12. aylarda yeniden yapılmalıdır. Eşler de muayene edilmeli, serolojik testler uygulanmalıdır. Küratif olarak tedavi sonuçlanıncaya kadar cinsel aktivite engellenmelidir (11,12).

## **Genital Herpes**

Etken Herpes simpleks(HSV) Tip 1 ve 2, çift sarmal DNA virüsleridir. Klinik olarak ayırt edilemezler, ancak Tip 2, genital hastalıklara daha sık neden olan virüsdür. Pek çok olgu asemptomatiktir ve HSV enfeksiyonunu en çok bu kişiler yayar.

#### **Klinik:**

İlk atakta 2 ila 4 haftada kendiliğinden geçen, çok sayıda kaşıntılı, ağrılı, yüzeysel ülserler ve sulu vajinal akıntı görülebilir. Olguların yarısından fazlasında tekrarlamalar ortaya çıkar. Sonraki ataklar genellikle 4-5 gün sürer. Ataklar arası dönem klinik olarak latent dönemdir.

Gebelikte aşikâr herpes virüs enfeksiyonu %0.5-1 arasındadır. Neonatal enfeksiyon insidansı ise 1/7500 - 1/30000'dir. HSV enfeksiyonları, hikaye, klinik bulgu ve serolojik testlere göre üç gruba ayrılır: 1- Primer, 2- Non primer ilk epizod, 3- Rekürrent.

Gebelikte, ilk trimester primer HSV enfeksiyonlarının yüksek oranda spontan abortus ve ölü doğuma yol açtığı bildirilmektedir. Geç dönemde ortaya çıkan primer enfeksiyonlarda ise erken doğum riski vardır. Primer HSV enfeksiyonlarında, vajinal doğumda infantların etkilenme oranı %40'dır(13). Etkilenen fetusların yarısından fazlasında ölüme neden olmakta, %35-40 oranında da ağır nörolojik sekellere yol açmaktadır. Tekrarlayıcı semptomatik HSV enfeksiyonlarında fetusun etkilenme oranı %5'den düşüktür (14). Hikâyede, tekrarlayıcı semptomatik HSV enfeksiyonu olan, ancak belirgin lezyonu olmayan hastalarda vajinal doğumlarda fetusun etkilenme oranı 1/1000'den daha azdır (18).

**Tanı:** Tipik lezyonlar görülür. Klinik lezyonlardan elde edilmiş ve Papanicolaou ile boyanmış yaymada çekirdeklerinde inklüzyon cisimleri olan çok çekirdekli dev hücrelerin görülmesi tanıyı kesinleştirir.

PCR, viral DNA'nın düşük konsantrasyonlarında bile çok sensitiftir. HSV'nin sitopatojenik etkisinin değerlendirilmesi, lezyonlardan alınan örneklerin hücre kültürlerinde yapılır. İmmünglobulin M ve G aranır, M geçirilmekte olan enfeksiyonu gösterir.

### Tedavi

İlk atakta; Asiklovir 200 mg oral, günde 5 kez, 7-10 gün veya klinik olarak iyileşme olana kadar.

Tekrarlarda ve supresyonda; Asiklovir 200 mg, oral, günde 2-5 kez, 5 gün. Topikal asiklovir tedavisi sistemik kadar etkili değildir. Asiklovirin sistemik olarak gebelerde kullanımının bebeğe etkileri yeterince bilinmemektedir, bu nedenle ancak yaşamı tehdit eden olgularda gebelik sırasında sistemik kullanım düşünülebilir.

### Hepatit B

Etken, çift sarmal DNA virüsüdür. İn vitro çalışmalarda üretilmemekte, sadece insan ve şempanzeyi enfekte edebilmektedir. Tek konağı insan olan bu virüs enfekte kişilerin kanında, genital sekresyonlarında ve tükürük, süt, ter, gözyaşı gibi vücut salgılarında bulunur. Etere, aside, orta derecede sıcaklığa dirençlidir. HB virüsü oda ısısında 6 ay canlı kalabilir.

**Epidemiyoloji:** Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı HBV ile karşılaşmış, bunun sonucu, 350 mil-yon dolayında kişi HBV taşıyıcısı olmuştur. ABD'de de yıllık 300.000 yeni vakanın ortaya çıktığı ve yaklaşık 1 milyon Amerikalı'nın kronik hepatit B taşıyıcısı olduğu bildirilmektedir. ABD'deki tüm hepatit vakalarını %40-45'inin hepatit B'ye bağlı olduğu bildirilmiştir. Vakaların %75'i seksüel temasla geçmektedir.

Türkiye'de ise en az üç kişiden biri bu enfeksiyonla karşılaşmıştır ve nüfusumuzun %4-10 (3-5 milyon)'u HBV taşıyıcısıdır. HBV enfeksiyonu riski cinsel eş sayısının artmasına paralel olarak 3-11 kat, diğer CYBH öyküsü varlığında da 2-3 kat artmaktadır.

**Klinik:** HBV yukarıda anlatılan bulaşma yollarıyla vücuda girdikten sonra esas olarak karaciğer hücrelerine girer ve 40-180 (ortalama 90) günlük bir kuluçka döneminin ardından akut enfeksiyon ortaya çıkar. HBV enfeksiyonlarının çoğu klinik bulguları ile ayırt edilemez. Deri döküntüleri, ürütker, eklem ağrıları, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı, ateş, idrar renginin koyulaşması, sarılık ve karaciğerde büyüme ve hassasiyet vardır.

Akut HBV enfeksiyonu, hastaların en az %90'ında altı ay içinde kendini sınırlar ve kendi-

liğinden iyileşir. Bunun dışında %1 oranında fulminant hepatit, %5-10 vakada da kronik enfeksiyon gelişir. Kronikleşen vakaların %5-20'sinde uzun yıllar sonra (ortalama 20 yıl) siroz, bunların bir bölümünde de, karaciğer kanseri gelişme olasılığı vardır. Erişkin dönemde geçirilen tüm HBV enfeksiyonlarının %0,5 inde karaciğer kanseri görülür.

Akut HBV enfeksiyonunun gebelikteki seyri farklı değildir. Gebelikteki akut HBV prevalansı 1-2/1000, kronik HBV prevalansı ise 5-10/1000 (15). Tüm gebelerin ilk prenatal kontrolde HBV yönünden taranması, seronegatif olanlarda eğer yüksek risk taşıyorsa aktif immünizasyon önerilmektedir. Dane partikülünün intakt plasentadan geçmediği saptanmıştır. Ancak gebelikte hematojen yolla transplasental geçiş olabileceği bildirilmektedir (15).

Perinatal geçiş, akut maternal HBV enfeksiyonun ortaya çıktığı gebelik haftası ve maternal seropozitifliğe bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Tedavi edilmemiş, ilk trimester enfeksiyonun %10, üçüncü trimester enfeksiyonun ise %80-90 neonatal enfeksiyona yol açtığı bildirilmektedir. Ancak ACOG (Amerikan College of Obstetricians and Gynecologists)'un son yayınlanan bildirisinde; eğer maternal HBs antijeni pozitifse neonatal enfeksiyon riski %10-20, hem HBs Ag, hem de HBeAg pozitifse %80-90 neonatal enfeksiyon riski olduğunu bildirmiştir. Bulaşma, çoğunlukla doğum sırasında kontamine kan ve genital sekresyonlarla temas sonrası ortaya çıkmaktadır (16).

**Tanı:** Anamnezde kan ve kan ürünleri transfüzyonu, veya HBV enfeksiyonu taşıyan eşle cinsel ilişki vardır. Özellikle diğer hepatit olgularından ayırmada ve kesin tanı koymada serolojik testler tercih edilmelidir:

- Hepatitis B yüzey antijeni (Hbs Ag): Pozitif ise, herhangi bir belirti olmasa da akut ya da kronik enfeksiyon vardır ve bulaşıcıdır.
- Hbe antijeni (HBe Ag): Sadece Hbs Ag pozitif olgulardan daha bulaşıcıdır, çünkü virüsün aktif olarak çoğaldığını gösterir.
- Anti-Hbs Ag: Geçirilmiş enfeksiyonu ve kalıcı bağışıklığı gösterir.
- Anti-Hb core antijeni: Geçirilmiş ya da geçirilmekte olan enfeksiyonu gösterir.

**Tedavi:** Akut HBV enfeksiyonunun etkene yönelik tedavisi yoktur. Genellikle yatak istirahati ve destek tedavisi ile hastalık kendini sınırlar. Kronik enfeksiyonlarda ise viral replikasyon değerlendirilerek gerekirse interferon ( $\alpha$  2b) tedavisi uygulanabilir. Bu tedavinin vakaların %40'ında etkili olduğu gösterilmiştir. Lamivudin ve interferonun kombine kullanıldığı birkaç çalışmada ise olumlu sonuç alınamamıştır.

**Korunma:** Aktif bağışıklama (Aşı): HBV enfeksiyonundan korunmanın en önemli yolu aktif bağışıklamadır. HBV enfeksiyonunun orta derecede endemik olduğu ülkemizde bu enfeksiyondan korunmak için riskli davranış gösteren popülasyonun da aşılması gerekmektedir.

**Pasif bağışıklama:** Akut ve kronik HBV enfeksiyonu olan bir kişiyle cinsel ilişki sonucu HBV'e maruz kalmış kişilerde teması izleyen ilk 14 gün içinde 0.06 ml/kg Hepatit B İmmün Globulin (HBIG) ile pasif bağışıklık oluşturulabilir. HBIG ne kadar erken uygulanırsa o kadar etkilidir ve tek doz halinde im olarak verilir. HBIG ile birlikte standart üç dozluk hepatit B aşısı da uygulanmalıdır. Eğer perkutan ya da mukoz membran hasarı sonucu HBV riski söz konusu ise bu durumda, 0.06 ml/kg HBIG im, ayda bir kez, iki ay uygulanması ve taki-ben aktif immünizasyon önerilmektedir. HBIG'nin HBV enfeksiyonunu %75 oranında önleyebildiği gösterilmiştir (15-17).

HIV ile enfekte kişilerde HBV enfeksiyonunun kronikleşme olasılığı daha yüksektir. HIV enfeksiyonu Hepatit B aşısına yanıtı da bozabilir. HIV ile enfekte kişilere 3 doz aşı uygulandıktan 1-2 ay sonra anti HBs testi yapılmalıdır. Bu test sonucuna göre aşıya yanıt alınmadığı belirlenirse tekrar aşılama (3 doz) yapılmalıdır. Ek dozlara rağmen yanıt alınmıyorsa kişiler şüpheli olarak değerlendirilmelidir (24).

Neonatal immünprofilaksi, neonatal hepatit B enfeksiyonuna karşı %85-90 koruyucudur. Seropo-zitif annelerden doğan infantlarda doğumdan hemen sonra 0.5 ml HBIG tek doz uygulanması ve 12 saat içinde de aktif immünizasyon önerilmektedir. Hatta annenin hepatit statusuna bakılmaksızın tüm infantlara aktif ve pasif immünizasyon önerilmektedir. HBsAg sütte bulunmasına karşılık immün profilaksi yapılmış infantlarda anne sütü ile beslenmenin HBV bulaşıcılığını arttırdığına dair bir bulgu yoktur

(16).

## Hepatit C

**Epidemiyoloji:** Bugün ABD'deki hepatit vakalarının %20-40'ını oluşturur ve posttransfüzyon hepatitlerin en sık nedenidir. Hepatit C enfeksiyonu perinatal, parenteral ve seksüel yolla bulaşabilir.

**Etken:** Hepatit C virüsü tek sarmal RNA'lı bir virüstür. İnkübasyon periyodu 5 ilâ 10 haftadır. Hepatit C için esas risk faktörleri i.v. ilaç kullanımı, transfüzyon ve seksüel temastır. Son çalışmalarda vakaların %75'inin i.v. ilaç kullanıcılarında ortaya çıktığı bildirilmektedir. Posttransfüzyon hepatit vakalarının %90'ının nedeni hepatit C'dir. Hepatit C'nin seksüel yol ile geçiş oranı net bilinmemektedir. Ancak HBV ve HIV enfeksiyonlarına göre, seksüel geçiş oranının daha düşük olduğu bildirilmektedir (18).

**Tanı:** İlk jenerasyon ELİSA'nın sensitivite ve spesifite yönünden yetersiz olması nedeniyle araştırmacıların çoğu tüm pozitif ELİSA sonuçlarının "rekombinant immünoblot assay" (RIBA) tekniği ile yinelenmesi gerektiğini savunmaktadırlar. Eğer RIBA ile iki viral antijen saptanırsa test pozitif kabul edilmektedir. Tek bir antijen saptanması durumunda "şüpheli" kabul edilmektedir. RIBA tekniği ile saptanabilen dört spesifik viral antijen tanımlanmıştır. Antijenin, polimeraz zincir reaksiyonu ile direkt saptanması mümkündür. Ancak bu metot yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Hepatit C'nin obstetrik popülasyondaki prevalansı %1-3 arasındadır. Hepatit C için major risk faktörler, i.v. ilaç kullanımı, multipl kan transfüzyonları, multipl seksüel partnerlerdir. HCV'nin perinatal geçiş oranı %20-44 olarak bildirilmektedir. Perinatal geçiş oranı annedeki sirküle olan virüs titresi ile yakından ilgilidir ve genellikle düşük virüs titreleri, düşük perinatal geçiş oranını yansıtır. HCV ve HIV ile enfekte olmuş annelerde geçiş oranının daha yüksek olduğu da bilinmektedir. Perinatal yoldan alınan HCV enfeksiyonunun doğal seyri konusunda yeterli bilgi yoktur.

**Tedavi:** Günümüzde HCV için aşı mevcut değildir. İmmünglobulinler korunma ve tedavide yararlı değildir. Alfa-interferon tedavisi HCV vakalarında kür ve uzun dönem remisyonda ortalama

ma olarak %20 oranında etkilidir. Tedavinin kesilmesinden 6 ila 12 ay sonra hastaların %44-80'inde relaps ortaya çıktığı gözlenmiştir (17,18).

### Human Immunodeficiency Virus Infection (HIV)

**Epidemiyoloji:** Kazanılmış, immün yetmezlik sendromu ilk kez 1981 yılında ABD'de 16 homoseksüel erkekte tanımlanmıştır. Etken olan virüs ise 1984 yılında kesin olarak izole edilmiştir. WHO, en son bildirisinde, dünyada 33 milyon HIV enfeksiyonu ya da AIDS vakası olduğunu, 1998 yılında 5,8 milyon yeni HIV enfeksiyonu ortaya çıktığını, günde ortalama 16000 kişinin virüsle enfekte olduğunu bildirmiştir. HIV enfeksiyonlarının %95'den fazlası gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır. Günümüzde tüm AIDS vakalarının %43'ünü kadınlar oluşturmaktadır. 1985-1998 yılları arasında kadınlardaki AIDS vakalarında %7-23 oranında bir artış bildirilmektedir (19).

Bugün ABD'de 650.000 - 900.000 insanın HIV ile enfekte olduğu ve bunların 200.000'den fazlasının enfeksiyonun farkında olmadan yaşadıkları bildirilmektedir. ABD'de 1998'de AIDS tanısı almış 688.200 vakanın, 410.800'ünün AIDS'den öldüğü bildirilmektedir (19,20).

Türkiye'de ise Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen AIDS vakası sayısı 928'dir (21).

#### HIV enfeksiyonunun bulaşma yolları şunlardır:

1. Parenteral bulaşma:
  - Kan ve kan ürünleri nakli
  - İ. v. uyuşturucu kullanımında ortak enjektör kullanımı
  - Kazara enfekte iğne vs. batması
  - İyi incelenmeden yapılan organ doku nakilleri
2. Cinsel yolla bulaşma:
  - Homoseksüel (erkekten erkeğe, kadından kadına)
  - İatrojenik (infertilite de donör inseminasyonu)
3. Perinatal bulaşma:
  - Anterpartum (transplasental)

- Intrapartum (sekresyonlarla, fetal skalp kanı örneklenmesi veya fetal skalp elektrodu uygulaması sırasında)
- Postpartum (anne sütü ile yenidoğana ya da doğduktan hemen sonra enfekte kan transfüzyonu ile virüsü alan yenidoğanın emzirme sırasında meme yolu ile enfekte olmayan anneye virüsü bulaştırdığı olgularda bildirilmiştir).

Günlük hayattaki temaslara (öpüşme, tabak, kaşık, çatal kullanımı vs.) bulaşma olduğuna dair bulgu yoktur.

**Klinik:** İnsan yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu asemptomatik taşıyıcılıktan AIDS'e kadar (Acquired Immunodeficiency Sendromu - Edinsel İmmün yetmezlik sendromu) kadar uzanan geniş bir klinik spektruma sahiptir. Asemptomatik enfeksiyondan AIDS'in ortaya çıkışına kadar geçen süre oldukça değişkendir (birkaç ay → 17 yıl) ve ortalama 10 yıl olduğu kabul edilmektedir. HIV ile enfekte olan kişiler uzun süre asemptomatik kalmakta, ancak bu süre içinde virüs replikasyonu ve bilinen bulaşma yollarıyla (cinsel temas, kan ve kan ürünleri, iğnelerin ortak kullanımı, anne sütü, pla-senta) virüsün yayılımı devam etmekte, kişinin immün sistem fonksiyonları da progresif olarak bozulmaktadır. Günümüzde erken dönemde başlanan kombine antiretroviral tedaviyle immün sistem fonksiyonlarındaki bozulmayı yavaşlatmak mümkündür (20).

**Bulaşma olduktan sonra semptomsuz dönem:** Virüs alındıktan sonraki ilk 1-2 haftada geçen grip benzeri bulgular vardır. 6-12 haftada seropozitiflik ortaya çıkar. CD4 hücre sayısı normal yada yüksektir (400-1200). Seropozitif olunca kadar erken tanıya gitmek imkansızdır, ancak sık sık basit hastalıklar geçirmek gibi sağlıklı bulguları olabilir, bu nedenle cinsel eşler ve varsa gebelik ürünü risk altındadır.

**Erken belirtiler:** Bulaşmadan aylar ya da yıllar sonra (3-4 ay ile 8-10 yıl) ortaya çıkabilir. Ateş atakları, gece terlemeleri, tekrarlayan zona zoster, kandida, lökoplaki, cilt problemleri, kilo kaybı, çabuk yorulma, halsizlik, cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar ortaya çıkar. Bulgular genellikle test yapılmasını zorlar ve HIV pozitifliği ortaya çıkar. Bu durumda antiretroviral ilaç tedavisi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla agresif bir mücadele



başlatılarak, uzun dönem takip ve tedavi planı yapılır. Bu tedavinin belirli merkezlerde yapılması hastaların takibi ve enfeksiyon zincirinin kırılması için zorunludur. Tüberküloz araştırması da yapılmalıdır. Bu devrede CD4 sayısı tipik olarak 500'ün altındadır. Yeni bulaşmaları önlemek için korunma yöntemleri kesin olarak uygulanmalıdır.

**AIDS bulgu ve belirtileri:** Enfeksiyonun alınmasından AIDS'nun açık olarak ortaya çıkışına kadar ortalama 10 yıl geçer. Artık "fırsatçı enfeksiyonlar" denilen hafif ya da ağır, tekrarlayan bakteriyel, viral, fungal, parazitik enfeksiyonlar dönemi başlamıştır. Kaposi sarkomu, lenfoma, servikal kanser gibi neoplastik, bunama, hafıza ve davranış bozuklukları, periferik nöropati gibi sinir sistemi hastalıkları da sıklıkla görülür. Bu dönemde de tüberküloz araştırması yapılmalıdır. CD4 sayısı tipik olarak 200'ün altındadır.

**Tanı:** HIV enfeksiyonunun tanısı, periferik kandan elde edilen lenfosit ve monositlerin direkt kültürü ile ya da viral antijenlerin polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması ile konulabilir. Enfekte hastalarda CD4 hücre sayısı azalmıştır ve serum immunglobulin düzeyleri artmıştır.

Günümüzde en sık kullanılan tanı testi viral spesifik antikorların ELISA ya da EIA ile saptanmasıdır. Bu testler yüksek oranda sensitif, ucuz ve kısa sürede sonuçlanan testlerdir. Anti-HIV antikorları vakaların çoğunda enfeksiyonun alınmasını izleyen ilk 6 ay içerisinde oluşur (%95'inden fazlasında) ve erken dönemde antikor testleri negatif sonuç verebilir. Eğer başlangıç ELISA ya da EIA testi pozitif ise, testin tekrarlanması önerilmektedir. Eğer ikinci test de pozitifse, Western blot assay metodu ile viral antijenlerin doğrulanması önerilmektedir. Western blot assay testinin pozitif kabul edilmesi için üç viral antijenden (qp24, qp41, qp120/160) ikisinin saptanması gereklidir. Eğer hastada ikinci kez ELISA ya da EIA testi pozitifse, Western blot assay ile antijenler saptanmışsa, yanlış pozitif tanı oranı 1/10.000'den daha azdır (20).

**Gebelikte HIV:** ABD'de obstetrik popülasyonda HIV enfeksiyonu prevalansı 1 - 1,5/1000' dir. Tüm gebeler ilk prenatal vizitte HIV yönünden taranmalıdır. Enfekte kadınlara potansiyel ob-

stetrik komplikasyonlar ve perinatal geçiş konusunda bilgi verilmelidir. Enfekte hastalar diğer seksüel geçişli hastalıklar yönünden; gonore, klamidya, herpes, hepatit B,C,D ve sifiliz yönünden taranmalıdır. Hastalara tüberkülin deri testi yapılıp, po-zitif olanlarda AC filmiyle aktif pulmoner hastalık ekarte edilmelidir. Ayrıca hastalar hepatit B, pnömokokal enfeksiyon, hemofilus B influenza ve viral influenza'ya karşı aşılanmalıdır. Papanicolaou smear ile servikal intraepitelial neoplazi ekarte edilmelidir (22).

**Obstetrik komplikasyonlar:** HIV ile enfekte gebelerde klinik tablo karışıktır. Çünkü klinik tablo, i.v. ilaç kullanımı, kötü beslenme, sınırlı prenatal bakım, yoksulluk ve diğer seksüel geçişli hastalıkların klinik tablosuyla karışabilir. Ancak HIV ile enfekte gebeliklerde IUGR, artmış perinatal mortalite, erken membran rüptürü, prematüre, düşük doğum ağırlığı, postpartum endometrit ve diğer gebelik komplikasyonları ile sonuçlanabilir. Ancak kesin olan konjenital malformasyonların oranında bir artış görülmemesidir (23,25,26).

**Perinatal Geçiş:** Günümüzde HIV dünya çapında esas olarak heteroseksüel yolla bulaşmaktadır. Bu durumda fetuse enfeksiyon bulaşma riski yüksektir. Prevalansın yüksek olduğu bölgelerde, HIV için doğum öncesi tarama önerilmekte ve taramanın yinelenmesi yarar sağlamaktadır. Qolohle ve ark. (23) doğum sırasında yeniden tarama yaparak %2.2'lik ek bir enfeksiyon oranı belirlemiş ve doğum öncesinde hiç tarama yapılmamış kadınlarda daha yüksek bir prevalans (%9'a karşılık %15) olduğunu saptamıştır. Son dönemde yapılan tahminlere göre,Avrupa'da %15-20,ABD'de %15-30 ve Afrika'da %25-35 olarak bulunmuştur (23,24). Son zamanlarda yayınlanmış bir çalışma (ACTG 076/ANRS 024), plaseboyla karşılaştırıldığında, zidovudinin anneden HIV bulaşmasını %67 oranında düşürdüğünü göstermektedir. Otörlerin çoğu perinatal geçiş için, %20-30 gibi oranlar bildirmektedirler. Ancak, perinatal geçiş multipl faktörlere bağlıdır. Patricia ve ark. (25), yaptıkları çalışmalarda maternal plazma viral RNA düzeylerinin perinatal geçiş için prediktiv olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde bu görüşü destekleyen çalışmalar çoğunluktadır. Ayrıca Tayland'da yapılan çalışmalarda da mater-

nal plazma viral RNA düzeylerinin perinatal geçiş oranını arttırdığı saptanmıştır. Maternal plazma viral RNA düzeyleri için, bulaşma riskini gösteren bir üst eşik değer ya da geçişin olmayacağını gösteren bir alt eşik değer saptanamamıştır. Ancak maternal plazma viral RNA düzeyleri saptanamayan ya da çok düşük oranlarda olanlarda perinatal geçiş oranı %2.8-5.1 arasında bildirilmiştir (26).

Hiçbir çalışmada sezaryen ile doğumun koruyucu etkisinin olduğu net olarak gösterilememiştir. Ancak tartışılan; kombine tedavi almış, maternal plazma viral RNA düzeyleri saptanamayan ya da çok düşük olan hastalarda sezaryen ile doğumun koruyucu etkisinin olup olmadığıdır. Bunun dışında preterm doğum, uzamış membran rüptürü (4 saatten fazla), düşük doğum ağırlığı ve koryoamnionitin perinatal geçiş oranlarını arttırdığı ileri sürülmektedir (18,25,26).

**Tedavi:** İlk olarak 1987 yılında Fischl ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ZDV'in ADS ya da AIDS-related complex'i (ARC) olan hastalarda CD4 sayısını artırmada, klinik ilerlemeyi yavaşlatmada ve yaşam süresini uzatmada etkili olduğu gösterilmiştir. Fırsatçı enfeksiyonların tedavisinde ve profilaksisinde kazanılan başarılar sayesinde HIV (+) kişilerin yaşam beklentileri artmış ve antiretroviral tedaviye ne zaman başlanması gerektiği konusu gündeme gelmiştir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda CD4 sayısı 500/mm<sup>3</sup>'ün altına inen asemptomatik HIV(+) kişilerde ZDV tedavisine erken dönemde başlamasının progresyonu yavaşlatmada daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Buna dayanarak CD4 sayısı 500/mm<sup>3</sup>'ün altında olan HIV (+) kişilerde ZDV'nin kullanımı onaylanmıştır. HIV patogeneziyle ilgili araştırmalar sırasında enfeksiyonun erken evrelerinde (latent dönem) virüsün lenfoid dokuda aktif replikasyona devam ettiği ve lenfoid dokunun HIV için biyolojik bir rezervuar oluşturduğu saptanmıştır. Bu nedenle enfeksiyonun erken evrelerinde antiretroviral tedaviye başlayarak virüsün üreme potansiyelini azaltmak mümkündür (26).

**Tedavide sık kullanılan antiretroviral ilaçlar:**

**Nükleozid inhibitörleri:**

\* Zidovudine (AZT, Retrovir): 200 mg oral

günde üç kez veya 5x100 mg/g oral

\* Didanosine (ddl, Videx): 200 mg tablet oral günde iki kez, >60 kg

125 mg tablet oral günde iki kez, <60 kg

\* Zalcitabine (ddC, Hivid): 0.75 mg oral günde üç kez

\* Stavudine (d4T, Zerid): 10-40 mg oral günde iki kez

\* Lamivudine (3TC, Epivir): 150 mg oral günde iki kez

**Nonnükleozid inhibitörleri:**

Nevirapine (Viramune)

Delavirdine (Rescriptör)

**Protease inhibitörleri:**

Saquinavir (İnvirase)

Ritonavir (Norvit)

İndinavir (Crixivan)

Nelfinavir (Viracept)

Proteaz inhibitörleri için, şimdiye kadar gebelik ve yenidoğanda kullanılacak doz şemaları oluşturulamamıştır. Ayrıca plasentayı geçip geçmediği de bilinmemektedir.

**Gebelikte Tedavi:** HIV enfeksiyonu olan gebelerde antiretroviral tedavinin uygulanması, perinatal geçişin önlenmesinde başarılı bir yöntemdir. ABD'de Zidovudin ile tedavi edilen gebelerde, perinatal geçiş oranları ihmal edilebilir düzeylere gelmiştir. Bugün long term (gebeliğin 14-34. haftaları arası başlanıp doğuma kadar) ve short term (doğum sırasında) olmak üzere iki farklı tedavi uygulanmaktadır. Long term tedavinin perinatal geçiş oranını %67 oranında azalttığı gösterilmiştir. Short term tedavilerinde, perinatal geçişi önemli oranda azalttığı (100/1000,yılda); hatta doğumdan sonra 72 saat içinde yalnız fetusa uygulanan tedavilerin bile perinatal geçişi önleyebileceğini iddia edenler vardır (25,26).

Uganda'da Guay ve ark. (29) yaptıkları bir çalışmada Nevirapine iki doz uygulanmış; bir doz doğumun başlangıcında anneye, bir dozda doğumdan sonra 72 saat içinde infanta yapılmış ve perinatal geçiş oranının önemli oranda azaldığı saptanmıştır.

Gebeler için son öneriler, ilk trimester sonunda ya maternal endikasyonlarla, ya da profilaktik amaçla zidovudin tedavisinin başlanmasıdır.

**Şurası açıktır ki henüz AIDS için kesin bir tedavi yoktur.** Enfeksiyon ölümle sonlanmaktadır, o nedenle korunma en önemli tedavidir. AIDS'ten korunma programları birçok ülkede uygulamaya konulmuştur, ama iyi tasarlanmış değerlendirme çalışmaları yapılmadığından, bunun etkisi kesin olarak bilinmemektedir. HIV ile geleneksel CYBH arasında güçlü bir ilişki vardır ve CYBH denetiminin, HIV üzerinde olumlu etki yaratacağı düşünülmektedir. Son olarak Grosskurth ve ark. (27) Tanzanya'nın kırsal bölgesinde yaptıkları bir çalışmada CYBH vakalarının tedavisinin HIV insidansını %40 azalttığını göstermişlerdir.

### Vulvovajinitler

Vajinal flora yıllardır fazla ilgi çekmemiştir. Ancak son zamanlarda vajinal flora yeniden ilgi odağı haline gelmiştir. İlginin yeniden artmasının nedenleri, ülseratif olmayan cinsel yolla bulaşan hastalıkların ve diğer vajinit formlarının heteroseksüel yolla HIV bulaşmasında oynadığı rol, bakteriyel vajinozlu bir vajinal floranın doğum komplikasyonlarına ve üst genital sistem hastalığına yol açması ve yeni tanımlanan antibiyotiğe yanıt veren vajinal enfeksiyonlardır.

### Trikomoniyazis

Epidemiyoloji: Hareketli ve 4 kamçısı bulunan bir protozoan olan *Trichomonas vaginalis*'in neden olduğu paraziter bir hastalıktır. *Trichomonas* seksüel geçişli hastalıklar içinde en kürabl enfeksiyondur. WHO, 1998'de dünyada 170 milyon vakanın ortaya çıktığını, çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelerde olduğunu bildirmiştir. *Trichomonas*, vajinit vakalarının %25'inden sorumludur (1,2).

#### Belirtiler

Kadınlarda; asemptomatik olabilir. Sıklıkla köpüklü, kötü kokulu, yeşilimsi sarı renkli bol bir vajinal akıntı vardır. Ayrıca dış genital organlarda kızarıklık, ödem ve kaşıntı olabilir. Disparoni ve dizüri de sık görülür.

Erkeklerde; üretradan akıntı mevcuttur. Balanitis ve penis yüzeyinde cilt lezyonları görülebilir. Erkeklerde semptomlar nadiren ortaya çıkar.

Gebelerde prevalansı %13'dür. Gebelikte rutin tarama önerilmemektedir. Ancak; preterm eylem, erken membran rüptürü ve IUGR'ye neden olduğu bildirilmektedir. Gebelikte, eğer hasta asemptomatik ise, tedavinin organogenesis dönemi bitin-ceye kadar geciktirilmesi önerilmektedir (4,17,18).

**Tanı:** Vajinal akıntıdan hazırlanan, üzerine salın damlatılarak kuruması engellenen direkt preparatta parazitin kamçılı hareketinin görülmesi tanıyı kesinleştirir. Vajinal kültürde ve floresan antikor tekniğindeki pozitiflikler tanı koydurur.

#### Tedavi

- Metranidazol 2 gr. Oral, tek doz
- Metranidazol 500 mg oral, günde 2 kez, 7 gün
- Ornidazol 1,5 gr, oral , tek doz
- Nimorazol 2 gr, oral, tek doz

### Lenfgranuloma Venereum (LGV)

*Chlamydia trachomatis*'in immüntip L1, L2 veya L3 suşları ile oluşur.

**Belirtiler:** Primer lezyon 2-3 mm çapında ağrısız vezikül veya inokülasyon bölgesinde yumuşak bir ülser olarak ortaya çıkar. Primer lezyondan sonraki 1. ve 4. hafta arasında, kasıklarda daha sonra açılarak fistül oluşturan lenfadenopatiler belirir ve bu en sık görülen klinik belirtidir (24).

**Tanı:** Klinik olarak şankroid ile karışır. Kompleman fiksasyon testi olguların %80'inde 1:16'dan yukarıdadır. Titrenin 1:64 olması tanı koydurur. Lökositlerin içinde inklüzyon cisimlerinin görülmesi tanıya yardımcı olur. Kesin tanı için *C. trachomatis*'in izole edilmesi ve bir immünotip olduğunun belirlenmesi gerekir.

#### Tedavi

- Doksisisiklin 100 mg oral, günde 2 kez, 21 gün
- Tetrasiklin 500 mg, oral, günde 4 kez, 21 gün
- Eritromisin 500 mg, oral, günde 4 kez, 21 gün (Gebelikte)
- Sulfisaksazol 500 mg, oral, günde 4 kez, 21 gün

### Granüloma İnguinalle (Donovanozis)

Etken, bipolar, gram negatif bir bakteri olan

*Calymmatobacteria granulomatis* (eski adıyla *Donovania granulomatis*)'dir. Ezme preparatlarda lökosit, histiyosit veya plazma hücrelerinin içinde bir vakuolde izlenirler (24).

**Belirtiler:** Tipik belirtisi ve lezyonu, inokülasyon bölgesinde, önce deri altında şişliklerin ortaya çıkması, sonra da bunların ağrısız, kıpkırmızı ülserlere dönüşmesidir. Ülserler dokunmakla kolayca kanarlar ve yavaş yavaş büyürler. Otoinokülasyon sıktır. Toksik belirtiler, ateş, sıtma nöbetlerine benzer nöbetler, sekonder anemi ve kaşeksidir. Sonuçta ölüm gelişir.

**Tanı:** Tipik klinik lezyonlar tanıyı akla getirmekte yeterlidir. Anamnezde hastanın ya da cinsel eşinin tropik bölgelere seyahati, ya da bu bölgeden yeni gelmişlerle teması vardır. Ülser kenarlarından yada genital lenf bezlerinden hazırlanan biyopsi preparatlarının Giemsa ile boyanması ve hücre içi "Donovan cisimleri"nin görülmesi kesin tanı koydurur. Doku kültürü lüzumsuz ve pahalıdır.

#### **Tedavi:**

- Tetrasiklin 500 mg oral, günde 4 kez, 21 gün
- Streptomisin 500 mg im, günde 4 kez, en az 21 gün
- Tetrasiklin 500 mg oral, günde 4 kez, + Streptomisin 750 mg im, günde 1 kez, 10 gün
- Doksisisiklin 100 mg, oral, günde 2 kez, 1-4 hafta süre ile
- Kloramfenikol 500 mg oral, günde 3 kez, en az 21 gün
- Gentamisin 40 mg im, günde 2 kez, en az 21 gün
- Trimetoprim 80 - sulfametaksazol 400 mg oral, günde 2 kez, en az 14 gün
- (Tedavi süreleri en az sürelerdir, asıl olan lezyonların tamamen iyileşmesidir)

### **Bakteriyel Vajinozis (BV)**

**Etken:** Bakteriyel vajinozis (eskiden non spesifik vajinit terimi kullanılırdı), etyolojisi tek bir bakteri ile ilgili olmadığından böyle adlandırılır. BV, normalde laktobasil (gram +) içeren vajen florasının *Gardnerella vaginalis* gibi gram (-) mikroorganizmalar veya *Mobilincus* türleri (anaer-

ob) ile istila edilmesi sonucu oluşur. *Mobilincus*, bakteriyel vajinozis için *Gardnerella*'dan daha spesifik bir endikatördür.

Bakteriyel vajinozun kökenindeki bulaşıcı özellik Gardner ve Dukes tarafından ilk kez 1955'te gösterilmiştir; o günden beri, yapılan birçok çalışma organizmaların cinsel yoldan bulaşabildiğini doğrulamıştır; ancak tek başına bulaşma, hastalığa neden olmaz, çünkü mikroorganizmaların çoğu normal olarak sağlıklı vajinada düşük miktarda bulunur. BV için risk faktörleri RİA kullanımı, beyaz ırktan olmamak ve önceki gebeliktir.

Son yayınlarda asemptomatik bakteriyel vajinozun prematüre bebek ve düşük doğum ağırlığıyla nedensel bir ilişki içinde olduğu düşünülmektedir (4,7,17).

Papanicolaou smear'lerini inceleyen Platz-Christensen ve ark. (28) daha yeni, doğrulanmamış, ama önemli bir gözlem yapmışlardır. Araştırmacılar papanicolaou smear'inde saptanan anahtar hücrelerle servikal intraepitelial neoplazi arasında güçlü bir ilişki bulmuştur. Bakteriyel vajinozun servikal intraepitelial neoplazi ile bir ilişkisi olabileceği olasılığı (yani insan papilloma virüsünün kofaktörü olarak) ortaya çıkmıştır.

**Belirtiler:** Vajinal akıntı vardır, çoğu kere siliik bir vajinal hassasiyet, kötü koku olur.

**Tanı:** Aşağıda sayılan dört kriterden üçü var ise bakteriyel vajinoz tanısı konulabilir:

- ◆ Vajen pH'sı 4.5 'dan büyüktür.
- ◆ Koku testi pozitifdir. Vajinal akıntı üzerine %10'luk KOH damlatıldığı zaman balık kokusu duyulur. Gram boyamada laktobasillerin (gram +) yerini çoğunlukla gram (-) mikroorganizmalar almıştır.
- ◆ Taze preparatta mikroorganizmalar tarafından istila edilmiş epitel hücreleri (clue cells) %20'den fazla oranda görülür.
- ◆ Beyazımsı, vajina duvarına yapışık, homojen akıntı.

#### **Tedavi**

- Metronidazol 500 mg, günde 2 kez, 7 gün
- Clindamycin 300 mg, günde 2 kez, 7 gün

- Sulfanamidli krem, vaginal, 4-5 gün
- Ampisilin 1 gr, günde 4 kez, oral.

### Şankroid (Yumuşak Şankr)

Etken, gram-negatif bir basil olan *Haemophilus ducreyi*'dir. Genellikle gelişmişlik düzeyi düşük ülke ve bölgelerde, fuhuş ile yayılır. Beyaz ırktan olmayanlarda ve erkeklerde şankroid insidansı yüksektir (24).

**Belirtiler:** Kadınlarda sıklıkla asemptomatiktir. Erkeklerde genellikle bulaşmadan bir hafta sonra ortaya çıkan, dış genitalerde ağrılı, etrafında eritema-töz halosu olan beyaz renkli, yüzeyi pürüklü, zımba ile delinmiş gibi çukurlaşmış ülserler ile karakterlidir. Ülserler daha çok penis gövdesinde, glansda ya da koronal sulkusda ortaya çıkarlar. Sifilizden farklı olarak ülserler soliter değil genellikle çok sayıdadır. Enfeksiyon olgularının yarısında inguinal lenf bezlerine yayılır ve bunlar ağrılı adenopatilerdir. Lenfadenopatilerin %25-60'ı açılır ve akar.

**Tanı:** Anamnezde genellikle yakın zamanda yapılmış bir Güneydoğu Asya, Afrika, Güney Amerika seyahati vardır. Karakteristik ülserler ve hele ünilateral lenfadenopati, şankroidi mutlak akla getirir. Lenf bezinden yada ülserden gram boya ile boyanan yayma preparatlarda zincirler halinde kokobasillerin görülmesi kesin tanı koydurur. Kültüre edilebilir. Çukolata agar, İsovitaler ve Vankomisin içeren ortamlarda izole edilebilir.

#### Tedavi

- Azitromisin 1 g oral, tek doz
- Eritromisin 500 mg, oral, günde 4 kez, 7 gün (Gebelikte)
- Seftriakson 250 mg, im, tek doz (Gebelikte)
- Amoksisilin 500 mg + klavulonik asid 125 mg, oral, günde 3 kez, 7 gün
- Siprofloksasin 500 mg, oral, tek doz (gebede kullanılmaz)
- Trimetoprim 80 - sulfamatoksazol 400 mg, oral günde 2 kez, 7 gün

(Tedavi süreleri en az sürelerdir, asıl olan lezyonların tamamen iyileşmesidir)

### Molluskum Kontagiozum

Poksvirus grubunun en büyük DNA virüsü

olan *Molluscum contagiosum* virüsü ile oluşan bir enfeksiyondur. 100 gonoreye karşılık 1 molluskum kontagiozum olgusu görülür. Genellikle 1-5 mm çaplı, bazen 1 cm'ye kadar büyüeyebilen göbekli, yuvarlak, parlak, yumuşak, ağrısız çok sayıda papüller oluşur. Renkleri cilt renginden ince beyazına kadar değişen tonlardadır. Yerleşim yerleri genellikle gövde ve anogenital bölgedir (24).

**Tanı:** Tipik klinik lezyonlar tanı koymakta yeterli olabilir. Lezyonlardan elde edilen materyallerin, mikroskopta incelenmesinde hücre içinde patogonomonik molluskum inklüzyon cisimleri görülür.

**Tedavi:** Her bir lezyon, cerrahi olarak çıkarılır veya dondurulur veya kimyasal (podofilin, triklorasetik asit, gümüş nitrat) koterizasyonla destrükte edilir. Lezyonların tümü çıkarılmaz ya da koterize edilmezse, hastalığın tekrarlama riski yüksektir. Lezyonlar bazen herhangi bir iz bırakmadan kendiliğinden de kaybolabilir.

### Kondiloma Aküminatum

Yavaş büyüyen ve papovavirüs grubuna dahil bir DNA virüsü olan Human papilloma virüsü (HPV) ile oluşan bir hastalıktır. Duyarlı HPV testleri ile cinsel yörden aktif hanımların yarısına yakınının, virüsle infekte olduğu bildirilmiştir. Lezyonun ortaya çıkışı, cinsel ilişki ve eş sayısının çokluğu ile ilişkilidir. İnkubasyon dönemi haftalar sürer (13,18).

**Belirtiler:** Başlangıçta küçük ve tek tek ortaya çıkan ağrısız, keratinize papiller çıkıntılar, giderek birleşir ve karnıbahar benzeri kitleler oluştururlar. Yerleşim yerleri genellikle vulvovaginal bölgedir. Nadir de olsa vajen ve serviksde de ortaya çıkarlar ve bundan hastanın haberi olmaz. Gebelikte bunlar aşırı derecede büyüeyebilir. Cinsel eşlerin %60-90'ının penisinde HPV enfeksiyonu vardır, ancak lezyonlar çıplak gözle görülemeyebilir. Sık tekrarlayabilir.

**Tanı:** Lezyonların tipik görüntüsü ve yerleşim yerleri kondilom'u akla getirir. Buralardan alınan yaymalarda koilositozis izlenir. Gözle görülemeyen, kabarık olmayan siğillerin görülebilmesi ve tanı için kolposkopinin değeri yüksektir.

#### Tedavi

- Podofilin - %10-25'lik - koroziif etkilidir ve normal dokuya sürülmemeli, sadece lezyonlara

dokundurulmalı, uygulamadan 1-4 saat sonra bol su ile yıkanmalıdır. 4 haftalık tedaviye rağmen lezyon inatla varlığını sürdürüyorsa alternatif tedavi modalitelerine yönelmek gerekir.

- Triklorasetik asid - %80-90'lık
- CO<sub>2</sub> lazer vaporizasyon
- 5-FU
- Dondurma (kriyoterapi)
- Elektrokoterizasyon
- Cerrahi eksizyon

1. WHO Office of HIV/AIDS and Sexually Transmitted Diseases. Sexually Transmitted Diseases. Geneva, World Health Organization (1998)
2. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 1998; 47 (No:RR-1):23-114.
3. Donders GGG, Desmyter J, De Wet DH, et al. The association of gonorrhoea and syphilis with premature birth and low birthweight. Genitourin Med 1993; 69: 98-101.
4. Germain M, Krohn MA, Hilliers SL et al. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. J Clin Microbiol 1996; 32: 2162-8.
5. Hardy PH, Hardy JB, Mellef, et al. Prevalence of six sexually transmitted disease agent among inner-city adolescents and pregnancy outcome. Lancet 1994; 2: 333-7.
6. Alger SA, Lovchik JC, Hebel JR et al. The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria Gonorrhoea and B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 397-404.
7. Martius J. Krohn MA, Hillier SL et al. Relationship of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis and bacterial vaginosis to preterm birth. Obstet Gynecol 1999; 71: 89-95.
8. Lee HH, Chernesky MA, Schacter J, et al. Diagnosis of Chlamydia trachomatis genitourinary Infection in women by ligase chain reaction assay of urine. Lancet 1995; 345: 213-6.
9. Türkiye İstatistik Yılı 1993. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara, 1993.
10. Hook EW, Marra CM. Acquired syphilis in adults. N Engl J Med 1992; 326: 1060-2.
11. Rolfs RT, Nakashima AK. Epidemiology of primary and secondary syphilis in the United States. JAMA 1996; 264: 1432-3.
12. Wendel GD, Sanches PJ, Petersin Y et al. Identification of treponema pallidum in amniotic fluid and fetal blood from pregnancies complicated by congenital syphilis. Obstet Gynecol 1991; 78: 890-2.
13. Cook CR, Goll SA. Herpes in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 1994; 1: 298-9.
14. Cone RW, Hobson AC, Brown Z et al. Frequent detection of genital herpes simplex virus in relation to asymptomatic maternal infection of the time of labor. N Eng J Med 1998; 324: 1247-9.
15. Syndman DR. Hepatitis B infection in pregnancy. Obstet Gynecol Rep 1999; 2: 128-9.
16. American College of Obstetricians and Gynecologist: Hepatitis in pregnancy ACOC Yec Bull 1998; 174: 1-4.
17. Susan L, Jackson and David E. Sapper. Sexual transmitted diseases in pregnancy Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 1999; 24(3):396-8.
18. Patrick Duff, Maternal and Perinatal Infection Normal a problem pregnancies. 1998:1218-20.
19. Chia C, Wang and Connel, Celum MPH. Global risk of sexually transmitted diseases. Medical Clinics of North America 1999; 83(4):144-6.
20. Bonnie J, Dattel. Antiretroviral therapy during pregnancy. Obstetric and Gynecology Clinics of North America 1999; 124(3):1110-2.
21. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 30. 06. 1999 verileri, 1999.
22. Editorials, Reducing the risk of maternal Infant transmission of HIV by attacking the virus. Lancet; 1999; 341(6):4-6.
23. Qolohle DC, Hoosen AA, Modley J et al. Serological screening for sexually transmitted infections in pregnancy: is there any value in re-screening for HIV and syphilis at the time of delivery? Genitourin Med 1999; 71: 65-7.
24. Neyzi O, Yolsal N. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Tanı ve Tedavi Rehberi, İnsan Kaynağını Geliştirme Vakfı, 1997.
25. Patricia M, Garcia Leslie MRH, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. N Engl J Med 1999; 341: 394-402.
26. Lynne M. Mofenson John S. Lambert et al. Risk faktors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Lancet 1999; 341(6):12-4.
27. Grosskurth H, Mosho F, Todd J et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: Randomised controlled trial. Lancet 1999; 346: 530-6.
28. Platz-Christensen JJ, Pernevi P, Hagmar B et al. A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. Acta Obstet Gynecol scand 1993; 72: 99-102.
29. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV 1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. Lancet 1999; 354:795-802.