

## GONORE

Dr. Vedat DAYICIOĞLU (\*) Dr. Kemâl LAKAY (\*\*)  
Dr. Burhanettin ÜSTÜNEL (\*\*\*)

### ÖZET

Gonore hastalığı ile ilgili klasik ve yeni bilgiler derlendi.

### SUMMARY

Gonorrhoeae disease is briefly represented.

Etken Neisseria Gonore, 0,6-1 mikron çaplı, böbrek şekilli, gram (—) diplokoktur. Beş ayrı koloni formu olup; T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> formları, pililli ve daha virülandır (9, 1, 5). Sadece insanlar için patojenik olup, diğer vertebralıları etkilememesinin nedeni bilinmemektedir (9).

Enfeksiyonun en önemli başlangıç yerleri; hepsi de cinsel ilişki ile doğrudan ilgili olarak; cinsel organlar, makad ve boğazdır; diğer yandan yenidoğanda da gözdür (10).

Hastalık oluşumunu tayin eden faktörleri iyi belirlemek güçtür. Aynı asemptomatik kadın taşıyıcı ile temas eden bazı erkekler hastalanıp, diğer bazıları etkilenmemektedir. Daha önceden enfeksiyon geçirilmesi de kritik bir faktör değildir (5).

Neisseria gonore, kolumnar ve tranzisyonel epitel patojenidir (5). Kadın genital sisteminde ilk enfeksiyon; skene, bartolin, anorektal veya endoservikal bezlerin atake oluşuyla başlamaktadır. Nayseryen organizmlere karşı, üreme çağı boyunca, kalın vaginal epitelyumun güçlü

(\*) Zeynep-Kâmil Hastanesi Şef Muavini.  
(\*\*) Zeynep-Kâmil Hastanesi Şef Muavini.  
(\*\*\*) Zeynep-Kâmil Hastanesi Başhekimi.

rezistans gösterişi nedeniyle; vaginada gonore nadirdir (5, 6, 9). Bununla beraber, yaşamın her iki ucunda; çocukluk döneminde ve postmenapozal dönemde, gonokokal vaginit, belirgin bir klinik antite-dir (6, 9).

Muhtemeldir ki gonokoklar, mukozal yüzeyleri, «epitelyal hücre fazositozu» ile penetre etmekte ve sonra sitoplazmada serbest olarak yer almaktadır (9). Pililerin, hücrelere yapışmayı kolaylaştırdığına ilişkin deliller vardır (5, 9). Glandüler mukozaya penetre olan patojen, tipik olarak; komşuluk yoluyla ve epitelyal yüzeyler boyunca veya submukozal lenfatik yolla yayılmaktadır (5).

Endoserviksteki organizmlerin, yukarıya endometriuma doğru ilerlemeleri; muhtemelen, servikal mukus tarafından önlenmektedir (5). Menstrasyonun başlaması ile birlikte bakterilerin uterin kaviteye girişi kolaylaşır. Menstrasyon sadece servikal mukusun etkisini ortadan kaldırmakla kalmaz, aynı zamanda intakt endometriumun oluşturduğu bariyerin yıkılmış olmasıyla, interstisiumdaki lenf kanallarına ulaşım da kolaylaştırılmış olur (5). Klinikte akut salpenjite sıklıkla menses sırasında veya hemen takiben rastlanması da bu görüşü desteklemektedir.

Enfeksiyon endometrial kaviteye girdikten sonra, artık ilerlemesi için en az rezistansla karşı karşıya demektir; süratle ve bilateral olarak endosalpinkse yayılır (2, 5). Her ne kadar enfeksiyonun başlıca akıbeti endosalpenjitis oluşturmak ise de; hem tubanın kas duvarı yönünde, hem de ligamentum latum yönünde ilerlemesine devam edebilir. Sekonder oluşan pelvik peritonit; primer olarak, organizmin ve enflamatuvar eksüdanın, falop tüpünün fimbriyal ucundan, peritoneal kaviteye dökülmesi sonucu oluşmaktadır; transmural değildir (5). Ovaryumun kapsüler yüzeyi, yüzeysel olarak atake olabilirse de, overler organizmin penetrasyonuna rezistandır (5). Peritoneal kaviteye ulaştıktan sonra da, gonokoklar gene serbest yüzeyler boyunca yayılımlarına devam edip, yukarılara paravertebral oluklara ve daha yukarılara ulaşır, Stajano-Curtis-Fitz-Hugh sendromu olarak bilinen perihepatitise de neden olabilmektedirler (5).

Etken, çoğaldığı yerde, lokal mikrobiyolojik ortamı da değiştirebilmektedir. Moieküler oksijenin lokal kullanımından, PH değişikliklerinden ve oksidasyon-redüksiyon potansiyelinin azalışından dolayı, mikrobiyolojik çevre, anaerobik bakteriler için giderek daha elverişli hale

dönemekte; nihayette N. gonore gibi aerobik bakteriler otoeliminasyona gidebilmektedirler (5).

Son zamanlarda öne sürülen bir görüşe göre, akut salpenjite enfeksiyonun kritik yerleşim yeri, interluminal olmaktan ziyade interstisyeldir (5). Diğer yandan falop tüpü yapısı, sadece N. gonore tarafından bozulmamakta, anaerobik bakteriler ve diğer sekonder istilacılar, gonoreal enfeksiyon zemininde, patolojiye iştirak edebilmektedirler.

Tubanın fimbriyal ucunun kapanması ile enflamatuvar ürünlerin tuba içinde birikimi, piyosalpinks oluşturabilmekte, yaygın intraabdominal adezyonlar oluşabilmekte; sıklıkla piyosalpinks, hidrosalpinks izlemektedir.

Özellikle tedavi edilmemiş gonoreal salpenjit vakalarında en basit rezidü; tubanın kalınlaşıp daralmasıdır (5). Tuba kapanabilir, pelvik kitleler ve aşırı adezyonlara bağlı adneksal fiksasyon olabilir. Reenfeksiyon; kanlanması ve anatomik yapısı bozulmuş zemine oturacağından daha ciddi seyredebilir.

Komşuluk yoluyla yayılım esas ise de; bazen hematojenöz yayılım da olabilmekte; birbirinden bağımsız olarak veya aynı hastada bir arada bulunabilen; «gonokoksemi» ve «gonokokal artrit» sendromlarına rastlanabilmektedir (2, 5). Bakteremi nedenli endokardit ve menenjit hayli nadirdir (2, 5).

Son yıllarda prevalansının giderek artışı, dolaylı olarak gebe kadınları da etkilemiştir (8). Gebelerde de genitoüriner ve rektal asemptomatik enfeksiyon görülebilir. Enfeksiyon gebelikten önce alınmış olabileceği gibi; gebelikte sonuçlanan inseminasyon sırasında da olabilir ki bu son durumda semptomatik akut salpenjit görülmesi mümkündür (8). Üçüncü aydan itibaren ise gebelikte akut gonokokal salpenjit çok nadirdir; çünkü serviks ve tubalar arasında iletimi sağlayan endometrial kavite; koryon leave tabakasının, desidua parietalis ile füzyonu sonucu kapanmaktadır (8). Diğer yandan, son yıllarda gonokokal artrit, kadınlarda ve özellikle gebelerde sık görülür olmuştur (5). Sekse göre değişikliğin; semptomatik primer gonorenin (erkeklerde), hızlı ve etkin şekilde tedavi edilmesiyle ilgili olduğu kabul edilmektedir.

Gonokokal oftalmia neonatorum; yenidoğanın, enfekte doğum kanalından geçerken; veya enfekte kanalı, membran rüptürü ile, içerdiği patojeni uterusu ulaştırması sonucu, enfeksiyonu almasıdır. Kon-

jonktivitisin süratle komşu göz sahalarına ilerlemesi ve iyileşmenin fibrozis ile oluşu, yenidoğanı kısmi veya tam kör yapabilmektedir.

Gonokokal vulvovaginitis, puberte öncesi kız çocuklarının klasik sorunlarından biridir. Bu dönemde vagen PH'sının 7-8 arasında oluşu, vaginal mukozada estrojenik etkinin yokluğu, enfeksiyonu kolaylaştırıcı faktörlerdendir (5). Çocuk ile koitusun, gonoreyi iyileştireceğine ilişkin, cahil erkekler arasında hâlâ hüküm süren batıl inancın teşvik ettiği ırza tecavüzler, nedenler arasındadır (7). Her ne kadar gonore, primer olarak seksüel ilişkilerle bulaşırsa da, bu yegâne bulaşma yolu değildir (5). Gonokokal vulvovaginit, özellikle genç kız enstitülerinde epidemik formlarda görülebilmektedir. Bu enfeksiyonların bazıları muhtemelen yatak çarşafı, havlular, genel kullanılan banyo küvetleri veya enfekte şahısların elleri yoluyla bulaşmaktadır. Bu dönemde tesadüfi gonokokal vulvovaginit oluşabilirse de; salpenjit nadirdir ve serviksin juvenil anatomik yapısı ile ilgilidir (puberte öncesinde, serviks kriptomorf yapıdadır ve endoservikal bezler en rudimanter şekildedir).

Gonokokal farengitis, primer olarak (fakat yalnızca değil), fellasyo yapan vakalarda görülmektedir. Diş çekimini takibenki durum hariç; gingiva, bukkal mukoza ve dil gonokokal enfeksiyona rezistandır (5).

Rektum gonoresi de, enfekte materyalin, perine üzerinden anüse doğru akması ile veya anal seksüel faaliyetle olmaktadır.

Gonorenin genital yayılım şekline; 1898'de yayınlanan, Kelly'nin 'Operatif Jinekoloji' kitabında da rastlanır (4). Bugüne kadar geçen 88 yılda, servikal enfeksiyonun tubalara ulaşımını kolaylaştıran-zorlaştıran; endojen-eksojen faktörler üzerinde durulmuş; fakat klasik modelin özünde değişiklik olmamıştır (4). Modelin zayıf yanı; enfeksiyöz ajanın, üst genital sisteme hangi mekanizmayla ulaştığını belirleyememesidir (4). Bilindiği gibi, N. gonorenin kendi hareketi, ameboid aktivitesi, flagellası yoktur. Taşıyıcı olarak trikomonadlar, spermiler, partiküle materyaller sorumlu tutulmuş, ayrıca pasif transport üzerinde durulmuştur (4). Ancak bunlar halen spekülasyon düzeyindedir. Pratik açıdan bakıldığında; her nasılsa, hastalığın takip-tedavisi değişmeyecektir denilebilir (4).

#### KLİNİK

Genellikle erkeklerde gonokok enfeksiyonunun ilk semptomları,

seksüel temastan üç beş gün sonra belirir. Kadınlarda kolonizasyon ve hastalık arasındaki süre hayli değişik olabileceğinden bu konuda anlamlı olabilecek bir süre vermek pek mümkün değildir (5). Duyarlı genital bölgeler, üretra, paraüretal bezler ve servikstir (2, 5). Sık idrar, dizüri, lökore olabilir. Akıntı daha önce olduğundan daha fazla olmayabilir; mamafih akıntının görünümü değişebilir; şimdi yeşil veya sarı-yeşil renkte gibidir ve vulva dokusunu irrite edebilir (5). Bu dönemde nadiren muayene yapılmaktadır; zira semptomların şiddeti hastayı medikal yardıma yöneltecek derecede değildir.

Enfeksiyon, atake edeceği yerlere göre semptom ve bulgularını verecektir; bununla beraber, hastalığın; kadınların önemli bir çoğunluğunda asemptomatik kaldığı hatırlanmalıdır (2, 5).

Kontraseptif rahim içi aracı olan kadında gonokokal enfeksiyon oluştuğunda; endometrit ve salpenjit veya endometrit + salpenjit + peritonit şansı; RIA'sı olmayan asemptomatik taşıyıcı kadına göre üç-dört kat fazladır (5). RIA, gonokokal enfeksiyon şiddetinde artışa neden olur (5). Bazı vakalarda RIA nedeniyle sekonder enfeksiyon da daha kolay yerleşebilir. Uygun tedavi için RIA'nın çıkarılma gereği tartışması bitmiş değilse de, genellikle çıkarılması önerilmektedir.

## TANI

Uygun yerinden alındığında, polimorf nüveli nötrofiller içinde; gram negatif, böbrek şekilli diplokokların görülmesi; N. gonore için patognomoniktir (5). Ancak, önceden penisilin veya sentetik analogları ile tedavi yapılmış olması; penisilinlerin hücre duvarı sentezini inhibisyonu sonucu; organizmanın karakteristik böbrek şeklinin ve diğer yandan gram negatif boyanma özelliğinin kaybına yol açabilmekte ve tanıyı güçleştirebilmektedir.

N. gonoreyi tayinde kültürel metodlarla karşılaştırıldığında, gramla boyanmış yaymanın değeri sınırlı kalır (2, 5). Modifiye Thayer-Martin selektif mediumu kullanılarak yapılan karşılaştırmalı çalışmalar göstermiştir ki; kültürel metodlar, gramla boyanmış yaymalara göre daha sensitiftir (5). Kürü de sadece kültürler belirler. Önceleri pozitif olan gram yaymalar, terapötik yetersizlik olan vakalarda da negatife dönüşebilmektedir (1, 5). İmmünfloresans ve kompleman reaksiyonları da yeterince güvenilir değildir (1).

Kültür için örnek yalnızca endoserviksten alınmamalıdır. Gono-

reli kadınların yaklaşık yarısında, anorektal bölgede de ilâve enfeksiyon vardır. Orofarinkste; gram negatif, catalase pozitif diplokokların tespiti; gonore tanısı için yeterli değildir. Orofarinksin mikrobiyolojik florasında diğer Neisseria türleri de olduğundan; teyid edici fermentasyon testlerinin mutlaka yapılması gerekir (2, 5).

Gonokok hayli müşkülpesent olup; numune alma tekniklerine dikkat edilmediğinde, vücuttan çıkar çıkmaz süratle ölmektedir (5, 10). İdeal transport sistemi, laboratuvara gelinceye kadar sadece canlı kalmalarını değil, aynı zamanda gelişmelerini de sağlayıcı (örnek : JEMBEC sistemi..) olmalıdır. N. gonore ileri derecede limitli termal toleransa sahip olduğundan (30-36°C) en azından oda ısısında olmayan yerde hastadan kültür alınmamalıdır (5). Kültürler derhal inkübe edilmelidir. Karbon dioksit kaynağı temin edildiğine emin olunmalı; endoservikal kanala yerleştirilen kültür pamuğu, % 100 örnekleme için, 360° çevirilmelidir.

İdeal olan; her pelvik muayenede, gonore için tarayıcı test yapılmasıdır.

*Ayrıncı tanıda* diğer enfeksiyonlar göz önünde tutulmalıdır.

### TEDAVİ

Gonore tedavisi için ilaç seçiminde, ilacın etki kuvveti, toksik etkisinin azlığı, hamilelerde kullanılabilirliği, alerjik yan etki durumu, fiyatı ve bulunabilme kolaylığı en önemli etkenlerdir (10).

II. Dünya Savaşı'ndan beri kullanılagelen penisilin halen de birinci sırada gelmektedir (10). Ancak senelerdir gonokok mikrobunun, penisiline ve diğer antibiyotiklere karşı direnci oldukça artmış; buna paralel olarak kullanılan ilaç dozu da artırılmıştır (10). 1948 yılında 600.000 ünite aköz penisilin; gonore vakalarının tümü için küratif dozdu. Bugün, 4,8 milyon ünite prokain penisiline ilâveten, böbrekler yoluyla atılımı yavaşlatmak için 1 gram probenecid ile tedavi yapılmaktadır (5).

1976'larda, bir plazmidin müdahalesi sonucunda, bazı gonokok mikroplarında beta laktamaz (penisilinaz) enzimi üretme kabiliyeti oluştu (10). 1976 yılına kadar N. gonorenin olağan herhangi bir tipinde; penisilinin minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) 1 mg/litre'den fazla olduğunu belirten pek az rapor vardı; 8 mg/litre'yi aşan ise hiç yoktu. Son zamanlarda ise; gonorenin bazı izolatlarının; inokü-

lumdaki bakteri sayısına ve beta laktamaz (penisilinaz) üretmesine bağımlı olmak üzere; penisilin MIC değerinin 0,5 mg/litre'den, 128 mg/litre'ye kadar yükseldiği ortaya konmuştur (5).

Son araştırmalar göstermektedir ki; penisilinaz üreten iki farklı tipte N. gonore vardır (5). Özellikle epidemiyolojik olarak Uzakdoğu'da (Filipinler vb.) görülen türlerde, in vitro olarak tetrasikline nispi rezistans görülmektedir (5). Batı Afrika'da sık görülen; penisilinaz üreten N. gonore türleri; tetrasikline daha duyarlıdır. Uzakdoğu'daki türlerin % 43'ü, ilâveten  $24,5 \times 10^6$  dalton konjugatif plazmid (ki bu; beta laktamaz R faktörünü diğer gonokoklara transfer eder...) ihtiva eder (5). Uzakdoğu'da penisilinaz üreten gonokokların nispeten yüksek prevalans göstermesinden, bu konjugatif plazmidin sorumlu olduğu; teorik olarak öne sürülmüştür.

Gonokok mikrobulunun penisiline dirençli olması halinde; penisilin alerjisi olanlarda; sfilis yönünden de araştırılmakta olup, testleri devam etmekte olan gonoreli vakalarda; penisilin yerini alabilecek ilaçlara gereksinim vardır (10).

CDC (Center for Disease Control) tarafından gonore tedavisinde kullanılması önerilen ajanları tablolar halinde özetleyelim :

TABLO : I

Gonorede Tedavi Tablosu (I) :

## KADINLARDA ANKOMPLİKE GONOKOKAL ENFEKSİYON

- Aköz prokain penisilin G 4.8 milyon Ü. 2 yerden I.M. + Probenecid 1 g oral.
- Tetrasiklin Hidroklorid  $4 \times 0,5$  g/gün-oral-5 gün (total 10 g)
- Ampisilin 3,5 g (veya Amoksisilin 3 g) + Probenecid - 1 g oral
- Spektinomisin Hidroklorid 2 g I.M. (tek doz)
- Cefoxitin 2 g I.M. (tek doz) + Probenecid 1 g oral
- Doksisisiklin 600 mg 200 mg yükleme dozu + 4 gün süreyle 100 mg/gün I.V.
- Kanamisin (yerine spektinomisin tercih edilmeli)

Ankomplike gonokokal enfeksiyonlarda, «tek doz oral tedavi» yöntemi ile de % 90-93'e varan kür sağlanmıştır.

Penisiline alerjisi olanlarda; penisilinaz üreten N. gonore enfeksiyonlarında; faringeal enfeksiyonda; oral tetrasiklin veya spektinomisin kullanılabilir.

TABLO : II

Gonorede Tedavi Tablosu (II) :

DİSSEMİNE GONOKOKAL ENFEKSİYON

- GONOKOKSEMİ :
  - Yüksek doz yöntemi : 20 milyon Ü Penisilin G / ilk 24 saat / I.V.  
10 milyon Ü Penisilin G / sonraki 2 gün / I.V.
  - Düşük doz yöntemi : Prokain pen. G 600.000 Ü I.M. 12 saatte bir / 10 gün
- GONOKOKAL ENDOKARDİTİS :
  - 20 milyon ünite Pen. G I.V. takiben 3 hafta süreyle oral Ampisilin
- GONOKOKAL ARTRİTİS - DERMATİTİS SENDROMU :
  - Ampisilin 3,5 g (veya Amoksisilin 3 g oral) + probenecid - takiben; 4 × 0,5 g Ampicillin veya Amoksisilin oral 7 gün
  - Tetrasiklin 4 × 0,5 g - 7 gün
  - Eritromisin 4 × 0,5 g - 7 gün
  - Aköz kristalize Pen. G 10 milyon Ü / gün / I.V. iyileşme oluncaya kadar devam. Takiben Ampicillin 0,5 g × 4; 7 gün süre ile.

TABLO : III

YENİDOĞANDA GONOKOKAL OFTALMİ

- PROFİLAKSİ :
  - I.M. tek doz penisilin enj.
  - % 1 Gümüş nitrat sol.
  - Tetrasiklinli,
  - Eritromisinli,
  - Penisilinli (100.000 Ü/gr) pomad veya damlalar
- GONOKOKAL ENFEKSİYONLU ANNEDEN DOĞAN BEBEK
  - Term fetüslere : 50.000 Ü Aköz Kristalize Pen. G I.M. veya I.V.
  - Düşük doğum kilolu bebeklere : 20.000 Ü Kristalize Pen. G I.M. veya I.V.
- GONOKOKAL OFTALMİ TEDAVİSİ :
  - Hospitalizasyon + ilk 24 saat izolasyon
  - Aköz Kristalize Pen. G 50.000 Ü/kg/gün; 2 doz halinde, I.V. 7 gün
  - Gözlerin salin ile bol irrigasyonu

Penisilin rezistant türler, muayyen antibiyotiklere de rezistans göstermektedir. Bu yüzden kanamisin ile tedavinin optimal sonuç vermesi sürpriz sayılmamalıdır. En azından bazı bölgelerde, tetrasiklin rezistant organizmalar da belirginleşmektedir (8). Tedaviyi komplike hale sokan diğer bir neden de; gonokokal hastalığa sıklıkla Chlamydia

enfeksiyonların da eşlik etmesidir (8). Bunlarda Eritromisin 500 mg × 4/7 gün verilir (8).

Gebelerde, prokain penisilin, ampicillin, amoksisilin; penisilin alerjisi olanlarda Spektinomisin kullanılabilir.

Yukarıda belirtilen tedavilerden herhangi biri yetersiz kaldığında, Spektinomisin kullanılmalıdır (3, 5). Buna rağmen gene enfeksiyon görülmesi çok sıklıkla reenfeksiyon nedeniyledir; hastanın yakın takip ve eğitiminin önemini vurgular. Kültür antibiyogram sonucunun Spektinomisine rezistans göstermesi halinde Cefoxitin + Probenecid verilmelidir.

Yetersiz tedavilerin; faydasız oluşları yanı sıra rezistant türlerin artışına da neden oldukları unutulmamalıdır (1).

N. gonore takip ve tedavisinde *tavsiye edilenler* arasında; gonokokal hastalığın tipine göre tedavinin planlanması, ankomplike vakalarda 'tek iğne ile tedavi' yönteminin tercihi, spektinomisinin daha sıklıkla tedaviye sokulması, PID tedavisinde 'kombine tedavi'nin daha çok benimsenmesi, tedavi sonrası takip kültürlerinin 7-14 gün değil 3-5 günde yapılması, sfilis yönünden de serolojik inceleme, partnerin de mutlaka belirlenip tedavisi, ilk gebelik kontrolünde endoservikal kültür de alınması sayılabilir.

N. gonore takip ve tedavisinde *tavsiye edilmeyenler* arasında; Benzatin penisilin G kullanımı, Penisilin V kullanımı, gebelikte tetrasiklin kullanımı, gonokokal oftalmi profilaksisinde Bacitracin kullanımı, Gümüş Nitrat tatbikinden sonra SF veya distile su ile durulama, gonokokal oftalmide lokal antibiyotik kullanımı sayılabilir.

## LİTERATÜR

1. Ansan, K. : Kadın Hastalıkları (Jinekoloji), Çeltüt Matb., s. 441-47, İstanbul 1983.
2. Benson, R. C. : Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment, 5th edition, Los Altos, California, Lange Medical Publications, pp 366-67, 1984.
3. Kayaalp, O. : Tıbbi Farmakoloji, Garanti Basımevi, s. 412, Ankara 1978.
4. Keith, L. G. : On the causation of pelvic inflammatory disease, Am. J. Obstet. Gynecol., May 15, 1984.
5. Monif, G. R. G. : Infections Diseases in Obstetrics and Gynecology, Second ed. Philadelphia, Harper and Row Publishers, pp. 136-151, 1982.

#### **ZEYNEP - KÂMİL TIP BÜLTENİ**

6. Netter, F. H. : The CIBA Collection of Medical Illustrations; Vol 2, Reproductive System, New York, CIBA Pharmaceutical Company, pp. 131, 149, 165, 181, 182, 1965.
7. Novak, E. R. : Novak's Textbook of Gynecology, Ninth edition, The Williams and Wilkins Company, pp. 395-407; pp. 219-220, Baltimore 1975.
8. Pritchard, J. A. : Williams Obstetrics, Seventeenth edition, Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, pp. 624-625; pp. 283-384, 1985.
9. Report of a WHO Scientific Group : Gonorrhoeae and Gonococcal Infections, Technical report series 616, WHO Geneva 1978.
10. WHO (World Health Organisation) : Zührevi Hastalıkların Yönetimi, 1979 (tercüme).

