

# **Multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yönetimine etkisi**

Özge ÖZGEN-TOP, Hasan Selçuk ÖZGER, Pınar AYSERT-YILDIZ, Fatma GÜÇLÜ, Fatma Zehra ŞAHİN, Elif Ayça ŞAHİN, Ayşe Meltem YALINAY, Ender Cem BULUT, Erhan DEMİRDAĞ, Esin ŞENOL



## GİRİŞ VE AMAÇ

- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), görülme sıklığı son yıllarda giderek artan, ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkili önemli bir halk sağlığı sorunudur
- Asemptomatik CYBE'ler bu artışa önemli katkıda bulunmaktadır

- Rutin mikrobiyolojik tanı testlerinin çoğu tanı koymada yetersizdir
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi daha duyarlı yöntemler teşhis amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır

- Bu testlerin CYBE'lerin tanı ve tedavi yaklaşımına, özellikle de antimikrobiyal kullanımına etkisini gösteren veriler sınırlıdır ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

- Bu çalışmada,
  - PCR sonuçlarının tedavi yaklaşımlarına etkisinin değerlendirilmesi
  - ve
  - Lokal tanı-tedavi algoritmalarının geliştirilmesi amaçlanmıştır

## METOD

### Çalışma tasarımı

- Gazi Üniversitesi Hastanesi'nde
- Temmuz 2019-Kasım 2022
- Tek merkezli
- Retrospektif bir çalışma

### Çalışma Popülasyonu

- Enfeksiyon hastalıkları
- Üroloji
- Kadın doğum bölümlerinde takip edilen
- ve
- CYBE multipleks PCR testi ile test edilen tüm yetişkin ( $\geq 18$  yaş) hastalar dahil edildi

### **Veri Toplama**

- Veriler elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi
- Tıbbi kayıtlardan bilgilerine ulaşamayan hastalara hastane sistemindeki telefon numaralarından ulaşıldı
  - Hasta bilgileri standart bir anket kullanılarak değerlendirildi

### **Tanımlar**

Dünya Sağlık Örgütü'nün Semptomatik CYBE Yönetimine İlişkin Kılavuzuna göre hastalar 4 gruba ayrıldı:

- Asemptomatik
- Üretral akıntı sendromu
- Vajinal akıntı sendromu
- Diğerleri (kadınlarda alt karın ağrısı sendromu ve genital ülser sendromu)

### **Multiplex PCR panel**

- Mikroorganizmaları tanımlamak için careGENE STD-12 kiti (WELLS BIO, Seul, Güney Kore) kullanıldı

## BULGULAR

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=731)

Yaş, median (IQR, 25-75%)	35 (27-46)
Erkek, n (%)	484 (66.2)
Kadın, n (%)	247 (33.8)
Komorbid hastalık, n (%)	262 (35.8)
Seksüel aktivite, n(%)	727 (99.4)
Geçirilmiş CYBE, n(%)	92 (12.6)
HIV	43 (46.7)
Vajinal akıntı sendromu	11 (12.0)
Üretral akıntı sendromu	19 (20.7)
Sfiliz	11 (12.0)
HPV	6 (6.5)
HCV	1 (1.1)
HSV	1(1.1)

**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=731)**

<b>Klinik sendromlar ve test endikasyonu, n(%)</b>	
<b>Semptomatik hastalar</b>	366 (50.1)
Üretral akıntı sendromu	185 (25.3)
Vajinal akıntı sendromu	107 (14.6)
Diğerleri	74 (10.1)
<b>Aseptomatik hastalar</b>	365 (49.9)
Tarama	202 (55.3)
Yüksek riskli cinsel davranış	76 (20.8)
Steril piyüri	37 (10.1)
Geçirilmiş CYBE	35 (9.6)
Cinsel partnerde CYBE	8 (2.2)
Eş zamanlı başka bir CYBE	7 (1.9)
<b>Takip edilen klinik, n(%)</b>	
Enfeksiyon Hastalıkları	362 (49.5)
Üroloji	275 (37.6)
Kadın hastalıkları ve doğum	36 (4.9)
<b>Klinik örnek, n(%)</b>	
İdrar	723 (98.9)
Genital akıntı	8 (1.1)

Tablo2. Mikroorganizmaların klinik sendromlara göre dağılımı

Mikroorganizma, n (%)	Üretra akıntısı sendromu, n=185 (%)	Vajinal akıntı sendromu, n=107 (%)	Diğerleri <sup>a</sup> n=74 (%)	Asemptomatik hastalar, n=365 (%)	Toplam, n=731 (%)
Negatif	108 (58.4)	58 (54.2)	50 (47.6)	225 (61.6)	441 (60.3)
Pozitif	77 (41.6)	49 (45.8)	24 (22.9)	140 (38.4)	290 (39.6)
<i>N. gonorrhoeae</i>	16 (8.6)	-	-	7 (1.9)	23 (3.1)
<i>C. trachomatis</i>	17 (9.2)	6 (5.6)	3 (4.1)	16 (4.4)	42 (5.7)
<i>M. genitalium</i>	17 (9.2)	5 (4.7)	-	17 (4.7)	39 (5.3)
<i>T. vaginalis</i>	2 (0.5)	1 (0.9)	-	2 (0.5)	5 (0.7)
<i>M. hominis</i>	13 (7.0)	11 (10.3)	7 (9.5)	42 (11.5)	73 (10)
<i>U. parvum</i>	19 (10.3)	34 (31.8)	14 (18.9)	65 (17.8)	132 (18.1)
<i>U. urealyticum</i>	31 (16.8)	18 (16.8)	7 (9.5)	53 (14.2)	109 (14.9)
Polymicrobial	32 (17.3)	18 (16.8)	7 (9.5)	49 (13.4)	106 (14.5)

<sup>a</sup> Genital ülser ve alt karın ağrısı sendromunu içerir

- PCR testlerinin
  - %39,6'sinde en az bir mikroorganizma
  - %10,7'sinde iki
  - %3,8'inde üç mikroorganizma saptandı

- Semptomatik hastaların %41'inde
- Asemptomatik hastaların ise %38'inde en az bir etken mevcuttu

- En sık tespit edilen mikroorganizmalar sırasıyla:
  - %18,1 *U. parvum*
  - %14,9 *U. urealyticum*
  - %10 *M. hominis*



<b>Tablo 3. CYBE'lerin tedavi oranları</b>		
	<b>Semptomatik CYBE, n=316 (%)</b>	<b>Aseptomatik CYBE, n=240 (%)</b>
Toplam tedavi edilen hastalar, n(%)	131 (41.4)	49 (20.4)
Ampirik Tedavi	88 (27.8)	23 (9.5)
PCR sonuçlarından sonra tedavi	39 (12.3)	25 (10.4)
PCR sonuçlarıyla tedavi revizyonu	4 (1.3)	1 (0.4)
Tedavi edilmeyen hastalar, n(%)	185 (58.5)	191(79.6)

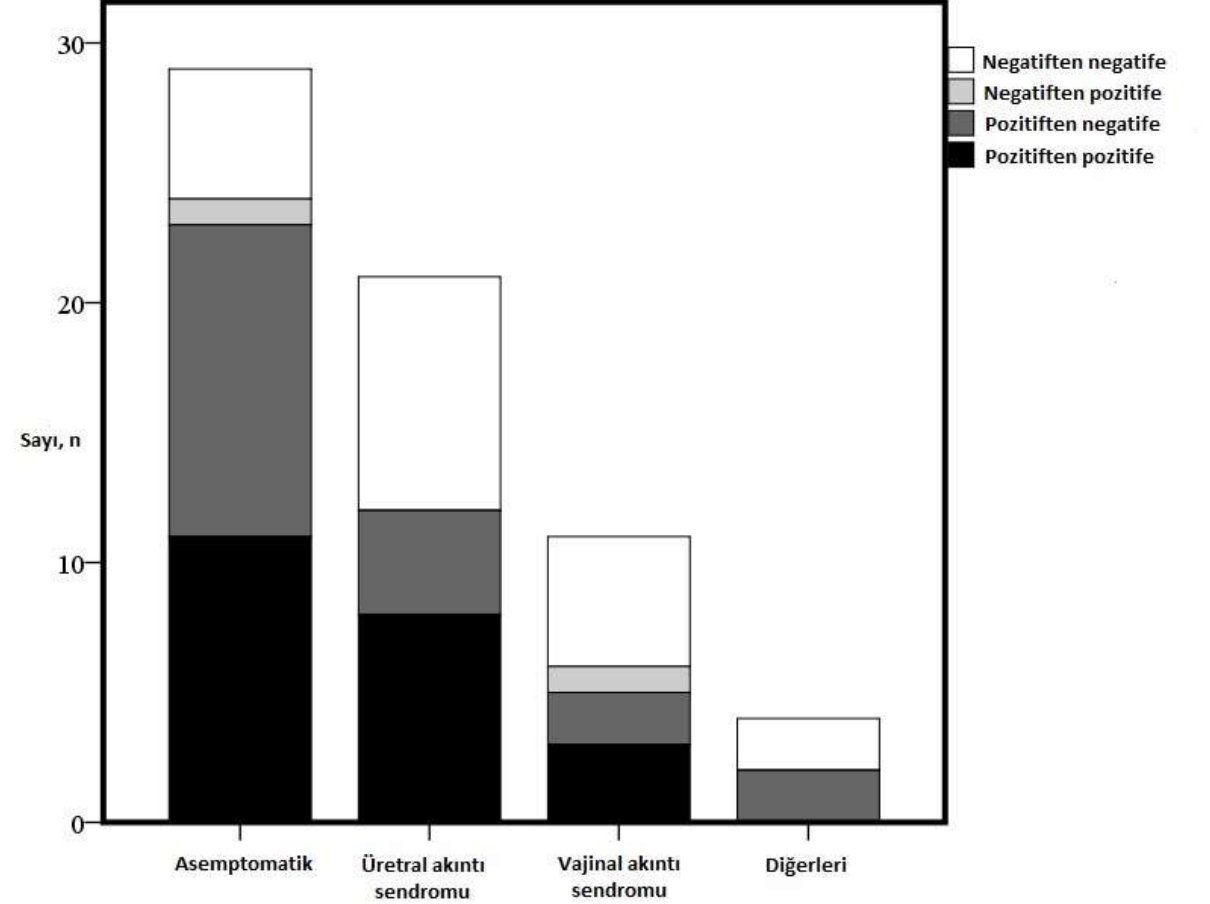
Tüm CYBE'lerin %20,3'ü (n=111) ampirik olarak tedavi edilmişti

Semptomatik hastaların %58,5'i PCR sonucu alındıktan sonra tedavi edilmemişti  
Bu 185 hastadan 154'ünde PCR sonucu negatifti ve 31'inde PCR pozitifti  
fakat klinik önemi belirsiz mikroorganizmalar mevcuttu  
(*U.urealyticum*, *U.parvum* ve *M. hominis*)

- *U.urealyticum*, *U.parvum* ve *M. hominis* için PCR sonucu pozitif olan 42 (%5,7) hastaya PCR sonuçları sonrasında tedavi uygulanmıştı
  - Bunlardan 23'ü semptomatik
  - 19'u ise asemptomatikti

- Hastaların %8,1'inde multipleks PCR testi tekrarlanmıştı
- Tekrar teste kadar geçen ortalama süre 72 (IQR %25-50 30-150) gündü
- PCR tekrar test sıklıkları
  - *N.gonorrhoeae* %13 (n=3/23)
  - *C.trachomatis* %16,6 (n=7/42) ve
  - *T.vaginalis* %20 (n=1/5) idi

řekil 1. PCR tekrar testleme sonuçları



## TARTIŞMA

- Klavuzlar, CYBE riski yüksek olan asemptomatik hastaların taranmasını ve komplikasyonlar gelişmeden önce tanımlanıp tedavi edilmesini önermektedir

Verilerimize göre multipleks PCR testlerinin yarısı tarama amaçlı istenmişti

PCR asemptomatik hastaların  
%1,9 *N. gonorrhoeae*  
%4,4 *C. trachomatis*  
%4,7'sinde *M. genitalium*'u tespit etti

- Asemptomatik hastalarda bu patojenlerin sıklığı, çeşitli risk faktörlerine sahip farklı popülasyonlarda farklılık gösterebilir
- Dolayısıyla çeşitli risk gruplarının yanı sıra cinsel açıdan aktif dönemdeki sağlıklı kişileri de içeren geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır

Çalışmamızda PCR sonuçlarından sonra sadece 4 hastada ampirik antibiyotik revizyonunu yapılmıştır

- Bu, tedavinin ampirik olarak verilmesi durumunda PCR'ın hasta yönetimi üzerinde düşük bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir
- Kılavuzlarda önerilen ampirik tedavi genellikle birçok şüpheli CYBE ajanına karşı etkili kombine bir tedavi olduğundan test sonucu ile tedavi değişikliğine gerek kalmamıştır

Çalışmamızda en dikkat çekici bulgu PCR sonucu çıktıktan sonra semptomatik hastaların %58'ine antibiyotik reçete edilmemiş olmasıdır

- Reçete yazılmayan hastaların hepsinde klinik olarak anlamlı patojenler için PCR sonucu negatif saptanmıştır

Bu veriler, CYBE panellerinin rutin hasta bakımına entegrasyonunun, doğru teşhis, antimikrobiyallerin doğru kullanımı ve gereksiz tedavilerin önlenmesini sağlayacağını desteklemektedir

Aksine, PCR panelleri, klinik önemi belirsiz mikroorganizmalar için pozitif sonuç nedeniyle hastalarda gereksiz tedaviye yol açmıştır

- Gereksiz tedavi, antibiyotik direncine katkıda bulunabilir ve mikrobiyomun bozulmasına neden olabilir

- Bir antimikrobiyal yönetim programı oluşturmak ve yalnızca klinik açıdan önemli patojenleri içeren panellerin rutin kullanımını entegre etmek ve sonuçların aynı gün alınması
- Hasta yönetimini iyileştirecek, uygun ve hedefe yönelik tedaviyi artıracak ve gereksiz tedavileri önleyecektir

## SONUÇ

PCR panelleri asemptomatik CYBE'lerin taranması için kullanışlı ve pratik testlerdir

PCR testi semptomatik hastaların çoğunda gereksiz tedaviyi önleyebilir, ancak klinik önemi belirsiz mikroorganizmaların pozitif sonuç verdiği hastalarda gereksiz tedaviye yol açabilir

PCR panelleri yalnızca klinik açıdan önemli patojenleri içermeli ve daha etkili olması ve gereksiz test ve tedaviden kaçınmak için yerel/ulusal CYBE algoritması rehberliğinde kullanılmalıdır



İlginiz için teşekkürler