

Cinsel Yolla Bulařan Hastalıklarda Tanısal Algoritmalar

Dr. Melek DEMİR

PAÜTF-Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

içerik

- CYBE tanısal yaklaşımlar
- Sendromlar- tanısal yaklaşımlar
- Sifiliz laboratuvar tanı algoritmasında yeni yaklaşımlar
- HIV laboratuvar tanı algoritmasında son durum
- Cinsel saldırılarda tanısal yaklaşım

CYBE

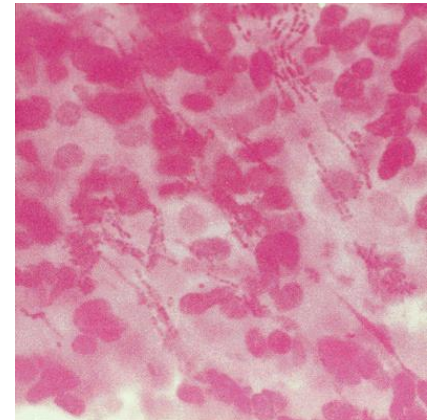
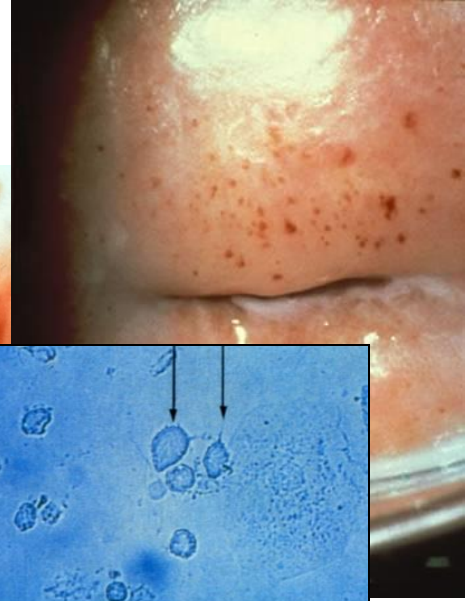
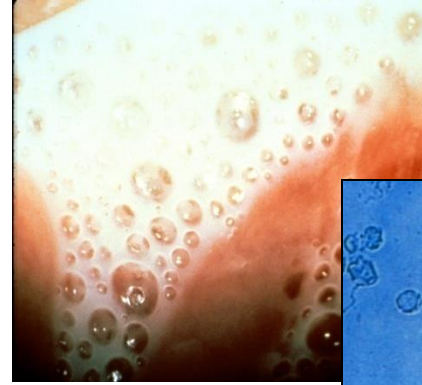
Tanısal Yaklaşımlar

- Etiyolojik
 - Etken mikroorganizmaların laboratuvar izolasyonu
- Klinik
 - Klinik bulgular temelinde etiyolojik değerlendirme
- Sendromik
 - Sendromlar; klinik semptomlar, bulgular, risk değerlendirme, hızlı ve maliyet etkin testler

Klasik yaklaşım

Klinik tanı

Etiyolojik tanı



Etiyolojik yaklaşım

- **Avantajları**

- ✓ Gereksiz tedavileri önler
- ✓ Geleneksel klinik eğitimle uyumlu
- ✓ Asemptomatik hastaların taranmasına olanak sağlar
- ✓ Hasta memnuniyeti

Etiyolojik yaklaşımda problemler

- Eğitimli çalışan gerektirir
- Biyomedikal ekipman gereksinimi
- Laboratuvar sonuçları tamamlana kadar tedaviye başlanmayabilir
- Görece zaman alıcı ve pahalı
- Birinci basamakta testler için gereklilikler karşılanması zor (ekipman, çalışan gibi)
- H.ducrey, C.trachomatis gibi bazı mikroorganizmaların tanımlanmasında güçlükler
- Laboratuvar sonuçlarının değişkenliği, güvenilirlik
- Çoklu enfeksiyon varlığında tanı güçlükleri
- Hatalı tedavi/ tedavi edilmemiş enfeksiyonlara bağlı komplikasyonlar veya bulaştırıcılığın devam etmesi

Klinik yaklaşım

Avantajları

- ✓ Hastalar için zaman kazandırır
- ✓ Laboratuvar giderlerini azaltır

Dezavantajları

- ✓ Yüksek klinik bilgiyi ve kararlılığı gerektirir
- ✓ Çoğu CYBE benzer semptomların olması
- ✓ Çoğul enfeksiyonlar
- ✓ Asemptomatik CYE ayırt edememe

Sendromik Yaklaşım

- Semptomları gruplamak
 - Şikayetler
 - Muayene klinik bulguları

Sendrom

CYBE

Sendromik olgu yönetimi

- Yeterli tıbbi öykü
- Cinsel öykü
- Klinik değerlendirme
- Kılavuz önerileri



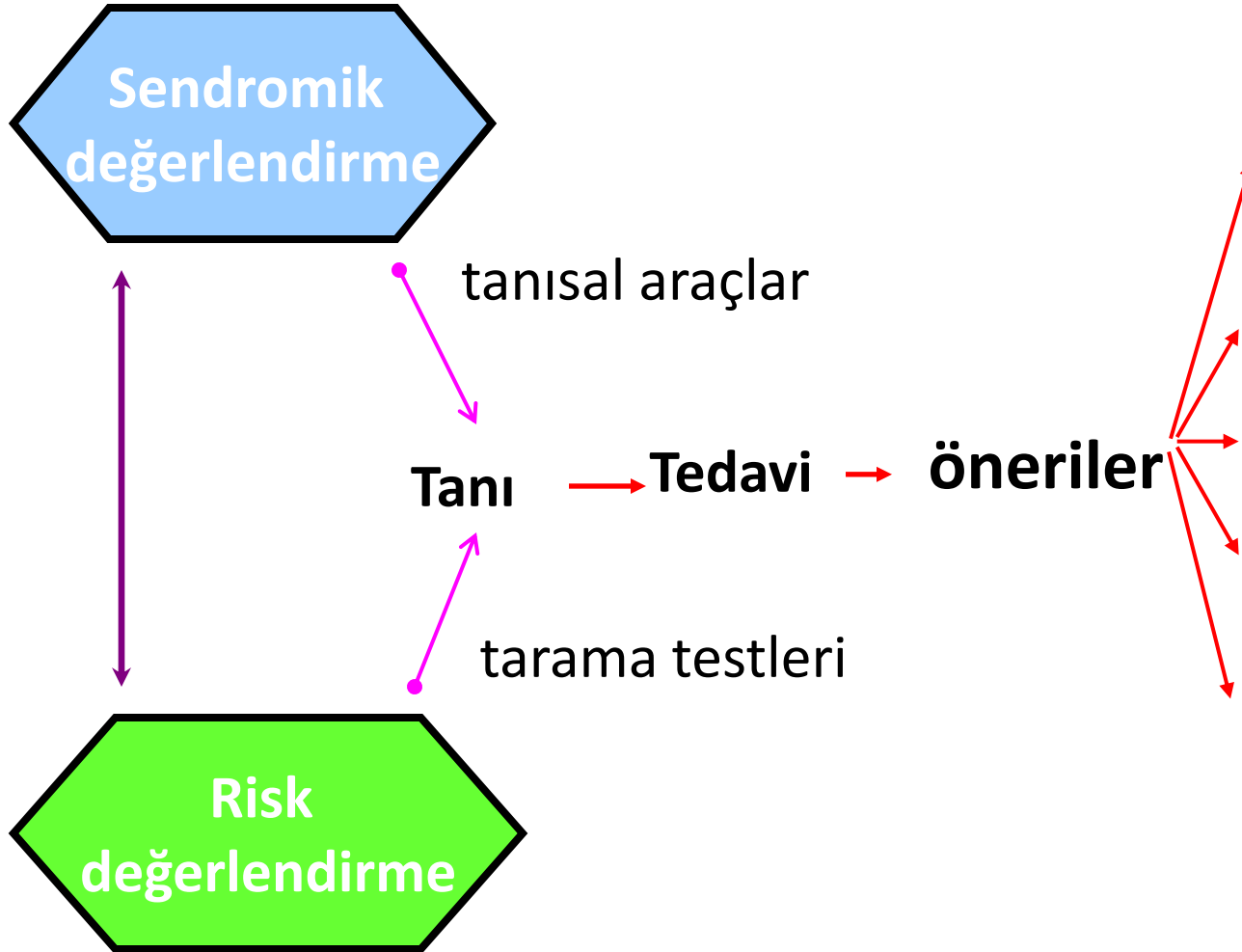
Avantajları

- Basit, hızlı, ucuz
- İlk karşılaşmada bakım tamamlanabilir
- Miks enfeksiyon tedavisine olanak tanır
- Gereksiz ve uzamış hastane işlemleri yok

Dezavantaj

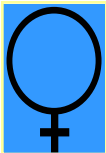
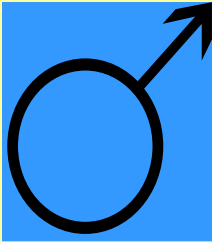
- Fazladan tedavi
- Asemptomatik enfeksiyonlar atlanabilir

CYBE yönetimi

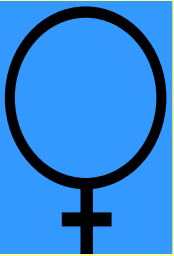


Hangi tanısal yaklaşım ?

CYBE

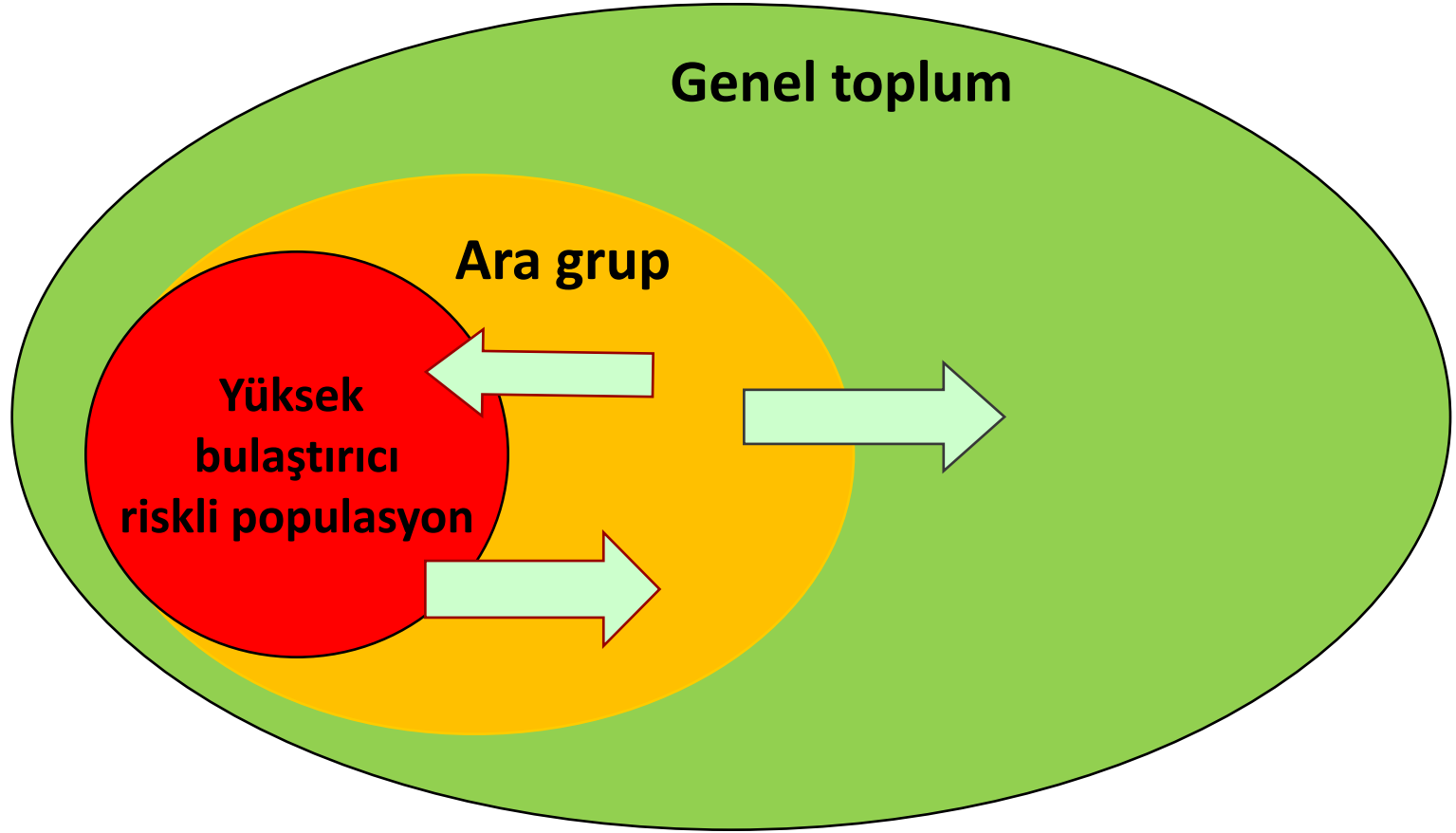


Semptomatik



Asemptomatik

CYBE toplum dinamikleri



Sendromik yaklaşım

SENDROM	EN SIK NEDEN
Vajinal akıntı	Vajinit (Trichomoniasis, Candidiasis, Bacterial Vajinozis) Servisit (Gonorrhea, Chlamydia)
Uretral akıntı	Gonorrhea, Chlamydia
Genital ülser	Sifiliz, Şankroid, Herpes
Alt abdominal ağrı (PID)	Gonorrhea, Chlamydia, Miks Anaerob
Skrotal şişlik	Gonorrhea, Chlamydia
Inguinal şişlik (LAP)	LGV, Şankroid
Neonatal konjonktivit	Gonorrhea, Chlamydia

Etkenler

Klinik tablo

Virus	Human Papillomavirus	Siđil
	Herpes Simplex	Herpes
	Hepatitis B	Hepatitis
	HIV	AIDS
Bakteri	Chlamydia	Klamidya
	Neisseria Gonorrhoeae	Gonore
	Treponema pallidum	Sifiliz
	Hemophilus ducreyi	Şankroid
Mantar	Candida albicans	Kandidiazis
Protozoa	Trichomonas vaginalis	Trikomoniazis
İnspekt	Sarcoptes scabii	Uyuz

Uretral akıntı

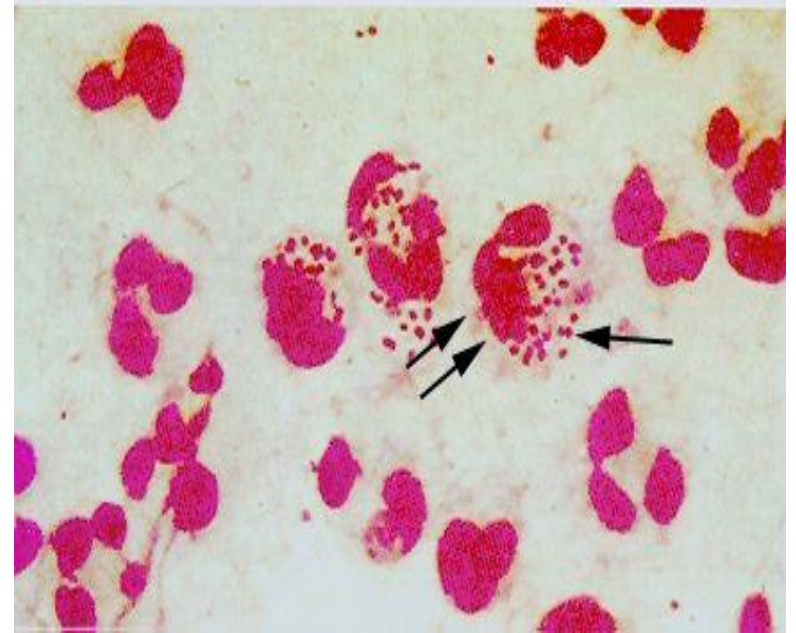
Tanısal yaklaşım

Uretral akıntı

Gonokokal ve non gonokokal

Gonore ve Klamidya laboratuvar tanısında

- Mikroskopi
 - Gonore
 - Erkek hastada duyarlılık %95, özgüllük %99
- Kültür (bakteri kültürü, hücre kültürü (Klamidya için))
 - Gonore
 - kültür
 - duyarlılık %85, özgüllük %100
 - referans yöntem
 - MALDI-TOF
- DFA (Klamidya için)
- Hasta başı hızlı testler (Gonore ve Klamidya için)??
- NAAT testleri



Ulusal Mikrobiyoloji Standartları

Bakteriyoloji / Mikrobiyolojik Tanımlama / B-MT-16 / Sürüm: 1.1 / 01.01.2015

Ulusal Mikrobiyoloji Standartları

Bakteriyoloji / Mikrobiyolojik Tanımlama / B-MT-17 / Sürüm: 1.1 / 01.01.2015

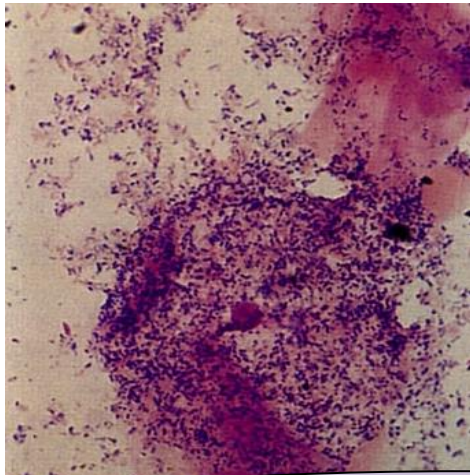
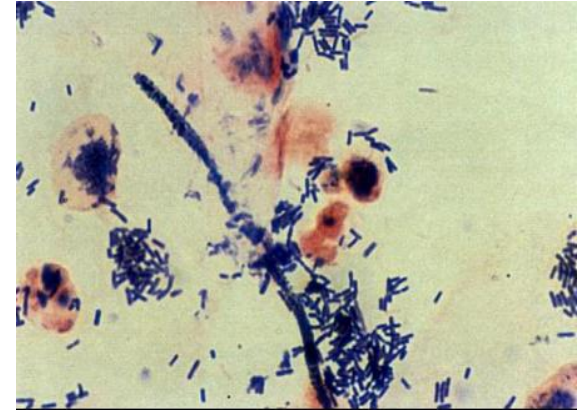
Vaginal akıntı

Tanısal yaklaşım

Vajinal akıntı



Trichomonas vaginalis



Bakteriyel vajinozis



Vulvovajinal kandidiazis

Vajinal akıntı

Laboratuvar tanısı

Taze preparat mikroskopisi

10-20 dk. içinde değerlendirilmeli

Maya, hif yapıları, hareketli *T.vaginalis*, ipucu hücreleri, PMN

KOH

Whiff (Koku) testi

Mayaların görülmesi

pH

pH 4.0-5.5 aralığında

• Kültür

– BV tanısında kültürün yeri yok

– *Candida* ve *T.vaginalis*

- klinik şüpheye rağmen mikroskopide saptanmamışsa kültür önerilir

Genital lezyonlarda Tanısal yaklaşım

Genital lezyonla seyreden

- Sifiliz
- HPV
- Herpes simplex
- Şankroid (H.ducrey)
- Lymphogranuloma venereum
- Granuloma inguinale

Sifiliz

Tanısal algoritmalar

Sifiliz

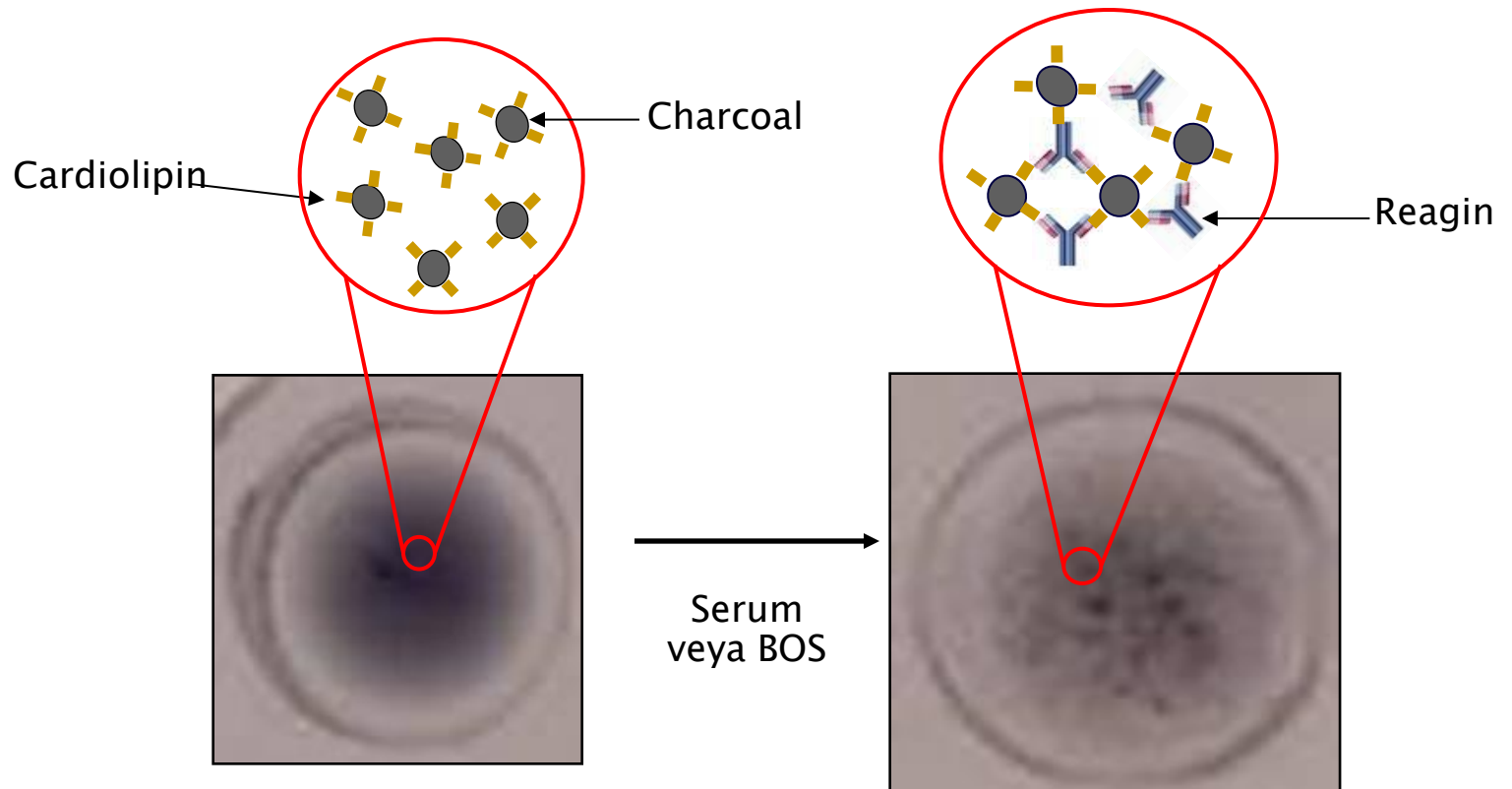
- Rutin tarama:
 - donor
 - gebe
- Klinik kuşku /ağrısız ülser
- Yüksek risk grupları

Serolojik testler

Non-Treponemal testler

- Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
- Rapid Plasma Reagin (RPR)
- Toludine Red Unheated Serum Test (TRUST)

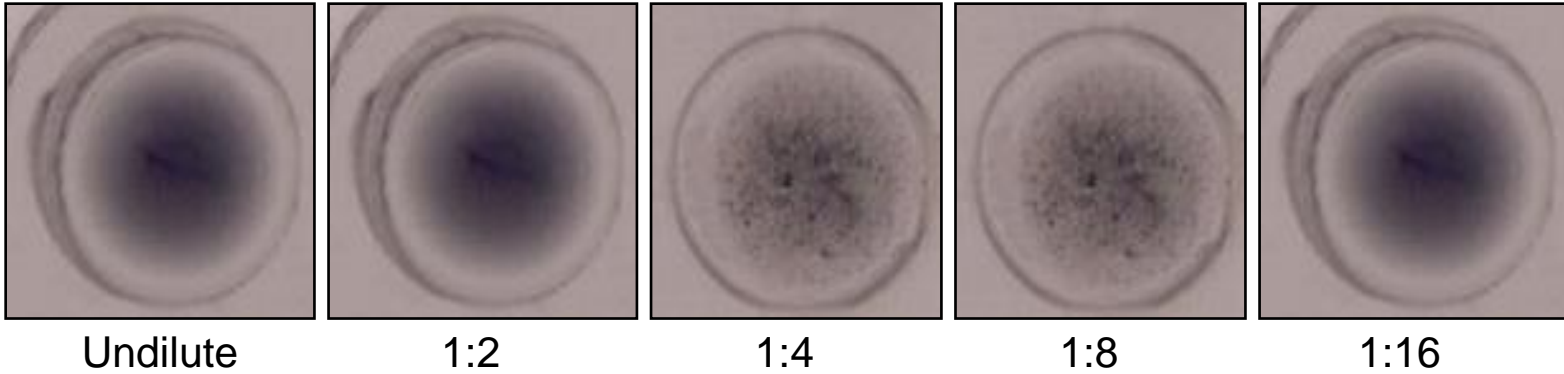
2014 European guideline on the management of syphilis



Non-Treponemal testler

Kısıtlılıkları

- Prozone etki



- yanlış pozitiflik: **Treponemal testle doğrulanmalı**

Biyolojik yalancı pozitiflik

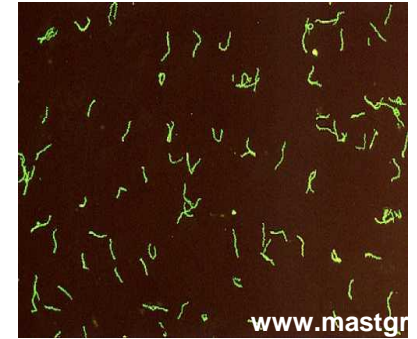
- gebelik
- otoimmün hastalıklar (SLE)
- damar içi uyuşturucu kullanımı
- tüberküloz
- riketsia enfeksiyonu
- non-syphilis treponemal enfeksiyon
- endokardit...

Treponemal Testler

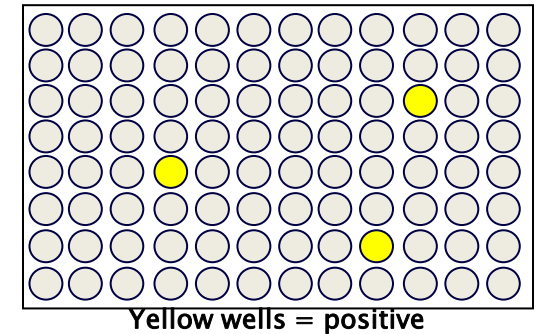
- Microhemagglutination assay (MHA)
- Fluorescent treponemal antibody (FTA-ABS)
- *Treponema pallidum* particle agglutination (TP-PA)
- *Treponema pallidum* hemagglutination (TPHA)
- Enzyme Immunoassay (EIA)
- Multiplex Flow Immunoassay (MFI)
- Chemiluminescence Immunoassay (CIA)

2014 European guideline on the management of syphilis

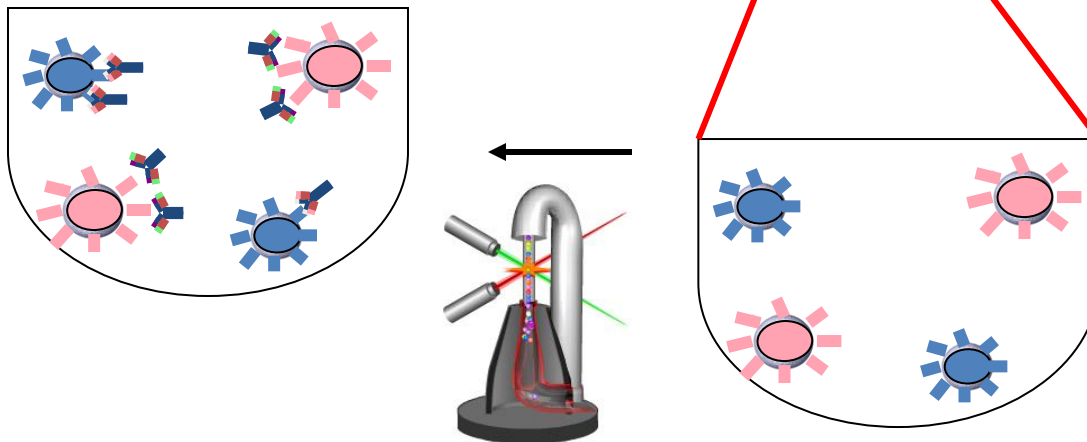
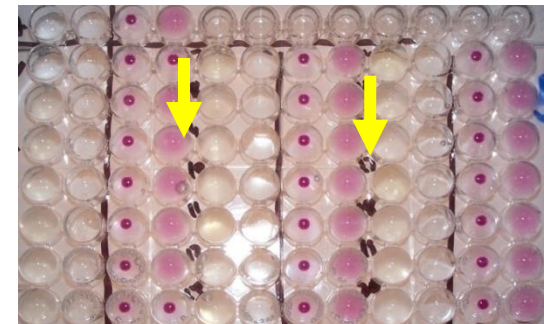
FTA-ABS



EIA

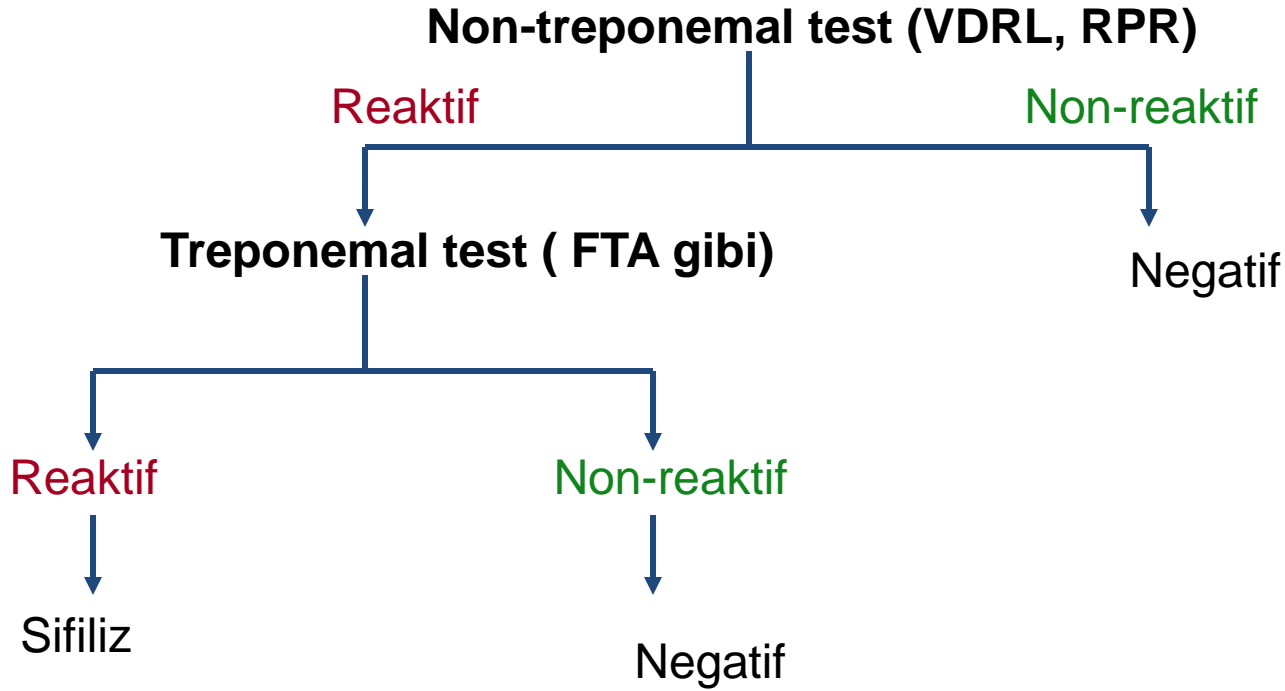


TP-PA



Sifiliz

Geleneksel(Klasik) Algoritma



Avantajlar

- Hastalık durumu ile iyi korelasyon
- Hızlı , ucuz
- Az teknik ekipman gerektiri

Dezavantajlar

- Subjektif değerlendirme
- Yalancı pozitiflik
- Düşük duyarlılık (Erken ve geç sifiliz için)

<http://www.arlingtonscientific.com/assets/mayo-serologic-testing-for-syphilis.pdf>

Reverse (Tersine) Algoritma

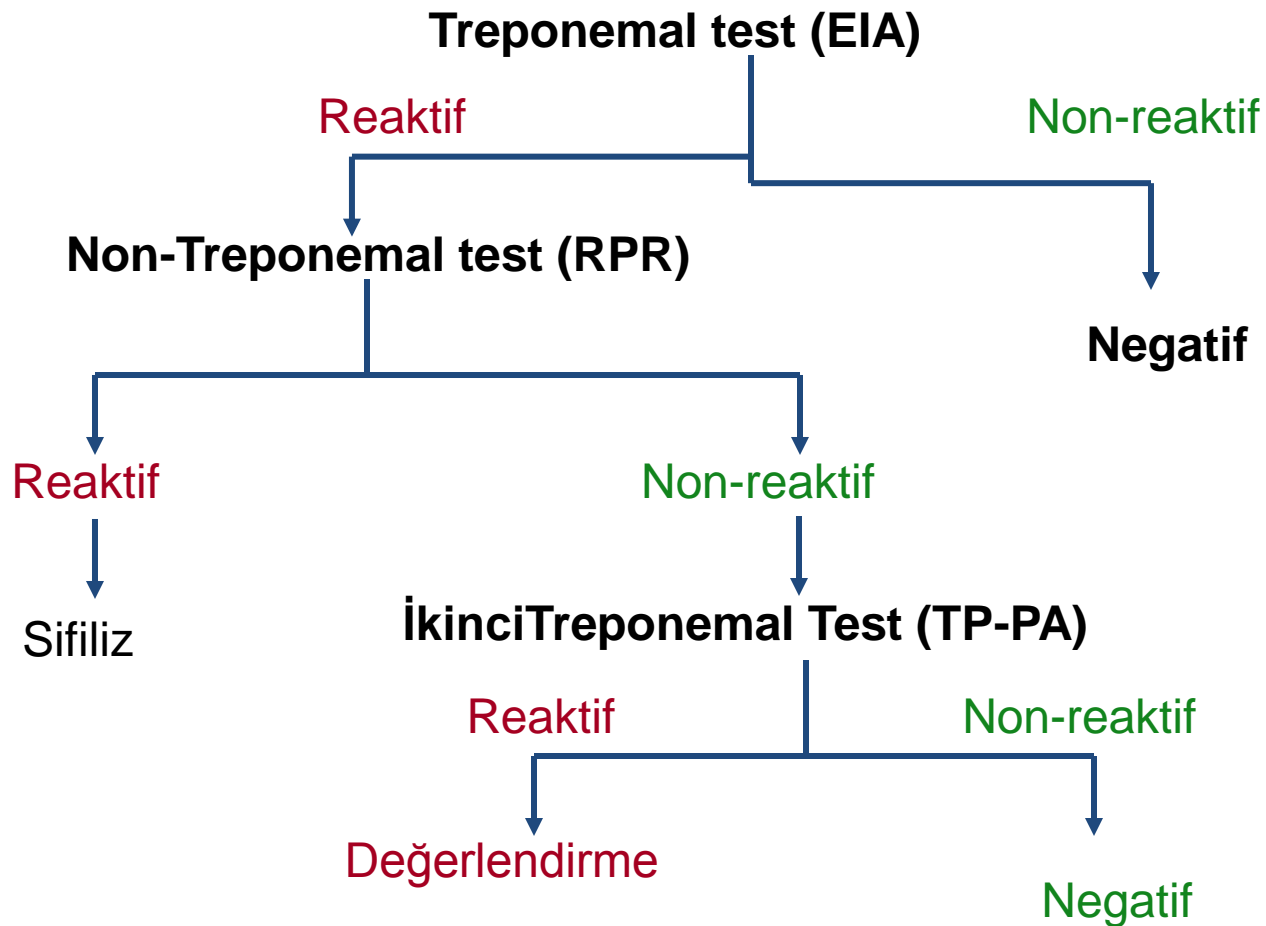


Table 1 Syphilis screening in Europe

Primary screening test

Option 1: a TT (TPHA, MHA-TP, TPPA or EIA/GIA)

Option 2: a NTT (ideally quantitative) (RPR or VDRL)

Option 3: both a TT and a NTT

Confirmatory test(s) on the same serum if any screening test is positive

Option 1: another TT of a different type AND a quantitative NTT if second TT is positive

Option 2: a TT

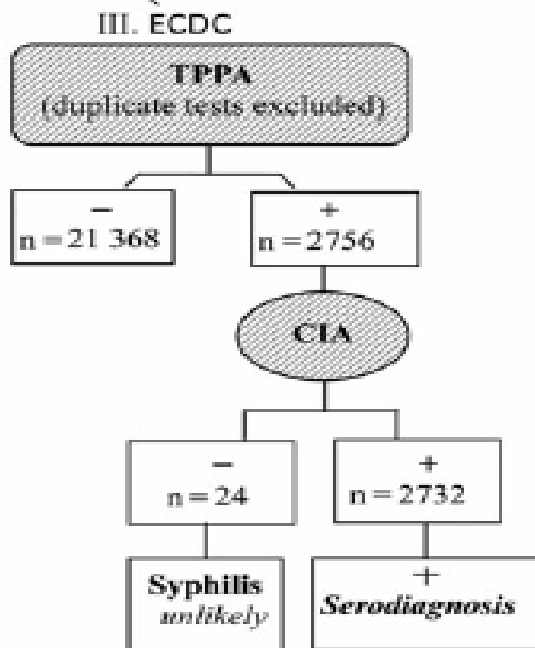
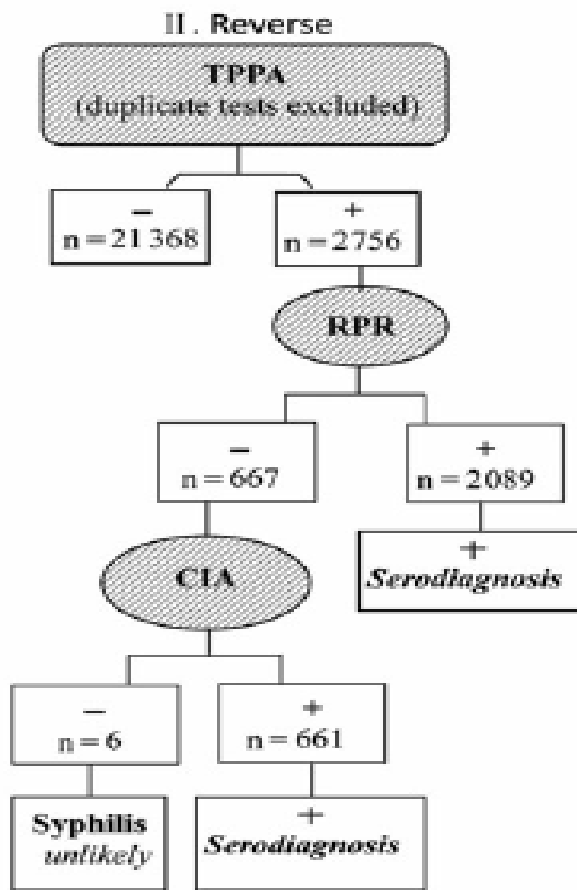
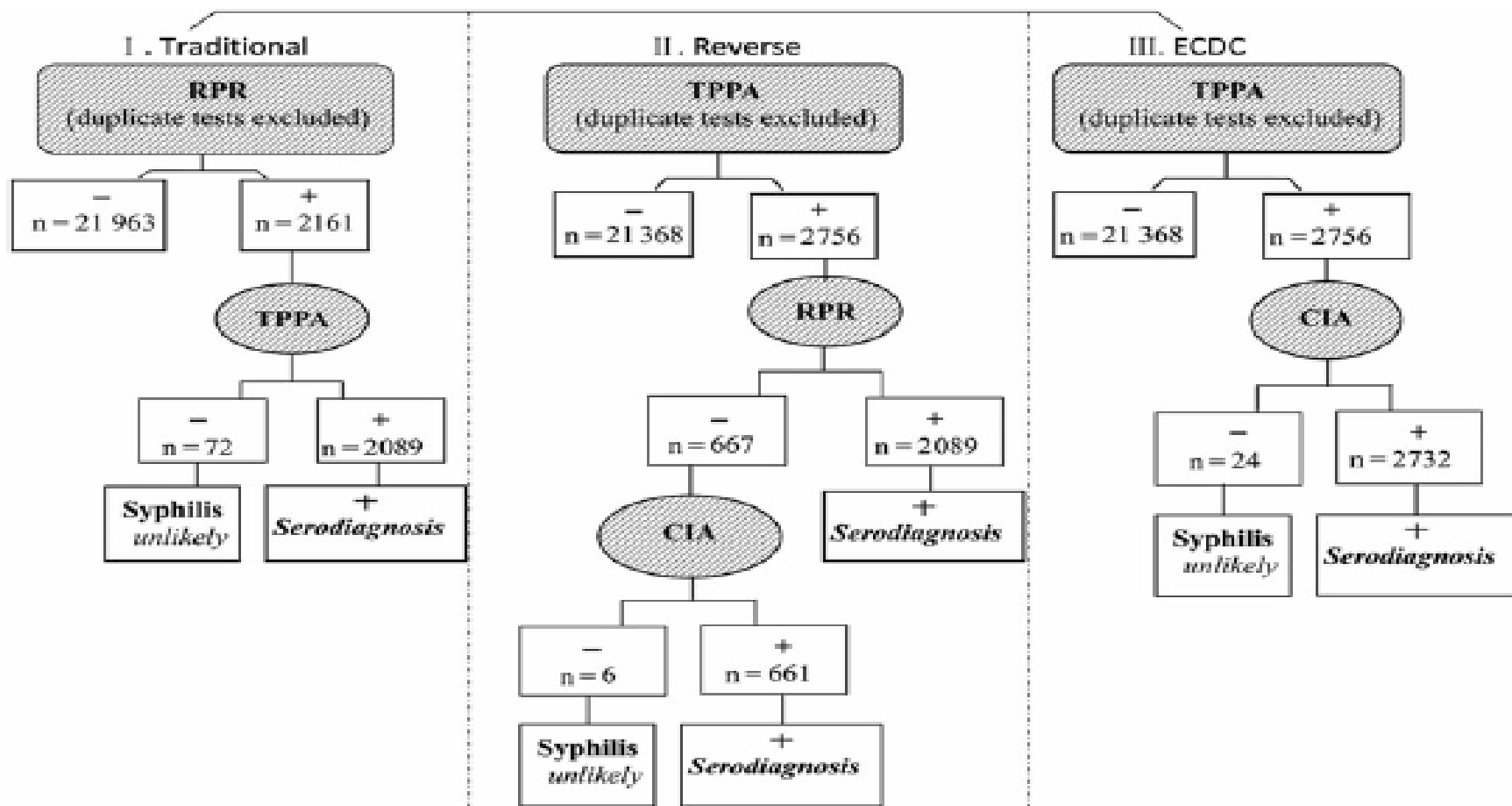
Option 3: NTT must be performed quantitatively

2014 European guideline on the management of syphilis

M. Janier,^{1,*} V. Hegyi,² N. Dupin,³ M. Unemo,⁴ G.S. Tiplica,⁵ M. Potočník,⁶ P. French,⁷ R. Patel⁸

Analysis of 3 Algorithms for Syphilis Serodiagnosis and Implications for Clinical Management

Man-Li Tong,^{1,4} Li-Rong Lin,^{1,2,4} Li-Li Liu,^{1,2,3,4} Hui-Lin Zhang,¹ Song-Jie Huang,¹ Yu-Yan Chen,¹ Xiao-Jing Guo,¹ Ya Xi,¹ Long Liu,⁴ Fu-Yi Chen,⁵ Ya-Feng Zhang,¹ Qiao Zhang,¹ and Tian-Ci Yang^{1,2,6}



Reverse Algorithm	ECDC Algorithm			Agreement, %	κ Value
	Positive	Negative	Total		
Positive	2732	18	2750	99.9	0.996
Negative	0	21 374	21 374		
Total	2732	21 392	24 124		

Abbreviation: ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control.

Human papillomavirus(HPV)

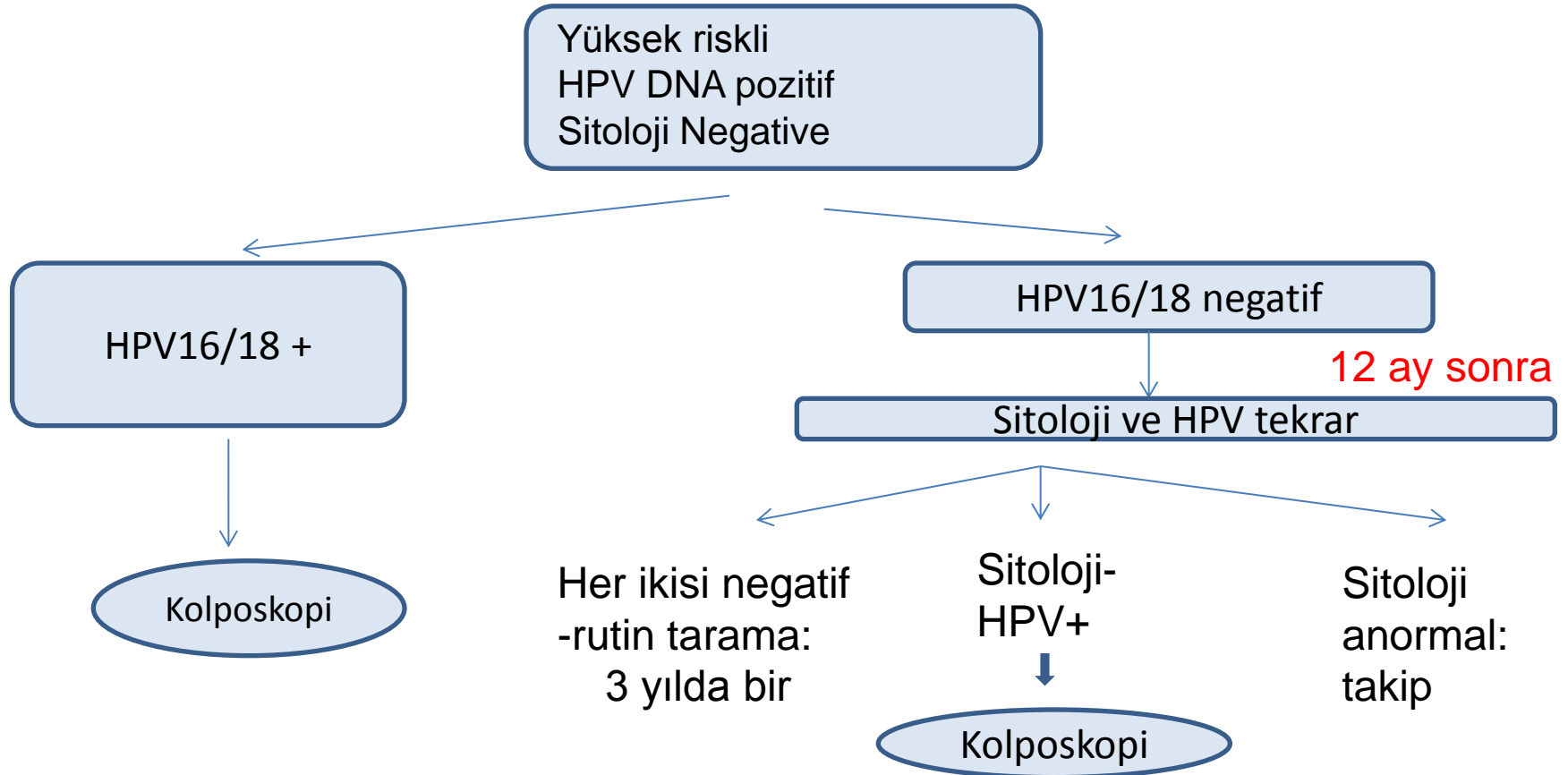
40 üzerinde tip

Serviks kanseri:

-Yüksek risk: 16, 18,

Servikal sitoloji(Pap test)

-HPV DNA PCR



Genital Herpes

Tanı

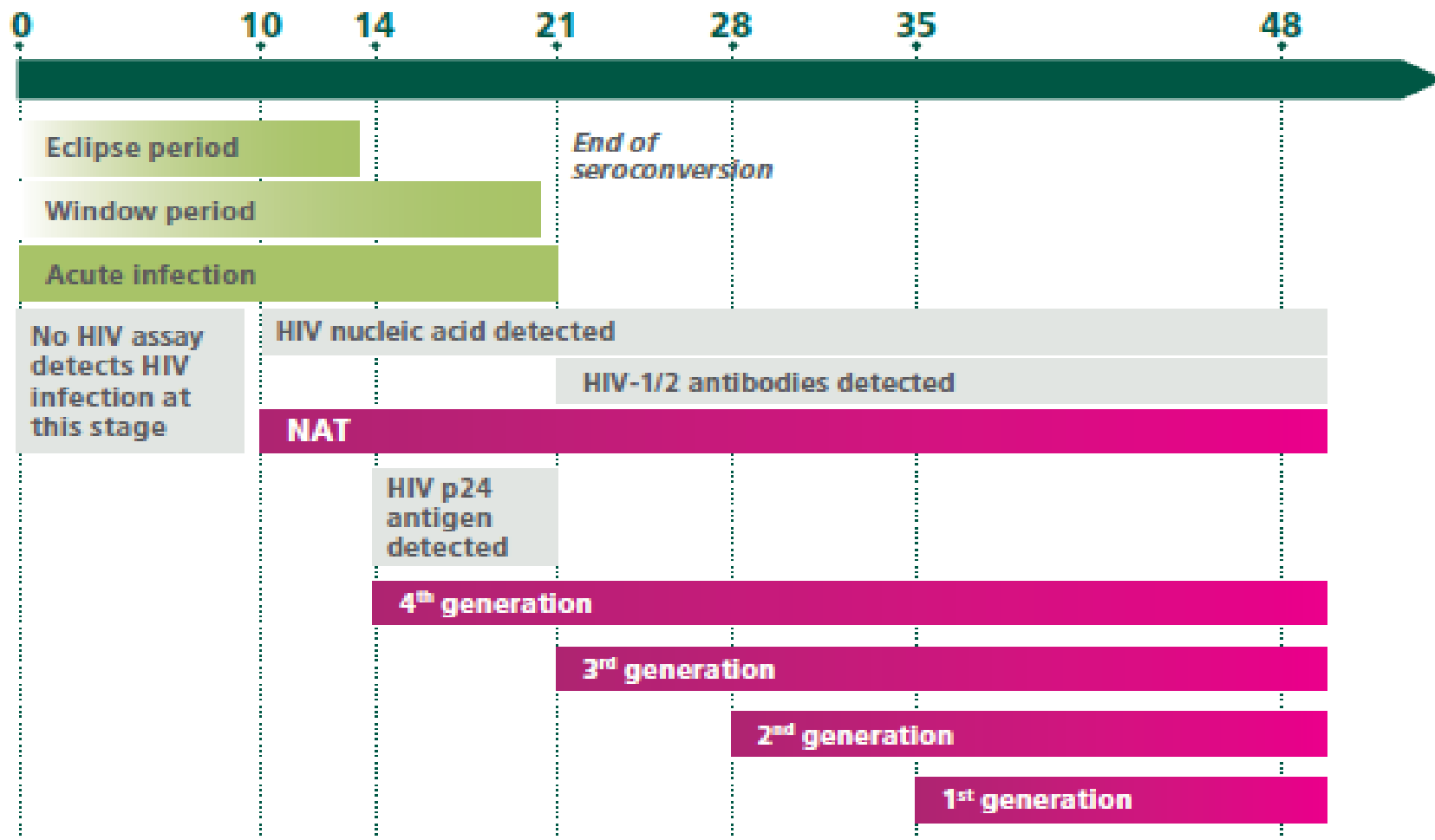
- Hücre kültürü
- Antijen tayini
- NAAT
- İndirekt tanı:
 - Tip spesifik antikor tayini



HIV

Tanışal algoritmalar

Days post infection



Source: Rosenberg et al., 2015 (1).

HIV Test Stratejileri

- Paralel test çalışması
 - Örnekler eş zamanlı iki ayrı test sistemi ile çalışılır
- Seri test çalışması
 - Örnek bir ilk test ile çalışılır
 - İlk testin sonucu ek testler gerekli olup olmadığını belirler

HIV enfeksiyonu açısından tarama

Reaktif

Aynı kitle iki kez tekrar test yapılır ve mutlaka bir tekrar ilk örnek tüpünden kan ile yapılır.

Tekrarlayan reaktif

Ek yeni kan alınır ve bir deney ile tekrar reaktivite açısından teyit edilir. Serum yedeklenir.
Doğrulama merkezine aşağıdaki bilgiler ile gönderilir:
HIV açısından riskli davranış
Kullanılan EIA markası
Elde edilen absorpsiyon değerleri

DOĞRULAMA MERKEZİ
Western-blot,
Line-immunoassay

Non-reaktif

Kısa süre önce **riskli temas** öyküsü **VAR**
Akut retroviral sendrom bulguları ile birlikte

HIV enfeksiyonu ile ilişkili bulgu ve belirti **VAR**

HIV enfeksiyonu ile ilişkili bulgu ve belirti **YOK**; kısa süre önce temas öyküsü **YOK**; risk grubunda değil

SONUÇ
4 hafta sonra EIA'yı tekrarla veya NAT
Risk grubunda ise periyodik takip (3 ayda bir)

RAPOR:
"HIV antikör/antijen saptanmadı."
SONUÇ
HIV enfeksiyonundan hala şüpheleniliyorsa 7 gün sonra örnek istenir

SONUÇ "NEGATİF" olarak raporlanır. (HIV enfeksiyonu kanıtı YOK)

EIA non-reaktif

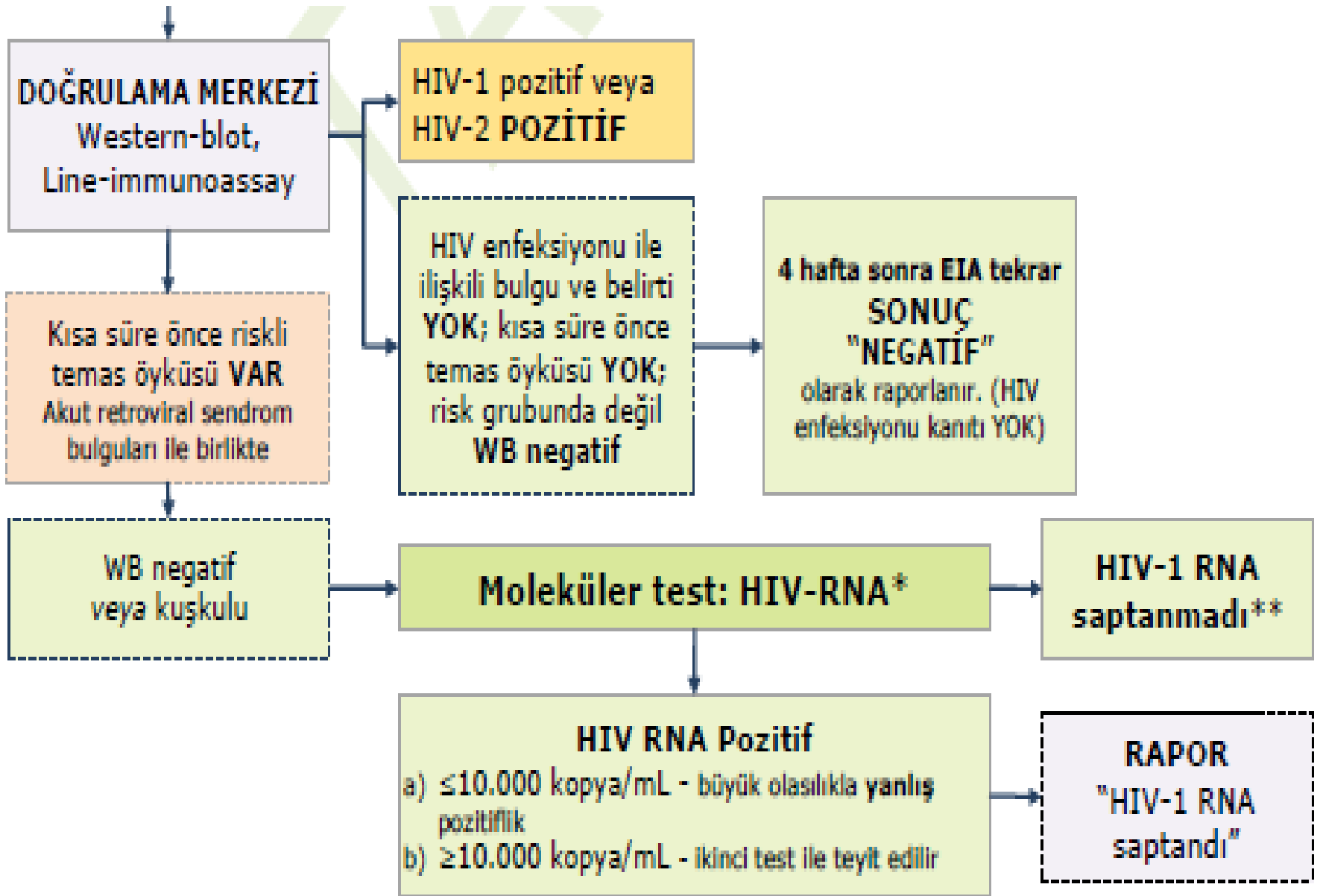
Moleküler test: HIV-RNA*

RAPOR
"HIV antikör/antijen saptanmadı. Temas öyküsünün 3. ayında tekrarı uygundur."

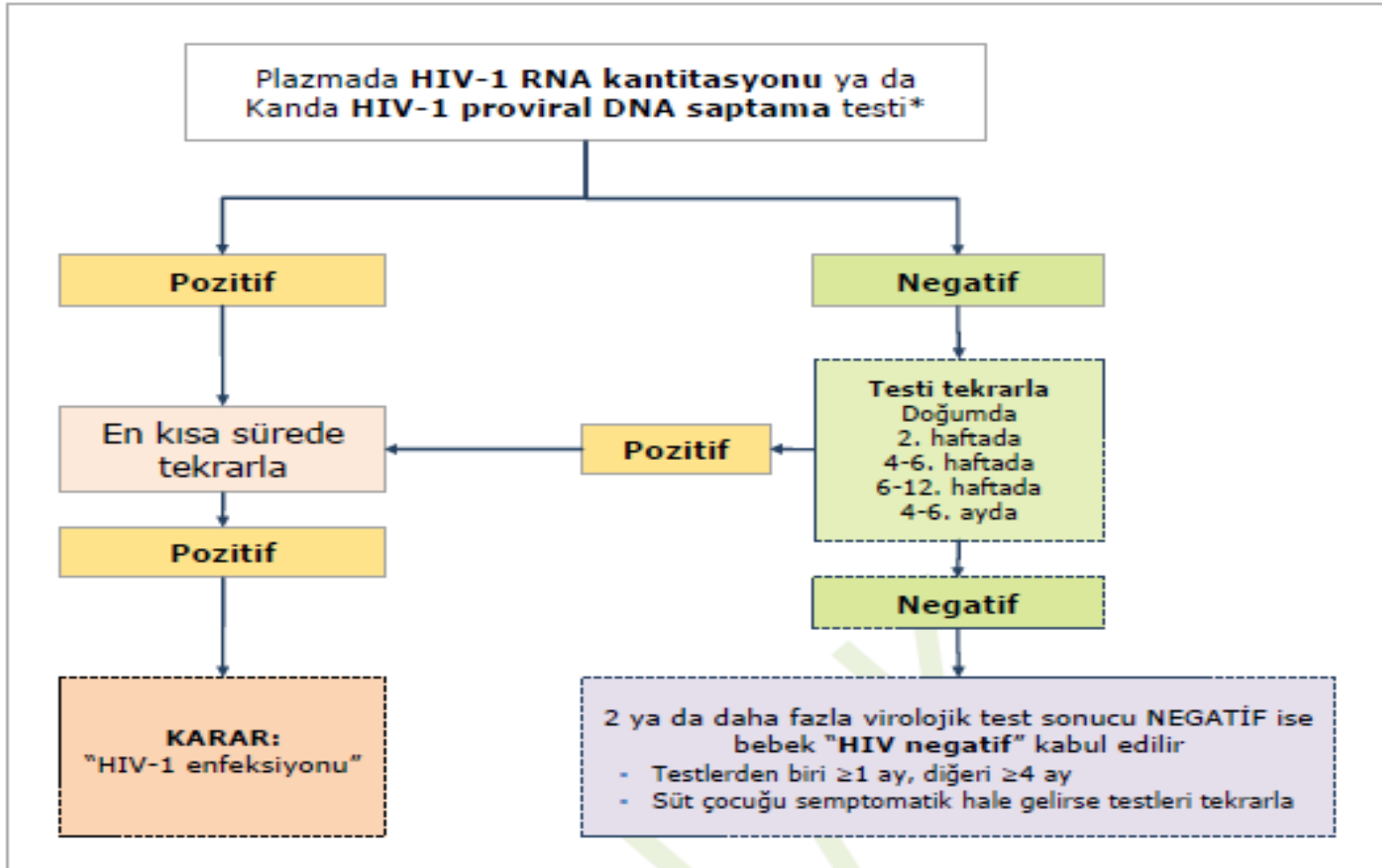
HIV RNA Pozitif
a) ≤ 10.000 kopya/mL - büyük olasılıkla **yanlış** pozitiflik
b) ≥ 10.000 kopya/mL - ikinci test ile teyit edilir

HIV-1 RNA saptanmadı**

RAPOR "HIV-1 RNA saptandı"



Yenidoğan ve 18 aydan küçük çocuklar için



- Toplum HIV test Merkezleri
 - 2014 raporlarında 124 ülkenin 93’de merkez oluşturulmuş

Consolidated guidelines on HIV testing services 2015

- Ülkemizde
 - Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri (GDTM)
 - 11 tane, Ankara, İstanbul, İzmir, Trabzon

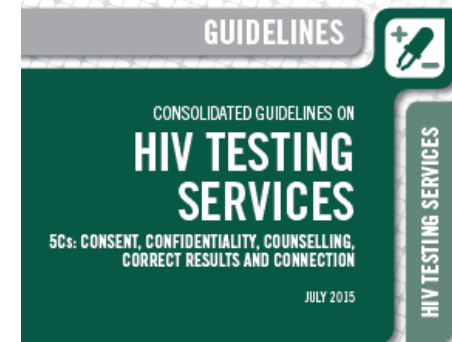


Fig. 7.3. Testing strategy for HIV diagnosis in high prevalence settings

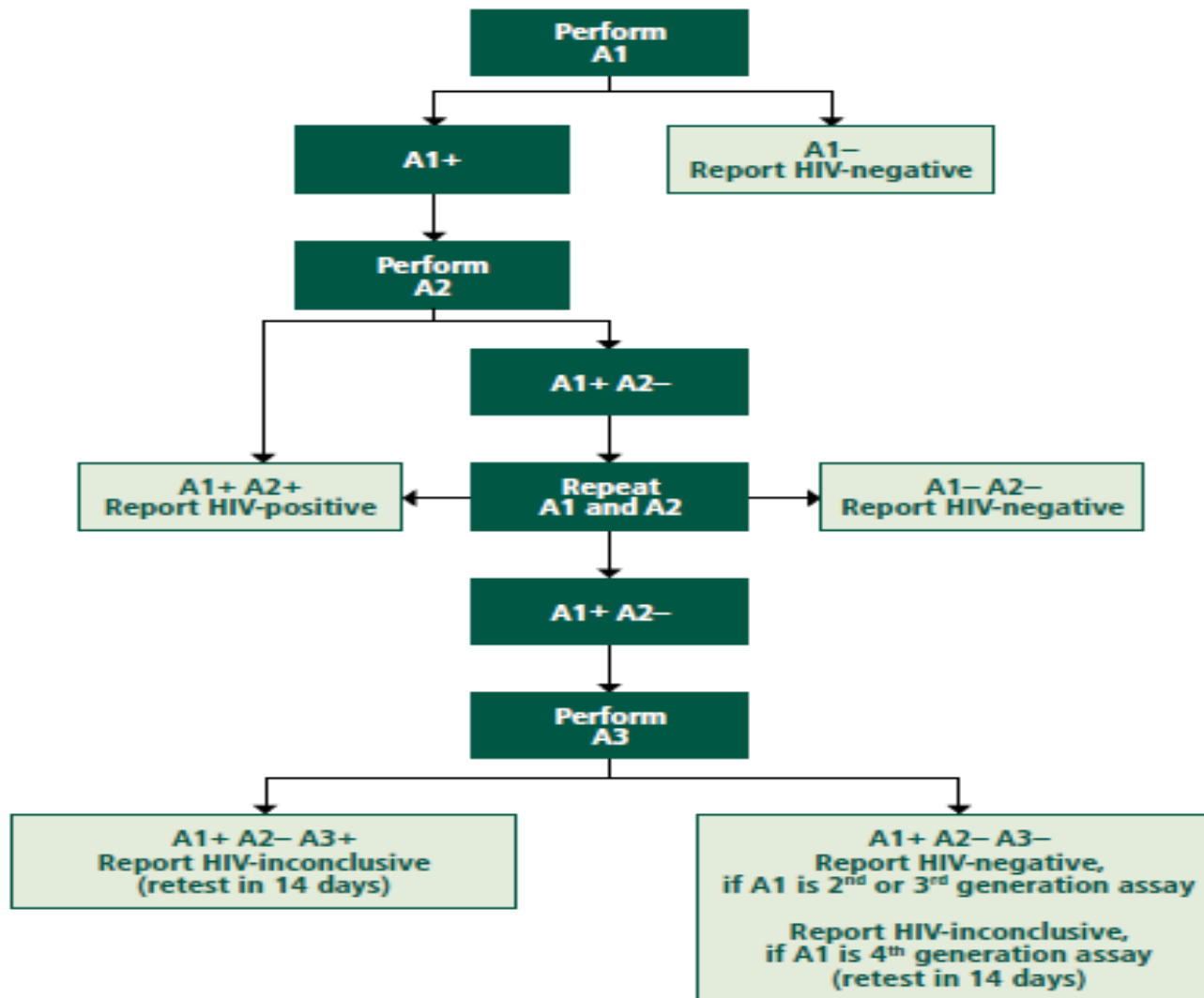
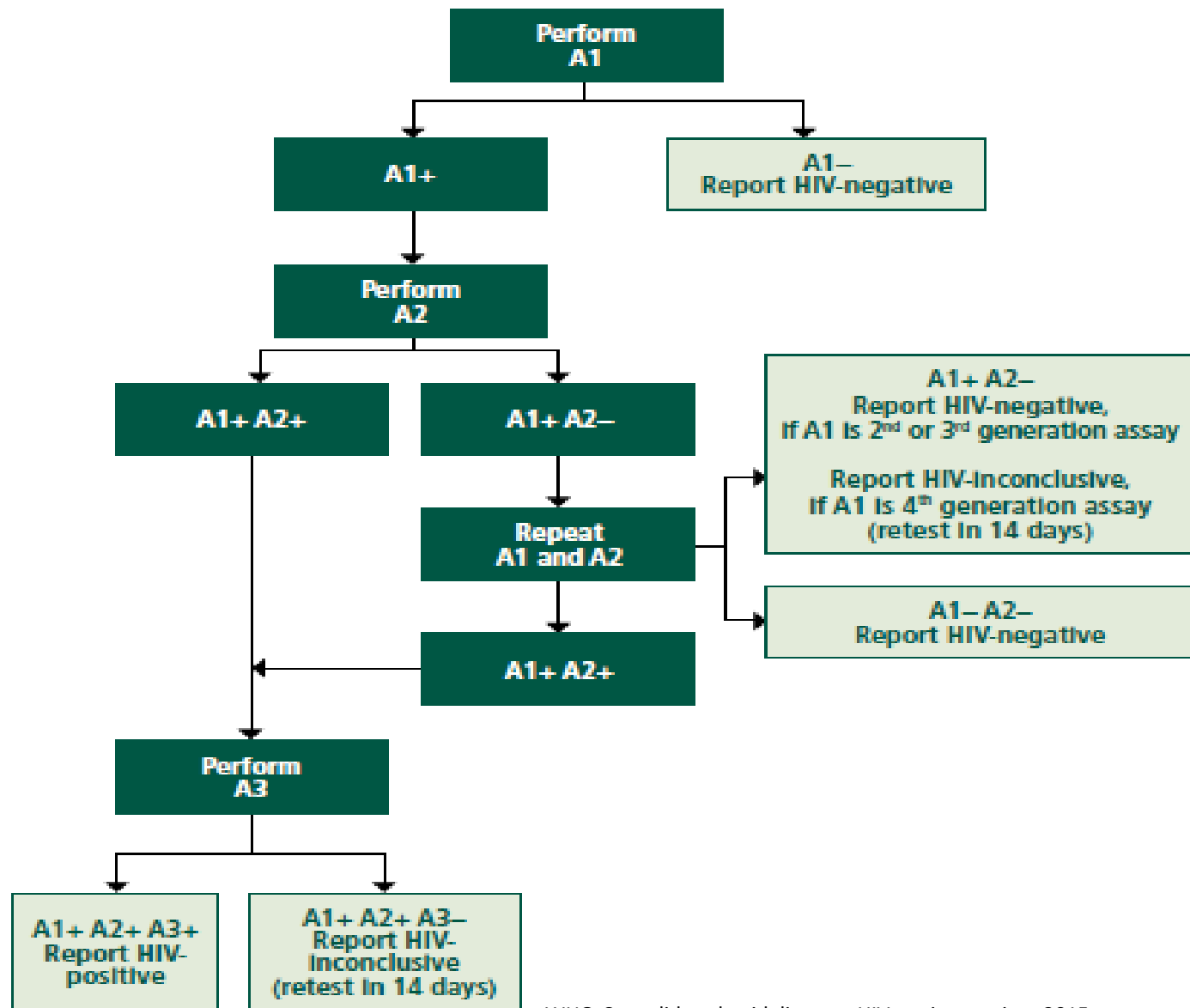


Fig. 7.4. Testing strategy for HIV diagnosis in low prevalence settings



Cinsel saldırı ve istismar olgularında Tanısal algoritmalar

Yetişkin ve adolesanlarda

Başlangıç

- C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae*
 - Kültür ve NAAT için örnek
- T.vajinalis* için
 - taze preparat incelemesi
- HIV, HBV,HCV ve sifiliz için
 - serum örneği

İzlem

- HBV aşılması
- Temas sonrası proflaktik tedavi ve yan etkilerinin izlenmesi
- Serolojik izlem (HIV ve diğer)

Çocuk

Kız

Başlangıç ve ilk 2 hafta

Erkek

İZLEM

- HBV aşılması
- Temas sonrası proflaksi
- Tedavi yan etkilerinin izlenmesi
- HIV ve diğer serolojik izlem

N.gonorrhoeae

- Faringeal
- Rektal
- Vajinal
- İdrar (NAAT için)
- Gram boyama

C.trachomatis

- Rektal
- Vajinal (NAAT için)
- İdrar (NAAT için)

T. vaginalis

- vajinal

HIV, HBV, HCV, Sifiliz

- Serum

CDC -Sexual assault- Erişim:
<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/sexual-assault.htm> (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır.),

Chernesky MA, Hewitt C, J Infect Dis Med Microbiol
2005;16(2):63-64.
Hammerschlag MR, Guillen CD Clin Mic Rev 2010; 493-506

NAAT için)
Gram boyama önerilmez

C.trachomatis

- Rektal
- Uretra?,
- Meatal akıntı (NAAT için)
- İdrar (NAAT için)

HIV, HBV, HCV, Sifiliz

- Serum