

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

86778

SERVİSİT VE ÜRETRİTLİ HASTALARDA  
CHLAMYDIA TRACHOMATIS, NEISSERIA GONORRHOEAE,  
UREAPLASMA UREALYTICUM VE  
MYCOPLASMA HOMINIS'IN ARAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Bülent ÇAKAL

Kocaeli Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin Mikrobiyoloji ABD  
Programı İçin Öngördüğü  
BİLİM UZMANLIĞI (YÜKSEK LİSANS) TEZİ  
Olarak hazırlanmıştır.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Erdener BALIKÇI

T 86778

KOCAELİ

1999

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

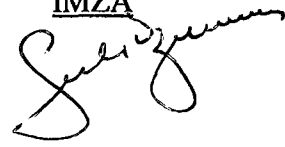
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne**

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Mikrobiyoloji Anabilim Dalında BİLİM UZMANLIĞI (YÜKSEK LİSANS) TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Yard. Doç. Dr. Semih ÖZEREN

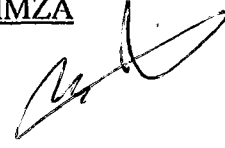
İMZA



Üye

Yard. Doç. Dr. İbrahim KATIRCIOĞLU

İMZA



Üye Yard.Doç.Dr. Erdener BALIKÇI (Danışman)

İMZA



ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../1999



Prof.Dr. Nejat GACAR

Enstitü Müdürü

## ÖZET

### **Servisit ve Üretritli Hastalarda *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in Araştırılması**

Cinsel temas sonucu oluşan servisit ve üretrit olguların yapılan bakteriyolojik incelemelerinde *C. trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'e sık rastlanılmaktadır.

Bu amaçla çalışmamızda kadın doğum kliniğinden gönderilen 76 servikal sürüntü ile üroloji polikliğinden gönderilen 18 üretral örnekte Direkt Floresan Antikor (DFA), Clearview (Chlamydia MF), Mycofast Evaluation-2 ve Kültür yöntemleriyle *C. trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum* ve *M.hominis* aranmıştır.

Kadın hastaların 22'sinde (%28.9), erkek hastaların 10'unda (%55.5)etken mikroorganizma saptanmıştır. Kadın hastalarda *C.trachomatis*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in bulunma sıklığı sırası ile %11.8 (9), %19.7 (15) ve %2.6 (2); erkek hastalarda *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* ve *U.urealyticum*'un bulunma sıklığı sırası ile %44.4 (8), %11.1 (2) ve %38.8 (7) oranında bulunmuştur. Kadın hastalarda *N.gonorrhoeae*,erkek hastalarda *M.hominis* tespit edilmemiştir.

DFA testi ile kadın hastalarda 9 servikal, erkek hastalarda 6 üretral örnekte Chlamydia antijen pozitifliği tespit edilmiş, Clearview (Chlamydia MF-Unipath) testi ile erkek hastalarda 4 idrar örneği pozitif tespit edilmesine karşın kadın servikal sürüntülerinde pozitif örnek tespit edilememiştir.

**Anahtar kelimeler:** *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*, Servisit, Üretrit.

## ABSTRACT

**Study of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in patients with cervicitis and urethritis.**

*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are microbial factors infected by sexual relation, in patients with cervicitis and urethritis. Therefore, in this study, we investigated *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in 76 cervical smear and 18 urethral sample with Direct Fluorescent Antibody (DFA), Clearview (Chlamydia MF) Mycofast Evaluation-2 and Culture methods.

We found factor organism in 22 of female patients (28.9%) and in 10 of male patients (55.5%). The incidence of *C.trachomatis*, *U.urealyticum* and *M.hominis* in female patients are 11.8% (9), 19.7%(15) and 2.6% respectively. The incidence of *C.trachomatis*, *N. gonorrhoeae* and *U. urealyticum* in male patients are 44.4% (8), 11.1%(2) and 38.8%(7) respectively. We did not find *N. gonorrhoeae* in female patients or *M.hominis* in male patients. We found positive Chlamydia antigen in 6 urethral samples in male patients and 9 cervical samples in female patients using DFA tests.

We found positive Chlamydia antigen in four urine samples of male patients using clearview (Chlamydia MF-Unipath) test. However we did not find positive antigen in female servical swabs.

**Key words:** *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*, Cervicit, Urethritis.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
ÇİZELGELER DİZİNİ	X
1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİ	1
1.1. <i>Chlamydia trachomatis</i>	1
1.1.1. Tarihçe ve Sınıflandırma	1
1.1.2. Morfolojik ve Yapısal Özellikleri	5
1.1.3. Üreme Siklüsü	6
1.1.4. Direnç Özellikleri	8
1.1.5. Antijen Yapısı	8
1.1.6. Patogenez ve İmmünite	10
1.1.7. <i>Chlamydia trachomatis</i> infeksiyonları	11
1.1.8. Laboratuvar Tanı ve Yöntemleri	16
1.2. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	22
1.2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma	22
1.2.2. Genel Özellikleri	23
1.2.3. Biyokimyasal Özellikleri	23
1.2.4. Üreme Özellikleri ve Koloni Morfolojisi	24
1.2.5. Yapısal ve Antijenik Özellikleri	24
1.2.6. Patojenite ve Histopatoloji	26
1.2.7. Antibiyotik Direnci	26
1.2.8. Klinik Önemi	27
1.2.9. Laboratuvar Tanı	30
1.3. Mikoplazmalar	34
1.3.1. Tarihçe ve Sınıflandırma	34
1.3.2. Genel Özellikleri	35
1.3.3. Antijenik Yapı	37
1.3.4. Klinik Önemi	37
1.3.5. Laboratuvar Tanısı	39
1.3.6. Direkt Tanı Metodları	40
1.3.7. Serolojik Testler	40
2. AMAÇ VE KAPSAM	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Araştırmanın Yeri ve Olgular	43
3.2. Araştırmaya Katılanların Seçimi	43
3.3. Örneklerin Toplanması ve Saklanması	43
3.4. Çalışma Yöntemleri ve Testler	44
3.4.1. Direkt Fluoresan Antikor (DFA) Testi	44
3.4.2. EIA-Clearview ( <i>Chlamydia</i> MF Unipath)	46

3.4.3. Mycofast Evolation-2 (Internatıol Mikrobiol, Paris)	47
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR DİZİNİ	59
ÖZGEÇMİŞ	73



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CMRNG	: Kromozom Kaynaklı <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Direnci
CTBH	: Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar
DGI	: Dissemine Gonokokal İnfeksiyon
EC	: Elementer Cisimcik
EIA	: Enzim İmmünoassay
HSP	: Isı Şok Proteinleri
LCR	: Ligaz Zincir Reaksiyonu
LPS	: Lipopolisakkarit
MOMP	: Major Dış Membran Proteini
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NGU	: Non Gonokokal Üretrit
OMP1	: Dış Membran Protein 1
OMP2	: Dış Membran Protein 2
OMP3	: Dış Membran Protein 3
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PGU	: Post Gonokokal Üretrit
PIH	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
PPNG	: Penisilinaz Üreten <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
RC	: Retiküler Cisimcik
TRNG	: Tetrasikline Dirençli <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. <i>Chlamydia</i> 'ların üreme siklüsü	7
Şekil 1.2. <i>Chlamydia</i> 'ların hücre yapısı ve antijenleri	9





## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. <i>Cyhlamydia</i> 'ların sınıflandırılması	2
Çizelge 1.2. <i>C.trachomatis</i> 'in doğal kaynakları, biyotip ve serotipleri	2
Çizelge 1.3. <i>Chlamydia</i> 'ların genel özellikleri	4
Çizelge 1.4. <i>C.trachomatis</i> 'in elementer cisimciği ile retiküler cisimciği arasındaki farklar	6
Çizelge 1.5. <i>C.trachomatis</i> infeksiyonlarının tanısında kullanılan bazı yöntemlerin Karşılaştırılması	18
Çizelge 1.6. <i>Neisseria</i> 'ların sınıflandırılması	23
Çizelge 1.7. <i>N.gonorrhoeae</i> 'nın kültürü için klinik örneklerin toplanacağı vücut Bölgeleri	31
Çizelge 1.8. <i>N.gonorrhoeae</i> 'nın izolasyonunda kullanılan besiyerleri ve içerdiği Antibiyotikler	32
Çizelge 1.9. Patojen <i>Neisseria</i> türlerinin identifikasyonu için kullanılan enzim aktiviteleri	33
Çizelge 1.10. Mikoplazmaların sınıflandırılması	35
Çizelge 1.11. <i>M.hominis</i> ile <i>U.ürealiticum</i> 'un ayırtıcı özellikleri	37
Çizelge 4.1. Etken mikroorganizmaların olgulara dağılımı, n(%)	51
Çizelge 4.2. Yaş gruplarına göre etkenlerin ve olguların dağılımı	52
Çizelge 4.3. DFA ve Cleaview ( <i>Chlamydia</i> MF) pozitif test sonuçlarının Karşılaştırılması	52
Çizelge 4.4. <i>C.trachomatis</i> ile DFA pozitifliği ile örnek yetersizliği arasındaki ilişki	53

## 1.GİRİŞ VE GENEL BİLGİ

### 1.1.*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia trachomatis* tüm dünyada cinsel temasla bulaşan önemli enfeksiyon etkenlerinden biri olup ciddi maddi ve sosyal problemlere neden olmaktadır.

*Chlamydia trachomatis*; erkekte, üretrit, epididimit, prostatit, proktokolit, kadında, servisit, endometrit, pelvik, inflamatuvar hastalık (PIH), perihepatit, yeni doğanda, servikal enfeksiyonu olan annenin doğum kanalından bulaşarak konjunktivit ve pnömoni gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Buna ek olarak özellikle kadınlarda enfeksiyonun üst genital bölgeye yayılması sonucu ektopik gebelik ve infertilite gibi hayatı tehdit edici ciddi komplikasyonlara sebep olması *Chlamydia trachomatis*'in önemli bir sağlık sorunu yarattığını göstermektedir.

#### 1.1.1.Tarihçe ve Sınıflandırma

*Chlamydia* enfeksiyonlarının bazıları çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. *Chlamydia trachomatis*'in etken olduğu trahom, eski Mısır yapıtlarında ve Çin el yazmalarında yer almıştır.

*Chlamydia trachomatis* hakkındaki ilk bilgiler Halbersteadter ve Prowazek'in trahomlu hastaların konjunktival sürüntülerinde karakteristik intrastoplazmik cisimcikleri bulmaları ile başlamıştır.

*Chlamydia trachomatis*, genital traktusta ilk olarak Jones tarafından, ophthalmia neonatarumlu bir yenidoğan annesinin serviksinde saptanmıştır. 1964 yılında ise, epidimiyolojik olarak konjunktivit tespit edilen erkek hastalarda, ilk kez üretrada izole edilmiştir.

*Chlamydia* cinsinden mikroorganizmalar zorunlu hücre içi paraziti olup antijenik ve biyokimyasal özellikleri, yaptıkları hastalıklar, konak canlıdaki patojenik özellikleri nedeni ile yapılan son sınıflandırmada dört grupta toplanmıştır. İnsan

sağlığı açısından önemli türler *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia Psittaci* ve *Chlamydia Pneumoniae*'dir. Hayvanlardan izole edilmiş olan *Chlamydia pecorum* yapılan son sınıflandırmada dördüncü tür olarak belirlenmiştir.

**Çizelge 1.1. *Chlamydia*'ların sınıflandırılması**

---

Takım	: CHLAMYDIALES
Familya	: CHLAMYDIACAE
Cins	: CHLAMYDIA
Tür	: I- <i>Chlamydia trachomatis</i> II- <i>Chlamydia psittaci</i> III- <i>Chlamydia paneumoniae</i> IV- <i>Chlamydia pecorum</i>

---

*C.trachomatis* bulunduğu doğal konağa ve konakta oluşturduğu klinik ve patolojik değişikliklere göre 3 ayrı biovar'a ayrılmıştır.

**Çizelge 1.2. *C.trachomatis*'in doğal konakları Biotip ve Serotipleri**

---

Biotipleri	Doğal konakları	Serovolarlar
<i>C.trachomatis</i>	İnsan	A, B, Ba, C
Biovar trachoma	İnsan	D, Da, F, G, H, I, Ia, J, K
Biovar murine	Fare	?
Biovar LGV	İnsan	L1, L2, L2a, L3

---

*C.trachomatis* biovar murine farelerde doğal olarak bulunur ve onlarda pneumonitis etkenidir.

*C.trachomatis* biovar *Lymphogranuloma venerum* (LGV) cinsel temasla bulaşan lenfatik dokuda hastalık yapan ve sistemik infeksiyonları oluşturan Lenfograduloma venerum etkenidir. *C.trachomatis* biovar trachoma endemik trahom ve cinsel temasla bulaşan okülo-genital infeksiyonların etkenidir. Major Dış Membran Proteinleri (MOMP) esas alınarak yapılan mikroimmünofloresans (MIF) yöntemine göre *C.trachomatis* alt grupları dahil 18 serovar içermektedir (Lampe et al. 1995; Wang et al. 1995; Lan et al. 1994; 1995). Bunlar sırası ile A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K, L1, L2, L2a, ve L3 tür. Bunlardan A-C sıklıkla endemik

trahomlu hastalardan izole edilmekle birlikte B ve Ba nadiren genital infeksiyonlu hastalardan da izole edilmiştir. L1-L3 serovarları LGV etkenidir . D-K serovarları konjuktivit, ürogenital ve yenidoğan infeksiyonlarına sebep olup genital infeksiyonlardan en sık izole edilen suşlar E, F ve D serotipleridir.

*C. pneumoniae* ilk olarak Taiwan'da bir çocuğun konjunktivasından TW-183 suşu, daha sonrada Amerika'da bir öğrencinin boğaz salgısından AR-39 suşu olarak izole edilmiş ve bu iki suşun ilk harfleri birleştirilerek TWAR (TW: Taiwan, AR:Acute Respiratory) suşu olarak adlandırılmıştır. *C. Pneumoniae* TWAR suşu olarak, 1989 yılından itibaren diğer suşlardan farklılıkları nedeniyle, ayrı bir tür olarak sınıflandırılmıştır.

*C. pneumoniae* insanda pnömoni, bronşit, sinüzit, farenjit gibi solunum yolu infeksiyonlara sebep olur. Son yıllarda *C. Pneumoniae*'nin koroner kalp hastalıkları ve koroner damarlardaki aterom plaklarının oluşumu ve ateroskleroz ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

*C. psittaci*; papağan ve benzeri kuşlarda psittakoz etkeni olup temasla insanlara bulaşmakta özellikle solunum sisteminde infeksiyonlara neden olmaktadır. *C.pecarum* ise son zamanlarda infeksiyon etkeni olduğu bildirilmiş ve dördüncü bir tür olarak tanımlanmıştır .

**Çizelge 1.3. Chlamydia'ların genel özellikleri**

Nitelikler	C.pecorum	C.psittaci	C.pneumoniae	C.trachomatis Trahom /LGV
Konak	Sığır	Kuş,bazen insan infeksiyonu	İnsan	İnsan
Hastalık	Ensefalit, pnömoni, bağırsak infeksiyonları, ensefalomiyelit, düşük	Psittakosis	Farenjit, bronşit pnömoni, sinüzit	LGV, trahom, inklüzyon konjtuvti, neonatal konjunktivit, neonatal pnömoni, üretit, servisit, salpinjit, proktit, epididimit
Elementer cisimcik morfolojisi	Yuvarlak	Yuvarlak	Armut şeklinde	Yuvarlak
İnklüzyon cisimcik morfolojisi	Yuvarlak	Değişebilir	Yuvarlak	Yuvarlak, vakuoler
İnklüzyon glikojen içeriği (iodin boyası pozitifliği)	Hayır	Hayır	Hayır	Evet
Folat biosentezi	Hayır	Hayır	Hayır	Evet
Serovar sayıları	3	?	1	12/3
% G + C	39.3	39.6	40.3	39.8
Sulfonamidlere Duyarlılık	Hayır	Hayır	Hayır	Evet

### 1.1.2. Morfolojik ve Yapısal Özellikleri

*Chlamydia* cinsi içerisinde bulunan bakteriler insan ve hayvanlarda hastalık yapabilen 300-1000 nm büyüklüğünde gram negatif bakteri benzeri hücre duvarına sahiptirler. Metabolik ve enzimatik etkinliklerinin zayıf olması nedeniyle zorunlu hücre içi ve enerji parazitidirler. Zorunlu hücre içi paraziti olmalarından dolayı önceleri virüs olarak kabul edilmiş fakat hem DNA hem de RNA içermeleri, ikiye bölünerek çoğalmaları, ribozomlara sahip olmaları, metabolik olarak az sayıda enzime sahip olmaları, müremik asid içermeyen ve lizozim etkisine dirençli sert bir hücre duvarına sahip olduklarından bakteri benzeri mikroorganizmalar olarak kabul edilmektedirler.

*Chlamydia*'lar morfolojik olarak iki şekilde bulunurlar.

**Elementer cisimcik (EC):** 300-400 nm büyüklüğünde, infeksiyöz şekli olup eşit miktarda RNA ve DNA ile yüzeylerinde hemaglütinin içerirler. Peptidoglikan içermemelerine rağmen disülfid bağları ile birleşmiş MOMP sayesinde oldukça sağlam hücre duvarı yapısı içerir ve sonikasyona oldukça dirençlidirler.

Metabolik aktiviteleri çok düşüktür. Hücre duvarlarında 60 kDa molekül ağırlığında zarf proteini ve 12 kDa molekül ağırlığındaki dış membran lipoproteini olmak üzere 2 adet sisteinden zengin protein içerirler. MOMP 40 kDa molekül ağırlığında olup, dış membran kuru ağırlığının % 60'ını oluşturmaktadır.

**Retiküler cisimcik (RC):** İnfeksiyöz olmayan, 800-1000 nm büyüklüğünde, hücre içinde gelişim gösteren ve inklüzyon oluşturan retiküler cisimcik metabolik olarak aktif olup ATP sentezleyemez. Hücre duvarı Lipopolisakkarit (LPS) ağırlıklı olup hemaglütinin içermez. Sonikasyona ve tripsinin etkisine duyarlı olup RNA:DNA içeriği 3:1 oranındadır. Farelere verildiğinde toksik etki göstermez.

**Çizelge 1.4.** *C. trachomatis*'in elementer cisimciği ile retiküler cisimciği arasındaki farklar

	Elementer cisimcik	Retiküler cisimcik
Büyüklik	300-400 nm	800-1000 nm
Hücre duvarı	Sağlam	Zayıf
Tripsin etkisi	Dirençli	Duyarlı
RNA:DNA oranı	1:1	3:1
Farelere etkisi	Toksik	Toksik değil
İnfektivitesi	İnfeksiyöz	İnfeksiyöz değil

Bütün *Chlamydia* şekilleri Giemsa, Macchiavello, Castaneda ve Gimenez boya ile boyanarak intrastoplazmik Elementer cisimcik ve Retiküler cisimcikleri görünebilir.

*Chlamydia* kromozomu çift iplikli çembersel bir DNA'dan oluşur. *C.trachomatis* ve bir çok *C.pneumonie* suşları plazmid içermez. *C.trachomatis*  $11 \times 10^5$  nükleotid çiftinden oluşan  $600 \times 10^6$  dalton ağırlığında dairesel bir genoma sahiptir. DNA'daki Guanin+Sizozin oranı %39.8 dir. *Chlamydia plazmidleri*  $4.5 \times 10^6$  Molekül ağırlığındadır. Plazmidlerin 12000-48000 Dalton ağırlığı arasında 8-9 protein kodladığı gösterilmiştir.

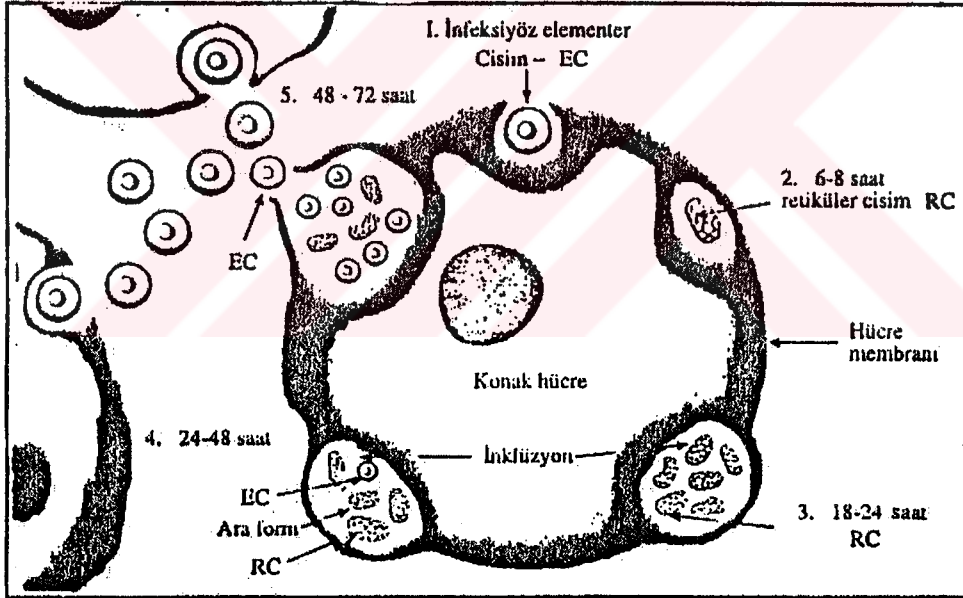
### 1.1.3. Üreme Siklüsü

*Chlamydia* 'ların üreme siklusu şekil 1' de şematize edilmiştir. Üreme siklusu iki morfolojik yapı arasında tanımlanmaktadır. İnfeksiyöz şekli olan Elementer cisimciklerin konak hücreye adsorbe olması *Chlamydia* 'ların çoğalmasında ilk basamağı oluşturur.

*C.trachomatis* duyarlı konak hücre üzerinde bulunan heparan sülfat benzeri moleküle bağlanır. Bu molekül Elementer cisimcikteki reseptör arasında bir görevi görür. Elementer cisimcikler daha sonra endositozla stoplazmik vakuol içerisine alınır. Elektro mikroskopik çalışmalar hücre içerisine alınımın reseptör aracılığı ile oluşan bir endositozis olduğunu kanıtlamaktadır. Bu şekilde Elementer cisimcikler fagozom adı da verilen "endosome" içerisine girerler. *Chlamydia* 'larda diğer hücre

içi parazitizm gösteren mikroorganizmalar gibi fagolizozomal fonksiyonları inhibe ederek hayat sikluslarının geri kalan kısmında büyüyen endozom içerisinde çoğalırlar. İnfeksiyonu takip eden birkaç saat içinde *Chlamydia*'nın duvarında olağanüstü bir değişim oluşur ve merkezi kondens görünüm kaybolarak, sitoplazma nükleikasit ve ribozomların daha belirgin izlendiği homojen bir şekil kazanır. Büyümeye başlayan hücre Retiküler cisimcik şeklini tanımlar ve "binory fission" infeksiyondan 10-15 saat sonra başlar. İnfeksiyonun 20-30 saatleri civarında Retiküler cisimcikler sitoplazmik içeriklerini yoğunlaştırarak boyutlarını küçültür ve tipik Elementer cisimcik şeklini alırlar, oluşan Elementer cisimciklerin vakuolün içini doldurmasıyla konak hücrenin stoplazmasında, inklüzyon cisimi ortaya çıkar. İnfeksiyonun başlangıcından 48-72 saat sonra infeksiyöz EC'lere dönüşmüş olan partiküller vakuolü parçalayarak hücre dışına yayılır ve yeni hücreleri infekte ederler.

Şekil 1.1. *Chlamydia*'ların üreme siklüsü



- 1 Elementer Cisimciğin hücreye tutunması ve penetrasyonu
2. Elementer Cisimcikten Retiküler Cisimcik formuna geçiş
3. Retiküler Cisimciğin bölünmesi ve inklüzyon oluşumu
4. İnküzyonların gelişimi ve yeniden Elementer Cisimciklerin oluşumu
5. Elementer Cisimciklerin hücreden salınımı

*Chlamydia*'ların konak hücreden salınım şekli tam olarak bilinmemektedir.

Ancak hücre kültürlerinde yapılan çalışmalar, infeksiyondan 40-50 saat sonra



hücrenin otolize uğrayarak Elementer cisimciklerin serbest hale geçtiğini göstermektedir (Ward,1995).

#### 1.1.4.Direnç Özellikleri

*Chlamydia*'lar hücre dışında çok çabuk inaktive olup 37C''de 48 saatte, 0C'de birkaç haftada ölürlür. Isı ile hızla inaktive olmalarına karşın -50 ile -70C' de uzun süre canlılıklarını koruyabilirler Eter ve etanol ile 30 dakikada, %0.1 formalin ve %0.5 fenol ile 24 saatte inaktive olurlar.

*C.trachomatis*, Tetrasiklin, Eritromisin ve Azitromisin gibi makrolid grubu antibiyotiklere ve Ofloksasin gibi kinolonlara duyarlıdır (Çavuşoğlu ve Yenen, 1994). Fakat 1998 yılında ilk olarak Lefèvre and Lèpargneur, (1998) tarafından Fransada yapılan bir çalışmada tetrasikline direçli suş izole edilmiştir.

#### 1.1.5.Antijen Yapısı

*Chlamydia*'lar gruba ve tipe özgül olmak üzere iki tür antijen içerirler. *Chlamydia*'ların yapısal ve antijenik özellikleri çizelge 2.2'de verilmektedir.

-Lipopolisakkarit (LPS):

İlk tarif edilen ve çalışılan EC ürünüdür. Bu antijen ısıya dayanıklı ve *Chlamydia* genusuna özgüldür.*C.rachomatis* ve *C. Psittaci*'nin EC'lerinin kimyasal analizleri yapılmış ve karakteristik olarak D-glukoz amin, uzun zincirli 3- hidroksi yağ asidleri, 3- deoksi D amino-oktulanik asid ve fosfat içerdikleri saptanmıştır.

*Chlamydia* LPS'leri üç epitop içermektedir.Bunlardan ikisi gram negatif bakterilerle çapraz reaksiyon veren epitop (Re LPS ve Lipit A'da lokalize olmuş epitop) üçüncüsü *Chlamydia* genusuna özgül epitoptur.

-Dış Membran Proteinleri (Outer Membrane Protein=OMP):

*Chlamydia*'lar duvarlarında sağlam bir peptidoglikan tabakası içermemle gram negatif bakterilerden ayrılırlar, Dış membrandaki sağlamlık sisteinden zengin

proteinler arasında oluşan disülfid bağları tarafından sağlanmaktadır. OMP üreme siklusunda Retiküler Cisimcikten Elementer Cisimciğe dönüşüm sırasında sentezlenir ve sentezleri hidroksiüre ve ampisilin tarafından inhibe edilir.

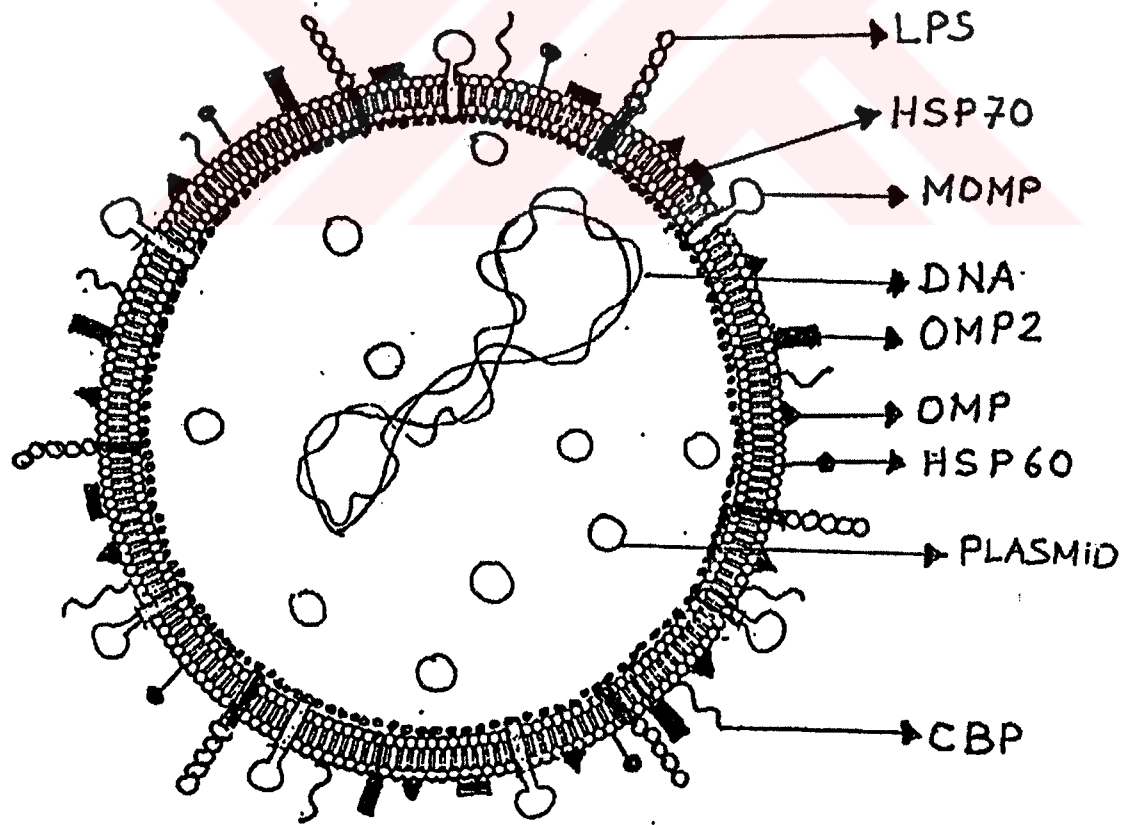
Dış membranda 3 tip protein yer alır.

1.Major Dış Membran Proteini (MOMP): Molekül ağırlığı 40.000 olup bugüne kadar test edilen bütün *Chlamydia* 'larda saptanmıştır. MOMP cins, tür, tip ve alt tiplere ait antijenik determinantları içerir. Saflaştırılmış MOMP'ların protein görevi yaptığı saptanmıştır.

2.Dış Membran Proteini 2 (OMP 2): Molekül ağırlığı 60.000'dir. MOMP'dan sonra hücre duvarında en fazla bulunan ikinci proteindir.

3.Dış Membran Proteini 3 (OMP 3): 15.000 molekül ağırlığında olup türe ve tipe özgül epitoplar içermektedir. Bu proteine karşı elde edilen antikorlar Elementer cisimcikler ile reaksiyona girmemektedir. Bu nedenle bu proteinlerin tam hücre düzeyinde yer almadıkları zannedilmektedir.

Şekil 1.2. Chlamydia'ların hücre yapısı ve antijenleri



#### -Isı Şok Proteinleri(Heat Shok Proteins:HSP):

“Stress induced”olarak bilinen veya “stress” proteinleri olarak adlandırılan HSP’ler hücrel metabolizmada önemli fonksiyonlara sahip olup, hücrelerin uygunsuz çevresel etkilere direncinde önemli rol oynamaktadırlar. HSP’ler bütün türlerin normal hücrelerinde bulunur, fonksiyon ve yapı yönünden oldukça iyi konserve edilmektedirler. Demir şelasyonunda ve otoimmün hastalıkların patogenezinde rol oynar. HSP’ler normal aktif hücrelerde önemli fizyolojik rol alırlar. Moleküler ağırlıklarına göre 4 gruba ayrılırlar; HSP 90, HSP 70, HSP 60 ve ubiquitin. HSP 90 steroid reseptörlerine bağlanarak, reseptörlerin DNA’yı bağlamasını önler. HSP 70 ve HSP 60 oligometrik protein komplekslerin oluşmasında ve üç boyutlu form olmasında rol oynarlar. Ubiquitin, protein yıkımında rol alır. Bakteri, maya, hayvan ve bitkilerde bulunan HSP 70 ve HSP 60’lar %50 homoloji gösterirler. Bakterilerde HSP 60’lar *Chlamydia*’nın HSP 60 epitoplarına benzer epitoplar içermektedir. Bu benzer epitoplar nedeniyle bakteri infeksiyonlarının tekrarlayan episodları oküler aşırı duyarlılık reaksiyonu yaratarak trahomonun daha ağır seyretmesine neden olabilir.

#### -Hücre Bağlanma Proteinleri (Cell binding proteins) :

*Chlamydia*’nın Elemtar cisimciklerinin ökaryotik hücre yüzeyine bağlanması hücre içi üreme siklusunun ilk basamağıdır. *C.trachomatis* serotipleri L<sub>2</sub> ve J’nin HeLa hücre yüzeyine bağlanmasında rol oynayan 18000 ve 31000 molekül ağırlığında iki protein mevcuttur. Bu proteinler Elemtar cisimciklerde mevcut olup Retiküler cisimciklerde yoktur. Bu proteinlere karşı antikor elde edilmiş ve daha sonra MOMP ile adsorbe edildikten sonra kullanıldığından Elementer cisimciklerin hücreye bağlanmasını engellediği ve infektiviteyi nötralize ettiği saptanmıştır.

### 1.6. Patogenez ve İmmünite

*C.trachomatis* serviks, üretra, rektum ve konjunktiva gibi mukozal yüzeylere yerleşerek genellikle asemptomatik infeksiyonlara neden olur.

Non-Lenfogranulama venerum *Chlamydia* infeksiyonlarının hedef hücreleri kolumnar epitel hücreleridir. Bu hücreler, konjinktiva, üretra, endoserviks, endometrium ve fallop tüplerini kapsamaktadır.

Akut infeksiyon polimorfnükleer yanıtı takiben reenfeksiyon ve kronik infeksiyonda mononükleer hücre yanıtı oluşur ve bazı olgularda bunu epiteli kapsayan fibrosiz izlemektedir.

*C. trachomatis* infeksiyonlarının en önemli özelliği skar doku oluşumu ve bunun sonrasında peritubal adezyonlara bağlı olarak gelişen infertilite ve ektopik gebelik bu tür komplikasyonlara örnektir.

*Chlamydia* infeksiyonları sonrası tam bağışıklık sağlanamamakta, tekrarlayan infeksiyonlar görülmekte ve bu tür infeksiyonların hastalığın şiddetini arttırdığı yönünde bir etkisinin olduğu belirtilmektedir.

Genital *Chlamydia* infeksiyonlarının kontrolü amacıyla *Chlamydia*'nın yüzey antijenlerine karşı aşı oluşturulması için çalışmalar yapılmaktadır. Aşı ile oluşturulan immüitenin tekrarlayan infeksiyonlarla sağlanan immüniteden daha iyi olduğu belirlenmiştir.

*C.trachomatis* MOMP'ları korunma ve immüitenin gelişiminde önemli rol oynar. OMP-1 aşı çalışmaları için en çok kullanılan antijen olup, anti OMP-1 antikoları invivo ve invitro infektiviteyi nötralize etmektedir.

### 1.1.7.*Chlamydia Trachomatis* İnfeksiyonları

*C.trachomatis* serviks, üretra, rektum, nazoforinks ve konjunktiva gibi mukozal yüzeylerde infeksiyon oluşturmaktadır.

*C.trachomatis*, cinsel temasla bulaşan en yaygın bakteriyel patojen olup, %70'in üzerinde asemptomatik seyir gösterir.

#### Oküler İnfeksiyonlar

**1-Trahom:** *C.trachomatis*'in A, B, Ba, ve C serovarları tarafından oluşturulan trahom Milattan önce 27.yüzyıldan beri görme kaybı ve körlüğün en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Tropikal ve subtropikal

bölgelerde endemik olarak görülmekte olup ülkemizde de, bölgesel olarak Güneydoğu Anadolu Bölgesi trahom açısından ilk sırada yer almaktadır (Balıkçı, 1992).

Endemik bölgelerde; bulaşma daha yaşamın ilk aylarında başlamakta ve 12 yaş altındaki çocuklar infeksiyonun bulaşmasında rezervuar rol oynamaktadır.

Trahomun bulaşmasında ana faktör, bulaşlı birey ve çevresel faktörler olup bunların başında; sosyo-ekonomik ve eğitim koşulları gelmektedir (Balıkçı, 1992; Urgancıoğlu, 1995).

Hastalık, 3-10 günlük bir inkübasyondan sonra konjunktivitada mukopürülan akıntı ve foliküler hiperplazi ile başlar.

Akut infeksiyon genellikle sınırlı olup sekel bırakmaz. Etkenin tekrarlayan infeksiyonu konjunktival ve korneal skarlaşmaya yol açar. Macellan, 1908'de hastalığın klinik ilerlemesini Başlangıç trahom, Foliküler hipertrofi ve popiller hipertrofi, Skatrizasyon, İnaktif trahom olarak 4 evreye ayırmıştır (Urgancıoğlu, 1995).

**2-Erişkin İnküzyon Konjunktiviti:** Cinsel temasla bulaşan bir hastalık olup *C.trachomatis*'in D-K serovarları tarafından meydana gelir. İnfeksiyon direkt yada indirekt olarak kötü klorlanmış yüzme havuzlarından bulaşabilir. Trahomdan daha selim bir hastalıktır. Alt konjunktiva primer tutulum alanıdır. İnkübasyon periyodu ortalama 5 gün (2-19 gün) dür.

Genital *Chlamydia* infeksiyonu olan hastalarda, oküler asemptomatik taşıyıcılık olabilmektedir.

**3-Yenidoğan İnküzyon Konjunktiviti:** Etken *C.trachomatis*'in D-K serovarları olup annenin infekte doğum kanalından veya nadiren sezeryan ile doğum sırasında bulaşır.

Yenidoğanın inküzyon konjunktiviti 5-14 günlük bir inkübasyondan sonra başlar ve klinik bulgular asemptomatik infeksiyondan ağır pürülan konjunktivite kadar geniş olabilir.

## Ürogenital İnfeksiyonlar

**a-Erkeklerde Görülen İnfeksiyonlar:***C.trachomatis* D-K serovarları, cinsel aktivite gösteren erişkin erkeklerde üretrit, epididimit, prostatit, proktit, proktokolit ve reaktif artrite neden olmaktadır.

Erkek ürogenital infeksiyon sıklıkla asemptomatik seyretmekte ve bunlar infeksiyonun yayılımında önemli rol oynamaktadır.

**1-Nongonokoksik üretrit (NGÜ):** Erişkin erkeklerde görülen nongonokokal üretritlerin %40-50'sinden *C.trachomatis* sorumlu olup akut epididimit gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Semptomatik hastalarda 7-14 günlük bir inkübasyondan sonrası en önemli belirtileri dizüri ve üretral akıntıdır. Akıntı pürülan olabileceği gibi sadece sabahları olan çok hafif farkedilmeyen bir akıntıda olabilir.

**2-Postgonokoksik Üretrit (PGÜ):** Nongonokoksik üretrite benzer klinik tablo oluşturan postgonokoksik üretritte de en sık görülen etken *C.trachomatis*'dir.

*C.trachomatis* gonokoksik üretrit tedavisi sonrası bulaşabileceği gibi, gonore ile birlikte de bulaşabilmektedir. Fakat *C.trachomatis*'in inkübasyon süresinin uzun olması ve gonoreye yönelik kemoterapotiklerle tedavi sonrası infeksiyon belirtileri geç olarak ortaya çıkmaktadır.

**3-Epididimit:** Cinsel yönden aktif olan 35 yaş altındaki erkeklerde epididimite yol açan etkenler arasında en sık görülenleri; *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae*'dir.

Genellikle beraberinde *C.trachomatis* üretritli epididimit olgularının klinik belirtileri, skrotal ağrı, şişlik, hassasiyet ve ateştir. Akut epididimit sonrası abse formasyonunun gelişmesi, testiküler infarksiyon ve infertilite gibi komplikasyonlar gelişebilir.

**4-Prostatit:** *C.trachomatis* non-bakteriyel prostatit etkeni olduğu henüz gösterilmemekle birlikte sitolojik bulguları ile prostatit olduğu düşünülen akut

üretitli 26 hastanın prostat salgısında *C.trachomatis* olduğunu göstermiştir.

Prostat sekresyonlarında *C.trachomatis*'in üretilmemesinin prostatik salgıdaki çinko ve spermin anti-Chlamydiaal etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

**5- Proktit ve Proktokolit:** *C.trachomatis* bebek ve erişkinlerde asemptomatik rektal taşıyıcılık şeklinde bulunabildiği gibi özellikle homoseksüel erkeklerde sıklıkla proktit ve proktokolitlere neden olmaktadır.

Proktokolit; etkenin oral cinsel ilişki ile doğrudan ya da serviks veya arka vajinal duvardan lenfatik yayılımla rektuma inokülasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Başlıca belirtileri; rektal müköpürülen akıntı, anal kaşıntı, anorektal tenesmusdur.

**6- Reaktif Artrit ve Reiter's Sendromu:** Reaktif artrit; primer infeksiyon bölgesinden uzak bir bölgede, infeksiyona karşı oluşan bağışık yanıtı bağılı olarak ortaya çıkan bir yaygısal yanıtıdır. NGÜ'lü erkeklerin %1 kadarında akut aseptik artrit gelişmektedir.

Reiter's Sendromu; üretit, konjunktivit, artrit ve karakteristik mukokütönöz lezyonlarla karakterizedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Reiter's Sendromu olan ve tedavi görmeyen erkeklerde mikroimmunofluoresan (MIF) antikor assay yöntemi ile yapılan değerlendirmede, %80 arasında önceden geçirilmiş veya halen sendrom ile birlikte var olan *C.trachomatis* infeksiyonun mevcut olduğu gösterilmiştir.

**b-Kadınlarda Görülen İnfeksiyonlar:** Genital *Chlamydia* infeksiyonları, sıklıkla asemptomatik seyretmesi, PIH, ektepek gebelik, infertilite gibi ciddi komplikasyonlara sebep olması bakımından önem taşımaktadır.

Özellikle asemptomatik infeksiyon olan kadınlar *C.trachomatis* için rezervuar görevi yapmakta bunlar infeksiyonu eşlerine ve çocuklarına bulaştırarak dolayısıyla infeksiyonun yayılmasında önemli bir rol oynamaktadırlar.

**1-Servisit:** Genellikle müköpürülen niteliktedir. *C.trachomatis* kadın servikal infeksiyonlarının en önemli etkenidir. Endoservikal infeksiyonu olan kadınların %76'sından fazlası asemptomatik seyir gösterir. Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control-CDC)'nin müköpürülen servisit kriterleri;

müköpürülan özellikteki servikal akıntı, endoservikal sekresyonun gram boyamasında her mikroskop alanında 10 ve üzerinde Polimorf Nüveli Lökosit (PNL) görülmesi, servikal mukozanın kolay kanayabilme özelliğinde olması, ödem ve servikal ektopinin varlığıdır.

Servikal *C.trachomatis* infeksiyonlarının prevalansı, genç yaş, düşük sosyo ekonomik düzey, geçirilmiş CTBH, ırk, cinsel eş sayısı, medeni hali, kullandığı doğum kontrol yöntemleri, eğitim durumu, gebelik, meslek gibi sosyo-ekonomik ve kültürel davranışlara göre önemli ölçüde değişmektedir (Barnes et al. 1990; Miller, 1998; Jackson et al. 1997; Neu et al. 1998; Macaulay et al. 1990; Ramstedt et al. 1992; Aral et al. 1990; Scholes et al. 1998).

**2-Endometrit:** Muköpürülan servisitisi olan kadınların %40'ında infeksiyonun ürogenital bölgeye ilerlemesi sonucunda endometrit gelişebilmektedir.

Endometrit'te klinik bulgular metrororaji, uterin hassasiyet, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızında artma olup kesin tanı için endometrial biyopsi gereklidir.

**3-Salpinjit ve Pelvisin İnflamasyonlu Hastalığı (PIH):** Akut salpinjit; başta *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* olmak üzere diğer fakültatif aerob veya anaerob bakterilerin rol oynadığı polimikrobial bir hastalıktır . *C. trachomatis*'e bağlı servikal ve endometriyal infeksiyonu olan ve tedavi edilmeyen kadınlarda infeksiyonun üst genital bölgeye yayılabilmesi sonucu PIH gelişebilmektedir.

PIH, alt abdominal ağrı, servikal akıntı, adneksal duyarlılık, ateş, lökositoz, eritrosit çökme hızında (sedimentasyon) artış gibi klinik ve laboratuvar bulguları ile seyredabilen kesin tanısı laparoskopi ile konabilen bir hastalıktır.

*C. trachomatis* PIH gelişiminde rol oynayan en önemli bakteriyel etkidir. Tubal sıkılaşma ve peritubal adezyonlar sonucu gelişen infertilite ve ektopik gebelik PIH' ın en önemli komplikasyonlarıdır. İnfertilite riski ilk PIH atağı için %10-13.2 ikinci atakta %20, üçüncü atakta %50-75 oranında artmaktadır (Ruijs et al. 1991; Chow et al. 1990).



**4-Akut Üretral Sendrom:** *C.trachomatis* akut üretral sendromlu kadınların % 62.5'inde serumlu patojen olduğu bildirilmiştir. Akut üretral sendromlu kadınlarda; dizüri, pollaküri, steril piyüri ve üretral yaymada 10'dan fazla PNL görülmesi *C.trachomatis* teşhisini destekleyen bulgulardır.

**5-Gebelik ve *C.trachomatis* İlişkisi:** Gebelerdeki genital *C.trachomatis* infeksiyonlarının kesin olmamakla birlikte spontan abortus, erken ve ölü doğum, Koryoamniyonit, erken membran rüptürü, prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu ve postpartum ateş ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.

Vajinal ve nadiren de sezaryenle doğum sırasında bebeğe bulaşan infeksiyon, yenidoğanda inklüzyon konjunktiviti ve pnömoni olmak üzere bir çok klinik tabloya yol açmaktadır.

**Lenfogradüloz Venerum (LGV):** *C.trachomatis* biovar lenfogradülozına  $L_1$ ,  $L_2$  ve  $L_3$  serotipleri LGV etkenidir. LGV Cinsel-ilişki ile bulaşabilen, esas olarak tropikal ve subtropikal bölgelerde görülmekle beraber dünyanın her yerinde rastlanılabilen bir hastalıktır. Tropikal bölgelerde hayat kadınları infeksiyonun ana kaynağıdır.

Hastalık klinik olarak 3-20 günlük bir kuluçka dönemini izleyerek başlayan üç döneme ayrılır. Bunlar kısaca; "Lenfogradüloz şankri" ile karakterize 1.Dönem primer lezyondan günler-haftalar sonra, etkenin lenf yolları ile yayılması sonucunda ortaya çıkan lenfadenotipi (LAP) ve sistemik belirtilere karakterize 2. Dönem, çeşitli anarektal ve genital malformasyonlar ile darlık ve sekellerin görüldüğü 3. Dönemdir.

#### **1.1.8. Laboratuvar Tanı ve Yöntemleri**

*Chlamydia trachomatis*, 1957 yılında trahomlu hastaların konjunktiva kazıntılarının ekildiği embriyonlu yumurtanın sarı kesesinde üretilmiş, daha sonra 1965'de hücre kültürü kullanıma girmiştir. 1970 yılında *Chlamydia* infeksiyonlarının tanısında mikro-immunofluoresan yöntemi başarıyla uygulanmış olup 1990'lı yıllardan sonra da bu amaçla ELISA, direkt fluoresan antikor ( DFA) yöntemleri, PCR ve LCR gibi yöntemlerden faydalanılmaktadır.

*C.trachomatis* cinsel temasla bulaşan en önemli bakteriyel patojen olup erkeklerde üretrit, epididimit, yenidoğanda konjunktivit, pnömoni özellikle kadınlarda servikal infeksiyonun üst genital organlara ilerlemesi sonucu PIH, ektopik gebelik ve infertilite gibi ciddi komplikasyonlara sebep olmaktadır(Suchland et al.1997). Buna karşın genital *C.trachomatis* infeksiyonlarının yüksek oranda asemptomatik oluşu veya karakteristik semptomlarının olmayışı nedeni ile laboratuvar tanısı önem taşımaktadır.

*C.trachomatis* infeksiyonlarının tanısında güvenilir, ucuz, uygulanabilir, duyarlı ve çabuk sonuç verebilen testlere ihtiyaç duyulmaktadır (Schwebce et al. 1990).

*C.trachomatis*'in laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler beş grupta toplanabilir.

A-İzolasyon

B-Sitoloji

C-Antijen Tayini

D-Seroloji

E-Moleküler Biyolojik Yöntemler (PCR, LCR)

Tanıda kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması ve uygulanabilirliği Çizelge 1.5. 'de gösterilmiştir.

A-İzolasyon: Hücre kültürü *C.trachomatis*'in laboratuvar tanısında referans yöntem olarak kabul edilmektedir (Iwen et al. 1990). Fakat özgüllüğü %100 olmakla birlikte duyarlılığın %100' den düşük olması, örnek alımı yeterliliği, transponu, uygulanışının zorluluğu, kesin tanının uzun olması ve pahalı olması bu yöntemin dezavantajlarını oluşturmaktadır (Iwen et al. 1990; Mouton et al. 1997; Bauwens et al. 1993; Schachter, 1998).

*C.trachomatis*'in üretilmesi için en çok kullanılan hücre kültürleri McCoy. HeLa-229, BHK-21 ve L-929 hücreleridir.*C.trachomatis* suşlarının kültürü için gerekli işlem muamele edilmiş McCoy hücreleridir.

Hücre kültürü yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü; uygun muayene maddesi, kullanılan eküvyonun özelliği, transport ortamı, uygun hücre ortamı ve besiyerinin özelliği gibi bir takım faktörlere bağlıdır.

**Çizelge1.5. C.trachomatis İnfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Bazı Yöntemlerin Karşılaştırılması**

Yöntemler	Uygulanabilirliği	Süre	Özellikleri
A-İzolasyon	Tüm klinik örneklerde	48-72 saat	En iyi yöntem (Duyarlılık laboratuvarlar arası değişken)
B-Sitoloji	Trahom, inklüzyon konjunktivitleri	1 saat	Ürogenital infeksiyonlarda Duyarlı değil
C-Seroloji (Mikro IF, KBD ve EIA)	LGV, psittakoz	3-4 saat	Trahom, inklüzyon Konjunktivitlerinde ve ürogenital İnfeksiyonlarda duyarlı değil
D-Antijen tayini 1.Hızlı testler 2.Direkt fluoresan antikor (DFA) 3.Enzim immün essey (EIA)	Tüm klinik Örneklerde	10-15 dakika ½ saat 2-4 saat	Pratik, duyarlılık ve özgüllük Değerlendirilmeleri halen Araştırılmakta Pratik duyarlılığı ve özgüllüğü Oldukça yüksek Çok sayıda muayene maddesi bir arada incelenebilir
E-Yeni yöntemler (Hibridizasyon, PCR ve LCR)	Tüm klinik Örneklerde	2 saat/5-8 saat	Alınan sonuçlar oldukça ümit verici Özellikle PCR ve LCR McCoy Hücre kültürüne alternatif olarak Sunulmakta (Ticari kitler mevcut)

*C.trachomatis* inklüzyonlarının belirlenmesinde Giemsa ya da iyot boyama yöntemi kullanılmaktadır. Ayrıca şüpheli durumlarda sonuçların fluoresan antikor boyama yöntemi kullanılarak doğrulanması gerekmektedir.

**B-Sitoloji:** Laboratuvar olanaklarının sınırlı olduğu bölgelerde muayene maddesinin sitolojik olarak incelenmesi ve Giemsa yöntemi ile boyanması diğer bakteriler ile oluşan infeksiyonların ayırıcı tanısında önem taşımaktadır. Özellikle *Niesseria gonorrhoeae*'nin birinci derecede neden olduğu yenidoğan konjunktivitlerinde hazırlanan preparatının Giemsa yöntemi ile boyanması, *C.trachomati*'in bu bakterilerden ayırt edilmesinde önem taşımaktadır. Ayrıca immünfluoresans ve immünperoksidad boya yöntemleri daha duyarlı ve özgül yöntemler olarak tanıda kullanılmaktadır.

**C-Antijen Tayini:** *C.trachomatis* laboratuvar tanısı için hücre kültürüne alternatif olarak Enzim İmmün assay (EIA) ve Direkt Floresan Antikor (DFA)

gibi antijen saptayan testler geliştirilmiş olup sıklıkla kullanılmaktadır (Warren et al. 1993; Clarke et al. 1993).

Bu testlerin, özellikle infeksiyon yönünden düşük risk gruplarında ve asemptomatiklerde duyarlılığının azaldığı bildirilmektedir (Schubiner et al.1992; Lıpkın et al.1986; Tilton et al. 1988).

Enzim İmmünoassay (EIA); *Chlamydia* 'ların LPS antijenlerine karşı cinse özgü monoklonal antikorlar kullanıldığı kullanımı kolay, pratik, aynı anda birden çok klinik örneğin çalışılabildiği ve 2-3 saat içinde sonuç verebilen bir yöntemdir.(Gaydos et al.1990; Hipp et al. 1987).

EIA'nın servikal örneklerde duyarlılığı kültürden daha düşük olmakla birlikte (Kellogg et al. 1993) %73-100 arasında değiştiği bildirilmiştir (Schwebke et al. 1990; Krepel et al. 1995; Warren et al.1993; Gaydos et al. 1990; Lefebvre et al. 1988;Chernesky et al. 1986; Sellors et al. 1991). Üretral örneklerde ise testin duyarlılığı 62-100 arasında değişebilmektedir (Genç et al. 1991; Kok et al. 1993; Hipp et al.1987; Kocabeyoğlu ve ark. 1995; Ağaçfıdan ve ark. 1995).

EIA erkek idrarlarında çalışılabilir bir test olmakla birlikte özellikle kadın idrarlarında duyarlılığı düşüktür (Kok et al.1993; Genç et al. 1991; Moncada et al. 1994; Jaschek et al. 1993; Chernesky et al. 1994; Chernesky et al. 1990).

Bazı bakterilerin polisakkaritleri ile *Chlamydia* antijenleri arasında çapraz reaksiyonlarının oluşabilmesi bu yöntemin dezavantajını oluşturmaktadır. Tanının doğrulanması amacıyla farelerden elde edilen monoklonal antikorlar (Blokaj reagen) kullanılmaktadır (Chlamydia Blocking Reagent) (Beebe et al. 1992; Özşener ve ark. 1993).

Son yıllarda temeli EIA prensibine dayanan, 10-15 dakika gibi kısa sürede sonuç verebilen *Chlamydia* lipopolisakkarit antijenini muayene maddelerinde saptayabilen ucuz ve pratik ticari testler geliştirilmiştir (Arumainayagam et al. 1990; Hook et al. 1994). Bu testlerin, özellikle infeksiyon yönünden düşük risk gruplarında ve asemptomatiklerde duyarlılığının azaldığı bildirilmektedir (Schubiner et al. 1992; Tilton et al. 1988; Lıpkın et al. 1986). Rapid testlerin duyarlılığı; servikal örneklerde %59-95 arasında (Schubiner et al. 1992; Stratton et al. 1991; Arumainayagam et al. 1990; Young et al. 1992; Blanding et al. 1993; Pol et al. 1995)

üretal örneklerde %65-93 oranında (Schubiner et al. 1992; Ağaçfidan ve ark. 1995) değiştiği bildirilmiştir.

Direkt Floresans Antikor (DFA); testinde *C.trachomatis* MOMP'lerine karşı 15 serotipini içeren monokokal antikorlar kullanılmaktadır (Lipkin et al. 1986; Philips et al. 1987; Stamm et al. 1983). DFA testi yeterli klinik örneklerde, kısa sürede sonuç verebilen kültürden daha ucuz olması, pratik ve kullanımı kolay olması nedeniyle bir çok laboratuvar tarafından tercih edilmektedir (Livengood et al. 1988; Hipp et al. 1987). Ancak, özellikle kadınlarda servikal kolumnar epitelin yeteri kadar alınmaması, kullanılan eküvyonun özelliği, düşük riskli gruplarda testin duyarlılığı önemli ölçüde azaltmaktadır (Ciotti et al. 1988; Judson and Lambert, 1988; Forbes et al. 1986; Welsh et al. 1997; Moncada et al. 1989).

Testin duyarlılığı üretal örneklerde %70-100 (Chernesky et al. 1986; Krepel et al. 1995; Hipp et al. 1987; ağaçfidan ve ark. 1995) servikal örneklerde %70-100 oranında değişmektedir (Schwebke et al. 1990; Chernesky et al. 1986; Dereli ve ark. 1991; Krepel et al. 1995; Ağaçfidan ve ark. 1995).

D-Seroloji: *Chlamydia* infeksiyonlarının tanısında serolojik yöntemler etkene ve infeksiyonun özelliğine göre değişiklik göstermektedir. *Chlamydia* serolojisinde başlıca kullanılan yöntemler EIA, indirekt floresan antikor testi (IFA) ve mikroimmün floresan testi (MIF)'dir. *C.trachomatis*'e karşı spesifik IgG antikorlarının belirlenmesi epidemiyolojik çalışmaların değerlendirilmesinde önem taşımaktadır.

Mikro IF yönteminde değişik serovarları ihtiva eden *C.trachomatis*, *C.psittaci* ve *C.pneumoniae* antijenleri nokta şeklinde ve gruplar halinde Lama tespit edilmektedir. Bu antijenlere karşı hasta serumlarında spesifik IgM IgG ve IgA antikorlarının varlığı floresan işaretli konjugeler yardımıyla saptanmaktadır. Bu yöntem özellikle *C.pneumoniae*'nin tanısında sıklıkla kullanılmaktadır (Ağaçfidan, 1997).

E-Moleküler Biyolojik Yöntemler: Son yıllarda *C.trachomatis* tanısında, Nükleik Asit Hibridasyon (AMPCT, Genprobe PACE-2) Nükleik Asit Ampifikasyon Testleri (PCR, LCR) geliştirilmiştir.

*Chlamydia* infeksiyonlarının laboratuvar tanısında en iyi yöntem olarak bilinen hücre kültürü, günümüzde yerini özgülüğü ve duyarlılığı daha yüksek, çabuk

sonuç verebilen ve daha güvenilir olan genprob, PCR ve LCR gibi yöntemlere bırakmıştır (Warren et al.1993; Hosein et al. 1992; Kuipers et al. 1995; Jaschek et al. 1993).

Özellikle PCR ve LCR'in erkek ve kadın idrarlarında çalışabilmesi, asemptomatik ve düşük risk gruplarında duyarlılıklarının yüksek olması nedeni ile referans yöntemler olarak kabul edilmektedirler (Bassiri et al. 1995;Lee et al. 1995;Toye et al. 1996; Chernesky et al. 1994;Lan et al. 1995). PCR ve LCR' de amplifikasyon amacıyla MOMP 16S-rRNA ve plazmid DNA'sını kodlayan genler primer setler olarak kullanılmaktadır (Chernesky, 1998; Ürünsak ve ark. 1997).

Yapılan çalışmalarda PCR ve LCR erkek ve kadınların üretral, servikal ve idrar örneklerinde %100'e yakın duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. (Bass et al. 1993; Mahony et al. 1995; Bauwens et al. 1993; Chernesky et al. 1994; Carroll et al. 1998).



## 1.2 *Neisseria Gonorrhoeae*

*Neisseria gonorrhoeae* cinsel temasla bulaşan bel soğukluğu (gonore) hastalığının etkenidir. *N.gonorrhoeae*'ye bağlı infeksiyonlar son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (Fox et al.1998; Hiltunen-Back et al.1997).

İlk olarak 1976'da ABD ve İngiltere'de bildirilen Plazmide bağlı penisilinaz (beta-laktamaz) üreten (PPNG) suşlarının bulunmasıyla başlayan antibiyotik direnci günümüzde *N. gonorrhoeae*'nin tedavisinde önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir.

*N.gonorrhoeae* özellikle kadınlarda asemptomatik infeksiyonlara, PIH, ektopik gebelik, infertilite gibi ciddi komplikasyonlara sebep olması, Human İmmunodeficiency (HIV) yayılımında rol oynayabilmesi nedeniyle önemli bir infeksiyon etkenidir (Fox et al.1998).

### 1.2.1.Tarihçe ve Sınıflandırma

Gonore eski çağlardan beri bilinen bir hastalık olmasına rağmen, etken mikroorganizma ilk defa 1879'da Albert Neisser tarafından pürülan üretral ve konjunktival akıntıda bulunmuştur. İlk kültürünü Löffler ve saf kültürünü Ernest Burnun yapmışlardır.

*N. gonorrhoeae* Neiseriaceae familyası içinde yer almaktadır. Bu familya içerisinde *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Kingella* olmak üzere dört cins yer alır. Yapılan son sınıflandırmaya göre *Moraxella* cinsi subgenus *Branhamella* ve subgenus *Moraxella* olmak üzere iki alt genusa ayrılmıştır.

*N.Meningitidis* (menengokok) pürülan menenjit etkenidir. İnsanlarda, %10-15 oranında normal nazofarenks mukozasında bulunabilir. Uygun şartlarda menengokoksemi ve menenjite neden olur. Bulaşıcı özelliği nedeniyle endemi ve epidemilere neden olur. Beyin omurilik sıvısı (BOS), kan ve nazofarenks dışında genitoüriner sistemden de izole edilebilir.

### Çizelge 1.6. *Neisseria*'ların sınıflandırılması

Familya	: Neisseriaceae
Cins I	: Neisseria
Genus I	: <b>Neisseria gonorrhoeae</b>
Genus II	: Meningitidis
Cins II	: Acinetobacter
Cins III	: Kingella
Cins IV	: Moraxella
Subgenus	: Moraxella
Subgenus	: Branhamella

*M. Catarrhalis* sinüzit, bronşit, pnömoni ve orta kulak infeksiyonları gibi alt ve üst solunum yolları infeksiyonları etkenidir.

#### 1.2.2. Genel Özellikleri

*N.gonorrhoeae* gram negatif 0.6-10 mm büyüklüğünde kahve çekirdeği görünümünde diplokoklar şeklindedir. Akut gonoreli hastalardan alınan akıntı örneklerinden hazırlanan preparatların gram boyamasında lökositlerin dışında ve içerisinde gram negatif diplokokları görmek mümkündür. Kültürden yapılan preparatlarda gonokoklar oval, yuvarlak diplokoklar, dördü gruplar ya da kümeler şeklinde görülebilirler. *N.gonorrhoeae* sporsuz ve hareketsizdir. Belirgin olmayan kapsülleri ve fimbriaları bulunabilir. Bakteriyolojik boyalarla kolay boyanmakla birlikte gram renksizleştirme işlemine direnç gösterebilir.

#### 1.2.3. Biyokimyasal Özellikleri

*N.gonorrhoeae* aerob olup üremeleri için < %3-7'lik CO<sub>2</sub> e ihtiyaç duyarlar. Oksidaz ve katalaz pozitif olup Dimethyly ve tetramethyl para-phenylene diamine hydrachloridin %1 'lik eriğini okside ederler. Karbonhidratlardan sadece glikozu oksidatif yol katalize ederek asit oluştururlar. Maltoz, Laktoz ve Sükroz'u kullanmazlar. Bu biyokimyasal özelliklerinden yararlanılarak *Neisseria* türlerinin idantifikasyonu amacıyla çeşitli karbonhidrat testleri geliştirilmiştir.



#### 1.2.4. Üreme Özellikleri ve Koloni Morfolojisi

Gonokoklar özellikle organizmadan yeni ayrıldıklarında besiyerlerinde üreme bakımından oldukça zorluk gösterirler. Kurumaya dayanıksız olduklarından alınan klinik örneklerden hemen kültürü yapılmalıdır.

Gonokokların üremesi yağ asitleri tarafından inhibe edildiğinden besiyerlerindeki yağ asitleri nişasta bileşikleri veya diğer maddelerle absorbe edilmelidir. Gonokoklar çukolata agar gibi glikoz ile zenginleştirilmiş, 35-37 C'de %3-7'li CO<sub>2</sub>'li ortamda 24-72 saatte üreme gösterirler. İlk 24 saatte daha çok patojen olmayan *Neisseria* suşları üremekte olup *N.gonorrhoeae* daha geç üreyebilmektedir. Bakterilerin koloni yapısı, pili içerip içermemesine göre farklılık göstermektedir. Kellogg gonokokları oluşturdukları koloni morfolojisine göre beş'e ayırmıştır. Bunlardan P<sub>++</sub> (Önceden T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub>) Pili gonokokların oluşturduğu koloniler olup daha çok bakterilerin ilk izolasyonlarında ayırt edilebilen, küçük, parlak, S tipi homojen kolonilerdir. P- (Önceden T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> ve T<sub>5</sub>) olup pilisiz gonokokların meydana getirdiği daha büyük ve yassı kolonilerdir.

#### 1.2.5. Yapısal ve Antijenik Özellikleri

*N.gonorrhoeae*'nin diğer gram negatif bakterilere benzer bir hücre yapısına sahiptir. Hücre yapısı stiplazmik membran, peptidoglikan tabaka, lipoolisakkaritler (LOS), proteinler ve fosfolipidlerin oluşturduğu dış membrandan oluşur. *N.gonorrhoeae* LOS'lara bağlı olarak sıklıkla antijenik değişiklikler göstermektedir. *N.gonorrhoeae*'nin antijenik yapıları şunlardır:

Pili: Gonokoklar pili ve pilisiz olmak üzere ikiye ayrılırlar. Pililer önemli virülans faktörleridir. Pililer genler tarafından kodlanan pilin proteinlerinden oluşan 16.5 ile 21.5 kDa ağırlığında antijenik yapılardır. Pililer gonorelerin hücre yüzeyinde bulunmakta, konak hücreye tutunma ve fagozitoza karşı korunmada önemli rol oynarlar. Pililer karboksi terminal uçlarındaki varyasyonlara bağlı olarak sıklıkla antijenik değişiklik gösterirler. Hemen her suşun pilinerinin antijenik yapısı değişiktir. Tek bir suşta bile değişik antijenik yapıda pilinler bulunabilir.

Protein I: Dış membran proteinlerinin en önemlisi olan Protein I, 32-37 kDa ağırlığında olup bakterinin patogeneğinde ve konak hücreye endositozunda önemli rol oynamaktadır. Protein I 'in antijenik yapısı diğer proteinlerden daha stabil olduğundan bakterinin serotiplemesinde ve antijenik tanısına dayalı testlerde kullanılabilir. Protein IA ve Protein IB olmak üzere iki subtipten ayrılır. Buna göre *N.gonorrhoeae* protein IA' ya göre 24, protein IB'ye göre 32 serovara ayrılır. Protein I'e karşı insan serum ve genital salgılarında antikor gelişebilmektedir. Protein IA suşları Dissemine gonokokal infeksiyonlardan daha çok izole edilebilmektedir ve normal insan serumunun bakterisidal etkisine karşı direnç gösterebilmektedir. Protein IB suşları ise üretrit ve servisitli hastalardan daha az izole edilmekte ve antibiyotik direnci daha azdır. Gonokokal aşı çalışmalarında Por önemli bir araştırma materyelidir

Protein II (Opa proteinleri): Opa geni tarafından kodlanan 24-30 kDa ağırlığında proteinlerdir. Bakterinin mukozal yüzeylere adezyonunda önemli rol oynarlar. Opak koloni oluşumuna neden olurlar. Opa içermeyen koloniler şeffaf görünümlüdürler. Mukozal yüzeylerden izole edilen gonokoklar opa içerirken, menstrusyon sırasında servikalden izole edilen ve fallop tüpleri, kan ve sinoviyal sıvı gibi steril sahalardan elde edilen suşlar opadan yoksun oldukları için şeffaf koloniler meydana getirirler. Normal insan serumu ve tripsinin etkisine dirençlidirler. Asemptomatik ve DGI'lerden daha sık izole edilebilmektedirler.

Protein III (Redüksiyon medifiye protein, Rmp): Protein I ile porlon yapısında bulunup 30-31 kDa ağırlığında proteinlerdir. Diğer enterik bakterilere benzer moleküler yapı ve antijenik stabilite gösterirler.

Fonksiyonları için transferin, laktoferrin ve demire ihtiyaç duyarlar. *N.gonorrhoeae* 'ya karşı gelişen serum bakterisidal etkisini azaltan blokan antikorları stimüle edici bir etkiye sahiptir. Böylece infekte bir şahısta cinsel ilişkiden sonra reenfeksiyon gelişebilir.

IgA proteaz: Diğer bazı bakteriler gibi gonokoklar da yüzeylerinden IgA proteazlar salarak, Mukozal yüzeylerden salınan IgA'ya karşı kendilerini korumaktadırlar. Gonokokal infeksiyonlu hastalarda IgA proteazlara karşı antikor cevabı nadirdir.

Gonokoklar pili, protein I, II ve LPS'nin moleküler değişiklikleri nedeniyle sıklıkla antijenik değişikliğe uğramakta, bu yapılar bakteri yüzeyinde bulunmaları nedeni ile immün cevapta önemli rol oynamaktadırlar. Fakat sık antijenik yapı değişiklikleri, konak immün cevabından kaçmasına kolaylık sağlamaktadır

#### 1.2.6.Patojenite ve Histopatoloji

Gonokoklar yalnız insanlar için patojen olup tek doğal konağı insandır. Sıklıkla cinsel temas ve infekte sekresyonlarla bulaşır. *N.gonorrhoeae* primer olarak kolumnar ve kübik epiteli infekte eder. Organizma pililer ve opa aracılığı ile mukozal epitele tutunur ve konak hücre yüzeyinden endositoz ile içeri girer. Bunu nötrofil cevabı, submukozal mikroapselerin gelişimi ve pü eksüdosyonu izler. Nötrofillerin organizma ile ilk temasından sonra fagositoz stimüle edilir. Fagosit edilen gonokokların çoğu hücre içi öldürme mekanizmalarından kaçabilir ve hücre içinde çoğalmaya devam eder. Bu nedenlerle boyalı preparatlarda fagositer hücreler içerisinde çok sayıda organizma görülür. IgA proteazlar IgA'ları parçalayarak etkisizleştirmekte ve bakterinin konak hücreye yapışmasını kolaylaştırmaktadır. Pililer organizmayı fagositoza karşı korumakta, LPS'ler hücre için sitotoksik etki göstermektedirler.

LPS, protein I ve protein III bakterisidal etkiyi inaktive eder. Tedavi edilmemiş infeksiyonlarda nötrofitler makrofaj ve lenfositlerle yer değiştirir. Bu nedenle infeksiyonlardan birkaç hafta sonra gonokoklar kültürde izole edilmemesine rağmen anormal lenfositik ve mononükleer infiltrasyon devam eder.

*N.gonorrhoeae*'ye bağlı infeksiyonlarda antikor cevabı pili, protein II ve LPS'ye karşı gelişmekte ve ve lokal antikor cevabı genelde az olmaktadır.

#### 1.2.7. Antibiyotik Direnci

Penisilinler 1970'li yıllara kadar *N.gonorrhoeae*'nin tedavisinde güvenle kullanılmıştır. İlk defa 1976 yılında Amerika ve İngiltere'de penisilinaz üreten *N.gonorrhoeae* (PPNG) suşları bildirilmiştir. Bu direnç plazmid kaynaklı olup TEM-1 Beta-laktamazına bağlıdır.

Penisilinaz üreten *N.gonorrhoeae* suşlarının tedavisinde ilk zamanlar spektinomisin tercih edilmiş fakat onada 1981 yılında ribozomal mutasyon sonucu direnç geliştiği görülmüştür. 1983 yılında ise bakteri dış membran geçirgenliğinde azalma ve penisilin bağlayan proteinlerde (PBP2) meydana gelen mutasyonlar sonucu penisiline dirençli fakat Beta-laktamaz üretmeyen kromozoma bağlı penisiline dirençli (CMRNG) suşlar elde edilmiştir. Daha sonra 1985 yılında Amerika'da plazmide bağımlı tetrasikline dirençli (TRNG) suşlar izole edilmiştir.

Tetrasiklin direncinden konjugatif plazmid'de bulunan tetM geni sorumlu olup bunun streptokok cinsi, *M.hamini*, *U.urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Kingella denitrificans*, *Ekinella crrodens* ve *N.meningitidis* gibi bakterilerdeki transpozonlarda lokalize olduğu ve genetik transformasyon ve konjugasyon ile geçtiği düşünülmektedir. Son yıllarda Kinolon grubu antibiyotiklere dirençli suşlar izole bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (CDC) *N.gonorrhoeae* için 5 tip direnç profili belirlemiştir. Bunlar; 1- Penisiline duyarlı suşlar, 2-PPNG suşları, 3-TRNG suşları, 4-CMRNG suşları, 5-PPNG + TetM suşlarıdır. *N.gonorrhoeae* tedavisinde günümüzde ilk tercih edilen antibiyotik Seftriaksondur. *N.gonorrhoeae*'nin beta laktamaz direncini belirlemek için çeşitli beta laktamaz testleri, (İyodometrik, asidometrik, Nitrosefin) ve kromozal direncin saptanması amacı ile de diskdifüzyon, agar dilüsyon ve özellikle daha güvenilir olmasından dolayı E testi önerilmektedir(Bal, 1997; Kaygusuz, 1997; Koneman, 1997).

### 1.2.8. Klinik Önemi ve Yaptığı Hastalıklar

*N.gonorrhoeae*'ye bağlı infeksiyonlar gelişmiş olan ülkelerde büyük oranda azalma göstermesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

*N.gonorrhoeae* infeksiyonların insidansı, düşük sosyo ekonomik düzey, cinsel eş sayısı, genç yaş, eğitim düzeyi, etnik ve inançsal farklılıklar, korunma yöntemleri gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Esas olarak cinsel temasla bulaşmakla birlikte, infekte anneden bebeğe infekte salgılarıyla perinatal olarak bulaşabilmektedir. *N.gonorrhoeae* infeksiyonları erkekte, kadında, yenidoğanda ve homoseksüellerde değişik klinik tablolara neden olabilmektedir.

*N.gonorrhoeae* özellikle servikal infeksiyonu olan ve asemptomatik kadınlarda PIH, ektopik gebelik ve infertilite gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilmektedir.

**Üretrit:** İnfeksiyon erkeklerde cinsel temasla bulaştıktan 2-7 günlük bir inkübasyondan sonra üretral akıntı, dizüri gibi semptomlarla karakterizedir. İnfeksiyon erkeklerde %10 oranında asemptomatik görülebilir ve bunlarda üretrit belirtisi yoktur. Tedavi edilmeyen olgularda epididimit, prostatit, periüretral apse ve üretral tıkanıklık gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

**Servisit:** Kadınlarda infeksiyonun inkübasyon süresi değişken olmakla birlikte 10 gün içinde gelişebilmekte anormal vajinal akıntı, dizüri ve menstrüasyon arası kanamalar görülür. Kadınlarda asemptomatik infeksiyon oranı %50 kadardır. Servikal infeksiyonlu ve tedavi edilmeyen kadın olgularda %10-20 oranında PIH, ektopik gebelik ve infertilite gelişebilir.

**Anorektal Gonore:** Anorektal gonokokal infeksiyon kadınlarda ve eşcinsel aktif erkeklerde görülebilmektedir. İnfeksiyon, infekte kadınlarda servikal ve vajinal sekresyonlarla anüs kontaminasyonu sonucu %30-50 oranında görülebilmektedir. Homoseksüel erkeklerde anorektal gonore gelişebilmekte ve infeksiyon asemptomatik seyredebilmektedir. Anorektal infeksiyon belirtileri anal akıntı, ağrı ve tenezzüm ile karakterize edilebilmektedir.

**Farengeal Gonore:** Farengeal gonokokal infeksiyonlar oral seks sonucunda gelişir ve esas olarak kadınlarda ve eşcinsel erkeklerde görülmektedir. Gonokokal infeksiyon olan kadınların ve eşcinsel erkeklerin %10-20'sinde farengeal infeksiyon gelişirken, heteroseksüel erkeklerin 3-7'sinde gelişebilmektedir. Farenks infeksiyonlarının sistemik yayılımı için odak oluşturmaktadır.

**Pelvik İnflamatuar Hastalık (PIH):** Akut PIH endoservikal kanal ve endometrium yoluyla ovaryumlara kadar uzanan kadın üst genital sisteminin bakteriyel invazyonu sonucu oluşan bir hastalıktır.

Gonokokal infeksiyonu oluşan kadınların %10 –20 PIH gelişebilmektedir. Kadınlarda PIH sonucu ektopik gebelik ve infertilite gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

**Peri Hepatit:** *N.gonorrhoeae* 'nin fallop tiplerinden karaciğer kapsülüne ve peritona direk yayılımı ile bazende lenfatik ve bakteriyemi sonucu akut hepatit ( Fitz-Hugh ve Curtis sendromu) gelişebilmektedir. Kadınlarda daha sık görülür ve genellikle PIH ile birlikte dir.

**Dissemine Gonokokal İnfeksiyon (DGI):** Daha çok asemptomatik mukozal gonokoksik infeksiyon sonrası tedavi edilmeyen olguların %1-2 'sinde gelişebilmektedir. Sıklıkla miyalji, Atralji, asimetric poliatrit ve dermatitle karakterize bir sendromdur, Komplikasyon olarak endokardit ve menenjit gelişebilmektedir.

**Yenidoğanda ve Çocuklarda Gonore:** Taşıyıcı anneden bebeğine infekte doğum kanalı ve sekresyonlarla geçmektedir. Yenidoğanda en sık akıntı ve ödem ile karakterize konjunktivit (Oftalmia neonatarum) gelişmektedir. Tedavi edilmeyen olgularda ise körlük gelişebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde yenidoğan konjunktivitleri gümüş nitrat ve eritromisin profilaksisi ile kontrol altına alınmasına rağmen gelişmekte olan ülkelerde hala görülebilmektedir. Yenidoğanda görülen diğer gonokokal infeksiyonlar farenks, solunum sistemi, anal kanal infeksiyonları ve sepsistir. Çocuklar ise genellikle infekte ebevyenlerinden göz ve vajinal kontaminasyonu ile infekte olurlar .

**Gebelerde İnfeksiyon:** *N.gonorrhoeae* gebelerde spontan abartus, prematüre doğum ve erken membran rüptürü riskini artırmaktadır.

### 1.2.9. Laboratuvar Tanı

*N. gonorrhoeae*'nin tanısında özellikle erkek hastalarda gram boya metodu %100'e yakın duyarlılığa sahiptir. Kültür, gonorenin tanısında halen en güvenilir yöntem olarak kabul edilmekte olup klinik örneklerden antijen tayini ve PCR, LCR gibi moleküler biyolojik yöntemlerde günümüzde laboratuvar tanıda kullanılmaktadır.

**Boyama:** *N.gonorrhoeae*'nin tanısında gram ve metilen mavisi boyama yöntemleri kullanılabilir. Özellikle gonokokal üretritli erkeklerde üretral akıntıdan yapılan boyamalarda kahve çekirdeği görünümünde gram negatif diplokokların varlığı tanı koydurucudur.

Gram boyama erkekte duyarlılığı %95-98 arasında olup ucuz ve hızlı bir tanı yöntemidir. Semptomlu kadınlarda gram boyamanın duyarlılığı %40-60, asemptomatik kadın ve erkeklerde %40-60 arasında değişmekte; her iki grupta özgüllüğü ise %90'ın üzerindedir (Juchau et al. 1995; Hook and Zenilman, 1992).

**Kültür:** Kültür *N.gonorrhoeae*'nin tanısında özellikle antibiyotik direnci olan suşların saptanması, ucuz ve güvenilir bir yöntem olması nedeni ile günümüzde de en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir. Kültürü yapılacak *N.gonorrhoeae*'nin klinik örneklerden izolasyon ve identifikasyonu için gerekli basamaklar şunlardır:

**Örneklerin Toplanması:** *N.gonorrhoeae*'nin genital infeksiyonlardan izolasyonu için erkeklerde üretral akıntı veya sabah ilk idrarı, kadınlardan ise serviksten spekulum takılarak alınan servikal sürüntü örnekleri uygun inceleme örneklerini oluşturur. Pamuk ve kalsiyum alginatlı sıvablar bazı gonore suşlarına toksik etki gösterdiğinden örneklerin dakron veya rayon sıvab ile alınması gerekmektedir.

**Çizelge 1.7.** *N.gonorrhoeae*'nin kültürü için klinik örneklerin toplanacağı vücut bölgeleri

Hasta	Primer bölge	Sekonder bölge
Kadın	Endoserviks	Rektum, üretrum, farenks
Heteroseksüel erkek	Üretra	Farenks
Homoseksüel/biseksüel erkek	Üretra, rektum, farenks	
Kadın, dissemine infeksiyon	Kan, endoserviks, rektum	Farenks, deri lezyonları, eklem sıvısı
Erkek, dissemine infeksiyon	Kan, üretra	Farenks, rektum, deri lezyonları, eklem sıvısı

**Örneklerin Taşınması ve Saklanması:** Neisserialar çevresel etmenlere son derece duyarlı olduklarından hemen ekimleri yapılmalı, eğer yapılamayacaksa Stuart ve Amies gibi taşıma besiyerlerine konarak en geç 6 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Daha uzun süreli saklamalar için ticari olarak geliştirilmesi içerisinde hava içermeyen, bikarbonat sitrik asid paketleri içeren JEMPEC ve Gono-pak gibi taşıma besiyerleri içerisinde 18-24 saat inkübe edilebilmektedir.

**Besiyerleri:** *N.gonorrhoeae*'yi serviks, rektum, farenks gibi patojen olmayan Neisseria suşlarını ve flora bakterilerini içeren vücut bölgelerinden izole etmek için içlerinde çeşitli antibiyotiklerin bulunduğu seçici besiyerleri kullanılmaktadır. Sıklıkla kullanılan besiyerleri Thayer Martin, Martin Lewis ve New York City agardır. Steril vücut boşlukları ve üretral örneklerden yapılacak ekimlerde çukulatamsı agar kullanılabilir.

Besiyerleri ekilmeden önce oda ısısında olmalı ve besiyerleri %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 35-37°C 24-72 saat inkübe edilmelidir.



**Çizelge 1.8.** *N.gonorrhoeae*'nın izolasyonunda kullanılan besiyerleri ve içerdiği antibiyotikler

Antibiyotikler ( $\mu$ /ml)	Besi Yerleri			
	MTM	ML	NYC	GC-LECT
Vankomisin	3	4	2	2
Linkomisin	-	-	-	1
Kolistin	7.5	7.5	5.5	7.5
Nistatin	12.5	-	-	-
Anisomisin	-	20	-	-
AmfoteresinB	-	-	1.2	1.5
Trimetopirim	5	5	5	5

MTM, Modifiye Thayer-Martin agar; ML, Martin Lewis agar; NYC, New York City agar.

**İdentifikasyon:** Besiyerlerinde üreyen, gram negatif diplokok, katalaz ve oksidaz testi pozitif olan kesin identifikasyonu için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bunlar:

Karbonhidrat kullanım testleri: Neisserilar biyokimyasal özelliklerinden yararlanılarak geliştirilmiş testlerdir. Esası içlerinde Glikoz, Maltoz, Laktoz, Sükroz ve ayrıca olarak fenol kırmızısı içeren besiyerlerinde bakterinin şekerleri oksidasyon yolu ile parçalayarak asit oluşturmaya dayanır.

*N.gonorrhoeae* sadece glikozu kullanarak asit oluşturmaktadır. Karbonhidrat deneyleri için Cystine triptic agar (CTA) gibi besiyerlerinin yanında Minitek, RİM ve API QUAD-FEM gibi ticari testlerde geliştirilmiş olup sonucusu bakterinin beta laktamaz aktivitesinde saptayabilmektedir. Karbonhidrat kullanım testleri ucuz, kullanımı kolay ve çabuk sonuç verebilen testler olup rutin laboratuvarlarda sıklıkla kullanılmaktadır.

Enzimatik Testler: Esası, Neisseria türlerinin içermiş olduğu enzimlerin spesifik substratları kullanılarak biyokimyasal enzimatik etkinliklerini incelemeye dayanır. Çizelge 1.9'da bazı Neisseria türlerinin içermiş olduğu enzimler gösterilmiştir. Bu amaçla Ganocheck II ve Basti card Neisseria gibi ticari testler geliştirilmişti (Koneman et al. 1997).

**Çizelge 1.9.** Patojen *Neisseria* türlerinin identifikasyonu için kullanılan enzim aktiviteleri

Tür	$\beta$ -Galaktosidase	$\gamma$ -Glutamyl-Amino-peptidaz	Hydroxyprolyl-Amino-peptidase	Butyrate-Esterase
<i>N.gonorrhoeae</i>	-	-	+	-
<i>N.meningitidis</i>	-	+	v	-
<i>M.catarrhalis</i>	-	-	-	+
<i>N.lactmica</i>	+	-	+	-

+, pozitif reaksiyon; -, negatif reaksiyon; v, değişken reaksiyon.

**Antijen Tayini:** *N.gonorrhoeae*'nin klinik örneklerinden direkt izolasyonu için EIA ve DFA gibi yöntemler geliştirilmiştir. Her iki yöntemde Proten I'e karşı oluşan poli ve monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin çabuk sonuç vermesi, kolay uygulanabilir olması, EIA'nın erkek idrarlarında da kullanılabilmesine karşın özellikle servikal sürüntülerde duyarlılığı düşük bulunmuştur ((Manis et al. 1984; Welch and Conwright, 1988; Schachter et al. 1986; Laughan et al. 1987; Hosein et al. 1992; Genç ve ark. 1993).

**Moleküler Biyolojik Yöntemler:** Son yıllarda gonokokların tanısında Gen probe, PCR ve LCR gibi DNA hibridizasyon ve amplifikasyon metodları kullanılmaktadır. Asemptomatik taşıyıcıları belirleyebilmesi, idrar örneklerinde çalışılabilmesi, çabuk sonuç vermesi, güvenli olması bu metodların avantajını oluştururken antibiyotik direnç için kültüre gerek olması ve pahalı bir yöntem olması dezavantajlarını oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu yöntemlerin %100'e yakın bir duyarlılığa sahip olduğu bildirilmektedir (Mahony et al. 1995; Ching et al. 1995; Smith et al. 1995; Hale et al. 1993; Limberger et al. 1992; Stary et al.1993).

### 1.3.Mikoplazmalar

Mikoplazmalar doğada yaygın olarak bulunmakta, insan hayvan ve bitkilerde çeşitli hastalıklara sebep olmaktadır. İnsan genital ve solunum sisteminde sıklıkla kolonize olup fırsatçı infeksiyonlara neden olabilmektedirler. Mikoplazmalar yapılan çalışmalarda özellikle kadınlarda doğum öncesi ve sonrası endometrit, PIH, infertilite, spontan abartus. Koryoamniyonit, ölü doğum, düşük ağırlıklı bebek doğumu, postopartum ve doğum sonrası ateş gibi ciddi infeksiyonlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir.

Yeni doğanlarda solunum yolları infeksiyonları özellikle prematüre bebeklerde sepsis ve M.S.S.'inde komplikasyonlara neden olarak önemli morbidite ve mortalite etkenidirler.

#### 1.3.1. Tarihçe ve Sınıflandırma

İlk olarak 1898'de Nocard ve Roux tarafından plöropnömonili sığırlardan hücresiz fakat serumla zenginleştirilmiş besiyerlerinde izole edilen mikoplazmaların yapısal özellikleri bu yüzyılın başlarında tanımlanmış ve bu infeksiyöz etkenlere PPLO (Pleuropneumonia-like organisms) adı verilmiştir.

Sonraları koyun ve keçilerin meme iltihapları ile plöropnömonilerinden, ayrıca lağım suları ve gübrelerden saprofit oldukları belirlenen benzer mikroorganizmalar da izole edilmiştir.

İnsan orjinli ilk Mikoplazma suşu, 1937 yılında Dienes ve Edsall tarafından infekte bortholin bezi apsesinden izole edilen *Mycoplasma hominis* tip 2' dir. Günümüze kadar ağız boşluğu, solunum sistemi, ürogenital sistem ve vücudun diğer bölgelerinden oldukça fazla sayıda değişik mikoplazma türü elde edilmiştir. *M.hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Mollicutes sınıfında Mycoplasmatales takımında yer almaktadırlar. Mikoplazmaların sınıflandırılması Çizelge 1.6.'da gösterilmiştir.

**Çizelge 1.10.** Mikoplazmaların sınıflandırılması

Sınıf	:	Mollicutes
Takım I	:	Mycoplasmatales
Familya	:	Mycoplasmataceae
Cins I	:	Mycoplasma
Cins II	:	Ureaplasma
Takım II	:	Entomoplasmatales
Takım III	:	Acholeplasmatales
Takım IV	:	Anacropasmatales

*Mycoplasma* cinsi 100 'den fazla tür içermekte, insan sağlığı açısından önemli türler, *M.pneumoniae*, *M.genitalium* ve *M.hamini*'dir. *Ureaplasma* genotipik ve fenotipik farklılıklarına göre T960 ve parvo olmak üzere 2 biotip ve 14 serotip içermektedir. Bunlardan biotip parvo'da (1,3,6,14) dört serotip, T960'Da (2,4,5,7,8,9,10,11,12,13) ise 10 serotip bulunmaktadır (Robertson et al. 1993; Horn et al. 1997).

### 1.3.2. Genel Özellikleri

Mikoplazmalar 200-300nm büyüklüğünde laboratuvar koşullarında üretilen en küçük mikroorganizmalardır. Etraflarında hücre duvarı olmaması nedeniyle son derece değişken ve pleomorfik yapıya sahiptirler. Mikoplazmalar gram negatif, sporsuz, kapsülsüz, kayma hareketi gösterebilmektedirler. Chlamydiae, Rickettsiaeler ve virüsler gibi por çapı 450 nm olan filtrelerden geçebilmekte ancak onlardan farklı olarak yapay besiyerlerinde üretilmektedirler. Elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda mikoplazmaların, hücre membranı ile stoplazmadan oluşan tipik prokaryot hücre yapısına ve stoplazmalarında ribozomlar, nükleer materyal, yoğun sitoplazmik cisimcikler içerdiği gösterilmiştir. Mikoplazmalar da diğer prokaryot hücreler gibi ikiye bölünerek çoğalmakta ancak bakteri genomunun replikasyonu ile stoplazmanın bölünmesi eş zamanlı olmamaktadır. Mikoplazmalar diğer bakterilerden farklı olarak, üremek için sterole

ihtiyaç duyarlar. Besiyerlerinde sterol kaynağı olarak eklenecek at serumu, bakterinin protein ve lipid ihtiyacını karşılar.

*M.genitalium* ilk olarak 1980 yılında NGU 'li iki hastanın üretral akıntısından izole edilmiştir. DNA problemleri ve klasik izolasyon yöntemleri kullanarak NGU'lerde etken olduğu gösterilmiştir.

*M.genitalium*'un ilk izolasyonu zor olmakta ve tanısında PCR gibi DNA amplifikasyon yöntemleri kullanılması önerilmektedir. *M.pneumoniae* ile antijenik yapı benzerliği ve serolojik testlerde çapraz reaksiyonlara neden olabilmektedir (Tully et al. 1995; Horner et al. 1993).

*M.pneumoniae* mikoplazmaların önemli bir türü olup primer atipik pnömoni etkenidir. İnfeksiyon genelde 5 yaş üstü çocuklarda ve genç erişkenler de özellikle ilkbahar ve kış aylarında görülmektedir. İnfeksiyon genelde hafif seyretmekte ve diğer üst solunum yolu etkenleri ile karışabilmektedir. Bununla birlikte daha çok merkezi sinir sisteminde olmakla birlikte (Ancefalit, aseptik menenjit, Guillain- Barré sendromu) pulmoner, kardiyovasküler, kas-iskelet, dermatolojik ve hematolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunun dışında üst solunum, genital sistem ve immün yetmezliği olan hastaların sinoviyal sıvı veya beyin omurilik sıvılarından yapılan kültürlerde *M.genitalium* ile birlikte izole edilmiştir (Cassell et al. 1981; Goulet et al. 1995; Tully et al. 1995; Elçi ve ark. 1991; Özenci ve ark. 1991).

Sterol bir çok mikoplazma türünde hücre zarının sentezi, substrat transportu, yağ asitlerinin detoksifikasyonu ve son ürünlerin hücre zarından geçmesi için gereklidir.

İçerisinde %0,5 glikoz, %0,2 arginin, %10 taze maya ekstresi ve %20 at serumu ile zenginleştirilmiş kalp infüzyon buyyonu mikoplazmalar için uygun bir üreme ortamıdır. Bu besiyerlerine PH indikatörü, diğer bakterilerin üremesini inhibe etmek için inhibitörler (Penisilin ve/veya polimiksin B) ve katı ortam elde etmek için agar (%0,6-0,8) katılarak değişiklikler yapılabilir. Fakültatif anaerob mikroorganizmalar olup PH 6-8'de, 37 C'de ve %5 CO<sub>2</sub>'li ortamda optimal üreme gösterirler.

Mikoplazma türleri katı besiyerlerinde 200-300 nm büyüklüğünde sahanda yumurta görünümünde tipik koloniler oluştururlar. Üreaplasmalar ise 15-30 nm çapında daha küçük koloniler oluştururlar. Bu nedenle bunlara daha önceleri

T-strains (tiny) adı verilmiştir. Mikoplazmaların pek çoğu enerji kaynağı olarak glikozu veya arginini kullanırlar. *M.hominis* arginini, *U.urealyticum* ise üreaz enzimlerinin etkisiyle üreyi metabolize eder, Üreden amonyak meydana getirirler.

**Çizelge 1.11.** *M.hominis* ile *U.urealyticum*'un ayırtıcı özellikleri

Bakteri	Koloni Büyüklüğü	Glikoz	Arginin	Üreaz	Eritromisin	Serovar Sayısı
<i>M.hominis</i>	200-300 nm	-	+	-	R	?
<i>U.urealyticum</i>	15-30 nm	-	-	+	D	14

R: (Dirençli), D:(Duyarlı)

Mikoplazmalar hücre duvarı sentezinin inhibe eden antibiyotiklere dirençlidirler. Tetrasiklin, eritromisin ve aminoglikozidler gibi protein sentezi inhibitörlerine karşı duyarlıdırlar.

Mikoplazmalar serumlu buyyonda 37°C'de 30-45 gün -120°C'de 6-12 ay canlı kalabilmektedirler. Liyofilize halde ise daha uzun süre (3-9yıl) saklanabilirler.

### 1.3.3. Antijenik Yapı

Mikoplazmalar belli başlı antijenik yapıları membran proteinleri ve glikopeptidlerdir. Protein antijenleri hakkındaki bilgiler kesinlik kazanmamıştır. Mukozal yüzeyler için parazitlik göstermekte ve sıklıkla bu alanlarda kolonize olmaktadır. *M.hominis*'in yüzeyinde P60 ve P100 adı verilen iki polipeptid bulunmakta bunların konak hücreye bakterinin adheransında rol oynadığı bildirilmektedir. *U.urealyticum* laboratuvar koşullarında fosfolipaz enzimi ürettiği saptanmış bunun fosfolipidleri hidralize ederek araşidionik asit salınımı ve prostaglandinlerin üretime bağlı olarak gebelerde erken doğum, prematüre doğum, spontan abortus ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir .

### 1.3.4. Klinik Önemi

*M.hominis* ve *U.urealyticum* kadın ve erkeklerde genital sistemden en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Genital mikoplazmalar asemptomik kadın ve

erkeklerin alt genital sistemlerinden kolonize olmakta kadınların vajina ve alt genital sistemlerinden %35-80 oranında izole edilmektedirler.

Günümüzde, genital mikoplazmaların ürogenital sistem infeksiyonları rolü halen tartışılmakta, cinsel yönden aktif erkek ve kadınlarda kolonizasyon sık görülmekte ve hastada infeksiyondan sorumlu başka bir patojen belirlenememişse etken kabul edilmektedirler.

Bebekler annenin infekte doğum kanalından geçerken kolonize olmakta vertikal bulaş oranı %45-66 arasında değişmektedir. Erişkinlerde kolonizasyon oranı yaş, sosyo ekonomik düzey, cinsel aktivite, cinsel eş sayısı, ırk ve kullanılan kontrasepsiyon yöntemine göre değişiklik göstermektedir.

Kadınlarda PID, erken doğum, karyoamniyonit, erken membran rüptürü ve endometritli hastalardan soyutlanmıştır (Daniel et al. 1994; Watts et al. 1992; Cassell et al. 1980; Robinson and McCormack, 1980). Spontan abortus, düşük doğum ağırlıklı bebek, prematüre doğum, tubo-ovaryan abse, postpartum ve doğum sonrası ateş, infertilite ve Reiter's Sendromu ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu saptanmıştır (Lamey et al. 1982; Quinn et al. 1983; Yoon et al. 1998; Lee and Kenny 1987; Cassell et al. 1993; Robinson and McCormack, 1980).

Genital mikoplazmalar doğum kanalı infekte anneden doğan bebeklerin solunum sisteminde sıklıkla kolonize olabilmektedirler. Özellikle yenidoğan ve prematüre bebeklerde kolonizasyona bağlı olarak pnömoni, persistan pulmaner hipertansiyon, bronkopulmoner dizplazi, merkezi sinir sisteminde kronik infeksiyonlara ve yenidoğan sepsisi gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilmektedirler (Brus et al. 1991; Abele-Horn et al. 1997; Cassell et al. 1993).

Erkeklerde *M.hominis* üretrit etiyolojisindeki rolü kesin olmamakla birlikte *U.urealyticum* Non klamidyal non gonokoksik (NCNG) üretritlerde sıklıkla izole edilebilmekte ve üretrit etiyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir. Prostatit ve epididimit'teki rolleri tam olarak anlaşılmış değildir (Brown et al. 1983; Robinson and McCormack 1980).

Bunların dışında Mikoplazmalar özellikle, sistemik hastalığı olanlarda, kardiyovasküler hastalıklarda organ transplantasyonlarında ve kanser hastalıkları gibi immün yetersizliği olan hastalarda fırsatçı infeksiyonlara neden olabilmektedirler.

### 1.3.5. Laboratuvar Tanısı

Mikoplazmaların laboratuvar tanısında kültür, direkt tanı yöntemleri ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır.

Kültür: Mikoplazmalar ve klinik örneklerden izolasyonu için sıvı, katı ve difazik besiyerleri geliştirilmiştir. Kullanılan besiyerleri bakteri ve mantarları inhibe etmek için çeşitli antibiyotikler (penisilin, ampicilin, polimiksinB, Amfoterisin) ve PH değişikliğini izlemek amacı ile bir indikatör (fenol kırmızısı) içermektedir.

*M.hominis* için 37° C'da %5 CO<sub>2</sub>'li, %95 Nitrojen içeren PH'ı 7 olan ortamlar optimal üreme koşulları olup *U.urealyticum* ise 37°C'da %10-20 CO<sub>2</sub>'li %80-90 Nitrojen ve PH'ı 6 olan ortamlarda üreyebilmektedirler. Genital mikoplazmaların tanısında incelenecek örneklerin Rayon, Dakron gibi sıvablarla alınması ve hemen ekilmeyecekse Sükroz-fosfat (2SP), U9-B broth gibi bir sıvı taşıma besiyeri içerisinde laboratuvara ulaştırılması önerilmektedir.

*M.hominis* ve *U.urealyticum* farklı PH'larda üreyebilmesi *M.hominis*'in arginini *U.urealyticum*'un ise üreyi metabolize etmesi nedeni ile izolasyonları için farklı besiyerleri geliştirilmiştir. Bunlardan başlıcaları *M.hominis* için H broth ve agar, Mikoplazma broth ve agar *U.urealyticum* için Ureaplazma broth ve agar gibi besiyerleri kullanılmaktadır. Her iki mikroorganizmanın birlikte üreyebildiği A7 agar (Modifiye A7B ve A8) SP4 agar ve 49 broth (Modifiye U9-B) gibi besiyerleri izolasyon amacıyla kullanılmaktadır. Ekimler ilgili sıvı ve katı besiyerlerine yapılarak 15 gün süreyle kontrol edilir. Renk duyarlılığı olan besiyerlerinden katı besiyerlerine pasaj yapılarak iki hafta kadar anerobik ortamda inkübe edilir. Tanı, koloni morfolojisi ve kültüründen hazırlanan preparatların boyanması ile konabilmektedir. Mikoplazma kolonileri Dienes boyası ile mavi, Ureaplazma kolonisi ise Üre + MnCl<sub>2</sub> boyası ile kahverengi olarak boyanır.

Son yıllarda, kültür yöntemlerinin uygulama zorluğu ve mikoplazmaların geç üremesi sebebiyle, esası üre ve arginin hidrolizine dayanan ticari sıvı besiyerleri geliştirilmiştir. Bu testler, uygulanması kolay, aynı zamanda Mikoplazmaların antibiyotik direncini saptayabilmekte ve incelenen örnekte az 10<sup>3</sup> ccu/ml *U.urealyticum* ve 10<sup>4</sup> ccu/ml *M.hominis* gösterebilmektedir (Sultan ve ark. 1998).



### 1.3.6.Direkt Tanı Metodları

Özellikle *M.hominis*'in vajinal örneklerden tanısı amacıyla indirekt fluoresan antikor (IFA) testi kullanılmaktadır. IFA testinin kültürden daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda Mikoplazmaların klinik örneklerden tanısı amacıyla PCR yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Bu amaçla *U.urealyticum* üreaz genleri *M.hominis*'in 16S-rRNA'sı primer nükleotidler olarak kullanılmaktadır (Koneman et al. 1997).

### 1.3.7. Serolojik Testler

*M.hominis* ve *U.urealyticum*'a karşı antikorlar, puberteden sonra cinsel aktivitenin başlamasıyla birlikte yavaş yavaş yükselme göstermektedir. Sağlıklı erişkinlerin çoğunun serumlarında *M.hominis* ve *U.urealyticum*'a karşı antikorlar bulunmaktadır. Dolayısıyla, serolojik incelemelerin hastalık tanısında ne derece değerli oldukları tartışmalıdır. Serolojik tanı amacı ile en çok Mikoplazmaların yüzey antijenleri kullanılmaktadır.

## 2.AMAÇ VE KAPSAM

Cinsel temasla bulaşan hastalıklar (CTBH) infeksiyon hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmakta, ciddi maddi ve sosyal problemlere neden olmaktadır.

Tüm dünyada artış gösteren CTBH'lar özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık problemidir. CTBH'nın prevalansı toplumların yaşam biçimine, sosyal ve kültürel davranışlarına, eğitim ve laboratuvar tanı metodlarına göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Bu hastalıkların önemli bir bölümünü üretrit ve servisitler oluşturmaktadır.

Bu infeksiyonların sıklıkla asemptomatik olması, kadınlarda PID, ektopik gebelik, infertilite; erkeklerde prostatit, epididimit; infekte anneden bebeğe vertikal geçiş ile neonatal infeksiyonlara neden olmasından dolayı erken tanı ve tedavileri önemlidir.

Cinsel temasla bulaşan üretrit ve servisitlerin en önemli bakteriyel etkenleri *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'dir. Özellikle *C.trachomatis* cinsel temasla bulaşan en önemli bakteriyel patojendir.

ABD'de her yıl 4 milyondan fazla insan infekte olmakta ve ciddi maddi kayıplara neden olmaktadır (Howell et al. 1997). *C.trachomatis* infeksiyonlarının ciddi komplikasyonlara sebep olması, erkeklerde %40, kadınlarda %85 oranında asemptomatik olabilmesi nedeni ile erken tanı ve tedavisi önemlidir (Suchland et al. 1997; Miller, 1998).

*C.trachomatis* infeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemler, antijen tayin yöntemleri (direkt-fluoresan antikor; DFA, Enzim immünoassay; EIA) serolojik yöntemler ve moleküler biyolojik tanı yöntemleri (polimeraz zincir reaksiyonu; PCR, ligoz zincir reaksiyonu; LCR ve transkripsiyon esaslı amplifikasyon; TMA) olarak sınıflandırılabilir.

Bunlardan DFA, EIA ve kart testler *C.trachomatis*'in laboratuvar tanısında sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine servikal akıntı yakınmasıyla başvuran 76 kadın; Üroloji Polikliniğine üretral şikayetleri ile başvuran 18 erkek hastada *C.trachomatis*,

*N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum*, *M.hominis*'in bulunma sıklığı ve DFA ile Clearview (Chlamydia MF-Unipath) kart testleri *C.trachomatis* antijenlerini tespit etme etkinlikleri ve kullanılabilirlikleri yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Yeri ve Olgular**

Çalışmaya Aralık 1998 ile Mayıs 1999 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran 76'sı kadın ve Üroloji Polikliniğine başvuran 18'i erkek toplam 94 olgu alındı. Kadın hastaların yaş ortalaması 32.5 olup en genç hasta 19, en yaşlı hasta 53 yaşında; erkek hastalarda ise yaş ortalaması 31 olup en genç hasta 22, en yaşlı hasta 43 yaşında idi.

#### **3.2. Araştırmaya Katılanların Seçimi**

Araştırma kapsamına kadın doğum polikliniğine servikal akıntı dizüri, kasık ağrısı ve bel ağrısı ile başvuran servisit ön tanılı gebe olmayan doğurganlık çağındaki kadın hastalar ile üroloji polikliniğine üretral akıntı, dizüri yakınması ile başvuran üretrit ön tanılı erkek hastalar alındı. Hastaların en az 3 gün antibiyotik kullanmamalarına kadın hastaların menstrual siklusda olmamalarına, erkek hastaların ise en az 3 saat idrar yapmamış olmalarına dikkat edilmiştir. Belirtilen koşulların dışındaki olgular çalışma kapsamına dahil edilmemiştir.

#### **3.3. Örneklerin Toplanması ve Saklanması**

Kadın hastalarda 5 ayrı eküvyonla (Dakron) endoservikal örnekler alınmış, erkek hastalardan 4 ayrı eküvyonla (Dakron) üretral akıntı ve/veya sürüntü örnekleri ile idrar örnekleri alınmıştır.

Kadın hastalardan ilk olarak steril bir eküvyonla ektoservikal (external) mukus ve eksuda temizlendikten sonra dakron uçlu eküvyonlarla endoservikal kanala 5-10 mm girilip, 20-25 saniye rotasyon yaptırılarak örnekler alınmıştır.

Erkek hastalardan üretral örnekler, dakron uçlu sıvablarla üretra içerisine 2-3 cm girilip 5-10 defa rotasyon yaptırılarak alınmıştır. Sabah ilk idrar veya son idrardan en az 3 saat sonraki idrar örnekleri alınmıştır.

Kadınların endoservikal, erkeklerin üretral sürüntüleri ve/veya akıntularından alınan ilk örnekler *N.gonorrhoeae* ve diğer bakteriler ile mayaların izolasyonu amacıyla sırası ile Thayer-Martin, Kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilmiştir.

Thayer-Martin besiyerine hasta başı ekim yapılmıştır. İkinci örnekler, DFA testi için kit ile birlikte hazır olarak gelen lamlara sürülmüş, sürüntünün kurumasından sonra metanol ile 10 dakika tespit edilmiştir. İlk bir hafta içerisinde incelenecek örnekler +4°C'de daha sonraki haftalar içerisinde incelenecek örnekler ise -20°C'de saklanmıştır.

Kadınlardan alınan dördüncü, erkeklerden alınan üçüncü sürüntü örnekleri *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un tanısı amacıyla kullanılan ticari kitin (Mycfast+Evolution-2) içerisindeki taşıma besiyeri içerisine konulmuştur.

Kadınlardan alınan üçüncü örnekler ve erkek idrarları *C.trachomatis* antijeni saptanması için Clearview (Chlamydia MF) testinde çalışılmıştır.

Son olarak kadınlardan beşinci örnek, erkeklerden ise akıntılı hastalardan alınan akıntı örneği ve akıntısız hastalardan alınan üretral sürüntü örnekleri Gram ve Giemsa boyama amacı ile lamlara sürülmüştür.

### **3.4. Çalışma Yöntemleri ve Testler**

#### **3.4.1. Direkt Fluoresan Antikor (DFA) Testi**

Çalışmada kullanılan DFA kiti (Chlamydia Direct FA, Syva Micro Trak, USA) fluorescein ile konjuge edilmiş fare monoklonal antikorları içermektedir. Bu antikorlar *C.trachomatis*'in 15 serotipi ile reaksiyona girmekte ve *Chlamydia*'nın bütün gelişme şekillerini kapsamaktadır.

**Kitin içeriği ve kullanılan gereçler:**

1) Chlamydia Direct FA Slides (Syva Micro Trak 8H149 UL)

2) Chlamydia Direct FA Kiti (Syva Micro Trak 8H199)

Reaktif 1: Fluorescein isothiocyanate (FITC) ile konjuge edilmiş fare monoklonal antikorları içermektedir.

Reaktif 2: Fosfat tamponlu su (PBS): 1 lt distile su içerisinde çözündürülerek (pH:7.2) hazırlanır.

Reaktif 3: Mounting medium

3) Yıkama kabı, kurutma kağıdı

4) Floresan ışık mikroskobu (Leica MPS 60)

**Deneyin yapılışı:**

DFA testi için alınan muayene maddeleri metanol ile tespit edilmiştir.

1) DFA kiti ve lamalar çalışmadan 15-20 dakika önce buzdolabından çıkartılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlanmıştır.

2) Kontrol ve örnek lamalarının çukur bölgesine 30 µl monoklonal antikor konulmuştur.

3) 15 dakika oda sıcaklığında ve nemli bir ortamda inkübe edilmiştir.

4) İnkübasyon sonunda lam PBS ile 10 dakika yıkanmıştır.

5) Lam kurutma kağıdı ile kurutularak üzerine 1 damla mounting medium damlatılmıştır. Daha sonra üzerine lamel kapatılarak hazırlanmış preparat 1 saat içinde floresan mikroskobunda 40'lık objektif ile değerlendirilmiştir.

İncelenen preparatda en az 10 tane karakteristik *Chlamydia* cisimciği (EC, RC) saptanan lamalar pozitif olarak, floresan saptanmayan sadece epitel hücreleri bulunan lamalar negatif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler negatif ve pozitif kontrol lamalarıyla karşılaştırmalı incelenerek elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

### 3.4.2. Clearview (Chlamydia MF Unipath) Testi

Bu çalışmada *C.trachomatis*'in antijen tanı metodları olan Clearview-Chlamydia (unipath) kart testi kullanılmıştır.

Clearview klinik örneklerde *C.trachomatis*'in LPS antijenini görünür hale getirerek tespitini sağlayan direk bağlanmış monoklonal esaslı immünokromatografik bir yöntemdir.

Bu test ; kadınlarda servikal sürüntülerde, erkeklerde sabah ilk idrarı veya son miksiyondan en az 3 saat sonraki idrar örneklerinde çalışılmıştır.

#### **Kitin içeriği ve kullanılan gereçler**

1) Örnek, kontrol ve sonuç pencerelerinden oluşan test ünitesi (KİT): Monoklonal Anti-*Chlamydia* antikoru, tavşan anti-fare antikoru ve lateks işaretli monoklonal anti-*Chlamydia* antikoru içermektedir.

2) Ekstrasyon solüsyonu: %0.1'den daha az sodyum azide içeren damlalıklı plastik şişe

3) Pozitif kontrol: İnvitro kültürden izole edilen ve infeksiyon yapma özelliği olmayan %0.1'den daha az sodyum azide içeren solüsyon

4) Ekstrasyon tüpleri

5) Sabit ısıtıcı=(80°C)

6) Santrifüj (Nüve NF815)

7) Vorteks (Nüve NM110)

8) Steril cam tüp

#### **Testin yapılışı**

1) Test amacıyla erkeklerden sabah veya son mikasyondan en az 3 saat sonraki idrar örnekleri, kadınlardan servikal sürüntü örnekleri alınmıştır.

2) Erkeklerden alınan 10 cc idrar örneği steril tüplere konarak 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatant atılarak dipteki çökelti üzerine 0.6 ml ekstrasyon solüsyonu ilave edilip vortekslendikten sonra ekstrasyon tüplerine aktarılmıştır. Kadın servikal örnekleri ise direkt olarak içerisine 0.6 ml ekstrasyon solüsyonu ilave edilen ekstrasyon tüplerine konup 30 saniye kadar vortekslenmiştir.

3) Daha sonra hazırlanan ekstrasyon tüpleri bakterinin hücre içinden çıkmasına olanak sağlaması amacıyla 80°C'lik sabit ısıtıcıda 10-12 dakika kadar ısıtılmıştır.

4) Bu süre sonunda sıvab ekstrasyon tüplerinden çıkarılarak soğuması amacıyla oda ısısında 5 dakika bekletilmiştir.

5) Daha sonra test ünitesi üzerindeki (KİT) örnek penceresine 5 damla damlatılmıştır.

6) İlk 15 dakika içerisinde kontrol ve sonuç penceresinde görülen 2 ayrı çizgi pozitif, sadece kontrol penceresinden görülen tek bir çizgi negatif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

### 3.4.3. Mycofast Evolation-2 (Internatiol Microbiol, Paris)

Bu ticari kit *M.hominis* ve *U.urealyticum* servikal ve üretral örneklerde tanısı için kullanılmıştır. Esası *M.hominis*'in arginini *U.urealyticum*'un üreyi metabolize etmesi sonucu oluşan alkali ortamdaki renk değişikliğini (pembe-kırmızı) bir indikatör (fenol red) aracılığı ile test etmeye dayanmaktadır.

Testte bakterilerin doksisiklin, roksitromisin, ofloksasin, linkomisin, trimetoprim-sülfametaksazol ve eritromisin gibi antibiyotiklere dirençlilik durumları tespit edilebilmiş ayrıca incelenen örnekte en az  $10^3$  CCU/ml *U.urealyticum* ve  $10^4$  CCU/ml *M.hominis* varlığı gösterilebilmiştir.

#### Kitin içeriği ve kullanılan gereçler

1) *U.urealyticum*'un tespiti için 3, antibiyotik duyarlılığının saptanabilmesi için 6 ve *M.hominis*'in tespiti için 1 olmak üzere toplam 10 kuyucuktan oluşan bir petek.

2) U.M.M.t.: İçerisinde Beta Laktam ve sulfonamidler içeren taşıma besiyeri.

3) U.M.M. Iyo: (Liyofilizat) Liyofilize halde at serumu, maya, antibiyotikler (Beta laktam ve sulfamid) üre, arginin ve fenol red içermektedir.

4) *M.hominis* supplement = *M.hominis* çözültisi (üreme aktivatörü)

5) Steril sıvı parafin



6) 100 mm'lik pipet (Socorox swiss)

7) Steril pipet ucu

8) Etüv (Nüve EN500)

### **Deneyin yapılışı**

1) Dakron uçlu eküvyon ile alınan üretral ve servikal sürüntü örnekleri önce U.M.M.t. taşıma besiyeri içerisine kondu.

2) Daha sonra eküvyonlar U.M.M.t. içerisinden çıkartılıp U.M.M. Iyo Liyofilize madde içeren şişenin içerisine aktarıldı.

3) Liyofilizat şişesine, süspansiyonun kolay oluşabilmesi için hafifçe rotasyon hareketi yaptırılıp her bir kuyucuğa, bu süspansiyondan steril bir pipet ucu ile 100 er ml kondu.

4) 9 ve 10. Kuyucuklara ikişer damla standart *M.hominis* çözeltisi eklendi.

5) Anaerobik ortam sağlamak amacıyla her kuyucuğun üzerine ikişer damla steril sıvı parafin damlatıldı.

6) 36-37°C'lik etüvde 24 saat süre ile inkübe edildi.

İlk üretici firmanın önerileri doğrultusunda değerlendirmeler ilk 24 saat içerisindeki sarıdan kırmızıya renk değişikliği esas alınarak yapılmıştır. Buna göre ilk kuyucuktaki renk değişikliği  $10^3$  CCU/ml ilk kuyucuk dahil diğer iki kuyucuktaki türeme sırası ile  $10^4$  ve  $\geq 10^5$  CCU/ml *U.urealyticum*'un izolasyonu olarak değerlendirilmiştir.

Onuncu ve Eritromisin içeren dokuzuncu kuyucuktaki renk değişikliği  $\geq 10^4$  CCU/ml *M.hominis*'in izolasyonu olarak değerlendirildi. Antibiyotik içeren kuyucuklarda kırmızı renk değişikliği direnç sarı rengin varlığı ise mikroorganizmanın ilgili antibiyotiğe duyarlı olması olarak değerlendirilmiştir.

### **Kültür yöntemleri**

Bu çalışmada genital örneklerden *N.gonorrhoeae*'nin diğer bakteriler ve mayaların izolasyonu için aerobik kültür yöntemleri kullanılmıştır.

Kullanılan besiyerleri ve gereçler:

1) Thayer-Martin ağar

2) Eozin Metilen Blue ağar (EMB)

3) Kanlı agar

- 4) Sabouraud-Dextrose agar (SDA)
- 5) Sceptor bakteri identifikasyon sistemi (Becton Dickson)
- 6) Jar (Mumlu kavanoz)
- 7) Oksidaz ayıracı (Tetramethyl –P-phenylene diamine hydrochloride'in saf Sudaki %1'lik eriyiği)
- 8) Katalaz ayıracı(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nun %3'lük eriyiği)
- 9) Etüv (Nüve EN500)

### **Deneyin yapılışı**

1) Üretral akıntı ve/veya sürüntü örnekleri ile servikal sürüntü örnekleri sırası ile Thayer-Martin, EMB ve kanlı agara ekildi.

2) Thayer-Martin agar %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortam sağlamak amacıyla mumlu Kavanozda 36-37°C'lik etüvde 24-72 saat inkübe edilmiştir. Diğer besiyerleri ise 36-37°C'lik etüvde 48 saat süre ile inkübe edilmiştir.

3) *N.gonorrhoeae* açısından Thayer-Martin besiyerinde üreme gösteren şüpheli kolonilerden, gram boya, oksidaz ve katalaz testleri yapılmıştır. Gram negatif diplokok görünümünde, oksidaz ve katalazı pozitif olan bakterilerin identifikasyonu amacıyla karbonhidrat kullanım testi yapılmıştır.

4) Karbonhidrat kullanım testi sonucunda sadece glikozu kullanan diğer şekerleri kullanmayan bakteriler *N.gonorrhoeae* olarak tanımlanmıştır.

5) Kanlı ve EMB agarda üreyen gram negatif ve pozitif bakteriler sceptor (Becton-Dickson) bakteriler identifikasyon sistemi kullanılarak identifiye edilmiştir.

6) Maya mantarları açısından şüpheli kolonilerin Sabouraud-Dextrose agara (SDA) pasajları yapılmıştır. SDA'da üreyen mayalara Germ tüpü testi yapılmıştır. Germ tüpü testi pozitif olan mayalar *Candida albicans*, negatif olanlar ise *Candida spp* olarak değerlendirilmiştir.

### **Karbonhidrat kullanım testi için kullanılan kimyasallar ve testin yapılışı**

- 1) Glikoz, laktoz, sükroz, maltoz
- 2) %1'likfenol kırmızısı eriyiği
- 3) Tampon eriyiği

Her bakteri için beş steril tüp alınmış ilkinde 0.3 ml tampon eriyiği ve şüpheli

kolonilerden üç öze alınarak bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır. Diğer tüplere 0.1 ml tampon eriyiği ve sırası ile glikoz, maltoz, laktoz ve süktroz eriyiğiklerinden 0.04 ml eklenmiştir.

Bu tüplerden her birisine 0.04 ml bakteri süspansiyonu eklenmiştir. Tüpler iyice karıştırılıp 37°C'lik etüve kaldırılmış ve ilk 4 saat içinde değerlendirilmiştir. Sadece glikoz içeren tüpteki rengin kırmızıdan sarıya dönmesi *N.gonorrhoeae* olarak tanımlanmıştır.

### **Boyama yöntemleri**

Bu çalışmada alınan genital akıntı ve/veya sürüntü örnekleri *N.gonorrhoeae*, PNL, maya ve Chlamydia inklüzyonlarının gösterilebilmesi amacıyla 2 ayrı lama sürülerek gram ve giemsa boyama yöntemleri ile boyanmıştır.

### **Kullanılan boyalar ve kimyasallar**

- 1) Gram boyama seti (Kristal viyole, lugal, Aseton-alkol, sulu fuksin)
- 2) Giemsa boyası
- 3) Metil alkol
- 4) Mikroskop (Olympus CH-2)

### **Deneyin yapılışı**

- 1) Hazırlanan preparatlar ilk olarak havada kuruduktan sonra metanol ile fikse edilmiştir.
- 2) İlk preparat gram boyama için sırası ile kristal viyole ve lugal ile 1'er dakika boyanıp Aseton- alkol ile dekolorize edildikten sonra 30 saniye sulu fuksin ile boyanmıştır.
- 3) İkinci preparat metanol ile fikse edildikten sonra Giemsa ile 30 dakika boyanmıştır.
- 4) Boyanan preparatlar üzerine imversiyon yağı damlatılıp mikroskopun 100'lük (imversiyon) objektifinde değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran servisit ön tanı 76 kadın hasta ile üroloji polikliniği'ne başvuran üretrit ön tanı 18 erkek hastada *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in bulunma sıklığı araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan kadın olguların 22'sinde (%28.9), erkek olguların 10'unda (%55.5) etken mikroorganizma saptanmıştır. Kadın hastalarda *C.trachomatis*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in bulunma sıklığı sırası ile %11.8 (9), %19.7 (15) ve %2.6 (2); erkek hastalarda *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* ve *U.urealyticum*'un bulunma sıklığı sırası ile %44.4 (8), %11.1(2) ve %38.8 (7) oranında bulunmuştur (Çizelge 4.1.). Kadınlarda *N.gonorrhoeae*, erkek hastalarda ise *M.hominis* saptanmamıştır.

**Çizelge 4.1.** Etken mikroorganizmaların olgulara göre dağılımı, n(%)

Olgular	<i>C.trachomatis</i>	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>U.urealyticum</i>	<i>M.hominis</i>
Kadın (76)	9 (11.8)	-	15 (19.7)	2 (2.6)
Erkek (18)	8 (44.4)	2 (11.1)	7 (38.8)	-
Toplam(94)	17 (18)	2(2.1)	22(23.4)	2(2.1)

Kadın olgularda en sık tespit edilen mikroorganizma *U.urealyticum* (%19.7) olup bunu sırası ile *C.trachomatis* (%11.8) ve *M.hominis* (%2.6) izlediği; erkek olgularda ise en sık tespit edilen mikroorganizma *C.trachomatis* (%44.4) olup bunu sırası ile *U.urealyticum* (%38.8) ve *N.gonorrhoeae* (%11.1) izlediği görülmüştür.

Kadın olguların yaş ortalaması 32.5 olup en genç hasta 19, en yaşlı hasta ise 53 yaşında idi. Erkek hastalarda yaş ortalaması 31 iken, en genç hasta 22, en yaşlı hasta 43 yaşında idi.

**Çizelge 4.2.** Yaş gruplarına göre etkenlerin ve olguların dağılımı

Yaş Grubu	Pozitif		Pozitif		Pozitif		Pozitif	
	<i>C.trachomatis</i>		<i>N.gonorrhoeae</i>		<i>U.urealyticum</i>		<i>M.hominis</i>	
	Toplam (n):17		Toplam (n):2		Toplam (n):22		Toplam (n):2	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)
19-25	4	3	-	1	3	2	-	-
26-30	2	3	-	1	3	3	1	-
31-35	1	0	-	-	1	-	-	-
36-40	2	2	-	-	3	2	2	-
41 ve Üstü	-	-	-	-	5	-	-	-

Çizelge 4.2.'de görüldüğü gibi 19-30 yaş gruplarında daha fazla patojen mikroorganizma tespit edilmiştir.

Çalışmamızda eşleri barrier yöntemi (Prezervatif ve geri çekme) ile korunan kadın olgularda *C.trachomatis* ve *U.urealyticum* daha fazla oranda tespit edilmiştir.

Kadınlarda *C.trachomatis* 7, *U.urealyticum* 11 olguda tek başına *C.trachomatis* ve *U.urealyticum* 2, *U.urealyticum* ve *M.hominis* ise 2 olguda birlikte saptanmıştır.

Erkek hastalarda *C.trachomatis* *N.gonorrhoeae* ile 2 olguda, *U.urealyticum* ile 5 olguda birlikte saptanmıştır.

Çalışmada kadın servikal örneklerden yapılan bakteriyolojik kültürlerde 1 *Candida albicans*, 2 *Candida spp*, 4 enterik bakteri ve 1 *Staphylococcus aureus* izole edilmesine karşın erkek olgularda belirtilen mikroorganizmalar tespit edilmemiştir.

Clearview (*Chlamydia* MF-unipath) testi ile kadın olguların hiç birinde *Chlamydia* antijeni pozitif tespit edilememiş buna karşın erkek olgulardan alınan 4 idrar örneğinde *Chlamydia* antijen pozitifliği saptanmıştır.

**Çizelge 4.3.** DFA ve Clearview (*Chlamydia* MF) pozitif test sonuçlarının karşılaştırılması

Olgu	Pozitif örnek sayısı (n)		
	DFA	Clearview	DFA+Clearview
Kadın	9	-	-
Erkek	6	4	2

*C.trachomatis* DFA çalışması için örnek yeterliliğinin tespiti amacıyla her örnekten preparat hazırlanarak Gram yöntemi ile boyanmıştır. Gram boyamada x100 büyütmede 5'den fazla servikal kolumnar epitel hücresi ve/veya PNL görülen örnekler yeterli, vajen epitel hücreleri, vajen flora bakterileri ve mukus varlığı 5'den az kolumnar hücresi görülen örnekler ise yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular çizelge 4.8.'de gösterilmiştir.

**Çizelge 4.4.** *C.trachomatis* DFA pozitifliği ile örnek yetersizliği arasındaki ilişki

Olgular	<i>C.trachomatis</i> (DFA+)	Yeterli Örnek	Yetersiz Örnek
Kadın	9	28	48
Erkek	8	15	3

Erkek üretral akıntı örneklerinden hazırlanan 2 preparatın gram boyamasında bol miktarda polimorf nükleer lökosit ve intrasellüler gram negatif diplokoklar görülmüştür. *C.trachomatis* inklüzyon cisimlerinin saptanması amacı ile hazırlanan preparatların Giemsa boyamalarının hiç birinde inklüzyon cisimcikleri saptanmamıştır.

## 5. TARTIŞMA

Cinsel temasla bulaşan hastalıklar infeksiyon hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Son yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir artış göstermekte, ciddi komplikasyonlara, sosyal ve maddi sorunlara neden olmaktadır.

Servisit ve üretritlerde en sık saptanan mikroorganizma *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'tir.

Cinsel temasla bulaşan infeksiyonların ve etkenlerin insidansı toplumların sosyo-ekonomik düzeyine, bireylerin eğitimine, cinsel yaşantısına, kullanılan doğum kontrol yöntemine ve laboratuvar tanı metodlarına bağlı olarak önemli ölçüde değişiklik göstermektedir.

Çalışmamızda kadın olgularda *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis* ve *N.gonorrhoeae*'nin bulunma sıklığı sırası ile %11.8, %19.7, %2.6 ve %0 olarak tespit edilmiştir.

Cinsel temasla bulaşan hastalıklar kliniğine başvuran kadınlarda çeşitli yöntemlerle yapılan çalışmalarda *C.trachomatis* insidansı %4 (Schepetuuk et al. 1997) ile %27.7 (Chernesky et al. 1986) arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir (Quinn et al. 1996; Thewessen et al. 1989; Welsh et al. 1997; Warren et al. 1993; Clarke et al. 1993; Schwebke et al. 1990).

Bu oran aile planlaması kliniklerine başvuran kadınlarda %6.2 (Stratton et al. 1991) ile %18 (Hipp et al. 1987) arasında değişmektedir ( Macaulay et al. 1990; Ramstedt et al. 1992; Masse et al. 1986; Bassırı et al. 1996; Schwebke et al. 1990; Welsh et al. 1997).Bu oranlar bizim sonuçlarımız ile uyumludur.

Asemptomatik kadınlarda Lefebvre et al. (1988) kültür yöntemi ile %6.7, Toye et al. (1996) ve Lan et al. (1995) PCR yöntemi ile sırası ile %7.9 ve %9.2 oranında Chlamydia pozitifliği bildirmişlerdir.

Ülkemizde servikal infeksiyonu olan kadın olgularda yapılan çalışmalarda *C. trachomatis* insidansı %0 (Akbaş ve ark.1997, Arıkan ve ark. 1997) ile %42 (Dereli ve ark. 1991) arasında oldukça değişen oranlarda saptanmıştır.

Semptomlu kadın olgularda *Chlamydia* pozitifliğini Aksoy (1993) EIA ile %7, Çolak (1992) EIA ile %5.2 Kocabeyoğlu ve ark.(1993) EIA ile %18, Kültür ile %16, Saltaoğlu ve ark. (1997) EIA ile %8.16, PCR ile %12.25, Ürünsak ve ark. (1997) PCR ile %18, EIA ile %15, Aktepe ve ark.(1997) DFA ile %20.9, Öktem ve ark.(1998)Kültür ile %32, Sırmatel ve ark.(1997) DFA ve EIA (Chlamyfast) ile %16.6, Sarıgüzel ve ark.(1997) EIA(Chlamyfast) ile %9.6, Sander ve ark. (1996) EIA (Clearview) ile %5, Kanmaz ve ark.(1997) Kültür ile %19, EIA ile%9 oranında saptamışlardır. Önel izinsiz ve izinli çalışan hayat kadınlarının endoservikal örneklerinde DFA ile sırası ile %15ve %8 *Chlamydia* antijen pozitifliği saptamıştır.

Ülkemizde asemptomatik kadınların servikal örneklerinde yapılan çalışmalarda Dereli ve ark.(1991) DFA ile %23, Kocebeyoğlu ve ark.(1995) EIA ile %8, Sırmatel ve ark.(1997) EIA ile %2.08, Kanmaz ve ark.(1997) EIA ile %9 oranında antijen pozitifliği bildirmiştir.

İnfertil kadınların servikal örneklerinde *Chlamydia* antijen pozitifliğini Telli ve ark.(1997) EIA ve DFA ile 30 olgunun 11'inde, Baysal ve ark.(1995) EIA ile %8, Akbaş ve ark.(1995) DFA ile %15, Özşener ve ark.(1993) EIA ile %6.4 oranında tespit etmişlerdir.

Dereli ve ark.(1995) semptomatik ve asemptomatik gebe kadınların endoservikal örneklerinde DFA ile sırası ile %29.5 ve %10.5 oranında antijen pozitifliği saptamışlardır.

Bizim endoservikal örneklerdeki DFA ile saptadığımız *Chlamydia* antijen pozitifliği oranı literatür oranları ile uyumludur. Sırmatel ve ark.(1997), Sarıgüzel ve ark.(1997) ve Sander ve ark'nın (1996) EIA (Clearview / Chlamyfast) ile bulduğu sonuçlar bizim EIA (Clearview) ile bulduğumuz sonuçlarla uyumlu değildir. Bunun, testin duyarlılığının ve yeterli örnek oranının düşük olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda kadın servikal örneklerinde Mycofast Evolution-2 (İnternational Microbiol) sıvı besiyerlerinde *U. urealyticum* ve *M. Hominisi* sırası ile %19.7 ve %2.6 oranında saptadık.

Semptomlu kadın hastaların endoservikal sürüntü örneklerinde *U. Urealyticum*'u Sultan ve ark.(1998) Kültür yöntemi ile %30.4, Oğünç ve ark.(1998) Mycoplasma IST (BioMeriux) test sistemi ile %26, Karaarslan ve ark.(1998)



Mycofast Evolution-2 test sistemi ile *U. Urealyticum* ve *M. Hominis*'i sırası ile %46.6 ve %8.8, A7 agar ile sırası ile %40 ve %6.6 oranında; Vaginal akıntı yakınması olan olgularda *U. Urealyticum* ve *M. Hominis*'i sırası ile Birinci ve ark.(1998) Mycofast Evolution-2 ile %52.8 ve %7.3 , Arıkan ve ark.(1997) Mycoplasma Lyo (BioMeriux) ile %19.2 ve %21.2, Bengisun ve ark.(1996) %25.8 ve %1.07, Yavuzdemir ve ark.(1992) Kültür yöntemi ile %11.01 ve %21.08 oranlarında tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda *U.urealyticum* ve *M. Hominis* için bulduğumuz oranlar servikal örneklerde yapılan diğer çalışmalardan düşük olduğu görülmektedir. Bunun, çalışma grubuna dahil edilen olguların sosyo-ekonomik düzeyinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Servikal sürüntü örneklerinde *N.gonorrhoeae* insidansını Ching et al.(1995) CTBH kliniğine başvuran olgularda %12, kadın doğum polikliniklerine başvuran hastalarda %1.9, halk sağlığı polikliniklerine başvuran hastalarda %16.2, Hosein et.al(1992) %4.8, Smith et al.(1995) %18.7, Panke etal.(1991) %11.7, Iwen et al. (1995) PACE 2C (Gen probe) yöntemi ile %6.8 olarak bildirmiştir.

Ülkemizde kadın endoservikal örneklerinde yapılan çalışmalarda *N.gonorrhoeae* oranını Genç ve ark. (1993) EIA (Gonozyme) ile % 0, Zeyrek ve ark. (1998) genelev kadınlarında kültür yöntemi ile %12.9, Cihanyurdu ve ark. (1998) asemptomatik kadınlarda % 0.73 , Arıkan ve ark.(1997) kültür yöntemi ile % 0 olarak bildirmişlerdir.

Bulgularımız Genç ve ark. ile Arıkan ve ark.'nın bulguları ile uyumludur.

Çalışmada erkek hastalarda *C. trachomatis*, *N. Gonorrhoeae*, *U. Urealyticum* ve *M. hominis*'in bulunma sıklığı sırası ile %44.4, %11.1, %38.8 ve%0 oranlarında tespit edilmiştir. *C. trachomatis* antijen pozitifliğini DFA ile %33.3 EIA ile %22.2 olarak tespit ettik.

Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda CTBH kliniklerine başvuran erkek hastalarda *C. trachomatis* olumluluğu %5.3 (Quinn et al. 1996) ile %26.5 (Chernesky et al. 1986) arasında bildirilmiştir (Thewessen et al. 1989; Hipp et al. 1987; Chernesky et al. 1997).

Asemptomatik olgularda %6 (Moncada et al. 1994) %10 (Chernesky et al. 1994) arasında bildirilmiştir (Jaschek et al. 1993; Toye et al. 1996).

Bizim chlamydia pozitiflik oranımızın yüksek olmasının çalışmaya alınan olguların sosyo-ekonomik düzeyi ile tanı metodlarının farklılığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Ülkemizde üretritli olgularda yapılan çalışmalarda *Chlamydia* antijen pozitifliği DFA ile %8.3 (Sırmatel ve ark. 1997) ile %29 (Erdoğan ve ark. 1995) oranında tespit edilmiştir(Akbaş ve ark. 1997; Ağaçfıdan ve ark. 1995). Önel hayat kadınları ile ilişkiye girmiş üretral şikayeti olan erkeklerde %25.5 olarak tespit etmiştir.

EIA yöntemi ile , Kaleli ve ark.(1998) üretral sürüntülerde %14.5 ile idrar örneklerinde %11.6, Kanmaz ve ark.(1997) %22, Kocabeyoğlu ve ark.(1995) %22, Erdoğan ve ark.(1995) %29, Özgüneş ve Saçlıgil (1995) Clearview ile %7.6, Kocabeyoğlu ve ark.(1997) %51.4, Kızırgil ve ark.(1995) %10 olarak tespit etmiştir.

Çalışmamızda erkek olgularda saptanan *Chlamydia* antijen pozitifliği ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde üretritli olgularda yapılan diğer çalışmalarda *C. trachomatis*, *N. Gonorrhoeae*, *U. urealyticum* ve *M. hominis*'in bulunma sıklığını sırası ile Arıkan ve ark.(1997) %3.2, %19.4, %30.6 ve %16.1, Yılmaz ve ark.(1995) %18, %21, %39 ve %7, Beycan ve ark.(1995) %27.1, %39.8, %51.1 ve %5.1 ; *C. trachomatis*, *N. Gonorrhoeae*, ve *U. urealyticum*'u sırası ile Aydın ve ark.(1995) %23, %6.5 ve %35.7, Kaygusuz ve ark.(1987) %9.8, %9.5 ve %29.3; Ögünç ve ark.(1998) *C. trachomatis* ve *U. urealyticum*'u sırası ile %16 ve %19; Aktepe ve ark.(1997) *C. trachomatis*, *U. urealyticum* ve *M. hominis*'i sırası ile %33.8, %21.1 ve %7; Susever ve ark.(1998) *N. gonorrhoeae*, ve *U. urealyticum*'u sırası ile %6 ve %34.2 oranlarında tespit etmiştir.

Çalışmamızda *Chlamydia* antijen pozitifliği ile *N. gonorrhoeae*, ve *U. urealyticum* için tespit ettiğimiz oranlar yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda *M. hominis* tespit edilmemiştir. Bunun çalışma grubuna dahil edilen erkek olgu sayısının az olması ve kullanılan yöntemle bağlı olabileceği düşünülmektedir.

## 6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kadın hastalarda *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis* ve *N.gonorrhoeae*'nın bulunma sıklığını sırası ile %11.8, %19.7, %2.6 ve %0; erkek hastalarda *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *U.ürealyticum* ve *M.hominis*'in bulunma sıklığını sırası ile %44.4, %11.1, %38.8 ve %0 oranında bulduk.

Sonuç olarak;

1-Kocaeli bölgesinde üretrit ve servisit etkenlerinin önemszenmesi gerektiği;

2-Bölgemiz ve ülkemizdeki üretrit ve servisit etkenlerinin epidemiyolojik açıdan değerlendirilebilmesi amacıyla bu konuda daha kapsamlı ve özellikle *C.trachomatis* için daha özgül yöntemlerle (PCR, LCR) çalışmalar yapılması;

3 - DFA yönteminin üretral ve servikal örneklerde *chlamydia* antijenini tespit etme yönünden-EIA'dan daha güvenilir olduğu dolayısıyla rutin laboratuvar tanıda kullanılabilir olduğu, kanısındayız.

4- Clerview (*Chlamydia* MF unipath) testinin çalışmamızda servikal örneklerde *Chlamydia* antijenini tespit etme etkinliği DFA testi ile uyumlu bulunmamıştır.

## KAYNAKLAR

- ABELE-HORN, M., WOLFF, C., DRESSEL, P., PFAFF, F. (1997). Association of Ureaplasma Urealyticum bivars with clinical outcome for neoanatenes, obstetric patiens, and gynocol Gical patiens, with pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 35: 1192-1202.
- AĞAÇFİDAN, A. (1998). *Chlamydia* infeksiyonlarının tanısında alternatif testler. XXXVIII. Türk Mikrobiyoloji kongresi s.. 29. Antalya.
- AĞAÇFİDAN, A., ALP, T., ÖNEL, M., IŞIK, N., ANDER, H., BADUR, S. (1995). İstanbul'da Hayat kadınları ile cinsel ilişkide bulunan kişilerde *Chlamydia trachomatis* araştırılması ve Epidemiyolojik değerlendirilmesi. "ANÇ, Ö., AĞAÇFİDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildirileri " kitabında, s.:62. *Türk Mikrobiol Cem* Yayın No. 23, İstanbul.
- AĞAÇFİDAN, A., BAYSAL, B., ERDOĞRU, T., ALP, T., ÖNEL, M., YÜKSEL, D., BADUR, S. (1995). Ürogenital sistem *Chlamydia* infeksiyonlarının tanısında Chlamyfast direkt floresan antikor (DFA) ve enzim immunooessey testlerinin karşılaştırılması "ANÇ, Ö., AĞAÇFİDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildirileri" kitabında, s.:76. *Türk Mikrobiol Cem* Yayın No. 23, İstanbul.
- AKBAŞ, E., ROTA, S., GÜNER, H., YILDIZ, A., GÜNAY, A., KUŞTİMUR, S. (1995). İnfertil Kadınların servikal örneklerinde direkt immunfluoresan antikor yöntemi ile Chlamydia Trachomatis tanısı. "ANÇ, Ö., AĞAÇFİDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildirileri "kitabında, s.:64. *Türk Mikrobiol Cem* Yayın No. 23, İstanbul.
- AKBAŞ, E., ARINÇ, B., AKTEPE, O.C., BİRGİLİ, N., YILDIRIM, B., GÜVENER, E. (1997). Non-gonokoksik türetrit-servisit tanısında *C.trachomatis* direkt floresan antikor (DFA) Karşılaştırmalı bir çalışma. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 133. İzmir.
- AKSOY, A.M., (1993). Çeşitli servikal olgularında ve vajinal akıntısı bulunan hastalarda *chlamydia trachomatis* antijeni araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 27:327-334.
- AKTEPE, O.C., ÖZTÜRK, M., AKBAŞ, E.,GÜVENER, E. (1997). Non-gonokoksik türetrit ve Servisitlerde ekten araştırılması. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 113. İzmir.
- ARAL, S.O., SOSKOLINE, V., JOESOE, R.M., O'REILLY, K. (1991). Sex partner recruitment as risk factor for STD: clustering of risky modes. *Sexually Transmitted Dis* 18:10-17.
- ARIKAN, S., TUNÇKANAT, F., GÜNALP, S., ERGÜVEN, S., GÜNALP, A. (1997). Vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran hastalarda etkenlerin mikrobiyolojik değerlendirilmesi *Mikrobiol Bült* 31: 103-11.
- ARIKAN, S., TUNÇKANAT, F., TEKİN, A.,ERKAN, İ.(1997). Üretral akıntı nedeniyle başvuran hastalarda mikrobiyolojik etkenlerin araştırılması *Mikrobiol Bült* 31: 21-27.
- ARUMAINAYAGAM, J.T., MATTHEWS, R.S., UTHAYAKUMAR, S., CLAY, J.C. (1990). Evaluation of a novel solid-phase immunoassay, clearview Chlamydia, for the rapid detection of Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 28: 2813-2814.
- AYDIN, M.D., AĞAÇFİDAN, A., ORDU, A., ALP, T., ERDOĞRU, T., GÜVENER, Z., ANÇ, Ö. (1995). Erkek türetrit'inde majör bakteriyel etkenlerinin bulunma sıklığı. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul

- BACK, J.E.H., ROSTILA, T., KAUTIAINEN, H., PAAVONEN, J., REUNALA, T. (1997). Rapid Decrease of endemic gonorrhoeae in Finland. *Sexually Transmitted Dis* 25: 181-186.
- BAL,Ç. (1997).β Laktamaz testleri ve rutinde kullanımları Antibiyotik duyarlılık testlerinin Standardizasyonu toplantısı. *Türk Mikrobiol CemYayın No.33* sf: 101-111.
- BALIKÇI, E. (1991). Çeşitli yaş gruplarındaki kişilerde gözde trahom etkeni olan *Chlamydia Trachomatis*'in serolojik olarak ELİSA ile IgM ve IgG antikorlarının araştırılması. Diyarbakır.
- BARNES, R.C., BARRY, P.K., ROLFS, R.T., BATTEIGER, B., CAINE, V., JONES, R.B. (1990). quantitative culture of endocervical chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 28:774-780.
- BASS, C.A., JUNGKIND, D.L., SILVERMAN, N.S., BONDI, J.M. (1993). Clinical evaluation of a new polymerase chain reaction assay for detection of *chlamydia trachomatis* in endoservikal specimens. *J Clin Microbiol* 31:2648-2653.
- BAUWENS, J.E., AGNES, M.C., STAMM, W.E. (1993). Diagnosis of Chlamydia trachomatis Endoservikal Infections by a Commercial Polymerase Chain Reaction Assay. *J Clin Microbiol* 33: 3023-3027.
- BAUWENS, J.E., AGNES, M.C., LOEFELHOLZ, M.J., HERMAN, S.A., STAMM, W.E. (1993). Diagnosis of Chlamydia trachomatis urethritis in men by polymerase chain reaction assay Of first-catch urine *J Clin Microbiol* 31: 3013-3016.
- BASSIRI, M., HUI H.Y., DOMEIKA, M.A., BURCZAK, J., SVENSSON, L.-O, LEE, H.H., MÅRDH, P.-A. (1995). Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from Women by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 33: 898-900.
- BAYSAL, B., SERDAROĞLU, H., AĞAÇFIDAN, A., KOVANCI, E., ÖNEL, M., ESEROL, F. (1995). İnfertil kadınlarda *Chlamydia trachomatis* insidansı: Ön çalışma. "ANĞ, Ö., AĞAÇFIDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildirileri " kitabında, s.:62. *Türk Mikrobiol CemYayın No. 23*, İstanbul.
- BEEBE, J.L., RAU, A.M.P., ALBRECHT, K.D.(1993). Confirmatory testing of *Chlamydia trachomatis* syva enzyme immunoassay gray zone specimens by syva direct fluorescent antibody test *Sexually Transmitted Dis* 20: 140-142.
- BENGİSUN, J.S., ÖZENCİ, H., ÜNLÜ, C. (1996). Vajinal akıntıdan *mycoplasma* ve *ureaplasma* İzolasyonu ve antibakteriyellere karşı duyarlılıklarının saptanması. *Mikrobiyol Bülü* 30:33-39.
- BERGSTROM, K., DOMEIKA, M., K., VAITKIENE, D. PERSSON, K., MARDH, P.A. (1996). Prevalence of *chlamydia trachomatis*, *chlamydia psittaci* and *chlamydia pneumoniae* antibodies in blood donors and attendees of std clinics. *Clin Microbiol and Infection* 1:253-260.
- BEYCAN, İ., FAZLIOĞLU, A., ÇEK, M. (1997). Non-gonokoksik üretritli erkek hastalarda *Chlamydia trachomatis* insidansı. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 116. İzmir.
- BEYCAN, İ., FAZLIOĞLU, A., GÜRBÜZ, G., ÇEK, M. (1995). Semptomatik üretritli 309 erkek hastada etiyolojik etkenlerin prevalansı. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul.
- BİRİNCİ, İ., AYVALIOĞLU, S., ÖZCAN, S., ÇAVUŞLU, Ş. (1998). Vajinal akıntı yakınması Olan hastalarda *U reaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* izolasyon sıklığı ve antibakteriyel duyarlılığı. XXXVIII. Türk mikrobiyoloji kongresi serbest bildiriler (22-365) Antalya .

- BIRKENMEYER, L., ARMSTRONG, A. (1992). Preliminary evaluation of the ligase chain reaction for specific detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 30:3089-3094.
- BLANDING, J., HIRSCH, L., STRANTON, N., WRIGHT, T., AARNAES, S., DE LA MAZA, L.M., PETERSON, E.M. (1993). Comparison of the clearview chlamydia, the PACE 2 assay, and culture for detection of *chlamydia trachomatis* from cervical specimens in a low-prevalence population. *J Clin Microbiol* 31: 1622-1625.
- BROOKS, G.F., DARROW, W.W., DAY, J.A. (1978). Repeated gonorrhea: An analysis of importance and risk factors. *J Infect Dis* 137: 161-169.
- BROWN, M.B., CASSELL, G.B., ROBINSON, D.T., SHEPARD, M.C. (1983). Measurement of antibody to *Ureaplasma urealyticum* by an enzyme-linked immunosorbent assay and detection of antibody responses in patients with nongonococcal urethritis. *J Clin Microbiol* 17: 288-295.
- BRUS, F., WAARDE, W.M., SCHOOTS, C., OETOMO, S.B. (1991). Fatal ureaplasma pneumoniae and sepsis in a newborn infant *Eur J Pediatr* 150: 782-783.
- CARROLL, C.K., ALDEEN, W.E., MORRISON, M., ANDERSON, R., LEE, D., MOTTICE, S. (1998). Evaluation of the abbot LCx ligase chain reaction assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in urine and genital swab specimens from a sexually transmitted disease clinic population. *J Clin Microbiol* 36: 1630-1633.
- CASELL, G.H., COLE, B.C. (1981). Mycoplasmas as agents of human disease. *New Eng J Med* 304: 80-89.
- CASELL, G.H., WAITES, K.B., WATSON, H.L., CROUSE, D.T., HARASAWA, R. (1993). *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns *Clin Microbiol Rev* 6: 69-87.
- ÇAVUŞOĞLU, Ş., YENEN, O.Ş. (1994). Chlamydia infeksiyonlarının tedavisi. "ANÇ, Ö., BADUR, S., AĞAÇFİDAN, A.(ed): Chlamydia infeksiyonları ve tanıda yenilikler" kitabında, s.:79- 87. *Türk Mikrobiol CemYayı* No. 20, İstanbul.
- CENGİZ, A.T., CENGİZ, L., KIYAN, M., DOLAPÇI, G. I., AYTEKİN, F., TİBET, M. (1994). Annenin serumunda ve miyadında, sağlıklı yenidoğanın kordon serumunda *Chlamydia trachomatis* IgG'nin elisa ile araştırılması *İnfeksiyon Derg* 8(3-4):131-134.
- CENGİZ, A.T., KIYAN, M., UĞUREL, M.Ş., YAVAŞOĞLU, O., KILIÇ, H., ATAN, A. (1991). Erkek sterilisinde *chlamydia trachomatis* IgG'nin elisa ile gösterilmesi. *İnfeksiyon Derg* 5(1):13-15.
- CENGİZ, L., KIYAN, M., CENGİZ, A.T., AKSOYA, M., KARA, F. (1993). Steril-infertil olguların Serumunda *Chlamydia trachomatis* IgG' nin elisa ile araştırılması *İnfeksiyon Derg* 7(3-4). 309-312
- CENGİZ, A.T., KIYAN, M., CENGİZ, L., AKSOY, A.M., UĞUREL, M.Ş., KARA F., KILÇ, H. (1993). Pelvik iltihabi hastalığı bulunan olguların serumunda IgG nin elisa ile araştırılması *İnfeksiyon Derg* 7(1-2): 23-26.
- CHAN, E.L., BRANDT, K., HORSMAN, G.B. (1994). A 1-Year evaluation of syva micro trak *Chlamydia* enzyme immunoassay with selective confirmation by direct fluorescent-Antibody assay in a high- volume laboratory. *J Clin Microbiol* 32: 2208-2211.
- CHAN, E.L., BRANDT, K., HORSMAN, G.B. (1994). A 1-Year evaluation of syva micro trak *Chlamydia* enzyme immunoassay with selective confirmation by direct fluorescent-Antibody assay in a high-volume laboratory. *J Clin Microbiol* 32: 2208-2211.

- CHERNESKY, M., CASTRÍCIANO, S., SELLORS, J., STEWART, I., CUNINGHAM, I., LANDIS, S., SEIDELMAN, W., GRANT, L., DEVLIN, C., MAHONY, J. (1990). Detection of *chlamydia trachomatis* antigens in urine as an alternative to swabs and Cultures. *J Infect Dis* 161: 124-126.
- CHERNESKY, M., LEE, H.H., SCHACHTER, J., BURCZAK, J.D., STAMM, W.E., McCORMACK, W.M., QUINN, T. (1994). Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in urethral infection in symptomatic and asymptomatic men by testing first-void urine in a ligase chain reaction. *J Infect Dis* 170: 1308-1311.
- CHERNESKY, M.A, MAHONY, J.B., CASTRÍCIANO, S., MORES, M., STEWART, I.O., LANDIS, S.J., SEIDELMAN, W., SARGEANT, E.J., LEMAN, C. (1986). Detection of *chlamydia trachomatis* antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women.. *J Infect Dis* 154:141-148.
- CHERNESKY, M.A. (1998). Nucleic acid tests for the diagnosis of sexually transmitted diseases "AĞAÇFIDAN, ANĐ, Ö. (ed). Recent advances in the diagnosis of sexually transmitted diseases" kitabında s.:13. İstanbul.
- CHERNESKY, M.A., JANG, D., LEE, H., BURCZAK, J.D., HU,H., SELLORS, J.W., TOMAZIC -ALLEN, S.J., MAHONY, J.B.,(1994). Diagnosis of *chlamydia trachomatis* in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 32: 2682-2685.
- CHERNESKY, M.A., LEE, H., SCHACHTER, J., BURCZAK, J.D., STAMM, W.E., McCORMACK, J.D., QUINN, T. (1994). Diagnosis of *chlamydia trachomatis* urethral Infection in symptomatic and asymptomatic men by testing first-void urine in a ligase Chain reaction. *J Infect Dis* 170: 1308-1311.
- CHOW, J.M., YONEKURA, M.L., RÍCHWALD, G.A., GREENLAND, S., SWEET, R.L., SCHACHTER, J. (1990). The Associayion Between Chlamydia trachomatis and Ectopik Pregnancy *JAMA* 263: 3164-3167.
- CHING, S., LEE, H., HOOK, E.W., JACOPS, M.R., ZENILMAN, J. (1995). Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs *J Clin Microbiol* 33:3111-3114
- ÇİĞDEM, B. (1997). Anyibiyotik duyarlılık testlerinin hasta izleniminde kullanımı:  $\beta$ -laktamaz Testleri ve rutinde kullanımları. "GÜR, D, SÖYLETİR, G., BAL, Ç., DÜNDAR, V., SÜMERKAN, B., KÖKSAL, İ., ÇİFTÇİ, U. (ed): Antibiyotik duyarlılık testlerinin Standardizasyonu toplantısı" kitabında s.: 101-111. *Türk Mikrobiol Cem Yayın No.33*, İstanbul.
- ÇIHANYURDU, M., CANYILMAZ, D., AYDIN, F., ERTÜRK, M., ŞAHİN, N., ÖZTÜRK, A. (1998). Risk altında olmadığı düşünölen sağlıklı kadınlarda cinsel ilişki ile geçen hastalık (CİGH) Etkenlerinin araştırılması. XXXVIII. Türk mikrobiyoloji kongresi serbest bildirimler (22-362) Antalya.
- CLARKE, L.M., SIERRA, M.F., DAIDONE, B.J., LOPEZ, N., COVINO, J.M., McCORMACK W.M. (1993). Comparison of the syva microtrak enzyme immunoassay and gen-probe PACE 2 with cell culture for diagnosis of cervical Chlamydia trachomatis infection in a High-prevalence female population. 31: 968-971.
- CIOTTI, R.A., SONDHEIMER, S.J., NACHAMKIN, I. (1988). Detecting *chlamydia trachomatis* by direct immunofluorescence using a cytobrush sampling technique. *Genitourin Med* 64: 245-246.
- ÇOLAK, D. (1992). Servisit'li hastaların endosevikal örneklerinde *Chlamydia trachomatis* antijeni araştırılması Uzmanlık Tezi Antalya.

- DERELİ, D., SERTER, D., ERTEM, E., ASENE, U. (1995). Gebelerde servikal *chlamydia trachomatis* enfeksiyonunun araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 29:261-264 .
- DERELİ, D., ERTEM, E., SERTER, D., YÜCE, K. (1991). Evaluation of a direct fluorescent Antibody test for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens *APMIS* 99: 961-964.
- ELÇİ, S., BALIKÇI, E., ATMACA, S., ARIKAN, E. (1991). Diyarbakır bölgesinde *Mycoplasma pneumoniae*'nin etken olduğu primer atipik pnömoni olgularının araştırılması *İnfeksiyon Derg* 5(4) :237-239.
- ELLEN, J.M., HESSOL, N.A., KOHN, R.P., BOLAN, G.A. (1997). An investigation of geographic clustering of gonorrhoea and chlamydial infection in san francisco, 1989-1993: evidence of core groups *J Infect Dis* 175: 1519-1522.
- ERDOĞRU, T., AĞAÇFİDAN, A., ÖNEL, M., BADUR, S., ANÇ, Ö., TELLALOĞLU, S. (1995). Non-gonokoksik üretritli erkek hastalarda *Chlamydia trachomatis* araştırılması. "ANÇ, Ö., AĞAÇFİDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia enfeksiyonları simpozyumu bildirileri " kitabında, s.:62. *Türk Mikrobiol Cem Yayın No. 23*, İstanbul.
- FORBES, B.A., BARTHOLAMA, N.B., MCMILLAN, J., ROEFARO, M., WEINER, L., WELYCH, L. (1986). Evaluation of a monoclonal antibody test to detect *Chlamydia* in cervical and urethral specimens *J.Clin.Microbiol.* 23: 1136-1137.
- FOX, K.K., WHITTINGTON, W.L., LEVINE, W.C., MORAN, J.S., ZAIDI, A.A., NAKASHIMA, A.K. (1998). Gonorrhoeae in the United States, 1981-1996. *Sexually Transmitted Dis* 25: 386-393.
- GARNETT, G.P., ANDERSON, R.M. (1993). Contact tracing and the estimation of sexual mixing patterns: The epidemiology of gonococcal infections. *Sexually Transmitted Dis* 20:181-191
- GAYDOS, C.A., REICHART, C.A., LONG, J.M., WELSH, L.E., NEUMANN, T.M., HOOK III, E.W., QUINN, T. (1990). Evaluation of syva enzyme immunoassay for detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens *J Clin Microbiol* 28: 1541-1544.
- GAUTHIER, D.W., MEYER, W.J., BIENIARZ, A. (1994). Expectant management of premature rupture of membranes with amniotic fluid cultures positive for *Ureaplasma urealyticum* alone. *Am J Obstet Gynecol* 170: 587-590.
- GENÇ, M., STARY, A., BERGMAN, S., MÅRDH, P.-A. (1991). Detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine collected from men and women attending a venereal Clinic *APMIS* 99: 455-459.
- GENÇ, M., AĞAÇFİDAN, A., YEGENOĞLU, Y., TURAN, Ö., KURU, Ü., MÅRDH, P.A. (1993). screening for *chlamydia trachomatis* and neisseria gonorrhoeae in pregnant Turkish women. *Eur J Clin. Microbiol Infect Dis* 12:395-396.
- GÖRAL, G. (1994). Mycoplasma ve L Formları "KILÇTURGAY, K. (ed). Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s.:149-159. Nobel Yayınları Bursa.
- GOULET, M., DULAR, TULLY, BİLLOEWS, G., KASATİYA, S. (1995). Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from the human urogenital tract *J Clin Microbiol* 33: 2823-2825.
- GRANATO, P.A., FRANZ, M.R., (1989). Evaluation of a prototype probe test for the noncultural diagnosis Of gonorrhoeae *J Clin Microbiol* 27: 632-635.
- HALE, Y.M., MELTON, M.E., LEWIS, J.S., WILLIS, D.E. (1993). Evaluation of PACE 2 *Neisseria gonorrhoeae* assay by three public health laboratories *J Clin Microbiol* 31:451-453.



- HILTUNEN-BACK, E., ROSTILO, T., KAUTIAINEN, H., PAAVONEN, J., REUNALA, T. (1998). Rapid decrease of endemic gonorrhoea in Finland. *Sexually Transmitted Dis* April 181-186.
- HIPP, S.S., HAN, Y., MURPHY, D. (1987). Assessment of enzyme immunoassay and immunofluorescence test for detection of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 25: 1938-1943.
- HOLMES, K.K., HANDSFIELD, H.H., WANG, S.P., WENWORTH, B.B., TURCK, M., ANDERSON, J.B., ALEXANDER, E.R. (1975). Etiology of nongonococcal urethritis. *N Eng J Med* 292: 1199-1205.
- HOOK, E.W., SPITTERS, C., REICHERT, C.A., NEUMANN, T.M., QUINN, T.C. (1994) Use of cell culture and a rapid diagnosis assay for *Chlamydia trachomatis* screening. *Jama* 272: 867-870.
- HOOK, E.W., ZENILMAN, J.M. (1992). Gonorrhoea. SAUNDERS, W.B. (ed). *Infectious Diseases*. Kitabinda s.: 813-817.
- HORN, M.A., WOLFF, C., RESSEL, P., PFAFF, F., ZIMMERMANN, A. (1997). Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 35: 1199-1202.
- HORNER, P.J., GILROY, C.B., THOMAS, B.J., NAIDOO, R.O.M., ROBINSON, D.T. (1993). Association of mycoplasma genitalium with acute non-gonococcal urethritis. *Lancet* 342: 582-585.
- HOSEIN, I.K., KAUNITZ, A.M., CRAFT, S.J. (1992). Detection of cervical *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* with deoxyribonucleic acid probe assays in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol* 167: 588-591.
- HOWELL, M.R., QUINN, T.C., BRATHWAITE, W., GATDOS, C.A. (1998). Screening women for *Chlamydia trachomatis* in family planning clinics. *Sexually Transmitted Dis* 25: 108-117.
- IWEN, P.C., M.S., BLAIR, T.M.H., WOODS, G.L. (1991). Comparison of the gen-probe pace 2 system, direct fluorescent-antibody, and cell culture in cervical specimens. *Am J Clin Pathol* 95: 578-582.
- JACKSON, D.J., RAKWAR, J.P., CHOCHAN, B., MANDALIYA, K., BWAYO, J.J., NDINYA-ACHOLA, J.O., NAGELKERKE, N.J.D., KREISS, J.K., MOSES, S. (1997). Urethral infection in a workplace population of east African men: evaluation of strategies for screening and management. *J Infect Dis* 175: 833-838.
- JASCHEK, G., GAYDOS, C.A., WELSH, L.E., QUINN, T.C. (1993). Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J Clin Microbiol* 31: 1209-1212.
- JAWAD, A.J., MANUEL, G., MATTHEWS, R., WISE, R., CLAY, J.C. (1990). Evaluation of a genus-specific monoclonal antibody in an amplified enzyme-linked immunoassay in the detection of chlamydia in urine samples from men. *Sexually Transmitted Dis* 17: 87-89.
- JUCHAU, S.V., NACKMAN, R., RUPPART, D. (1995). Comparison of gram stain with DNA probe for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urethras of symptomatic males. *J Clin Microbiol* 33: 3068-3069.
- JUDSON, B.A., LAMBERT, P.P. (1986). Improved syva microtrak *Chlamydia trachomatis* direct test method. *J Clin Microbiol* 26: 2657-2658.

- KALELİ, İ., TUNCAY, L., YONGUÇ, T., AKŞİT, F. (1998). Comparison of urine with urethral swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* in symptomatic men. "AĞAÇFİDAN, ANĞ, Ö. (ed). Recent advances in the diagnosis of sexually transmitted diseases" kitabında s.:46. İstanbul.
- KAM, K.M., WONG, P.W., CHEUNG, M.M., HO, N.K.Y. (1996). Detection of Quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* *J Clin Microbiol* 34: 1462-1464.
- KANMAZ, M., KOCEBEYOĞLU, Ö., ERDOĞAN, K., BİRİNCİ, İ., YERGÖK, Y.Z., ERDEN, D. (1997). Klinik örneklerden *Chlamydia trachomatis* izolasyonu, *Chlamydia* antijeninin ve IgG Antikorlarının araştırılması ve yöntemlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiol Bül* 31: 275-283.
- KARAARSLAN, A., CENGİZ, L., CENGİZ, A.T., AYKUT, E., BOYACIOĞLU, İ. (1998). *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* izolasyonunda A7 agar kültür yöntemi ile mycofast testinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül* 32: 23-28.
- KATZ, B.P., CAINE, V.A., JONES, R.B. (1989). Diagnosis of mucopurulent cervicitis among women at risk for *chlamydia trachomatis* infection. *Sexually Transmitted Dis* 16:103-106.
- KAYGUSUZ A., BADUR, S., ANDER, H., ÇETİN, E.T., KÖROĞLU, A. (1987). İstanbul'da Üretrit etkenlerinin dağılımı *Türk Mikrobiol Cem Derg* 17(3-4): 116-124.
- KAYGUSUZ, A. (1997). Antibiyotik duyarlılık testlerinde sorunlar: *Neisseria-Moraxella*. "GÜR, D., SÖYLETİR, G., BAL, Ç., DÜNDAR, V., SÜMERKAN, B., KÖKSAL, İ., ÇİFTÇİ, U. (ed): Antibiyotik duyarlılık testlerinin standardizasyonu toplantısı" kitabında s.: 44-49. *Türk Mikrobiol Cem Yayın No.33*, İstanbul.
- KELLOGG, J.A., SEIPLE, J.W., STROLL, E.S. (1993). Direct fluorescent-antibody confirmation of chlamydial antigen below the detection threshold of the chlamydiazyme enzyme-linked immunosorbent assay *J Clin Microbiol* 31:1646-1647.
- KIZIRGİL, A., AŞÇI, Z., SEYREK, A., YILMAZ, M., (1996). Nongonokoksik üretritli hastalarda *Chlamydia trachomatis* araştırılması. 5. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul.
- KLAUSNER, J.D., BARRETT, D.C., DITHMER, D., BOYER, C.B., BROOKS, G.F., BOLAN, G. (1998). Risk factors for repeated gonococcal infections: San Francisco, 1990-1992. *J Infect Dis* 177: 1766-1769.
- KOCABEYOĞLU, Ö., KANMAZ, M., ÖZCAN, Ş., ERDEMOĞLU, A., ERDEN, D., HARMANKAYA, Ç. (1997). Erkek üretrit olgularında *Chlamydia trachomatis*'in rolü. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 117. İzmir.
- KOCABEYOĞLU, Ö., KANMAZ, M., YERGÖK, Y.Z., KOŞAN, E., GÜLER, A., ÖZTÜRKERİ, H. (1995). Endoservisit olgularında kültür ve elisa yöntemleriyle *Chlamydia trachomatis* araştırılması ve sonuçlarının karşılaştırılması. "ANĞ, Ö., AĞAÇFİDAN, A. (ed): 1. Ulusal *Chlamydia* enfeksiyonları sempozyumu bildirileri " kitabından, s.:75. *Türk Mikrobiol Cem Yayın No. 23*, İstanbul.
- KOCABEYOĞLU, Ö., METE, Z., ÇAVUŞLU, Ş., GÖÇMEN, İ., ÖZTÜRKERİ, H., DURGUN, E.T., ERKAN, O. (1993). Çocukların üst solunum yolu enfeksiyonlarında *Chlamydia trachomatis* ve respiratory syncytial virus araştırılması *İnfeksiyon Derg* 7(1-2): 9-13.
- KOCABEYOĞLU, Ö., METE, Z., KOŞAN, E., AĞAÇFİDAN, A., ŞAHİN, C., ÖNOL, Ş.Y. (1995). Erkek üretrit olgularında *Chlamydia trachomatis*'in rolü ve tanıda kültür ile ELISA yöntemlerinin karşılaştırılması. "ANĞ, Ö., AĞAÇFİDAN, A. (ed): 1. Ulusal *Chlamydia* enfeksiyonları sempozyumu bildirileri " kitabında, s.:62. *Türk Mikrobiol Cem Yayın No. 23*, İstanbul.

- KOK, T.W., PATNE, L.E., BAILEY, S.E., WADDELL, R.G. (1993) Urine and the laboratory diagnosis of *chlamydia trachomatis* in males. *Genitourin Med* 69:51-53.
- KONEMAN, E.W., ALLEN, S.D., JANDA, W.M., SCHECRECKENBERGER, W.C. (1997). Diagnostic Microbiology kitabında c.; 10-16.
- KREPEL, J., LAUR, I., SPROSTON, A., LUINSTR, K., JANG, D., MAHONY, J., CHERNESKY, M. (1995). PCR and direct fluorescent-antibody staining confirm *chlamydia trachomatis* antigens in swabs and urine below the detection threshold of chlamydiazyme enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 33:2847-2849.
- KUIPERS, J.G., SCHARMANN, K., WOLLENHAUPT, J., NETTELNBREKER, E., HOPF, S., ZEIDLER, H. (1995). Sensitivities of PCR, micro trak, chlamydia EIA, IDEIA, and PACE 2 for purified *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in urine, peripheral blood, peripheral blood leukocytes and synovial fluid. *J Clin Microbiol* 33: 3186-3190.
- LAMEY, J.R., ESCHENBACH, D.A., MITCHRELL, S.H., BLUMHAGEN, J.M., FOY, H.M., KENNY, G.E. (1982). Isolation of mycoplasmas and bacteria from the blood of postpartum women. *Am J Obstet Gynecol* 143:104-112.
- LAMPE, M.F., WONG, K.G., STAMM, W.E. (1995). Sequence conservation in the major outer Membrane protein gene among *chlamydia trachomatis* strains isolated from the upper and Lower urogenital. *J Infect Dis* 172: 589-592.
- LAN, J., MELGERS, I., MEIJER, C.J.L.M., WALBOOMERS, J.M.M., ROSENDAAL, R., BURGER, C., BLEKER, O.P., VAN DEN BRULE, A.J.C. (1995). Prevalence and serovar distribution of asymptomatic cervical *chlamydia trachomatis* infections as determined by highly sensitive PCR. *J Clin Microbiol* 33: 3194-3197.
- LAN, J., OSSEWAARDE, J.M., WALBOOMERS, J.M.M., MEIJER, C.J.L.M., VAN DEN BRULE, A.J.C. (1994). Improved PCR sensitivity for direct genotyping of *chlamydia trachomatis* serovars by using a nested PCR. *J Clin Microbiol* 32: 528-530.
- LAUGHON, B.E., EHRET, J.M., TANINO, T.T., POL, B.V., HANDSFIELD, H.H., JONES, R.B., JUDSON, F.N., HOOK, E.W. (1987). Fluorescent monoclonal antibody for confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* cultures *J Clin Microbiol* 25: 2388-2390.
- LEE, G.Y., KENNY, G.E. (1987). Humoral immune response to polypeptides of *Ureaplasma urealyticum* in women with postpartum fever *J Clin Microbiol* 23: 1841-1844.
- LEE, H.H., CHERNESKY, M.A., SCHACHTER, J., BURCZAK, J.D., ANDREWS, W.W., MULDOON, S. (1995). Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infection in Women by ligase chain reaction assay of urine. *Lancet* 345:213-216.
- LEFEBVRE, J., LAPERRIERE, H., ROUSSEAU, H., MASSE, R. (1988). Comparison of three techniques for detection of *chlamydia trachomatis* in endocervical specimens from asymptomatic women. *J Clin Microbiol* 26: 726-731.
- LEFEVRE, J.C., LEPARGNEUR, J.P. (1998). Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant *chlamydia trachomatis* strain isolated in toulouse (France). *Sexually Transmitted Dis* 25: 350-352.
- LIMBERGER, R.J., BIEGA, R., EVANCOE, A., MCCARTHY, L., SLIVIENSKI, L., KIRKWOOD, M. (1992). Evaluation of culture and the gen-probe PACE 2 assay for detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens transported to a health laboratory (1992). *J Clin Microbiol* 30: 1162-1166.

- LIPKIN, E.S., MONCADA, J.V., SHAFER, M.A., WILSON, T.E., SCHACHTER, J. (1986). Comparision of monoclonal antibody staining and culture in diagnosing cervical Infection. *J Clin Microbiol* 23:114-117.
- LIVENGOOD III, C.H., SCHMITT, J.W., ADDISON, W.A., WRENN, J.W., MAGRUDER-HABIB, K. (1988). Direct fluoresent antibody testing for endocervical *chlamydia trachomatis*: Factors affecting accuracy. *Obstetric & Gynecology* 72:803-809.
- MACAULAY, M.E., RIORDAN, T., JAMES, J.M., NEAL, B.R., ELLIS, D.A. (1990). A Prospective study of genital infection in a family-planning clinic. *Epidemiol Infect* 104: 55-61
- MAHONY, J.B., LUINSTR, K.E., TYDANALL, M., SELLORS, J.W., KREPEL, J., CHERNESKY, M. (1995). Multiplex PCR for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in genitourinary specimens *J Clin Microbiol* 33: 3049-3053.
- MANIS, R.D., HARRIS, B., GEISELER, P.J., (1984). Evaluation of gonozyme, an enzyme immunoassay for the rapid diagnosis of gonorrhoeae. *J Clin Microbiol* 20: 742-746.
- MASSÉ, R., LAPERRIÈRE, H., ROUSSEAU, H., LEFEBVRE, J., REMÍ, R.S. (1991). *Chlamydia trachomatis* cervical infection: prevalence and determinants among women Presenting for routine gynecologic examination. *Can Med Assoc. J.* 145:953-961.
- MILLER, W.C. (1998). Screening for chlamydial infection a model program based on prevalence. *Sexually Transmitted Dis* 25: 201-210.
- MONCADA, J., SCHACHTER, J., SHAFER, M.A., WILLIAMS, E., GOURLAY, L., LAVIN, B., BOLAN, G. (1994). Detection of *Chlamydia trachomatis* in first catch urine samples from symptomatic and asymptomatic males *Sexually Transmitted Dis* 21:8-12.
- MONCADA, J., SCHACHTER, J., SHIPP, M., BOLAN, G., WILBER, J. (1989). Cytobrush in collection of cervical specimens for detection of *chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 27:1863-1866.
- MOUTON, J.W., VERKOOTEN, R., MEIJDEN, W.I., RIJS-VOS, T.H., GOESSENS, W.H.F., KLUYTMANS, J.A.J., VERBRUGH, H.A. (1997). Detection of *Chlamydia trachomatis* in Male and female urine specimens by using amplified *Chlamydia trachomatis* test *J Clin Microbiol* 35: 1369-1372.
- NAESSENS, A., FOULON, W., BREYNAERT, J., LAUWERS, S. (1988). Serotypes of *Ureaplasma urealyticum* isolated from normal pregnant women and patients with pregnancy complications *J Clin Microbiol* 26: 319-322.
- NEU, N.M., GRUMET, S., SAIMAN, L., MCMAHON, D.J., WESTHOFF, C. (1998). Genital Chlamydial disease in an urban primarily hispanic, family planning clinic. *Sexually Transmitted Dis* 25: 317-321.
- ÖĞÜNÇ, D., GÜLTEKİN, M., KIRBAŞ, İ., ÖNGÜT, G., ÇOLAK, D., VURAL, T., MUTLU, G. (1998). Nongonokoksik üretritlerde *C. trachomatis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması. XXXVIII. Türk mikrobiyoloji kongresi serbest bildiriler (22-366) Antalya.
- ÖKTEM, İ.M.A., BAHAR, İ.H., YULUĞ, N. (1998) Endoservikal sürüntü örneklerinde *Chlamydia trachomatis* hücre kültürü sonuçlarının direk floresan antikor (DFA) ve optik immunoassay (OIA) Yöntemleri ile karşılaştırılması. XXXVIII. Türk mikrobiyoloji kongresi serbest bildiriler (06-102) Antalya.
- ÖNEL, M. (1997). Çeşitli risk gruplarında *Chlamydia trachomatis*'in hücre kültürü yöntemi ve Direkt floresan antikor testi ile araştırılması. Y. Lisans Tezi İstanbul.

- ØSTERGAARD, L., MØLLER, J.K. (1995) Use of PCR and direct immunofluorescence microscopy for confirmation of results obtained by syva microtrak *chlamydia trachomatis* immunoassay. *J Clin Microbiol* 33:2620-2623.
- ÖZENCİ, H., BENGİSUN, S., ATAĞÖLU, H., ORAL, H., UYGUR, F. (1991). Habitüel abortus ve infertil kadın endometrium biyopsisinden *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* izolasyonu *İnfeksiyon Derg* 5(4): 241-246.
- ÖZGÜNEŞ, N., SAÇLIGİL, C. (1995). Üretral kazıntı örneklerinde *Chlamydia trachomatis* Antijenlerinin immünoassay yöntemi ile (Clearview *Chlamydia*) araştırılması. "ANÇ, Ö., AĞAÇFIDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildirileri " kitabında, s.:62. *Türk Mikrobiol CemYayın* No. 23, İstanbul.
- ÖZŞENER, S., BİLGİÇ, A., BİLGİN, O., ERENŞOY, S., ÇAPANOĞLU, R. (1993). İnfertilite'de *Chlamydia trachomatis* infeksiyonu. *İnfeksiyon dergisi*. 7: 313-316.
- PANKE, E.S., YANG, L.I., LEIST, P.A., MAGAVNEY, P., FRY, R.J., LEE, R.F. (1991). Comparison of gen-probe DNA probe test and culture for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in endocervical specimens. *J Clin Microbiol* 29: 883-888.
- PHILLIPS, R.S., HANFF, P.A., KAUFFMAN, R.S., ARONSON, M.D. (1987). Use of a direct Fluorescent antibody test for detecting *chlamydia trachomatis* cervical infection in women seeking routine gynecologic care. *J Infect Dis* 156: 575-581.
- POL, B.V.D., WILLIAMS, J.A., JONES, R.B. (1995). Rapid antigen detection assay for identification of *chlamydia trachomatis* infection. *J Clin Microbiol* 33: 1920-1921.
- QUINN, P.A., SHEWCHUK, A.B., SHUBER, J., LIE, K.I., RYAN, E., SHEU, M., CHIPMAN, M.L. (1983). Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women spontaneous pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 145: 245-250.
- QUINN, T.C., WELSH, L., LENTZ, A., CROTCHFELT, K., ZENINMAN, J., NEWHALL, J., GAYDOS, C. (1996). Diagnosis by amplicor PCR of *Chlamydia trachomatis* infection of urine samples from women and men attending sexually transmitted disease clinics *J Clin Microbiol* 34: 1401-1406.
- RAMSTEDT, K., FROSSMAN, L., GIESECKE, J., GRANATH, F. (1992). Risk factor for *Chlamydia trachomatis* infection in 6810 young women attending family planning clinics. *International Journal of STD- AIDS* 3:117-122
- ROBERTSON, J.A., VEKRIS, A., BEBEAR, C., STEMKE, G.W. (1993). Polymerase chain Reaction using 16S rRNA gene sequences distinguishes the two biovars of *Ureaplasma urealyticum*. *J Clin Microbiol* 31:824-830.
- ROBINSON, D.T. (1995). *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. "MURRAY, P.O., BARON, E.J., PFALLER, A., TENOVER, F.C., YOLKE, R.H. (ed). Manual of Clinical Microbiology c.: 53.
- RUIJS, G.J., KAUER, F.M., JAGER, S., SCHRÖDER, F.P., SCHIRM, J., KREMER, J. (1991). Further details on sequelae at the cervical and tubal level of *Chlamydia trachomatis* Infection in infertile women. *Fertility and Sterility* 56: 20-26.
- ROBINSON, D.T., McCORMACK, W.M. (1980). The genital mycoplasmas. *New Eng J Med* 304: 1003-1010.
- SALTOĞLU, N., ÖZGÜNEN, F.T., KÖKSAL, F., SERİN, M., ÖZTÜRK, C., ALPARSLAN, N. (1997). Kadınlarda *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonlarının tanısında PCR ve EİA yöntemlerinin karşılaştırılması. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 135. İzmir.

- SANDER, S., AĞAÇ, E. (1995). Endoservikal örneklerde Chlamydia trachomatis antijenlerinin immunoassay yöntemi (Clearview Chlamydia) ile araştırılması. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul.
- SANDER, S., AĞAÇ, E., (1996). Endoservikal örneklerde Chlamydia trachomatis antijenlerinin immunoassay yöntemi (CLEARVIEW CHLAMYDIA) ile araştırılması 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul.
- SARIGÜZEL, N., ERGEZ, M., ESATOĞLU, Ş., TANRIVERDİ, O., AYTAÇI J., SEBER, E. (1997). Genito-üriner örneklerde Chlamydia trachomatis antijeninin Chlamyfast ile araştırılması. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 123. İzmir.
- SCHACHTER, J. (1978). Chlamydial Infections (First of three parts). *N Eng J Med* 298:428-435.
- SCHACHTER, J. (1998). *Chlamydia trachomatis*: The more you look the more you find-how much is there. *Sexually Transmitted Dis* 25:229-231.
- SCHACHTER, J., PANG, F.E., PARKS, R., SMITH, R.F., ARMSTRONG, A.S. (1986). Use of gonozyme on sediment for diagnosis of gonorrhoeae in males *J Clin Microbiol* 23: 124-125.
- SCHACHTER, J., STAMM, W.E., QUINN, T.C., ANDREWS, W.W., BURCZAK, J.D., LEE, H.H. (1994). Ligase chain reaction to detect *Chlamydia trachomatis* infection of the cervix. *J Clin Microbiol* 32:2540-2543.
- SCHEPETIUK, S., KOK, T., MARTÍN, L., WADDEL, R., HIGGINS, G. (1997). Detection of Chlamydia trachomatis in urine samples by nucleic acid tests: Comparison with culture and Enzyme Immuno Assay of genital swab specimens *J Clin Microbiol* 35: 3355-3357.
- SCHOLES, D., STERGACHIS, A., ICHIKAWA, L.E., HEIDRICH, F.E., HOLMES, K.K., STAMM, W.E., (1998). Vaginal douching as a risk factor for cervical *Chlamydia trachomatis* infection. *Obstetrics & Gynecology* 91:993-997.
- SCHUBINER, H.H., LEBAR, W.D., JOSEPH, S., TAYLOR, C., JEMAL, C. (1992). Evaluation of two rapid tests for the diagnosis of *chlamydia trachomatis* genital infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11:553-556.
- SCHWEBKE, J.R., STAMM, W.E., HANDSFIELD, H. (1990). Use of sequential enzyme immunoassay and direct fluorescent antibody tests for detection of *chlamydia trachomatis* infections in women. *J Clin Microbiol* 28: 2473-2476.
- SELLORS, J.W., MAHONY, J.B., JANG, D., PICKARD, L., GOLDSMITH, C.H., GAFNI, A., CHERNESKY, M.A. (1991) Comparison of cervical, urethral, and specimens for the Detection of *chlamydia trachomatis* in women. *J Infect Dis* 164: 205-208.
- SINGAL, S.S., REICMAN, R.C., GRAMAN, P.S., GREISBERGER, C., TRUPEI, M.A., MENEGUS, M.A. (1986). Isolation of chlamydia trachomatis from men with urethritis: relative value of one vs. two swabs and influence of concomitant gonococcal infection. *Sexually Transmitted Dis* 13: 50-52.
- SIRMATEL, F., ÖZERYİĞİT, M., KEPKEP, N., KARATAŞ, M. (1997). Semptomlu kadın ve Erkek hastaların genital sürüntü örneklerinde Chlamydia trachomatis antijen araştırılması. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 122. İzmir.

- SMITH, K.R., CHING, S., HOOK, E.W., LEE, H.H., OHASHI, Y., HU, H.-Y., FISHER, H.C., HOOK III, E.W. (1995). Evaluation of ligase chain reaction for use with urine for identification of *Neisseria gonorrhoeae* in females attending a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol* 33: 455-457.
- SMITH, K.R., FISHER, H.C., HOOK, E.W. (1996). Prevalence of fluorescent monoclonal antibody-nonreactive *Neisseria gonorrhoeae* in five north american sexually transmitted disease clinics *J Clin Microbiol* 34: 1551-1552.
- STAMM, W.E., TAM, M., KOESTER, M., CLES, L. (1983). Detection of *chlamydia trachomatis* inclusions in McCoy cell cultures with fluorescein-conjugated monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 17:666-668.
- STARY, A., KOPP, B., NERAD, S., TEODOROWICZ, L., HÖRTING-MÜLLER, I. (1993). Comparison of DNA-Probe test and culture for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in genital samples. *Sexually Transmitted Dis* 20: 243-247.
- STRATTON, N.J., HIRSCH, L., HARRIS, F., MAZA, L.M., PETERSON, E.M. (1990). Evaluation of the rapid CLEARVIEW Chlamydia test for direct detection of Chlamydiae from Cervical specimens. *J Clin Microbiol* 29: 1551-1553.
- SUCHLAND, K.L., COUNTS, J.M., STAMM, W.E., (1997). Laboratory methods for detection of *chlamydia trachomatis*: survey of laboratories in Washington State. *J Clin Microbiol* 35:3210-3214.
- SULTAN, N., HOŞBAHAR, L., HOŞBAHAR, H., TANER, Z., AYDEMİR, O. (1997). Servisitli kadınların servikal sürüntülerinde *C. trachomatis*, *N. Gonorrhoeae* ve diğer mikroorganizmaların bulunuş sıklığı *Türk Mikrobiol Cem Derg* 27(1-4): 40-43.
- SULTAN, N., HOŞBAHAR, N., BAŞORA, B., ARIKAN, H. (1998). Servisitli hastalardan *Ureaplasma urealyticum* izolasyonu ve bu enfeksiyonların tanısında elisa yönteminin değerlendirilmesi *Mikrobiyol Bül* 32: 315-321.
- SUSEVER, S., AYDIN, D., ANĞ, Ö. (1998). Epidemiological data on male patients with urethritis. "AĞAÇFİDAN, ANĞ, Ö. (ed). Recent advances in the diagnosis of sexually transmitted diseases" kitabında s.:54. İstanbul.
- TAM, M.R., STAMM, W.E., HANDSFIELD, H, STEPHENS, R., KUO, C.C., HOLMES, K.K., DITZENBERGER, K., KRIEGER, M. (1984). Culture-independent diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using monoclonal antibodies *New Eng J Med* 310:1146-1150.
- TELLİ, E., SIRMATEL, F., SIRMATEL, Ö., KARATAŞ, M. (1997). Primer infertil hastaların Servikal sürüntü örneklerinde *chlamydia* antigen araştırması. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 124. İzmir
- THEWESSEN, E.A.P.M., FREUNDT, I., VAN RIJSOORT-VOS, H., STOLZ, E., MICHEL, M.F., WAGENVOORT, J.H. (1989). Comparison of HeLa 229 and McCoy cell cultures for detection of *Chlamydia trachomatis* in clinical specimens *J Clin Microbiol* 27: 1399-1400
- TILTON, R.C., JUDSON, F.N., BARNES, R.C., GRUNINGER, R.P., RYAN, R.W., STEINGRIMSSON, O. (1988). Multicenter comparative evaluation of two rapid microscopic methods and culture for detection of *chlamydia trachomatis* in patient specimens. *J Clin Microbiol* 26:167-170.
- TÖREÇİ, K. (1986). *C. trachomatis* "ÇETİN, E.T., BADUR, S. (ed): Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar ve AIDS" kitabında s.: 52 İstanbul.

- TOYE, B., PEELING, R.W., JESSAMINE, P., CLAMAN, P., GEMMILL, I. (1996). Diagnosis of *chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men and woman by PCR assay. *J Clin Microbiol* 34: 1396-1400.
- TRAMONT, E.C., BOSLEGO, J.W. (1992). *Neisseria gonorrhoeae* "SAUNDERS, W.B. (ed). *Infections Diseases*" kitabında s.:1443-1452.
- TULLY, J.G., ROSE, D.L., BASEMAN, J.B., DALLO, .SF., LAZZELL, A.L., DAVIS, C.P. (1995). *Mycoplasma pneumoniae* and *mycoplasma genitalium* mixture in synovial fluid isolate. *J Clin Microbiol* 33: 1851-1855.
- URGANCIOĞLU, M. (1995). Oftalmolojide chlamydia infeksiyonları. "ANĞ, Ö., AĞAÇFİDAN, A.(ed): 1.Ulusal Chlamydia İnfeksiyonları S impozyumu bildirileri " kitabında, s.:34-37. *Türk Mikrobiol CemYayın No.23, İstanbul.*
- ÜRÜNSAK, M., AKAN, E., KÖKSAL, F. SERİN, M.S. (1997). Genital chlamydia İnfeksiyonlarında PCR'nın tanı değeri. "SERTER, D., ERTEM, E., DERELİ, D. (ed). 2. Ulusal Klamidya Enfeksiyonları Sempozyumu" kitabından s.: 134. İzmir.
- ÜRÜNSAK, M., AKAN, E., SERİN, S.M., ÜRÜNSAK, İ., ÖKSÜZ, H., KÖKSAL, F. (1997). Genital Chlamydia infeksiyonlarda polimeraz zincir reaksiyon (PCR)'unun tanı değeri. *Flora* 4: 273-277.
- USTAÇELEBİ, Ş. (1994). Chlamydia infeksiyonlarının laboratuvar tanısı. "ANĞ, Ö., BADUR, S., AĞAÇFİDAN, A.(ed): Chlamydia infeksiyonları ve tanıda yenilikler " kitabında, s.:59-64. *Türk Mikrobiol CemYayın No. 20, İstanbul.*
- VAN DOORNUM, G.J.J., BUIMER, M., PRINS, M., HENQUET, C.J.M., COUTINHO, C.J.M., PLIER, P.K., TOMAZIC-ALLEN, S., . HU,H., LEE, H., (1995). Detection of *chlamydia trachomatis* infection in urine samples from men and women by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 33:2042-2047.
- VAN DUYNHOVEN, Y.T.H.P., OSSEWAARDE, J.M., DERKSEN-NAWROCKI, R.P., VAN DER MEIJDEN, W.I., VAN DE LAAR, M.J.W. (1998). *Chlamydia trachomatis* genotypes: correlation with clinical manifestations of infection and patients characteristics. *Clin Infect Dis* 26:314-322.
- WANG, S.P., GRAYSTON, J.T. (1991). Three new serovars of *chlamydia trachomatis*: Da, Ia and L<sub>2</sub>a. *Clin Infect Dis* 163:403-405
- WARD,M.E. (1995). The immunobiology immunopathology of *Chlamydia trachomatis*. *Apmis* 103: 769-796.
- WARREN, R., DWYER, B., PLACKETT, M., PETTIT, K., RIZVI,N., BAKER, A.M. (1993). Comparative evaluation of detection assays for *chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 31:1663-1666.
- WATTS, H.D., KROHN, M.A., HILLIER, S.L., ESCHENBACH,D.A. (1992). The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor *Obstet Gynecol* 79: 351-357.
- WELSH, L.E., QUINN, T.C., GAYDOS, C.A. (1997). Influence of endocervical specimen adequacy on PCR and direct fluorescent-antibody staining for detection of *chlamydia trachomatis* infections. *J Clin Microbiol* 35:3078-3081.
- WELSH, W.D., CARTWRIGHT, G. (1988). Fluorescent monoclonal antibody compared with carbohydrate utilization for rapid identification of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 26:293-296.



- WILEY, A.C., QUINN, P.A. (1984). Enzyme- linked immunosorbent assay for detection of specific antibodies to *Ureaplasma urealyticum* serotypes. *J Clin Microbiol* 19:421-426
- WORKOWSKI, K.A., SUCHLAND, R.J., PETTINGER, M.B., STAMM, W.E., (1992). Association of genital infection with specific *Chlamydia trachomatis* serovars and race *J Infect Dis* 166: 1145-1459.
- YAVUZDEMİR, Ş., BENGİSUN, S., GÜNGÖR, Ç., ÇİFTÇİOĞLU, N., ÖZENCİ, H., VARDAR, G. (1992). Vajinal akıntısı olan kadınlarda *g.vaginalis* mikoplazma, *üreaplazma*, *t.vaginalis*, *maya* ve *N.gonorrhoeae* ve diğer bakterilerin sıklığı. *Mikrobiyol Bül* 26: 139-148.
- YAZGI, H., ÖZTAŞ, S., KADANALI, A., POLAT, Ö., AYYILDIZ, A. (1997). Erzurum yöresinde servisit ve üretritli hastalarda PCR yöntemi ile *Chlamydia trachomatis*'in araştırılması *Türk Mikrobiol Cem Derg* 27(1-4): 74-77.
- YILBAZ, N., ŞENGÖR, F., TAŞCIOĞLU, J., EROL, A., BAKIRCIOĞLU, E. (1995). Ürogenital sistem ile yakınması olan erkek hastalarda gonokoksik ve nongonokoksik üretrit etkenleri. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi İstanbul.
- YOON, B.H., CHANG, J.W., ROMERO, R. (1998). Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from the amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor. *Obstetrics & Gynecology* 91: 77-82.
- YOUNG, H., MOYES, A., LOUGH, H., SMİTH, W., McKENNA, J.G., THOMPSON, C. (1991). Preliminary evaluation of "Clearview Chlamydia" for the rapid detection of chlamydial Antigen in cervical secretions. *Genitourin Med.* 67:130-123.
- ZEYREK, F.Y., GÜL, K., CEYLAN, A., ERTEM, M., İLÇİN, E.(1998) Genel kadınlarda sifiliz ve gonore taraması ve *N. gonorrhoeae* kültür antibiyogram sonuçları. XXXVIII. Türk mikrobiyoloji kongresi serbest bildirimler (22-364) Antalya .

## ÖZGEÇMİŞ

1973 Adapazarı doğumluyum. İlk ve orta öğrenimimi İzmit'te tamamladıktan sonra Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi biyoloji bölümünden 1994 yılında mezun oldum. 1996 yılında Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji ABD'nda Yüksek Lisans eğitimine başladım, 1997 yılından beri aynı ABD'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

Evli ve bir çocuk babasıyım.

