

**ERKEK HASTALARDA TRICHOMONIOSIS
TANISINDA POLİMERAZ ZİNCİR
REAKSİYONU (PZR) KULLANIMININ
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Türkan Mutlu AYCAN

PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Metin ATAMBAY
Doktora Tezi-2015**

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ERKEK HASTALARDA TRICHOMONIOSIS TANISINDA POLİMERAZ
ZİNCİR REAKSİYONU (PZR) KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Türkan Mutlu AYCAN

Parazitoloji Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Metin ATAMBAY

MALATYA

2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼'ne

Bu alışma j¼rimiz tarafından Parazitoloji Programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

J¼ri Başkanı

Prof. Dr. Nilg¼n DALDAL
İn¼n¼ Üniversitesi

Danışman

Prof. Dr. Metin ATAMBAY
İn¼n¼ Üniversitesi

¼ye

Prof. Dr. Mehmet Sait TEKEREKOğLU
İn¼n¼ Üniversitesi

¼ye

Prof. Dr. Seray T¼Z
Ege Üniversitesi

¼ye:

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Fırat Üniversitesi

ONAY :

Bu tez, İn¼n¼ Üniversitesi Lisans¼st¼ Eğitim-¼ęretim Y¼netmelięi'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki j¼ri ¼yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu/..../ 2015 tarih ve 2015/.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yusuf T¼RK¼Z

Enstit¼ M¼d¼r¼

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

ÖZET

i

ABSTRACT

ii

KISALTMALAR DİZİNİ

iii

ŞEKİLLER DİZİNİ

iv

TABLolar DİZİNİ

v

1. GİRİŞ

1

2. GENEL BİLGİLER

3

2.1. Tarihçe

3

2.2. Sınıflandırma

4

2.3. Morfoloji

4

2.4. *T.vaginalis*'in İnce Yapısı

5

2.5. Evrim

7

2.6. Yaşayış ve Beslenme

8

2.7. Epidemiyoloji

8

2.7.1. Ülkemizde Yayılışı

8

2.7.2. Dünyadaki Yayılışı

9

2.8. İmmünoloji

10

2.9. Patojenite ve Klinik Belirtiler

11

2.9.1. Kadınlarda *T.vaginalis*

12

2.9.2. Erkeklerde *T.vaginalis*

14

2.10. Cinsel İlişkiyle Bulaşan İdrar Yolu İnfeksiyonu

15

2.11. Tanı

16

2.11.1. Etiyolojik Tanı

16

2.12. Serolojik veya İmmünolojik Tanı

20

2.12.1. İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT)

20

2.12.2. İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemi (IHA)

20

2.12.3. Moleküler Yöntemler

21

2.13. Ayırıcı Tanı

25

2.14. Tedavi

26

2.14.1. Metranidazole

26

2.14.2. Secnidazole	26
2.15. Korunma	27
2.15.1. Kişisel Korunma	27
2.15.2. Toplumsal Korunma	27
3.MATERYAL VE METOT	28
3.1. Direkt Mikroskopik Bakı	29
3.2. Kültür	29
3.2.1. CPLM Besiyeri	30
3.2.2. Diamond's TYM Besiyeri	31
3.3. İdrar Örneklerinden DNA İzolasyonu	33
3.4. PZR	34
3.4.1. Nested PZR	34
3.4.2. Agaroz Jel Elektroforezi	36
3.5. Verilerin Analizi	38
4. BULGULAR	39
4.1. Çalışma Grubu	39
4.2. Hasta Bilgileri	39
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48
EKLER	
Ek:1- Etik Kurul Onay Formu	56
Ek:2- Etik Kurul Başkanlığı Yazısı	57
ÖZGEÇMİŞ	58

TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum tez çalıőmaları sırasında her tŸrlŸ desteği sağlayan değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Metin ATAMBAY**'a, değerli katkıları için Anabilim Dalı hocamız Sayın **Prof. Dr. NilgŸn DALDAL**'a, çalıőmamın planlanması, gerçekleőtirilmesi dŸneminde ve tez yazımı sırasında yardımlarını esirgemeyen Ege Ÿniversitesi Parazitoloji AD Ÿđretim Ÿyesi Sayın **Prof. Dr. Seray TŸZ**'e ve tez çalıőmalarım sırasında bana her konuda yardımcı olan Ege Ÿniversitesi Parazitoloji AD asistanlarından **Mehmet KARAKUŐ**'a ve Anabilim Dalımızdaki **alıőma arkadaşlarıma** katkılarından dolayı teőkŸrlerimi sunarım.

Ayrıca tŸm doktora çalıőmam sırasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen doktoramı bitirmem için sabırla bekleyen **Aileme** sonsuz teőkŸr ederim.

ÖZET

ERKEK HASTALARDA TRICHOMONIOSIS TANISINDA POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (PZR) KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Kadın ve erkekte idrar ve üreme yollarında *Trichomonas vaginalis*' in yerleşmesi ile oluşan paraziter infeksiyon Trichomoniosis olarak adlandırılırken erkeklerde bu infeksiyon büyük çoğunlukla asemptomatik seyretmekte ve parazitin bulaşmasında taşıyıcı rolü üstlendikleri düşünülmektedir. Bu çalışmada trichomoniosis tanısı koyulmayan erkeklerde ki gizli taşıyıcılığı Nested Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile açığa çıkarmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmada Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi'ne Aralık 2013 - Mayıs 2014 tarihleri arasında idrar yolu infeksiyonu ön tanısı ile Üroloji Polikliniğine başvuran 18 - 50 yaş arası 138 erkek hastadan idrar örnekleri direkt mikroskopik bakı, kültür ve Nested PZR yöntemleri ile incelenmiştir.

Bulgular: Çalışma sonucunda direkt mikroskopi ve kültür yönteminde *T. vaginalis*'e rastlanılmazken, Nested PZR yöntemi ile 9 (%6.5) hastada *T. vaginalis* DNA sı pozitif bulunmuş ayrıca pozitif bulunan hastalar ile idrar yolu infeksiyonu arasındaki ilişki de istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç : *T. vaginalis* ile enfekte erkeklerin çoğunda semptom bulunmadığı için *T. vaginalis* araştırılması açısından göz ardı edildiği, gizli taşıyıcı olarak hastalığı yaymaya devam ettikleri, *T. vaginalis*'in saptanmasında Nested PZR yönteminin çok hassas ve gizli taşıyıcıları açığa çıkarmak amacıyla tanıda mutlaka kullanılması gereken bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *T. vaginalis*, infeksiyon, erkek hasta, direkt mikroskopi, kültür, Nested PZR

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING PCR FOR DETECTION OF TRICHOMONIOSIS IN MALE PATIENTS

Aim: Trichomoniosis is a parasitic infection which occurs with the settlement of *Trichomonas vaginalis* in female and also male urinary and reproductive tracts. In males this infection generally appears asymptomaticly and males are thought as a carrier for transmission of the infection.

Material and Method: In this study our aim was detection of the parasitic infection in undiagnosed males by Nested PCR method.

Our study involved 138 urine samples which are belongs to males between 18-50 ages who are suffering from urinary tract infection. Samples were collected between December 2013 - May 2014 from Urology clinics in Malatya Inonu Universty Turgut Ozal Medical Center. Urine samples were investigated by direct microscopy, culture and Nested PCR methods.

Results: In the Nested PCR analysis, we detected *T.vaginalis* infection in 9 (%6.5) patients, however there weren't any *T.vaginalis* trophozoites in the direct microscopy and culture investigations.

Moreover there was a statistically significant difference between urinary tract infection and *T.vaginalis* positive patient groups.

Conclusion: The Nested PCR analysis is the most sensitive and accurate method for detection of the asymptomatic male carrier. We recommend strongly using of the Nested PCR method for diagnostic purpose.

Keywords: *T.vaginalis*, infection, male paients, direct microscopy, culture, Nested PCR

KISALTMALAR DİZİNİ

- T.vaginalis* : *Trichomonas vaginalis*
- PZR** : Polimeraz zincir reaksiyonu
- SBH** : Seksüel Bulaşıcı hastalıklar
- IFAT** : İndirekt floresan antikor testi
- CPLM** : Cystein - peptone – liver – maltose
- TYM** : Trypticase - yeast extract – maltose

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1: <i>T.vaginalis</i> trofozoiti	4
Şekil-2: <i>T.vaginalis</i> 'in elektron mikroskobundaki görüntüsü	7
Şekil-3: Trichomoniosis'li kadınlarda jinekolojik muayene sırasında vajina mukozasının ağaç çileği (strawberry cervix) manzarası	13
Şekil-4: Giemsa ile boyanan <i>T.vaginalis</i> trofozoitleri	18
Şekil-5: DNA İzolasyon Kiti	33
Şekil-6: <i>T. vaginalis</i> Nested PZR ürünleri agaroz jel elektroforezi.100bp DNA ladder	40
Şekil-7: <i>T. vaginalis</i> Nested PZR ürünlerinin Agaroz jel elektroforezi sonucu görüntülenen pozitif bant oluşumları, 100bp DNA ladder	41

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo.1: Direkt yöntem, Kültür ve Nested PZR yöntemi ile saptanılan <i>T.vaginalis</i> sonuçları	40
Tablo. 2: Nested PZR ile İdrar yolu İnfeksiyonu arasındaki ilişki	43

1. GİRİŞ

İlk defa 1836 yılında Paris’li Alfred Donn  tarafından insanın üreme yollarının irinli salgısında görülerek tarif edilen *Trichomonas vaginalis* (*T.vaginalis*) monoksen bir parazit olup kesin konağı insandır (1). Parazitin kadın ve erkekte idrar ve üreme yollarında yerleşmesi ile oluşan enfeksiyon ise trichomoniosis olarak adlandırılır (2).

T.vaginalis enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kadında vajina ve üretrada, erkekte ise üretra, prostat ve epididimde yerleşim göstermektedir. Cinsel ilişki ile direkt olarak bulaşan *T.vaginalis* nadiren de indirekt yollarla bulaşmaktadır. *T. vaginalis* indirekt olarak tuvalet eşyaları, klozet kapakları, tuvalet kağıtları, nemli çamaşırlar, banyolar, jinekolojik muayenelerde kullanılan kontamine malzemelerle bulaşabilmektedir (3).

Boyu 10-20  m civarında olan *T. vaginalis*’in kist şekli yoktur, sadece trofozoit şekli vardır (2).

Dünyada her yıl 5 milyon kişinin *T. vaginalis* ile enfekte olduğu ve 170 milyon kişinin risk altında olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise enfeksiyonun HIV geçiş riskini arttırabileceği ifade edilmektedir (4-30).

Trichomoniosis, kadın ve erkeğin tüm idrar yolları hastalıkları ile karışabildiğinden, sadece klinik tanı güvenli olmadığı için kesin laboratuvar tanısı gereklidir. Basit, hızlı ve ucuz olması nedenleriyle üretral ve vajinal salgılarda direkt mikroskopi yöntemi, tanı laboratuvarlarında öncelikle kullanılan pratik bir yöntemdir. Direkt mikroskobik bakı en hassas yöntem olduğu vurgulanan kültür yöntemi ile desteklenmektedir (5).

T. vaginalis kültürü için bir çok besiyeri tanımlanmıştır. Cystein - peptone – liver - maltose (CPLM) ve trypticase - yeast extract - maltose (TYM) besiyerleri bugün için iyi sonuç veren besiyerleri olarak çoğu tanı laboratuvarında kullanılmaktadır (5).

Son yıllarda PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) yöntemi de trichomoniosis tanısında kullanılmaya başlanmıştır. PZR yöntemi pahalı ve teknik altyapı gerektirmesi nedeniyle rutin tanı yerine ancak araştırma amacı ile kullanılmaktadır (4).

Trichomoniosiste enfekte kadınların %25 - 50'sinden fazlası asemptomatiktir ve normal bir vaginal pH'a ve vajinal flora sahtir. Erkeklerde infeksiyon büyük çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir ve bu kişilerin paraziti yaymada taşıyıcı rolü üstlendiği düşünölmektedir. Yapılan çalışmada trichomoniosis tanısı konulmayan erkeklerdeki gizli taşıyıcılığı Nested PZR yöntemi ile açığa çıkarmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe (6)

1836 yılında: *T.vaginalis*'in ilk klinik izolatu Donn  tarafından vajinal akıntudan elde edilerek yeni bir cins tanımlayarak ismine *Trico - monas* demiştir.

1838 yılında: Donn ' nin adlandırdığı sınıflandırma Ehlrenberg tarafından değiştirilip şimdide yaygın olarak kullanılan *T. vaginalis* ismi kullanılmıştır.

1868 yılında: Salisbury *T. vaginalis*'in idrar yolu tutulumuna sebep olduğunu rapor etmiştir.

1894 yılında: Marchard ilk defa *T. vaginalis*'in erkek hastaların genital sisteminde de olduğunu rapor etmiştir.

1916 yılında: Hoehne; *T. vaginalis*'in vajinit etkeni olduğunu vurgulamıştır.

1917 yılında: Lynch; *T. vaginalis*'in ilk kültürünü gerçekleştirmiştir.

1940 yılının sonlarına kadar bilim adamları trichomoniosis'in seksüel bulaşıcı hastalık olup olmadığını tartışmışlardır.

1957 yılının Mayıs ayında ilk uluslararası Trichomonad İnfeksiyonları Sempozyumunda birçok bilim adamı tarafından trichomoniosis'in seksüel ilişki ile bulaştığı görüşülmüş ve anlaşmaya varılmıştır.

1960 ve 1970 yılında: Araştırmacılar organizmaların hareketlerini ve tipik büyümelerini belirlemek için mikroskopik gözlemlere ve biyokimyasal testlere odaklanmışlardır.

1980 yılında: Organizmanın immünoloji ve patogenezi belirlemek için immünolojik ve moleküler teknikler uygulanmaya başlanmıştır.

2.2. Sınıflandırma(6)

Trichomonas türlerinin sınıflandırmadaki yeri aşağıda yer almaktadır.

Phylum (Alem): Protozoa

Class (Sınıf): Zoomastigophora

Subclass (Altsınıf): Mastigophora

Order (Takım): Trichomonadida

Family (Aile): Trichomonadidae

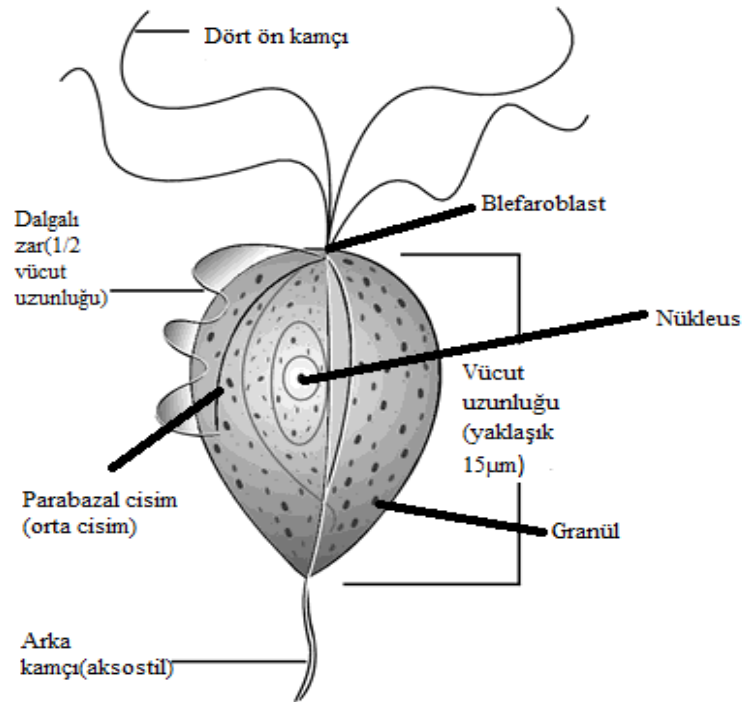
Genus (Cins): *Trichomonas*

Species (Tür): *T.vaginalis*

2.3. Morfoloji

Kist şekli yoktur, sadece trofozoit şekli vardır.

Trofozoidi ortalama 10-20 (8 - 30) μm boyunda ve 7 (5 - 15) μm enindedir, Bu protozoon armut şeklinde olup, canlı ve hareketli iken şekli hafifçe değişebilmektedir (1) (Şekil 1)



Şekil 1: *T.vaginalis* trofozoiti (1)

Parazitin geniş olan kısmında ortada büyük ve kese tarzında bir nükleusu ve nükleus içinde homojen dağılım gösteren ince kromatin tanecikleri bulunmaktadır. Nükleus üzerinde, nükleusa yaslanmış gibi duran kromatin taneciklerine **blefaroplast** adı verilmektedir. Bu kromatin taneciklerinin herbirinden kamçı adı verilen uzantılar çıkar, sayıları dört tanedir ve parazitin geniş bölgesi dışında serbest halde salınırlar. Blefaroplast taneciklerinden çıkan beşinci kamçı, parazitin membranı boyunca aşağı doğru sarkarken, membran ile kamçı arasında bağlar oluşmuştur. Bu oluşuma **dalgalı zar** adı verilmektedir. Dalgalı zar *T.vaginalis*'te parazitin sivri ucuna varmadan, membranın üçte biri boyunca sonlanmaktadır. Nükleusa dayalı olarak başlayıp parazitin sivri ucundan dışarı çıkan kama şeklindeki oluşuma da **aksostil** adı verilmiştir. Nükleus ile dalgalı zar arasında, boyalı preparatlarda dahi zor görülebilen parabazal cisim ve bir kenarında bir lif bulunmaktadır. Sitostom denen ve genellikle gıda alımına yarayan oluşumda bir açıklık görülmemektedir. Hücre içinde aksostil yanında üç sıra halinde görülen granüllerin, mitokondriler olduğu bildirilmektedir (1,7).

2.4. *T.vaginalis*'in İnce Yapısı:

Bu protozoonun ince kesitleri elektron mikroskopunda incelenmiştir (Şekil.2). Parazitin geniş olan ön ucunun görüntülerinde hücre içi organellerinin ince yapıda kinetosom adı verilen oluşumla ilgili olduğu hatta bu yapıya tutundukları görülmüştür (8).

Aksostil ve parabasal cisim ile yanındaki lifin kinetosom üzerine yaslandığı ve aynı şekilde flagellum adı verilen kamçıların her birinin bir kinetosomdan çıktıkları saptanmıştır (8).

Kamçıların enine kesiti, protozoonlarda görülen kamçıların tipik yapısında olduğu, ortada bir çift filament ile etrafında dokuz çift flamentin bulunduğu, bu flamentlerin bir membranla sarılarak kamçıyı oluşturduğu, ayrıca flamentler etrafında da yoğun bir plazma bulunduğu görülmüştür.

Kinetosomların içinde yoğun ozmofilik granüller bulunmakta, parabasal lifin de bu granüllerden birinden çıktığı, aksostilin kinetosom üzerine yaslandığı fakat kinetosom ile bağlantılı olmadığı bildirilmektedir.

Bazı kitap ve kaynaklarda aksostil çevresinde 3 sıra halinde mitokondriumlara benzeyen hidrogenozomların varlığından bahsedilmektedir (9).

Trichomonas cinsi protozoonlar bünyelerinde bulunan bu hidrogenozomlardan dolayı diğer eukaryotlardan farklı yapıdadırlar. Elektron mikroskopunda

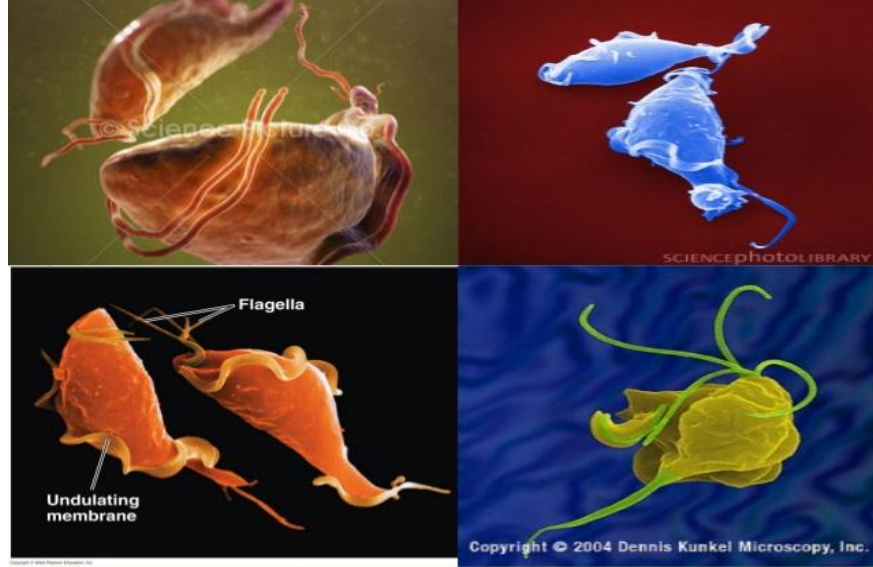
hidrogenozomlar koyu renkli tanecikler halinde sitoplazma içinde görülmüşlerdir. Hidrogenozomların 0.5-1 mikron büyüklüğünde olduğu, etraflarında çift katlı membran bulunduğu gösterilmiştir (9).

Hidrogenozomların *T. vaginalis* sitoplazmasında 'pyrvate' metabolizmasında hidrojen molekülü oluşturduğu ve bu suretle 'adenosin tri fosfat' (ATP) oluşumunda rol aldığı ve *T. vaginalis*'in enerji gereksinimini karşıladığı bildirilmektedir (10,11).

Nükleus: Büyük oval yapıda ve parazitin geniş olan kısmının ortasında yer almaktadır. Nükleus tipik olarak çift katlı bir nükleus membranı ile çevrilidir. Nükleus içinde yoğun nükleus plazması bulunmakta ve içinde de ince, muntazam serpilmiş şekilde yoğun granüller görülmektedir. Nükleus membranı etrafında onu çevreleyen endoplazmik retikulum bulunmaktadır. Endoplazmik retikulum, sitoplazmanın diğer bölgelerinde de daha az miktarlarda görülmektedir (9).

Dalgalı zar: Hücre membranının bir parçası gibi, bir kamçı ile birleşerek parazitin hücre membranının üçte birine kadar uzanmaktadır. Dalgalı zar altında sitoplazma içinde adeta dalgalı zarı destekleyen bir kinetosomdan çıkan kosta olarak tanınan oluşumda aralıklı enine çapraz bantlar görülmektedir. Dalgalı zar protozoona kendi etrafında dönme hareketi sağlar. Ayrıca çeşitli yönlerde yalancı ayaklar çıkarır (7).

Hücre Çeperi: Birçok protozoonda olduğu gibi, paraziti çevreleyen membran çift katlı ve fosfolipid yapısında olup sıvı mozaik görünümündedir. Parazit membranının bu yapısı, parazitin dış çevre ile yakın ilişkide olmasını sağlar. Bu sayede parazit çevresinde bulunan mikroorganizmaları kolaylıkla fagositoz yoluyla alarak beslenmekte ve yaşamını sürdürmektedir (9).



Şekil 2: *T.vaginalis*'in elektron mikroskobundaki görüntüsü (9)

2.5. Evrim

T.vaginalis tek konaklı bir parazittir ve konağı insandır.

Konak zinciri: İnsan-insan-insan olarak uzanır. Deneysel olarak sıçan ve kobayların vajinalarında da yaşamını sürdürebilmiştir. Hastalığın hiçbir klinik belirti vermeden seyrettiği olgularda, hasta insanlar taşıyıcı olarak hastalığı yaymaya devam etmektedirler. *T.vaginalis*'in kist şekli yoktur bu yüzden insanlara trofozoit şekliyle bulaşmaktadır (7).

Trofozoit şekilleri, dış etkilere fazla dayanıklı değildir. Suda bir saat içinde ölmektedirler. İdrar içinde 24 saat canlı kalabilmektedir (9). Temizlenme kağıtlarında ve ıslak süngerlerde birkaç saat canlı kalabildikleri bildirilmektedir. Kirli tuvalet eşyalarında 6 saat kadar canlılıklarını koruyabilmektedirler (7).

Kaynak, bu parazitte enfekte erkek ve kadınlardır. Bulaşma temelde cinsel ilişki sırasında trofozoitle olur. Cinsel temas dışında kirli tuvaletler ve tuvalet eşyalarıyla bulaşmanın mümkün olabileceği bildirilmişse de bu olayların çok nadir görüldüğü ancak özellikle ıslak mayoların bir başkası tarafından kullanılmasında bulaşmanın mümkün olabileceği bildirilmektedir (12). Bu parazitozda erkekler çoğunlukla taşıyıcı rolü oynarlar. Trichomoniosis'li bir kişiyle cinsel ilişkiye giren sağlam insan, parazitoza yakalandıktan bir süre sonra, cinsel ilişkiye girdiği kişiye paraziti bulaştırabilecek duruma gelir ve döngü yeniden başlar.

Parazit yerleştiği organda ikiye bölünerek çoğalmaktadır. Bölünme esnasında yeni oluşan protozoonlarda ikişer adet kamçı bulunmakta, dalgalanan zar, kosta ve parabazal cisim bir hücrede kalmaktadır. Blefaroplast nükleusla birlikte ikiye bölünmekte, yeni hücrelerde noksan olan kamçılar, dalgalı zar, kosta ve parabazal cisim ile aksostil, blefaroplasttan çıkmakta ve hücre organelleri tamamlanmaktadır.

Parazit insan vücudunda en çok kadınlarda vajinaya yerleşerek hastalık oluşturmakta, ayrıca kadınlarda vulvada, üretrada, erkeklerde ise üretrada, prostat ve epididimiste yerleştiği bildirilmektedir (13).

2.6. Yaşayış ve Beslenme

T. vaginalis, dalgalı zarın hareketi ile kendi ekseni etrafında dönerek hareket etmektedir. Geniş ucunda bulunan kamçıları bu dönüş hareketini hızlandırmaktadır. Yer değiştirmeleri hızlı olmayıp bu dönüş hareketi esnasında rastladığı ve kamçıları ile kendine doğru çektiği değişik protozoonları, eritrositleri, epitel hücrelerini, bakterileri, spermatozoitleri fagositoz yoluyla alarak beslendiği, en fazla vajina glikojenini alarak, çoğalması için gerekli enerjiyi temin ettiği açıklanmıştır.

Besiyerlerinde üretilen bu parazitin doku kültüründe etrafındaki canlı hücreleri öldüren bir enzim salgıladığından bahsedilmektedir (13).

2.7. EPİDEMİYOLOJİ

2.7.1. Ülkemizde Yayılışı

Ülkemizde bu hastalığın kadınlarda ve erkeklerde insidansına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Çalışmaların kadınlarda yoğunlaştığı görülmektedir. Sosyal yaşantısı iyi olmayan kadınlarda ve hamile kadınlarda bu hastalığın çok daha fazla yaygın olduğu görülmüştür (9).

Ege bölgesinde yapılan çalışmalarda, sonuçlar birbirlerine uymamaktadır. Bir çalışmada %25.7 oranında olan hastalıklı kadın sayısı, bir başka çalışmada 18 - 54 yaş arasındaki kadınlarda %71 oranında bildirilmişken, etyolojisinde vajinal akıntı bulunan 132 hastada, trichomoniosis %6.6 oranında bildirilmiştir. Bir başka çalışmada Manisa'da vajinal akıntılı hastalarda %4.7 oranında bulunmuştur (14, 15).

İzmir devlet hastanesinde 17-59 yaş grubu kadınların vajinal akıntılı olanlarında %12.87 oranında bu hastalığın görüldüğü yayınlanmıştır (16). İzmir'de *T.vaginalis*

insidansını belirlemek için yapılan başka bir araştırmada vajinal akıntısı olan 1613 kadından alınan vajinal örneklerin 248 (%15.37)'sinde parazite rastlanıldığı bildirilmiştir (17). İstanbul'da Cerrahpaşa Tıp Fakóltesinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine akıntı şikayeti ile başvuran 223 hastanın %41'inde trichomoniosis'e rastlanıldığı (18), Gümüřsuyu Askeri Hastanesinde 400 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada %20 oranında bu hastalığın görüldüğü bildirilmiştir (19). Malatya'da vajinal akıntı şikayeti ile değişik sağlık kurumlarına başvuran 675 kadından alınan vajinal akıntı örneklerinin 55 (%8.1)'inde parazit saptanmıştır (20). Ankara'da genelev kadınlarında yapılan çalışmada %4.9 *T.vaginalis*'e rastlandığı bildirilirken(21), Türkiye'nin değişik bölgelerinde bulunan genelev kadınlarında yapılan tarama çalışmalarında *T. vaginalis* sıklığı %1.7 ile %72.3 gibi farklı oranlarda bildirilmiştir (21).

Erkekler üzerinde yapılan trichomoniosis çalışmalarında sonuçları da uyumlu değildir. Toplam 1492 idrar örneğinin incelendiği bir çalışmada 3 erkek hastada (%0.2) *T.vaginalis* trofozoitleri saptanmıştır (22). Çetin, hastalığın erkeklerde %4-9 arasında ve Özbilgin %12 oranında yaygın olduğunu bildirirlerken, Merdivenci bu oranı %20 olarak vermiştir (23, 25). Çulha ve ark. (26) üretritli erkeklerde yaptıkları çalışmada 110 idrar örneği incelemişler ve 3 olguda (%2.7) *T.vaginalis* trofozoitleri saptamışlardır.

2.7.2. Dünyadaki Yayılışı

Kadın mahkumlar üzerinde ve yoksul kadınlarla yapılan çalışmalarda trichomoniosis'in yayılış oranı %61-62 olarak saptanmışken, hamile kadınlarda %10 ile %42.7 arasında bulunmuş ve hamile olmayan kadınlarda bu enfeksiyona daha az rastlandığı bildirilmiştir (27, 29). Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı bir çalışmada, dünyada bu hastalığın bütün ölkelerde yaygın olduğu, 170 milyondan daha fazla vakanın bulunduğu ve global olarak 128 milyon insanda bu hastalığın görüldüğü bildirilmektedir (30). Ayrıca Amerika Birleşik Devletlerinde, 'Center for Diseases Control' (CDC) 2000 yılında yayınladığı bir raporda, sadece Amerika'da yılda sekiz milyon yeni trichomoniosis olgusunun görüldüğü, gelişmekte olan ölkelerde viral olmayan vajinal hastalıklar arasında trichomoniosis'in %40 oranında yaygın olduğu ve trichomoniosis'in en fazla görüldüğü ölkelerin Bangladesh, Güney Afrika ve Yeni Gine olduğu bildirilmektedir. Newyork'ta yapılan bir araştırmada Afrika kökenli hamile hanımların muayenesinde alınan materyal *T. vaginalis* besiyerine ekilmiş ve %47 oranında pozitif sonuç elde edilmiş olup, pozitif olguların hemen yarısında herhangi bir

klirik belirtiye rastlanmadığı bildirilmiştir (31). İnfeksiyonun 20 - 45 yaşlarda daha yaygın olduğu ve oral kontraseptif kullanımı ile infeksiyon oranının düştüğü görülmüştür (32). Erkekler üzerinde yapılan çalışmada 261 erkek partnerde PZR ile 177 (%71.7) *T. vaginalis* saptanmıştır (33). Başka bir çalışmada ise Hanyang Üniversitesi Üroloji polikliniğine gelen 33 erkek hastada yapılan çalışmada PZR yöntemi ile 7 (%21.2) pozitiflik saptanmıştır (34). Erkekler üzerinde yapılan başka bir çalışma da ise 300 erkek hastanın kültür yöntemi ile 15 (%5)'inde, PZR yöntemi ile 52 (%17)'sinde pozitiflik saptanmıştır (35).

2.8. İmmünoloji

Antijen yapısı bakımından *T. vaginalis*'in 8 kadar tipinin ayrıldığı bildirilmektedir (36). Parazite karşı insanlarda değişik derecelerde direnç görülebilmektedir. Eşit koşullarda bulaştırılan kadın ve erkeklerin ancak bir kısmına infeksiyonun yerleşmesi, bazılarında sessiz kalması, bir kısmında ise şiddeti değişik belirtilere neden olması bunun delilidir. Üreme ve idrar yollarının çeşitli kısımlarının da bu infeksiyona karşı direnç farklıdır, sözgelimi vajina üretradan daha az dirençlidir. Vajina'nın direncinde asitliğin rolü vardır. Vajina'nın normal pH'sı (3.8 - 4.4) *T.vaginalis*'in yerleşmesi önleyicidir. Asitliğin azalmasına yardım eden sebepler bu kamçılıının buraya yerleşmesini kolaylaştırır. *T.vaginalis*'in bir organda yerleşebilmesi için, ortam pH'ının 5.5 – 6.5 arasında olması gerekmektedir ki her organda bu değişiklik oluşmadığından parazit sadece vajina ve üretra ile bu organlara yakın olan diğer organlarda yerleşebilmektedir (37).

T. vaginalis'e karşı vajinanın direncin de hormonların etkisi de bulunmaktadır. Bu infeksiyon yeni doğanlara yerleşebilmektedir; bu durum anneden hormonların gelmesi ile izah edilebilir. Buluğdan önceki yaşlardaki kız çocuklarının vajinasının infeksiyona karşı direnci buluğdan sonra azalır.

Normal insan serumunda bu kamçılıyı öldüren ve 56°C' de 30 dakikada harap olan bir madde vardır (38).

Öldürülmüş ve canlı *Trichomonas*'larla tavşanlarda yapılan immün serum elde edilmesi çalışmalarında, canlı trichomonasların daha yüksek titrede immün serum oluşmasına neden olduğu (39), *Trichomonas* suşları arasında ve *Trichomonas intestinalis* ile *Trichomonas tenax* türleri arasında antijenik yapı açısından çapraz reaksiyonların görülmediği bildirilmiştir (36).

Trichomoniosis infeksiyonu bulunan kişiler ve eşlerinden alınan kan serumlarıyla kompleman birleşmesi, gel difüzyon gibi yöntemlerle düşük antikor titrasyonlarında pozitif sonuçlar alındığından ve tedaviye gerek duyulan yüksek titrasyonda ise tedaviden sonra uzun süre pozitif kalabildiği, yeni ve geçirilmiş infeksiyon ayrımının yapılamamasından bahsedilmektedir (39). Ayrıca bu hastalığa yakalanmış kişilerin kan serumunda bulunan antikorların, beyaz farelere canlı olarak periton içine verilen *Trichomonas*'lar tarafından peritonda oluşturulabilecek patolojik değişiklikleri durdurduğu ve ayrıca *T. vaginalis*'in suşları arasında da farklılıklar bulunduğu ve buna göre 8 ayrı suş saptanabildiği açıklanmıştır (36, 40).

2.9. Patojenite ve Klinik Belirtiler

İnsanın üro-genital sistemine *T. vaginalis*'in yerleşmesi her zaman hastalık yapmamaktadır. Bununla birlikte yapılan deneysel çalışmalarla bu parazitin insanlar için patojen olduğu ve hastalık oluşturabileceği bildirilmektedir (39). *T.vaginalis*'in ülkelere ve coğrafi bölgelere göre değişebilen suşlarının olabileceği ve bu suşlar arasında hastalık oluşturma özelliklerinin (virulans) farklı olabileceği bilinmektedir (41). Parazit yaşamında gerekli olan enerjiyi genital sistem ve en fazla vajina epitel hücrelerinden temin etmekte ve vajina florasında bulunan ve glikojene gereksinimi olan *Lactobacillus acidophilus* üreyememektedir. Bu suretle asit olan vajina pH derecesi yükselmekte ve alkaliye doğru yaklaşmaktadır. Bu durumda *T.vaginalis*'in çoğalabilmesi için gerekli ortam oluşmakta ve vajina mukozasında yangı meydana gelmektedir. Bu suretle *T. vaginalis* infeksiyonun da, parazit ve bakterilerin birlikte oluşturdukları etki ile vajinitis ortaya çıkmaktadır (13). *T.vaginalis* genellikle dokuların içine girmekte, hücre ve dokular üzerinde toksik etki oluşturan bir enzim salgıladığından bahsedilmektedir. Dokularda damarların genişlediği, yer yer peteşiler görülebildiği, buralarda lenfositler ve lökositler ile plazma hücrelerinin dahi görülebileceği ve bu suretle oluşan yangının nekroza kadar gidebileceği bildirilmektedir (7). İnfeksiyon kadınlarda vulvit, bartelon bezlerinde iltihap, sistit, üretrit, piyelit, endometrit, salpinjit ve hatta peritonite sebep olabilmektedir. Erkeklerde ise, çoğu kez klinik belirti vermeden seyrederek, bazen penisten gelen bir iki damla akıntı ile karakterize olan üretrit, prostatit ve epididimit görülebilmektedir. Ayrıca 1983 yılında yayınlanan bir makalede yeni doğan bir bebekte görülen pnömoni olgusunda, seröz akciğer salgısında bol miktarda *T. vaginalis* görülmüş ve bu olgu nedeniyle *T.vaginalis*'in yeni doğanlarda pnömoniyeye neden olabileceği bildirilmiştir (42).

2.9.1. Kadınlarda *T.vaginalis*

Kadınlarda klinik trichomoniosisin spektrumu asemptomatik taşıyıcı tablodan ağır vajinite kadar değişiklik göstermektedir.

Kronik infeksiyonda semptomlar orta şiddettedir ve çoğunlukla kaşıntı ve disparöni belirgindir. Bu dönemde akıntı oldukça az ve mukusla karışık olabilmektedir. Hastalığın bu şekli epidemiyolojik açıdan önemlidir, çünkü bu bireyler toplumda bu parazitin en önemli bulaş kaynağı olarak bilinmektedir (32). Enfekte kadınların %25-50'sinden fazlası asemptomatiktir ve normal bir vajinal pH'ya (3.8-4.4) ve normal bir vajinal floraya sahiptirler. Bu nedenle eğer bu kadınlar trichomoniosis yönünden araştırılmazlar ise tanı atlanabilmektedir. Ayrıca asemptomatik enfekte kadınların yaklaşık yarısının 6 ay içinde semptomatik olduğu bildirilmiştir (6). Klasik semptomlar olan kaşıntı, dizüri diğer seksüel bulaşıcı hastalıkların semptomlarından ayırt edilemez. Oysa *T. vaginalis*'in patognomonik semptomları enfekte kadınların pek çoğunda görülmemektedir. Trichomoniosis'li kadınlarda jinekolojik muayene sırasında vajina mukozasının ağaç çileği (strawberry cervix) manzarasındaki görüntüsü (Şekil.3) sadece %2 oranında görünürken, koyu yeşil renkli, pis kokulu, krem kıvamında, sulu mukuslu ve köpüklü akıntı %12'sinde görülmektedir (6).



Şekil 3: Trichomonositis’li kadınlarda jinekolojik muayene sırasında vajina mukozasının ağaç çileği (strawberry cervix) manzarası (9)

Belirli bir tedavi olmaksızın kadınların 3-5 yıl arasında *T. vaginalis*’i vücutlarında barındırdıkları bildirilmiştir. Parazitin hamile kadınlarda plasental membranın erken yırtılması, düşük, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına sahip bebekler gibi olumsuz tablolara yol açtığı bildirilmiştir. Kadınlarda artan HIV bulaşımı ile ilişkilendirilen *T. vaginalis* ile yılda yaklaşık olarak 170 milyon kişinin infekte olduğu tahmin edilmektedir (1). Kadınlarda; seks yoluyla bulaşan infeksiyon hikayesi, fuhuş yapmak ve hamilelik infeksiyon için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Trichomonositis oranı; genç ve orta yaşlılarda yüksek prevalansa sahip olan diğer seksüel bulaşıcı infeksiyonlara (SBI) göre, aktif seks hayatı olan bütün yaş grubundaki kadınlarda eşit şekilde dağılmıştır (6).

2.9.2. Erkeklerde *T.vaginalis*

Kadınlardaki infeksiyonun dağılımı iyi anlaşılmasına rağmen erkeklerdeki klinik dağılım açıklığa kavuşmamıştır. Kadınlara oranla erkeklerde trichomoniosis infeksiyonları çoğunlukla asemptomatik seyretmekte yani hiçbir şikayet oluşturmamaktadır ve bu kişilerin paraziti yaydıkları düşünülmektedir. Erkeklerde ürogenital trichomoniosis üç grup içinde sınıflandırılabilir: asemptomatik taşıyıcı, infekte kadınlara cinsel temas araştırılmasıyla identifiye edilir; akut trichomoniosis, bol pürülan üretrit ile karakterizedir ve orta şiddette; semptomatik hastalık, klinik olarak diğer nongonokoksik üretrit etkenlerinden ayırt edilemez (32). Krieger, *T.vaginalis*'in erkeklerde tüm nongonokoksik üretritlerin %11'inde etken olduğunu göstermiştir (43). Birçok erkek hastada infeksiyon 10 gün ya da daha az sürmektedir. Semptomatik erkekler arasında üretral akıntı (trichomonal üretrit) en çok görülen semptom olarak bildirilmiştir. Seksüel Bulaşıcı Hastalıklar (SBH) üzerine yapılan çalışmalarda trichomoniosisli olarak tanı konulan hastaların en fazla %54'ü üretral akıntıya sahip hastalardır. Trichomoniosis erkeklerin %95'inde idrar yolu infeksiyonu ya da idrar yolu iltihabı ile kendini gösterir, 8-30 gün arasında değişen bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. Bazı araştırmacılar bu akıntının hafif bir akıntı olduğunu iddia etmişlerdir. İnfeksiyonun erkeklerde görülen diğer semptomları; kaşıntı, dizüri, piyüri, artan idrar sıklığı, epididimit, prostatit ve balanittir. Genellikle ağrılı (bazen olanaksızdır) olan cinsel ilişkiler, hastayı hekime başvurmaya zorlar.

Trichomoniosisin erkek popülasyonundaki görülme sıklığı üretral infeksiyonların %5'inden daha az olduğu görülmektedir. Vakaların %14 ile %60'ının infekte olduğu bilinen kadın partnerleri bulunmaktadır (32,44).

Amerika'da yapılan bir çalışmada bütün infekte erkeklerin %50'si, Doğu Afrika'da yapılan bir çalışmada ise infekte erkeklerin %83'ü asemptomatik bulunmuştur (6).

2.10. Cinsel İlişkiyle Bulaşan İdrar Yolu İnfeksiyonu (9)

En özgün belirti idrara çıkma sırasında yanma ve ağrı duyulmasıdır. Sık idrara çıkma gereksinimi ve akıntı, öteki belirtilerdir.

Cinsel ilişkiyle bulaşan gonokok infeksiyonu dışındaki idrar yolu infeksiyonları, cinsel ilişkiyle bulaşmakla birlikte aynı yolla bulaşan başka hastalıklardan farklıdır.

İdrar yolu infeksiyonuna yakalanan erkeklerin ilişkide buldukları kadınların bazılarında çeşitli vajina ya da cinsel organ infeksiyonları bulunmakla birlikte, büyük çoğunluğunda hiçbir hastalık olmayabilir. Hastalığın nedenini saptamak için çeşitli araştırmalar yapılmış ve infeksiyonun, henüz bilinmeyen bir mikropla yayıldığı kabul edilmiştir. Kadınlarda vajina akıntılarına yol açan *T. vaginalis*'in idrar yolu infeksiyonlarına da yol açtığı görülmüştür. Hasta erkeklerin çoğunun idrar yolunda eşlerinin ise bazılarının vajinasında '*clamydia*' lar saptanmıştır. Ama aynı organizma hasta olmayan erkek ve kadınların birçoğunda da bulunduğundan, bunu hastalığın gerçek nedeni olarak kabul etmek zordur.

T. vaginalis erkekte idrar yolları ve cinsel organlara yerleşir. Gelişmeye uygun ortamı yaratmaya eğilimli her etmen, infeksiyona yardımcı olur. Klasik olarak *trichomonas*ın kadınlarda bulunan bir parazit olmasına karşın, kadını olduğu kadar eşini de etkilemektedir. Erkeklerin yüzde 95'inde bir idrar yolu infeksiyonu ya da idrar yolu iltihabıyla kendini gösterir, 8-30 gün arasında değişen bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. Hasta, idrarını yaparken yanmadan, penis kaşıntılarından, penis derisinin ve başının şişmesinden yakını. İnkınmalar dışında, kendiliğinden gelen bir akıntı olması, başlangıçta gonokok infeksiyonunu düşündürür. İdrar yolu belirtileri, özellikle de belirsiz bir akıntı varsa, örnek alınmasını gerektirir. İdrar yolu iltihabı, daralma ve sperma keseciklerinin etkilenmesi gibi ihtihaplara yolaçabilir; sperma atımı sırasında kan gelmesi (hemospermi) görülür. Boşaltım ve üreme sisteminin öteki organları da infeksiyona uğrayabilir, o zaman şunlar gözlenir:

İdrar torbası iltihabı (sistit): Dayanılmaz ve sık idrara çıkarma gereksinimi duyulur; ama ancak birkaç damla idrar çıkar; birlikte bulunan idrar yolu iltihabı nedeniyle, ıkınma genellikle yakıcıdır.

Prostat iltihabı (prostatit): Hafif, derinden gelen, makat önünde, öne ve idrar yoluna doğru yayılan bir ağrı vardır; prostatın muayenesi büyük bir ağrıya yol açar.

Normalde idrar sedimentinde mikroskobun HPF denilen büyütme alanında 0-4 lökosit bulunur. Sedimentte 4'ten fazla lökositin görülmesi idrar yolu infeksiyonunun varlığını daha yüksek oranda düşündürebilir. Diğer taraftan idrar sedimentinde mikroskobun HPF denilen büyütme alanında 1-2 eritrosit görülmesi normal kabul edilir ancak idrar örneğinde santrifüj sonrasında HPF'de 4 ve daha fazla eritrosit görülmesi hematuri olarak adlandırılır. Hematurinin en sık nedenleri genellikle %20-25 sistit, idrar yolu infeksiyonu, böbrek taşı, verem, kötü huylu tümörler, idrar yolu taşları, idrar kesesi iltihabıdır (9).

2.11. TANI

2.11.1. Etiyolojik Tanı

Trichomoniosisin klinik semptomları diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarla da karışabildiğinden tanı etkenin bulunup tanınmasıdır. Basit olan bu yöntemde parazitin görülmesi ve tanınması alışkın olmayan gözler için kolay olmamaktadır. Bu yöntemde alınan örnek, örneğin alındığı yer, alınma yöntemi ve muayene edilecek materyalin seçimi önemlidir. Vajinal akıntı her zaman elde edilemediği için idrar sedimenti, erkekte prostat akıntısı muayene için kullanılabilir. Kadınlarda vajinal akıntıyı en iyi şekilde elde edebilmek için spekulumla vajina açılır ve arka fornixten steril bir eküvyon veya pipetle akıntı alınır (9).

2.11.1.1. Direkt İnceleme

Alınan akıntı veya üretra salgısından bir damla alınarak lam üzerine konur ve bir damla fizyolojik su ile karıştırılır. Fizyolojik tuzlu su yerine, ringer eriyiği de konarak preparat hazırlanır ve üzerine lamel konur ve vakit geçirmeden mikroskopta bol ışık altında incelenir. Kendi üzerinde dönerek hareket eden parazitler hareketli olarak görülebilmektedir. Kadın hastalar da örnek alımından önce 3-4 gün vajinal duş uygulamamalıdır. Hastanın muayenesinden önce herhangi bir ilaç alındıysa parazit görülmeyebilir. Parazitler hareketsizse veya preparat yapıldıktan sonra hemen incelenmediyse, parazitler diğer vücut hücreleriyle karıştırılabilmektedir. Hareketi durmuş olan parazitleri tekrar harekete geçirebilmek için, preparat üzerine bir damla %5'lik para- amino- salisilik asit damlatılması önerilmiştir. Bu basit yöntemle paraziti görme veya saptama oranının %34-87 olduğu bildirilmektedir (45, 46).

A) İdrar İncelenmesi

İdrar örneği 400g'de santrifüj edilmelidir. Çökelti bir damla serum fizyolojik ile sulandırılmaktadır ve aktif hareketli organizmaların görülmesi için düşük büyütme ve azaltılmış aydınlatmada inceleme gereklidir; düzensiz hareketleri azaldığında dalgalı zar gözlenebilir. Organizmalar öleceği ve morfolojik olarak deforme olabileceği için eski idrar örneklerinin incelenmesi önerilmez. İdrar örneğinin incelenmesi, özellikle tanının zor olduğu ve çoğunlukla idrarın incelenmesiyle konduğu erkeklerdeki infeksiyonun tanısında önemlidir. Kadınlardaki infeksiyonun tanısında idrar incelemesinin hassasiyeti düşüktür ve akıntının incelenmesi ve kültür önerilmektedir (47).

B) Akıntı İncelenmesi

Kadınlarda, vajinal sürüntü, kazıntı ve üretral sürüntü preparatları ile erkeklerde üretral akıntı ve prostat sekresyonlarından hazırlanan taze preparatların incelenmesi tanı için en önemli yöntemdir.

2.11.1.2. Boyama Yöntemleri

T.vaginalis'in tanımlamasında boyalı yayma preparatlar genellikle gerekmemektedir. Örnek hemen incelenemeyecekse PVA ile fiksasyon ve sonrasında boyalı preparat önerilebilir. Ancak boyalı preparatlarda bildirilen yüksek orandaki yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar; hareketli organizmaların görülmesi, uygun besiyerlerinde üretilmesi veya monoklonal antikolar ile direkt olarak saptanmasıyla doğrulamanın önemini göstermektedir. Boyalı yaymaların *T. vaginalis* tanısında genellikle gerekli olmadığı, Papanicolaou yaymalarında *T. vaginalis*'in görülebildiği, ancak bu yöntemin rutin olarak uygulanmasının çok sayıda yanlış tanı konmasına neden olabildiği bildirilmektedir (47).

Vajina veya üretradan alınan bir damla örnek ile lam üzerine yayma yapılır. Preparat tesbit edildikten sonra hazırlanan yayma Giemsa, (Şekil 4) May-Grünwald, gram veya Papanicolaou yöntemleri ile boyanarak mikroskopta immersiyon objektifiyle incelenir. Boyalı preparatlar da immersiyon objektifinde, parazitin kamçıları, nukleus,

blefaroplast, aksostil, dalgalı zar ve parabasal cisim görülerek parazit kolayca tanınabilir (48).



Şekil 4: Giemsa ile boyanan *T.vaginalis* trofozoitleri (47)

2.11.1.3. Kültür Yöntemleri

Trichomoniosis tanısında kültür yöntemlerinin ayrı bir değer taşıdığı bilinmektedir. Etyolojik tanıda direkt mikroskopi, boyama ve kültür yöntemlerinin birlikte kullanılmasıyla en sağlıklı sonuçların alınabildiği bildirilmektedir (49). Trichomoniosis'te kronik olgularda veya parazitin az bulunduğu hallerde, direkt bakı yöntemlerinde parazitin görülmesi mümkün olmayabilir. Bu durumda kültür yöntemleri ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. *T. vaginalis*'in besiyerlerinde üretilmesi ve besiyerlerinin modifikasyonları, saf kültürlerin elde edilmeleri ve kullanılan serumların etkinliği üzerinde çok çeşitli araştırmalar yapılmıştır (9). Çeşitli besiyerlerinde parazitlerin üreyebilmesi için en uygun sıcaklık 37 °C olup, parazitler en erken 9-12 saatte çoğalabilmektedir.

A) CPLM (Laktoz, sistein, karaciğer tozu veya ekstresi, maltoz) Besiyeri

- 1) Karaciğer ekstresi hazırlamak üzere 20 gr bakto-liver tozu 330 ml suya konur ve 50 °C'de bir saat bekletilir. Sonra 80 °C'de 5 dakika ısıtılır ve karışım kaba süzgeç kağıdından süzülür.
- 2) Ringer solüsyonu (6.0 gr Sodyum klorür + 0.1 gr sodyum bikarbonat + 0.1 gr, Potasyum klorür + 0.1 gr, Kalsiyum klorür + 1000 ml damıtık su) karıştırılarak hazırlanır.
- 3) Hazırlanan ringer solüsyonu içine karaciğer ekstresi konulur ve karıştırılır.
- 4) Bu karışım içine; 2.4 gr sistein mono-hidroklorür, 32 gr pepton, 1.6 gr maltoz, 1.6 gr bacto-agar konur, karışım ısıtılarak manyetik karıştırıcı ile eriyik haline gelinceye kadar karıştırılır ve süzgeç kağıdından süzülür, içine 0.7 ml, %0.5'lik metilen mavisi eklenir ve pH 5.8 veya 6.0 olarak ayarlanır.
- 5) Hazırlanan bu besiyeri 15 ml'lik test tüplerinin her birine 8 ml olarak dağıtılır, tüpler otoklavda 120 °C'de 15 dakika sterilize edilir ve soğutulur. Her bir tüp içine 2ml inaktif insan veya at serumu konur.
- 6) Ekim öncesi tüplerin içine ayrıca 1000 İÜ/ml penicilin ve 1 mg/ml streptomisin ilave edilir. Ekim steril koşullarda yapılır ve 48 saatte bir, sıvı kısımdan pipetle örnekler alınıp mikroskopta incelenerek kontroller yapılır.

B) Trypticase-Yeast Extract- Maltose (TYM) Besiyeri:

1. 20 gr trypticase, 1.5 gr cysteine hidro-chlorür, 1gr Maltoz ve 1 gr agar, 950 ml distile su içine konarak karıştırılır. Karıştırma işlemi manyetik karıştırıcı ve ısıtıcı birlikte kullanılırsa agarın erimesi daha kolay olur.
2. Karışım süzgeç kağıdından süzülür, içine %0.5'lik metilen mavisinden 0.6 ml konur ve pH 6.0 olacak şekilde ayarlanır.
3. Karışım deney tüplerine 9 ml olacak şekilde dağıtılır ve bu tüpler otoklavda 120° C'de 15 dakika bırakılarak steril hale getirilir.
4. Kullanılacağı zaman her bir tüp içine 0.5ml steril insan kan serumu ve istenirse 1000 İÜ/ml penisilin ve 1 mg/ml streptomisin ilave edilir. Ekim yapıldıktan sonra 48 saatte bir pasaj yapılır.

VF Buyyon Besiyeri, Diamond TPS-1 Besiyeri ve bu besiyerinden başka durumlarda hazır besiyerleri de bulunmaktadır. Tüm bu besiyerlerinde *T.vaginalis* kolaylıkla üremektedir (9).

2.12. Serolojik veya İmmünolojik Tanı

Vajinal akıntıda parazit görülemediği zaman, epidemiyolojik çalışmalarda ve vajinal akıntı elde edilmesinin mümkün olmadığı hallerde serolojik tanı yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Serolojik tanı yöntemlerinin güvenilirliği ve spesifitesi hakkında tartışmalar devam etmekle beraber, bu konularda araştırmalar yapılmıştır (50).

2.12.1. İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT)

Antijen Hazırlanması: Hazırlanan besiyerlerinden birinde üretilmiş canlı *T.vaginalis*'ler besiyeri sıvısıyla birlikte alınarak üzerlerine bir miktar fizyolojik tuzlu su konur ve santrifüj edilir. Bu işlem 3 kez tekrar edilerek *Trichomonas*'lar yıkanır. Sonunda dipte kalan çöküntüden özel IFAT yöntemi lamaları çukurlarına birer damla (0.25ml) konur ve hemen üzerlerine birer damla aseton damlatılır ve oda ısısında kurumaya bırakılır. Bu şekilde hazırlanan antijen ile şüpheli hasta serumlarındaki özel *Trichomonas* antikorları IFAT yöntemine göre aranır (9).

2.12.2. İndirekt Hemaglutinasyon Yöntemi (IHA)

Eriyik Antijen Hazırlanması: Besiyerlerinden alınan ve içinde bol miktarda *Trichomonas* bulunan sıvı üzerine fizyolojik tuzlu su konarak 1000 devirde 2 dakika santrifüj edilir. Üstte kalan sıvı dökülür ve tekrar fizyolojik tuzlu su ilave edilerek karıştırılır ve yine santrifüj edilir. Bu işlem üç kez tekrar edilir. Sonunda dipte kalan çöküntü üzerine aynı miktarda fizyolojik tuzlu su konarak, derin dondurucuda dondurup çözerek veya buzlu su içine konan santrifüj tüpü içeriği teflon doku ezici kullanılarak *Trichomonas*'lar parçalanır. Bu karışım 2000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek, tüpün üst kısmında kalan sıvı eriyik antijen olarak kullanılır

Bu yöntemlerden başka sodyum dodesil sülfat (SDS) kullanılarak da *Trichomonas*'lar eritilebilmektedir.

Partikül ve eriyik antijenler hazırlandıktan sonra serolojik yöntemlere göre *Trichomonas*'a özgün antikorlar aranabilmektedir. Trichomoniosis tanısında serolojik yöntemlerde gel difüzyon, kompleman birleşmesi yöntemleri denenmiş, fakat güvenilir sonuçlar alınmadığı bildirilmiştir (51).

2.12.3. Moleküler Yöntemler

Araştırmacılar kadınlarda trichomoniosis tanısında PZR tekniğindeki gelişmeleri rapor etmişlerdir. Riley ve ark. (52) *T. vaginalis*'in saptanması için TVA5 ve TVA6 primerlerini yayımlamış, daha sonra ise sensitivitesi %85-100 arasında değişen bir çok primer seti tanımlanmıştır (53).

Kadınlarda trichomoniosis tanısında PZR kullanımı, tanıda avantaj sağlamamaktadır. Bu durumun *T. vaginalis* kültürünün basit olması ve tıpkı PZR gibi tek bir organizma varlığında bile başarılı olmasından kaynaklandığı belirtilmektedir. Buna karşın PZR'ın, erkeklerde *T. vaginalis* tanısında kültür yöntemine göre üstün olduğu bildirilmektedir. Trichomoniosis infeksiyonun tanısı erkeklerde çok daha zor olmakta, PZR yönteminin kullanımı bu durumda daha sensitif (hassas) kabul edilmektedir (54). Cinsel yol ile bulaşan hastalık şikayetleri ile kliniğine başvuran 300 erkek arasında yapılan bir çalışmada idrar ya da sürüntü örneklerinin kültürü ile %5 oranında *T.vaginalis* tespit edilirken, PZR ile %17 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada PZR'ın sensitivitesi idrar sedimentinde %100 bulunurken, sürüntü örneklerinde %80 olarak tespit edilmiştir (55).

Rekombinant DNA teknikleri, klinik laboratuvarlarda *T. vaginalis* tanısında gittikçe artan bir biçimde kullanılmaktadır. PZR metodlarının, canlı olmayan organizmaların ve aynı zamanda fiksatif içinde olan sekansların tespitinde de yararlı olduğu belirtilmiştir (52).

2.12.3.1. PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

PZR genetik materyaller (DNA ve RNA) üzerinde seçilmiş, bir veya birden fazla bölgenin, kimyasal olarak sentezlenmiş olan oligonükleotid primerler ve saflaştırılarak elde edilmiş olan Taq polimeraz enzimleri kullanılarak bir otomatik thermocycle ısı döngü sistemi yardımıyla *in vitro* şartlar altında çoğaltılma metodudur.

PZR işleminde amaç, dizilimi bilinen, iki bölge arasında bulunan bir DNA parçasını amplifiye etmek, yani çoğaltmaktır.

PZR, bakteri, virüs, mantar, parazit ve protozoon gibi hastalık etkenlerine ait hedef nükleik asit zincirlerinin primer adı verilen spesifik komplementer oligonükleotitler ve ısıya dayanıklı polimeraz enzimleri (Taq) kullanılarak *in vitro* olarak çoğaltılmasını sağlayan oldukça özgün ve güvenilir moleküler biyolojik bir tekniktir. Bu yöntem, çift iplikli bir DNA molekülünde hedef dizilere iki oligonükleotit

primerin bağlanması ve uzaması esasına dayanır (56). Oligonükleotit primerler, kalıp DNA molekülü yüksek sıcaklık derecelerinde denatüre edildikten sonra, tek iplikli DNA molekülleri üzerinde kendilerine tamamlayıcı olan bölgelere bağlanırlar. Primerlerin spesifik olarak hedef dizilere bağlanması düşük sıcaklık derecelerinde gerçekleşir. DNA polimeraz enzimi, uygun tampon ve dört çeşit organik bazın bulunduğu deoksiribonükleotid trifosfat (dNTP) varlığında primerlerin 3'hidroksil ucundan uzamasını sağlar. Böylece kalıp DNA ipliğine tamamlayıcı olan yeni DNA molekülü sentezlenmiş olur. Bir PZR döngüsü DNA'nın tek iplikçik haline gelmesi (denatürasyon), primerin bağlanması (annealing) ve uzama (elongasyon) olmak üzere üç aşamadan oluşur. PZR reaksiyonunda, araştırılacak örnekteki DNA'nın çift zincirli yapısı yüksek ısı (94-97 °C, 15-60 sn) yardımıyla birbirinden ayrılır (denatürasyon). Daha sonra düşük ısılarda (50-65 °C, 30 - 60sn) sentetik oligonükleotit primerler, ayrılmış olan tek zincirli DNA üzerinde kendilerine özgül bölgelere bağlanırlar (annealing/hibridizasyon). Isı 72 °C'ye kadar artırılarak DNA polimeraz enziminin DNA zincirini uzatması sağlanır (elongasyon) (56). Ardı ardına tekrarlayan denatürasyon, primerlerin bağlanması ve primerlerin uzaması evreleriyle DNA zincirlerinin sayısı her döngüde iki katına çıkar. Sentezlenen DNA ürününün saptanması, kopyaları çıkan primerler arasında kalan belli baz çifti büyüklüğündeki bölgenin jel üzerinde veya amplifikasyon yapılan bölgeye uygun tamamlayıcı prob ile hibridizasyon sonrası belirlenmesi ile gerçekleşmektedir (57).

PZR yönteminde temel bileşenler; kalıp DNA, kalıp DNA'nın dizilerini tamamlayan tek zincirli oligonükleotidler (primerler), deoksiribonükleotid trifosfat (dNTPler), tampon, MgCl₂ ve ısıya dayanıklı DNA polimerazdır. En çok kullanılan DNA polimeraz *Thermus aquaticus* adı verilen termofilik bakteriden izole edilir ki buna Taq DNA polimeraz adı verilir (58). DNA tabanlı polimeraz zincir reaksiyonunun tipleri aşağıda açıklanmıştır.

2.12.3.1.1. Multipleks PZR

Polimeraz zincir reaksiyon (PZR) teknolojisinin bir tipi olan Multipleks PZR yöntemi iki veya daha fazla farklı PZR amplifikasyonunun aynı reaksiyonda eş zamanlı olarak gerçekleştirilmesine dayanır. Multipleks PZR, infeksiyon hastalıkları alanında virüs, bakteri ve parazitlerin identifikasyonunda kullanılır. Multipleks PZR ile daha az zamanda daha çok hedef bölge amplifikasyonu gerçekleştirildiğinden kullanışlı bir inceleme yöntemidir (59).

2.12.3.1.2. Broad-Range PZR veya Consensus PZR

PZR yönteminin diğer tiplerinden biri olan ‘Broad-range’ PZR veya ‘Consensus’ PZR tekniğinde bütün bakteriler veya bir cinsin tüm türleri için ortak olan gen bölgesini çoğaltabilecek özellikte bir çift primer ile amplifikasyon yapılmaktadır.

Takiben ya amplikonun baz dizi analizi yapılarak veya belirli bir patojene özgü proba hibridizasyon uygulanarak spesifik etkenin tanısı konulmaktadır (60).

2.12.3.1.3. Nested PZR

PZR tekniğinin spesifikliğini arttırmak için geliştirilen yöntemlerden biri Nested PZR’dur. Bu yöntem birçok amplifikasyon ürünü içerisinde çoğaltılmak istenen DNA dizisinin bulunup çıkarılmasını sağlayan oldukça spesifik bir yöntemdir. Nested PZR reaksiyonlarında birbirini takip eden iki polimeraz zincir reaksiyonu mevcuttur. Yöntemde istenilen amplifiye dizilerin iç bölgesinin çoğaltılması amacıyla dizayn edilen primerlerin kullanıldığı 2. PZR işlemi uygulanmaktadır. DNA segmentlerinin sekansı için iki primer çifti dizayn edilmiştir. Uygulanan ilk amplifikasyonda, hedef DNA dizisinin dış bölgesine özgü iki dış primer kullanılarak uzun bir bölgenin çoğaltılması gerçekleşmektedir. İkinci amplifikasyon mekanizmasında, ilk amplifikasyondan gelen bölgenin iç bölgesine bağlanan iki iç primer kullanılarak küçük alanın çoğaltılması sağlanmaktadır. Nested PZR’nun istenilen DNA dizisinin bulunup çoğaltılmasında hassasiyeti 10^4 kat artırdığı tahmin edilmektedir ve ikinci PZR işleminden sonra ortamda istenilmeyen DNA dizisi kalmamaktadır. İkinci PZR işleminde kullanılan primerlerin 3’ ucunda bulunan iki veya üç nükleotidlik dizi yöntemin hassasiyetini ortaya çıkarmaktadır. Eğer 3’ nükleotid dizisi hedef DNA dizisinin komplementeri değilse amplifikasyon meydana gelmeyecektir. Bu durumda hedef olmayan dizilerin çoğaltımı engellenecektir (61).

2.12.3.1.4. In Situ PZR

Lam üzerindeki hücre, doku ya da doku parçaları içindeki kalıp DNA’nın PZR ile çoğaltılması işlemine In Situ PZR adı verilir. Bu yöntem viral DNA’nın ve tek kopyalı genlerin saptanmasında veya reverse transkriptaz PZR ile birlikte viral RNA ve transkriptlerin belirlenmesinde kullanılır. In Situ PZR, hücre içine PZR bileşenlerinin

girişine izin vermek üzere hücre membranları yarı geçirgen hale getirildikten sonra fikse edilmiş hücre veya dokularla yapılır (62).

2.12.3.1.5. Arbitrary-primed PZR (AP-PZR)

Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA (RAPD-PZR) olarak da adlandırılan arbitrary-primed PZR, rastgele seçilmiş primerler kullanılarak yapılan polimeraz zincir reaksiyonu olup, nükleotit dizi bilgisine sahip olmaksızın polimorfizmin belirlenmesini sağlar. Polimorfizmin belirlenmesi genetik işaretlerin elde edilmesinde ve genetik harita yapımında kullanılır. Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA'nın temeli yaklaşık 10 nükleotidlik ve nükleotit dizilimi rastgele seçilmiş bir veya birkaç primer ile çoğaltılması esasına dayanır. Kullanılan primerler G-C bakımından zengindir. PZR ile elde edilen ürünlerin jel elektroforezi ile analizi sonucu meydana gelen bantların profillerinin benzerlik/benzemezlik dereceleri belirlenerek polimorfizm hakkında bilgi edinilir (61).

2.12.3.1.6. Touchdown-PZR

Dejenere primerlerin nonspesifik bağlanmasını önleyen ve primerlerin bağlanma ısısını belirleyen özel bir yöntemdir. Bu yöntemde bağlanma sıcaklığı döngüler arasında 1-2°C düşürülerek uygun sıcaklık derecesi belirlenmekte ve bu sıcaklıkta kalan amplifikasyon döngüleri tamamlanmaktadır (61).

2.12.3.1.7. Revers line blotting (RLB)

Farklı cins ve türlere ait etkenlerin eş zamanlı olarak tanı ve ayırımları için geliştirilen bir tekniktir. Reverse line blotting tekniği, 18S veya 16S rDNA bölgelerinin amplifikasyonu ve elde edilen ampikonların daha önceden bir membrana kovalent olarak bağlanmış tür spesifik problarla hibridizasyonu esasına dayanır. Problar membranda farklı sıralara dizilmiş olup, her bir ampikonun aynı anda tüm problarla karşılaşması yönüyle de birden fazla etkene ait gen dizilimlerinin eş zamanlı tanısını ve ayırımını sağlar (61).

2.12.3.1.8. Gerçek Zamanlı (Real-Time) PZR

PZR çoğaltımını görünür hale getiren ve monitorize edebilen floresan işaretli prob ve boyaların kullanıldığı, floresanın oluşan DNA ile doğru orantılı olarak arttığı bir çoğaltma yöntemidir. Yöntemin biyolojik örneklerden elde edilen DNA'nın kopya sayısını sayısal değerlere dönüştürme ve mRNA'nın düzeyini sayısal olarak belirleyebilme, tek nokta mutasyonlarını, patojenleri ve DNA hasarını belirleme, metilasyon tespiti, 'single nucleotid polymorphism' analizi, kromozom bozukluklarının tespiti gibi çalışmalarda kullanım alanları bulunmaktadır (63).

2.12.3.1.9. Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism (PZR-RFLP)

Restriksiyon enzimleri (RE), çift iplikli DNA'da spesifik bölgelerden kesim yaparak DNA'dan bir genin veya gen taşıyan bir DNA segmentinin çıkarılmasında etkin fonksiyonları olan enzimlerdir. Bu yöntemde öncelikle genomik DNA spesifik primerler kullanılarak çoğaltılmaktadır. Yöntem PZR'da elde edilen ürünleri bir veya daha fazla sayıda restriksiyon enzimi ile keserek elde edilen kesim ürünlerinin etidyum bromür ilave edilerek hazırlanmış agaroz jel elektroforezi ile belirlenmesi esasına dayanır (61).

2.12.3.2. Agaroz Jel Elektroforezi

Çoğaltılan nükleik asitlerin gösterilmesinde kullanılan geleneksel metot agaroz veya poliakrilamid jel elektroforezini takiben etidyum bromürle boyanan jeldeki bantların gözlenmesidir.

Bu yöntem PZR ürünlerinin, görüntüleme amacıyla agaroz ile hazırlanan jele yüklenerek, elektrik alanda belirli bir süre boyunca boyutlarına ve moleküler ağırlıklarına göre ayrılmasını sağlamaktadır.

2.13. Ayırıcı Tanı

T. vaginalis infeksiyonu, klinik belirtilere göre üriner ve genital sistemin diğer hastalıklarıyla karışabilmektedir. Bu nedenle vajina veya üretra akıntısı, vajinada yanma, kızarıklık, kaşıntı, erkeklerde idrar yapma anında sızlama ve yanma gibi belirtilerde öncelikle trichomoniosis'in düşünülmesi gerekmektedir. Hastalığın

etiyojik tanısı oldukça kolay olduğundan, diğer hastalıklardan önce aranmasında yarar görülmektedir. Vajinal akıntı materyaline dışkı karışırsa, mikroskopik muayenede, *T. vaginalis*'e çok benzeyen ve ince bağırsaklarda yaşayan *Trichomonas intestinalis* ve *Chilomastix mesnili* ile karıştırılabilmesi mümkündür. Trichomoniosis ile en fazla karışan hastalıklar; Candidiosis (*Candida albicans*), Gonore (bel soğukluğu) etkeni (*Neisseria gonorrhoeae*), *Clamidia* infeksiyonları (*Clamidia trohomatis* D-K serotipleri), *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonu, Bakteriyel vajinosis (*Gardnerella vaginalis*) ve *Granuloma inguinale* (*Colymmatobacterium inguinale*) dir. Klinik belirtilerle ayırıcı tanı çok zor olmakla beraber, bazı farklı belirtiler tanı hakkında ipucu verebilir. Trichomoniosis'te akıntı, beyazımsı bol ve köpüklü iken, *Candida* infeksiyonların da çok beyaz ve lor kıvamındadır. *Gardnerella* infeksiyonun da ise akıntı gri renkte, yapışkan ve kötü kokuludur. Akıntının mikroskopik incelemesinde, trichomoniosiste hareketli parazitler, *Candida* infeksiyonun da mantar hücreleri ve *Gardnerella* infeksiyonunda ise, çok sayıda *Gardnerella*'nın yapışarak oluşturduğu hücre kümelerinin vajinal epitel hücrelerine granüler görünüm kazandırdığı görülmüştür (9).

2.14. Tedavi

2.14.1. Metranidazole

Trichomoniosis'in tedavisinde halen en etkin ilaçlar nitroimidazol türevleridir. Ancak tedavide eşlerin birlikte tedavi edilmesi gerektiği kuralını kesinlikle unutmamak gerekmektedir. Metranidazole *Trichomoniosiste* de birinci seçilen ilaç olarak güncelliğini korumaktadır. Bu ilaç protozoonların içine pasif diffüzyonla kolayca girebilmektedir. Metranidazole ağızdan alındığı takdirde ince bağırsaklardan tamamen emilerek kana geçer ve tüm dokulara, vücut sıvılarına dağılır. *Trichomoniosis* tedavisinde 250 mg'lık tabletlerinden günde 3 kez verilerek 7 günlük tedavinin başarılı olduğu bildirilmiştir (7). Bir diğer tedavi dozu: birinci gün 6 saat ara ile birer gram ve ikinci günde bir gram verilerek başarılı sonuçlar alınmıştır (9).

2.14.2. Secnidazole

Metranidazole'un yan etkileri ve tedavinin biraz uzun sürmesi nedeniyle son zamanlarda secnidazole, metranidazole'un yerini almaktadır. Tedavi için, 500 gr'lık tabletlerden tek doz halinde 4 adet (2gr) ağızdan alındığı takdirde, üç saat sonra kanda

en yüksek değere ulaşmaktadır. Gebeliğin ilk üç ayında ve emziren annelerde kullanılmaması önerilmektedir.

Diğer nitroimidazole türevleri de ikinci derecede seçilen ilaçlardır. Bunlar, Tinidazole (Metranidazole direnci olanlarda iyi bir seçenektir.), Nimarozole ve Ornidazole gibi ilaçların 0.5 gr'lık tabletlerinden sabah ve akşam yemeklerinden sonra ikişer tane verilip 3-5 günlük tedaviden çok iyi sonuçlar alınabilmektedir (9).

2.15. Korunma

2.15.1. Kişisel Korunma

*Trichomoniosis*den korunmada, hastalık kaynağının infekte insanlar olduğu unutulmamalıdır. Cinsel temasla insandan insana bulaşan bu hastalıkta önlem alınabildiği takdirde korunmanın mümkün olabileceği bildirilmektedir.

1. Vajinadan, vulvadan veya üretradan akıntı geldiği görülürse, herhangi bir rahatsızlık veya klinik belirti olsun veya olmasın, teşhis ve tedavi için mutlaka doktora başvurulmalıdır.
2. *Trichomoniosis* tanısı konan kadın veya erkeğin eşinin herhangi bir tanıya gerek kalmadan mutlaka eşi ile birlikte tedaviye alınması gereklidir.
3. Kullanılan tuvaletlerin ve tuvalet eşyalarının temiz olmasına dikkat edilmelidir.
4. Evlilik dışı tüm cinsel ilişkilerde koruyucu önlemlerin alınması unutulmamalıdır.
5. Temiz olmayan ve klorlanmayan yüzme havuzlarında hastalığın bulaşabilmesi mümkün olduğundan böyle havuzlara girilmemelidir (1).

2.15.2. Toplumsal Korunma

1. Hekimlerimize bu hastalık ve sosyal etkileri hakkında yeterli bilgi verilmelidir.
2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri'ne gelen hastalarda vajinal akıntı görüldüğünde klinik belirti veya şikayet olsun veya olmasın, mutlaka *trichomoniosis* araştırılmalıdır ve pozitif olgular eşleriyle birlikte tedaviye alınmalıdırlar.
3. Jinekolojik muayenelerde kirli alet ve eldivenle de bulaşma olabileceğinden, spekulum ve diğer aletlerin temizliğinden emin olunmalıdır.

4. Halka ve özellikle gençlere bu hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastalığın bulaşma yolları anlatılmalıdır.
5. Genelev gibi yerlerdeki kadınların düzenli bir şekilde muayenesi ile kendilerine sağlık karneleri verilmeli ve infekte kadınlar mutlaka tedaviye alınmalıdır.
6. Diğer hastalıklarda olduğu gibi halka yönelik televizyon ve radyo programları yapılarak, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve cinsel hijyen konularında bilgiler verilmelidir (1).

3. MATERYAL VE METOT

Araştırmada alışma grubunu İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi'ne Aralık 2013 – Mayıs 2014 tarihleri arasında üriner infeksiyon Őikayetine sahip Üroloji polikliniğine gelen 18-50 yaş arası 138 erkek hasta oluşturmuştur. Hasta bilgileri ve hastaya yapılmış olan idrar tahlilleri, Turgut Özal Tıp Merkezi otomasyonundan elde edilen verilerle oluşturulmuştur.

Üroloji polikliniğine idrar yolu infeksiyonu ön tanısıyla gelen 18-50 yaş arası erkek hastalardan idrar örnekleri alınarak hiç bekletilmeden incelemeye alınmıştır. Çalışmada direkt mikroskopik bakı, kültür ve PZR yöntemleri kullanılmıştır.

Çalışma için Etik Kurul onayı alınmış (2013/149 protokol kodu) ve hastaları bilgilendirmek amacıyla hazırlanan asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formları çalışma kapsamına alınan hastalara imzalatılmıştır.

3.1. Direkt Mikroskopik Bakı

Hastalardan alınan idrar örnekleri idrarın ilk kısmından alınmakta olup bekletilmeden direkt lam lamel arası preparat yapılarak 40 xlık objektifte *T. vaginalis* trofozoitleri aranmıştır.

Sedimentasyon yönteminde ise idrar örneği 400 devirde 5 dakika santrifüj edilerek dipteki kısımdan lam lamel arası preparat yapılmıştır. Preparat 40 xlık objektifte incelenerek *T. vaginalis* trofozoitleri aranmıştır.

3.2. Kültür

T.vaginalis'in kültürünü yapabilmek için CPLM ve TYM besiyerleri hazırlanmış ve idrar örneklerinden hiç bekletilmeden ekim yapılarak üreme olup olmadığı takip edilmiştir.

3.2.1. CPLM Besiyeri (47)

1.Ringer solüsyonu:

Sodyum klorid (NaCl)	0.6 gr
Sodyum bikarbonat (NaHCO ₃)	0.01 gr
Potasyum klorid (KCL)	0.01 gr
Kalsiyum klorid (CaCl ₂)	0.01 gr
Damıtık su	100.0 ml

Yukarıdaki malzemeler 90 ml damıtık suda eritildikten sonra hacmi 100 ml' ye tamamlanmıştır. Ringer ticari olarak solüsyon veya tablet halinde de satılmaktadır.

2. Karaciğer ekstresi:

Bacto liver infusion powder (Difco)	20.0 gr
Damıtık su	330.0 ml

- Malzemeler 50°C' de bir saat karıştırılmıştır.
- Proteinin koagüle olması için ısı 5 dakika 80 °C'ye yükseltilmiştir.
- Karışım filtre kağıdından süzlmüştür.

3. Metilen mavisi solüsyonu

0.5 g Metilen mavisi, 100 ml damıtık suda tam olarak çözülmüncye kadar iyice karıştırılmıştır.

4. Antibiyotik karışımı

Sodium Penicilin G	1.000.000 U
Streptomycin sulfate	1.000.000 gr
Amphotericin B (Fungizone)	2.000 µgr
Steril çift damıtık su	50.0 ml

- Hepsi karıştırılmış ve 1'er ml'lik tüplere bölünmüştür.

b) Her 2 ml besiyerine 0.1 ml olacak şekilde tüplere konulmuştur.

5) Tam besiyerinin hazırlanması

Bacto pepton	(Difco)	32.0 gr
Bacto agar	(Difco)	1,6 gr
Cysteine HCL		2,4 gr
Maltose		1,6 gr
Karaciğer ekstresi		320,0 ml
Ringer's solüsyonu		960.0 ml

- Ringer solüsyonu ve karaciğer ekstresi geniş bir kap içinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır.
- Pepton, maltoz, sistein HCL ve agar sırasıyla birer birer konulmuş, ısıtarak iyice çözünmeleri sağlanmıştır.
- Karışımın üzerine 0.7 ml metilen mavisi eklenmiştir.
- 1 N NaOH veya 1N HCL ile pH 5.8 - 6.0'a ayarlanmıştır.
- 8 ml hacimlere paylaştırılarak, 121 °C' de 15 dk otoklavlanmıştır.
- Her bir tüpe 2 ml insan serumu (56 °C' de 30 dakika inaktive) eklenmiştir.
- “ CPLM besiyeri ” olarak etiketlenmiş ve tarih atılmıştır.

3.2.2. Diamond's TYM Besiyeri (47)

Trypticase (BBL)		20.0 gr
Yeast extract (BBL)		10.0 gr
Maltose		5 gr
L-Cysteine HCL		1.0 gr
L-Ascorbic acid		0.2 gr
Potasyum fosfat, (KH ₂ PO ₄)		0.8 gr
Monobasic		
Potasyum fosfat, dibasic (K ₂ PO ₄)		0.8 gr
Bacto agar	(Difco)	0.5 gr

Damıtık su

900 ml

- a) Damıtık su içinde buffer tuzları manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır.
- b) Agar hariç diğer maddeler sırasıyla birer birer konulmuştur, karıştırarak iyice çözünmeleri sağlanmıştır. Karışımın 1N HCL ile pH'sı 6.0'a ayarlanmıştır.
- c) Agar eklendikten sonra ısıtılmış, çözünmesi sağlanmıştır. 121 °C' de 15 dakika otoklavlanmıştır.
- d) 45 °C' ye kadar soğuduğunda 56 °C' de 30 dakika inaktive edilmiş 100 ml steril serum (sığır) aseptik olarak eklenmiştir ve 10' ar ml vida kapaklı tüplere dağıtılmıştır.
- e) ' TYM besiyeri ' olarak etiketlenmiş ve tarih atılmıştır.

Besiyerilerin ekim aşaması ise aşağıdaki gibidir.

- a) İdrar örnekleri 5 dakika 250 x g' de santrifüj edilmiş ve çökelti kısmından 2 ml besiyerine ekilmiştir.
- b) Kültür tüpleri 37 °C de inkübasyona bırakılmıştır. Üreme açısından 72-96 saat kadar gün aşırı kontrol edilmiştir.
- c) Subkültür için nazikçe tüpler birkaç kez çevrilerek *Trichomonas*' ların homojenize olması sağlanmıştır. Bu şekilde organizmaların çoğu serbest olarak besiyerinde yüzer halde olacak, çok az bir miktarı tüp duvarına yapışık kalacaktır. Birkaç kez alt üst edilen tüpten alınan 1-2 ml materyal yeni besiyerine transfer edilmiştir ve tekrar 37 °C'de inkübasyona bırakılmıştır.

Ekilen besiyerlerinin kontrolünde *T. vaginalis* trofozoitleri bulunursa 'pozitif' olarak raporlanmıştır.

Dört günlük inkübasyona karşın herhangi bir üreme saptanamazsa 'negatif' olarak kabul edilmiştir.

3.3. İdrar Örneklerinden DNA İzolasyonu

Çalışmada erkek hastalardan toplanılan idrar örnekleri 4100 devirde 35 dakika santrifüj edilip pellet kısmı alındıktan sonra DNA izolasyonu yapmak amacıyla -20 °C' de saklanmıştır.

Saklanan örnekler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim dalına PZR çalışmak için götürülmüştür.

-20 °C' de saklanan idrar örnekleri oda sıcaklığına getirilmiş ve çözülmesi beklenmiştir. Çözülen idrar örnekleri 1300 devirde 3 dakika santrifüj edilip tekrar pellet kısımları alınıp geri kalan kısmı atılmıştır.

Ependorf tüplerine alınan idrar örneklerine Qiagen DNA izolasyon kitinin (Qiagen DNeasy Blood & Tissue) kullanım talimatına göre işlem yapılmıştır (Şekil 5).



Şekil 5: DNA İzolasyon Kiti

- Tüpler numaralandırılarak 200µl örnek içine 20 µl proteinaz K eklenmiştir. (histon proteinlerini parçalayarak DNA'yı çıplak hale getirmek amaçlanmıştır.) Örnekler Vortex'de hafif çalkalanmıştır.
- Tüplere 200 µl Buffer AL (Lysis Buffer) eklenmiştir. Her örnek tek tek wortexlenip karıştırılmıştır. Daha sonra 56 °C'de 10 dakika bekletilmiştir.
- Her örneğin içine 200 µl etanol eklenilmiştir. Karışım kolektör tüplere aktarılmıştır. (Bu tüpler sıklı pamuktan yapılmış olup amaç DNA' yı tutmaktır.)
- Kolektör tüpler 800 rpm' de 1 dakika santrifüj edilmiştir.

- Kolektör tüplerin üzerindeki kısım alınıp altta kalan kısım atılmıştır ve başka kolektör tüplere yerleştirilmiştir. Üzerlerine 500 µl Buffer AW1 koyulmuştur ve tekrar 800 rpm'de 1 dakika santrifüj edilerek yıkanmıştır.
- Kolektör tüplerin tekrar üst kısmı alınarak alt kısımları atılmıştır ve başka kolektör tüplere yerleştirilmiştir. Her örneğe Buffer AW2 eklenmiştir ve tekrar 14000 rpm'de 3 dakika santrifüj edilmiştir.
- Santrifüj edilen kolektör tüpleri ependorf tüplere yerleştirilip üzerlerine 100 µl Elution buffer eklenmiştir ve 1 dakika inkübasyon için beklenilip, 800 rpm'de 1 dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra üstteki kısım atılmıştır. Alt tüpteki kısım içerisinde saf DNA elde edilmiş olan kısımdır. Ve PZR çalışılana kadar elde ettiğimiz DNA ürünleri -20 °C' de buzdolabında bekletilmiştir.

3.4. PZR

PZR yöntemi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Hatice Ertabaklar'dan alınan ve TYM besiyerinde çoğaltılan *T. vaginalis* suşu pozitif DNA örneği ve distile su negatif örnek olarak kullanılarak optimize edilmiştir (64). Yöntem optimize edildikten sonra, -20° C'de saklanan DNA örnekleri ile pozitif ve negatif kontroller de eklenerek PZR uygulanmıştır.

3.4.1. Nested PZR:

Çalışmada hassas ve daha spesifik olduğu düşünüldüğünden Nested PZR tekniği kullanılmıştır. Bazı çalışmalar incelenerek ve Blast programı <http://blast.st-va.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> kullanılarak farklı parazitlerle çapraz reaksiyon vermeyen primerler seçilmiştir (64).

Nested PZR tekniği için kullanılmak üzere seçilmiş primerler:

Birinci PZR:

TVC3F 5=-GAT GCC ATG AAC GGA AAT GTT-3=

TVC4R 5=-TCT GGA GCA TAT TGG ATC CG-3=

İkinci PZR:

TVC11F5=-CGA ATG GRA TAA CGA ATG CGA C-3=

TVC12R 5=-CAA CCT TTC TTG TCA GAC AAC TTG-3=

Çalışılan Nested PZR tekniği için NANOHELIX (1206-V01R01) marka kit kullanılmış olup, teknik kit kullanım klavuzundaki talimatlara uygun olarak çalışılmıştır.

Çalışmış olduğumuz PZR koşulları

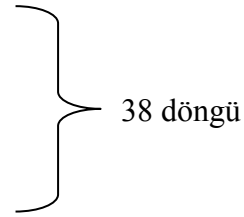
95°C'de 2 dakika

95°C'de 20 saniye

52°C'de 40 saniye

72°C'de 40 saniye

72°C'de 5 dakika



Template	→	5µl
10 x taq buffer	→	2.5 µl
dNTPmix	→	0.5 µl
Forward primer	→	1 µl
Reverse primer	→	1 µl
5x tune up solution	→	5 µl
HelixAmpTaq polimeraz	→	0.24 µl
Distile su	→	9.76 µl

Hasta örnekleri dağıtılan tüpler Thermo-Scientific (V01.07-96. well, AKC011204429) cihazına yerleştirilerek çalışılmıştır.

3.4.2. Agaroz Jel Elektroforezi

Çalışmada; PZR ürünlerini görüntülemek için %1.2'lik agaroz jel kullanılmıştır.

Malzemeler

- PZR ürünleri
- Agaroz (AppliChem-A2114)
- TAE (Tris Asetat EDTA) tampon çözeltisi; 50X
- Loading dye (yükleme boyası); 6X (MBI Fermentas-R0611)
- Gene Ruler™ 100 bp DNA Ladder (MBI Fermantes-SM0372)
- GelRed Nucleic Acid Gel Stain, 10.000X in water
- Distile su

Eriyikler ve tampon çözeltiler:

TAE: 50X

Tris baz 121 gr

Glasiyal asetik asit 28.55 ml

EDTA; 0.5 M 50ml

Kimyasalların hepsi karıştırıldıktan sonra distile su ile 500 ml'ye tamamlanmış ve daha sonra manyetik karıştırıcı ile tamamen homojenize oluncaya kadar düşük devirde karıştırılmıştır. Son olarak pH' sı 8.5' a ayarlanmıştır. Bu eriyik stok solüsyon olarak hazırlanmış ve gerektiğinde 50 kat sulandırılarak kullanılmıştır.

3.4.2.1. Elektroforez ve Görüntüleme

1. 2.4 gr toz agaroz tartılarak 500 ml'lik bir cam şişeye konulmuş, üzerine 200 ml TAE IX solüsyonu eklenmiştir.
2. Bu karışım mikrodalga fırına konularak, 180 Watt güçte 8-10 dk boyunca homojenize edilmiştir. Tamamen berraklaştıktan sonra banko üzerinde soğumaya bırakılmıştır.
3. El yakmayacak kadar soğuyuncaya dek beklenmiştir (50 - 55 °C). Jelin polimerize olmaması için oda sıcaklığına kadar beklenmemiştir.
4. Büyük jel hazırlama tepsisinin 'stoper'ları takılarak iki sıra tarak uygun pozisyona yerleştirilmiştir. Jel hazırlama tepsisine boşaltılmadan önce 200 ml için 2 µl GelRed

Nucleic Acid Gel Stain 10000X ilave edilerek yavaşça karışması sağlanmıştır. Homojenize olmuş ve soğumakta olan %1.2'lik sıvı agaroz yavaşça boşaltılmıştır. Bunu yaparken hava kabarcığı oluşmaması için azami dikkat gösterilmiştir. Yine de oluşan hava kabarcıkları bir pipet ucu yardımıyla tepsinin bir köşesine itilmiştir.

5. Oda sıcaklığında jelin iyice soğuyarak tamamen polimerize olması beklenmiştir. Ardından taraklar dikkatle ve çok yavaş hareketlerle jelin içinden çıkarılmıştır.
6. Son olarak 'stoper'lar da çıkarıldıktan sonra jel tepsi elektroforez tankına yerleştirilmiştir. Üzerine jelin üst yüzeyini 1 mm geçecek şekilde TAE 1X solüsyonu dolduruldu.
7. PZR ürünlerinin ve DNA ölçeğinin yüklenmesine geçilmiştir. DNA ölçeği yüklenirken 2µl ladder, 2µl yükleme boyası ile karıştırılıp 8 µl elektroforez tampon solüsyonu eklenerek jelde uygun bulunan çukurlara konulmuştur. Örnekler ise 10 µl PZR ürünü, 2µl loading dye ile karıştırılarak hazırlanmıştır. Çukurlara tüm DNA-boya karışımları 10'ar µl konulmuştur. Her bir karışımdan jeldeki çukurlara çok nazik biçimde 10'ar µl konulmuştur.
8. Elektroforez tankının kapağı kapatılmıştır, elektrotlar kırmızı ve siyah renkler birbirini tutacak şekilde güç kaynağına bağlanmıştır.
9. Voltaj, 1-5 V/cm (anot ve katot arasındaki mesafe ölçülerek) ilerleme sağlayabilmek için yaklaşık 110-120 Volt olarak ayarlanmıştır. Güç kaynağı çalıştırılmıştır.
10. Yükleme boyasının açık mavi fraksiyonu jelin 2/3'üne ulaştığında elektroforez durdurulmuştur. Kapak açılıp jel tepsi sıvısının içinden çıkarılmıştır.
11. Jel transilluminatör cihazının üzerine konulmuştur, ultraviyole ışığı altında görüntülenmiştir. Ardından elde edilen görüntüler fotoğraf makinesi ile kaydedilmiştir.

3.5. Verilerin Analizi

Bu alışmada;

- A) Direkt mikroskobi, kültür, Nested PZR yöntemleri ile *T. vaginalis* araştırılmış,
- B) Hastaların Yaş ortalamaları bulunmuş,
- C) Nested PZR yöntemi çalışılarak *T. vaginalis* yönünden pozitif bulunan hastalar ile idrar yolu infeksiyonu arasındaki ilişki incelenmiştir.

T. vaginalis ile idrar yolu infeksiyonu arasındaki ilişki Chi-Square testindeki Fisher's Exact test yöntemi ile incelenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi'ne Aralık 2013 - Mayıs 2014 tarihleri arasında üriner infeksiyon şikayeti ile Üroloji polikliniğine gelen 18-50 yaş arası 138 erkek hasta çalışmaya alınmıştır.

4.2. Hasta Bilgileri

Hastaların demografik verilerine bakılmış anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

4.2.1.1. Yaş ve cinsiyet

Çalışmaya giren 138 hastanın tamamı erkek hastalardan oluşmuştur.

Çalışmaya giren 138 hastanın yaşlarının 18-50 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının 36 ± 10 olduğu istatistiksel olarak saptanmıştır.

4.2.1.2. İdrar Yolu İnfeksiyonu

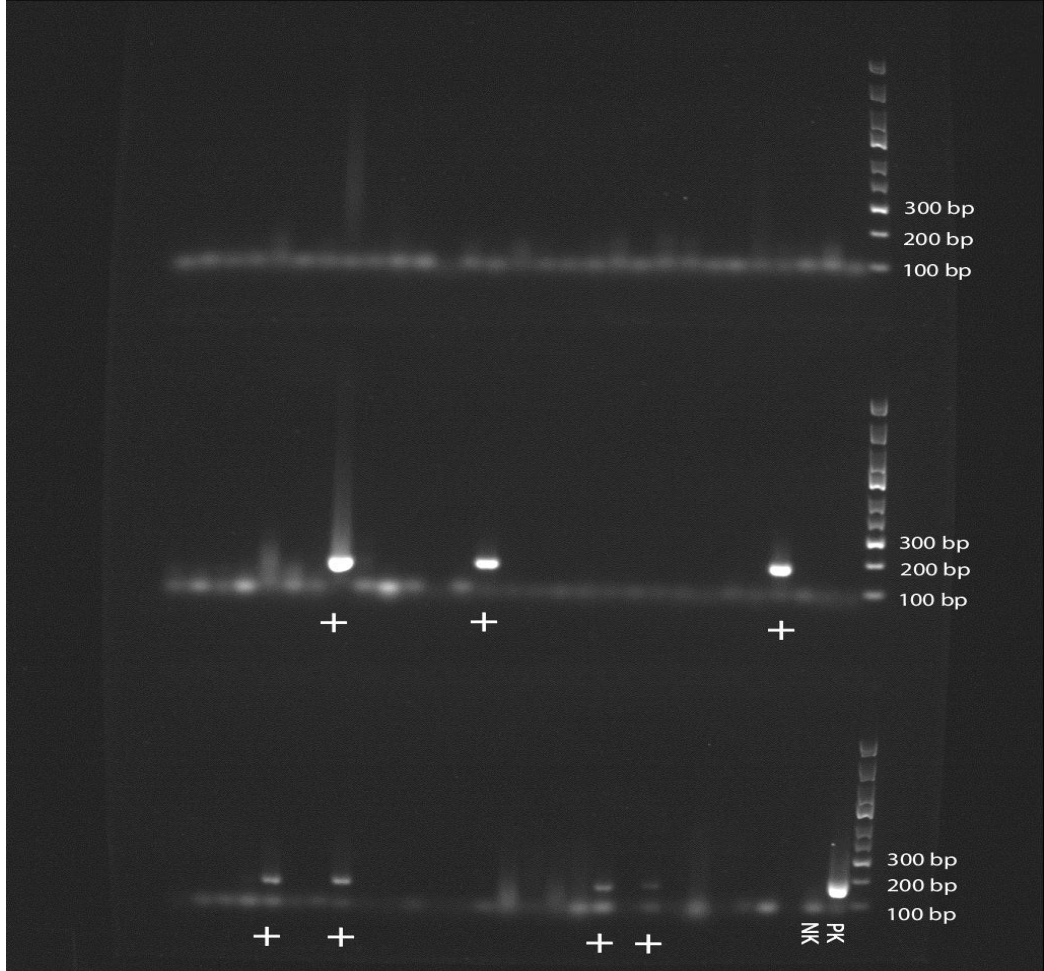
Çalışmada idrar yolu infeksiyonu ön tanısı alan 138 erkek hastadan idrar örnekleri alınmıştır. İdrar örnekleri direkt yöntem, kültür ve Nested PZR yöntemleri ile incelenmiştir. Direkt mikroskopi ve kültür yöntemleri ile bütün hastalarda negatiflik bulunurken Nested PZR yöntemi ile 9 hastada *T.vaginalis* saptanmıştır.

Çalışmada her üç yöntem ile bulunan sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur.

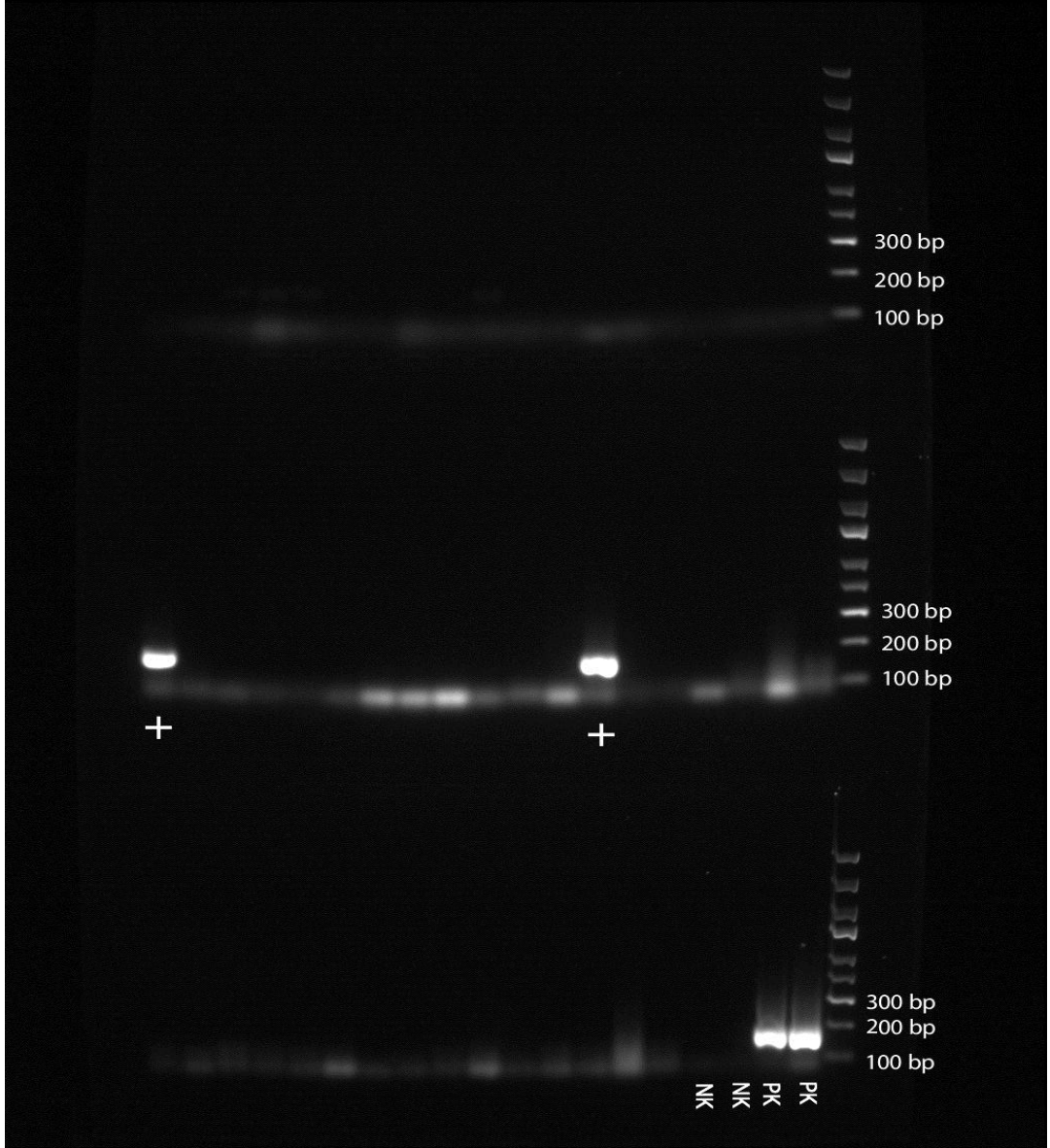
Tablo 1: Direkt yöntem, Kültür ve Nested PZR yöntemi ile saptanılan *T. vaginalis* sonuçları

<i>T.vaginalis</i>			
Yöntemler	Pozitif	Negatif	Toplam
Direkt Mikroskopi	0	138	138
Kültür	0	138	138
Nested PZR	9	129	138
Toplam	9	129	138

Çalışmada Nested PZR ürünlerinin agaroz jel elektroforezinde yürütülmesi sonucu jelde görüntülenen pozitif bant oluşumları Şekil 6 ve Şekil 7’de sunulmuştur.



Şekil 6: *T. vaginalis* Nested PZR ürünleri agaroz jel elektroforezi. 100bp DNA ladder. PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol



Şekil 7: *T. vaginalis* Nested PZR ürünlerinin Agaroz jel elektroforezi sonucu görüntülenen pozitif bant oluşumları, 100bp DNA ladder. PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol

Çalışmada Turgut Özal Tıp Merkezi otomasyonu ve Üroloji polikliniğinden elde edilen verilerle hastalara yapılan idrar tahlillerinin sonuçları değerlendirilmiş, yapılan idrar tahlillerinde idrar sedimentinde mikroskobun HPF denilen büyütme alanında 4'ten fazla lökositin, 3 ten fazla eritrositin görülmesi idrar yolu infeksiyonu için pozitif kabul edilmiştir. Bu verilere göre Nested PZR yöntemi ile *T.vaginalis* yönünden pozitif bulunan

hastalarla idrar yolu infeksiyonu arasındaki ilişki incelenmiş ve Chi-Square testindeki Fisher's Exact Test yöntemi ile bulunan **.003** değeri ile bu ilişkinin çalışmamız açısından anlamlı olduğu kanısına varılmıştır.

Bulunan sonuçlar Tablo 2'te sunulmuştur.

Tablo 2: Nested PZR ile İdrar yolu İnfeksiyonu arasındaki ilişki

		İdrar yolu İnfeksiyonu		Toplam
		Negatif	Pozitif	
Nested PZR	Negatif	89	40	129
	%	%69.5	%30.5	%100.0
PZR	Pozitif	2	7	9
	%	%20.0	%80.0	%100.0
Toplam		91	47	138
		%65.9	%34.1	%100.0

5. TARTIŞMA

Trichomonas infeksiyonu insanlarda ürogenital sistemde görülen, kadınlarda vaginada, erkeklerde üretrada yerleşen ve tedavi edilmediği takdirde ciddi rahatsızlıklara neden olan bir hastalık olarak bilinmektedir.

Erkeklerde infeksiyon da büyük çoğunlukla semptomlar göz ardı edilmekte ve parazitin yayılmasında erkekler önemli rol oynamaktadır.

Ülkemizde bu hastalığın erkeklerdeki yayılışı üzerine yapılan çalışmalara nadiren rastlanmakta ve erkek hastalarda *T. vaginalis* Nested PZR yöntemi ile taranmamış olup çalışmada bu yöntemin gizli taşıyıcıları açığa çıkarmak için önemli olduğu vurgulanmıştır.

Çulha ve ark. (26) Mustafa Kemal Üniversitesi'nde üretritli 20-45 yaş arası 110 erkek olguda *T. vaginalis*'i araştırmışlar; tanıda direkt mikroskopi kullanılmış ve 110 idrar örneğinde 3 (%2.8) parazit saptamışlardır.

Üstün ve İlder tarafından gastroenteroloji polikliniğine gastrointestinal yakınması ile başvuran 1492 hastanın idrar örnekleri direkt mikroskopi ile incelenmiş ve 3'ünde (%0.2) *T. vaginalis* saptanmıştır (22).

Tanyüksel ve ark. (65) 85 üretritli erkek hastanın üretra akıntısıyla yaptıkları çalışmada direkt mikroskopi inceleme ile %5.8, Trypticase-Yeast-Extract-Maltose kültürü ile %1.4 ve lateks aglütinasyon deneyi ile %15.2 oranlarında pozitiflik bulmuşlardır.

Özbilgin ve ark. (66) yaptıkları çalışmada non-gonokoksik üretritli erkek hastalarda değişik tanı yöntemleri kullanarak *T. vaginalis* aramışlar ve 415 hastanın 85'inde (%20.7) pozitiflik saptamışlardır.

Keleştimur ve ark. (67) infertil erkeklerde ve vajinitli kadın hastalarda *T. vaginalis*, *Gardnarella vaginalis* ve *Candida ssp.* sıklığını direkt mikroskopi, giemsa boyama, kültür ve PZR yöntemleri kullanarak araştırmışlar ve 80 erkek hastanın 3'ünde

(%3.8) *T. vaginalis* saptamışlardır, saptanan *T. vaginalis*'in sadece 1 tanesi PZR ile pozitif bulunmuştur.

Çalışmada 138 üriner infeksiyon şikayeti olan erkek hastadan idrar numuneleri toplanarak direkt mikroskopi, kültür ve Nested PZR yöntemleri ile çalışılmıştır. Çalışma sonucunda 138 örnekte direkt mikroskopi ve kültür yöntemi ile *T.vaginalis* saptanamazken, Nested PZR yöntemi ile 9 hastada *T. vaginalis* bulunmuştur, bu sonuç Nested PZR yönteminin gizli taşıyıcıları yakalamada ne kadar hassas ve geçerli bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda ise Türkiye'ye kıyasla erkek hastalarda *T.vaginalis* daha fazla araştırılmıştır.

Kuzey Karolina'da *T.vaginalis*li partnerleri bulunan erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada 261 erkek partnerin idrar numunelerinden direkt mikroskopi, kültür ve PZR yöntemleri ile 177 (%71.7) pozitif *T. vaginalis*' e rastlamışlar ve 177 pozitif erkek hastanın 136'sının semptom vermeyen hastalar olduğunu bildirmişlerdir (33).

Lee JJ. ve ark. (34) bir çalışmada Hanyang Üniversitesi Üroloji polikliniğine gelen 33 tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu olan erkek hastada TYM besiyerinde kültür ve PZR yöntemleri kullanmışlar bu yöntemlerden kültür yönteminde hiç pozitiflik bulamazken PZR da 7 (%21.2) pozitiflik saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda tekrarlayan idrar yolları infeksiyonu semptomuna sahip erkekler arasında *T. vaginalis*'in PZR ile taranması trichomoniosis kontrolü için herhangi bir halk sağlığı girişiminin bir parçası olarak kabul edilmeli sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada varılan sonuç bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Birmingham'da Alabama Üniversitesinde yapılan bir çalışmada 300 üriner infeksiyon şikayeti olan erkek hastada PZR yöntemi kullanılarak *T.vaginalis* taranmış, 300 hastadan 15 (%5)'i kültür yöntemi ile pozitif bulunmuşken, 52 (%17)'si ise PZR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. Çalışmada ayrıca pozitiflik ile idrar yolu infeksiyonu arasındaki ilişki de incelenmiş, aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Sonuç olarak PZR'nin kültür yönteminden daha etkin ve daha hassas olduğu neticesine varılmıştır (35). Çalışmamız da idrar yolu enfeksiyonu ile pozitiflik arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup çalışma ile bu yönden ters düşülmektedir.

Wendel ve ark. (68) üriner infeksiyon şikayeti olan erkek hastalarda idrar örnekleri kullanarak PZR çalışmışlar ve 363 erkek hastanın 47'sinde (%13) *T. vaginalis* saptamışlardır.

Pakistan’da Farooq M. ve ark. (69) yaptığı bir çalışmada farklı popülasyonlardan 60 üretritli erkek hastanın 6’sında (%10) *T. vaginalis* saptamışlardır.

Hollanda’da yapılan bir çalışmada Real-time TaqMan PZR kullanarak *T. vaginalis* trofozoitleri araştırılmış 1978 vaginal akıntı şikayeti olan kadın, 93 üretritli erkek hasta çalışmaya alınmış çalışmada direkt mikroskopi ve kültür yöntemleri de kullanılmış olup PZR’da kadın hastalarda 40 *T.vaginalis* saptanmışken diğer yöntemlerde 27 *T.vaginalis* saptamışlardır. Erkek hastalarda ise 40 pozitif örneğin hiçbirinde *T.vaginalis*’e rastlamamışlardır (70).

Atlanta Emory Üniversitesinde yapılan bir çalışmada ise idrar örneklerinde *T.vaginalis* DNA sının kararlılığını real-time PZR ile araştırmışlardır, inceledikleri 40 numuneden hiç birinde pozitiflik saptayamamışlardır (71).

Birmingham da Nye. MB ve ark. (72) nin yapmış olduğu bir çalışmada üretritli erkek hastalarda *Trichomoniosis*’in tanısı için direkt mikroskopi, kültür ve PZR yöntemlerini karşılaştırmışlar 298 erkek hastada direk mikroskopi ile 0, kültür ile 12, PZR ile 24 pozitif *T.vaginalis* saptamışlardır.

Hollanda’da yapılan bir çalışmada Schee ve ark. (73) 200 üretritli erkek hastanın PZR ile idrar numunelerini incelemişler ve 4 (%2) hastada *T.vaginalis* trofozoitlerine rastlamışlardır. Çalışmanın sonucunda PZR yönteminin genital infeksiyonlarda *T. vaginalis*’in tespiti için tercih edilen bir yöntem olduğunu vurgulamışlardır.

Kore’de yapılan bir çalışmada üroloji polikliniğine gelen prostat şikayeti olan 201 erkek hasta çalışma kapsamına alınmıştır. PZR yöntemi ile çalışılan hastalar da 8 (%4) *T. vaginalis*’ e rastlamışlardır. Bu çalışmada 40 yaşın üstündeki ve prostatit olan hastalarda pozitiflik daha fazla olduğundan prostatit ile *T.vaginalis* arasında anlamlı bir ilişki olduğu düşünülmüştür (74).

Çalışmada idrar yolu infeksiyonu ile Nested PZR uygulanarak *T.vaginalis* bulunan hastalar arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırıldı, 138 erkek hastada 9

T. vaginalis' e rastlanıldı, bulduğumuz *T.vaginalis* pozitifliğiyle idrar yolu infeksiyonlu hastalar arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar şu şekilde açıklanabilir:

- Çalışılan erkek hastaların idrar örneklerine *T. vaginalis* varlığını araştırmak için Direkt mikroskopi, kültür ve Nested PZR yöntemleri uygulanmış ve bulunan sonuçlara göre Nested PZR yönteminin diğer yöntemlere göre daha hassas olduğu sonucuna varılmıştır.
- Çalışma sonucunda Nested PZR çalışılarak *T.vaginalis* saptanan, idrar tahlillerinin sonuçlarına göre HPF büyütmede 4 ve üzeri lökositin varlığı pozitif kabul edilmiş olup, idrar yolu infeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
- İdrar örnekleri için PZR analizinin *T. vaginalis* tespitinde kültür yönteminden çok daha fazla duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.
- PZR yöntemi pahalı bir yöntem olmasına rağmen tanısal duyarlılığı artırıp toplumdaki gizli taşıyıcıları açığa çıkararak daha fazla olgunun tedavi edilmesini sağlamaktadır.
- Ayrıca asemptomatik kişiler de taranarak bu etkeni taşıyanların açığa çıkarılması, hastalığın toplumdaki gerçek prevalansının belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması için önerilir.
- Ülkemizde belli aralıklarla yapılan araştırmalar halkın bu hastalık ile ilgili bilinç düzeyi hakkında bilgi vereceği gibi sosyal gelişmişlik düzeyinin infeksiyon açısından belirlemesinde de önemli olacağı kanısına varılmıştır.
- Kültür yöntemi normalde altın standart olarak kabul edildiği halde tespiti için canlı organizmaların varlığı gerekmektedir. Direkt mikroskopi ve kültür yöntemleri deneyimli gözlerin yorumuna tabidir. Oysa son zamanlarda kullanılan PZR yöntemi daha doğru ve objektif sonuçlar için önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Unat EK., Yücel A., Altaş K., Samastı M. (1991). Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi.Yayın:162.
2. Çulha G., Hakverdi UA., Zeteroğlu Ş., Duran N. (2006). Vajinal akıntı ve kaşıntı şikayeti olan kadınlarda *T.vaginalis* yaygınlığının araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi.30 (1): 16- 8.
3. Karaman Ü., Atambay M., Aycan M.Ö., Daldal N. (2004). *T.vaginalis* 'in çeşitli ortamlarda ve farklı ısılarda yaşam süresi. Türkiye Parazitoloji Dergisi.28 (1):18-20.
4. Ertabaklar H., Ertuğ S., Kafkas S., Odabaşı A.R., Karataş E. (2004). Vajinal akıntılı olgularda *T.vaginalis* araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi.28 (4): 181- 4.
5. Değerli S., Şalk S., Malatyalı E. (2011). Sivas'ta vaginit ön tanılı hastalarda *T.vaginalis* sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi.35: 145-7.
6. Shafir.S.C. (2006). Diagnosis and viability of the sexually transmitted protozoal parasite *T.vaginalis* from the urine of men who have sex with men. Dissertation. Universty of California, Los Angeles.
7. Polat E., Sirekbasan S., Yıldırım Z., Bağdatlı Y., Çepni İ., Çift T., Baltalı N.D. (2011). İstanbul'da kadın hastalıkları hastaları ile Hayat Kadınlarında *T.vaginalis* Görülme sıklığının 10 yıl önceki oranla Karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi.35: 68-71.
8. Smith BF., Stewart BT (1966). Fine structure of *T.vaginalis*. Exp Parasitol.19: 52-63.
9. Özcel MA., Zeyrek FY (2007). Ürogenital sistemde görülen protozoon hastalıkları-Trichomoniosis. Özcel MA. (Ed) Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. (s.431-447) İzmir. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 22.
10. Lindmark DG., Müller M. (1973). Hydrogenosome, a cytoplasmic organelle of the aneorobic flagellate, *Trichomonas fetus* and its role in pyruvate metabolism. J.Biol.Chem, 248, 7724.
11. Lindmark DG., Müller M. (1975).Hydrogenosomes in *T.vaginalis*.J.Parasitol, 61:552.

12. Budak S. (1987). Trichomoniosis'in epidemiyolojisi, Trikomoniyaz. Yaşarol Ş, Ed. Türkiye Parazitoloji derneği Yayın no:7.55-9
13. Kulda J., Honiberg BM., Frost JK., Hollanber DH. (1970). Pathogenicity of *T.vaginalis*. Aclinical and biological study. Am J Obstet Gynec.108 (6),908-18.
14. Demirel E. (1972). *T.vaginalis* ile mast hücresi ilişkisi. Doktora Tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilimdalı.
15. Östan İ., Sözen U., Limoncu ME., Kilimcioğlu M., Özbilgin A. (2005). Manisa'da vaginal akıntılı kadınlarda *T.vaginalis* sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi.29:7-9.
16. Günhan C. (1973). *T.vaginalis*. İzmir Devlet Hastanesi. Mecz.11 (1)53-76.
17. Yazar S., Dağcı H., Aksoy Ü.,Üstün Ş, Akısü Ç., Ak M., Daldal N. (2002). İzmir'de vaginal akıntılı kadınlarda *T.vaginalis* sıklığı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.9: 159-61.
18. Ersoy C. (1971). Aile huzur ve ekonomisini etkileyen mikroparazit (*T.vaginalis*). Dirim,46 (12) 545-48.
19. Topçuoğlu S., Sevim G., Ertüngealp E., Topçuoğlu D. (1971). Vajinal Trichomoniosis ve 101 hastada nitrimidazin ile tedavi denemesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi.2:39-43.
20. Karaman Ü., Atambay M., Yazar S., Daldal N. (2006). Kadınlarda *T.vaginalis* 'in çeşitli sosyal değişkenler açısından yaygınlığının incelenmesi (Malatya ili örneği). Türkiye Parazitoloji Dergisi.30:11-15.
21. Aral Akarsu G., Çelik T., Güngör Ç., Altıntaş K. (2003). Ankara'da çalışan genel ev kadınlarında *T.vaginalis* sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi.27:252-54.
22. Üstün Ş., İlter T. (2004). Gastroenteroloji kliniği idrar laboratuvarına başvuran hastalarda *T.vaginalis* sıklığının araştırılması.Türkiye Parazitoloji Dergisi.28 (2):83-5.
23. Merdivenci A. (1981). Medikal Protozooloji.İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Yay. No: 80.
24. Çetin ET., Anğ Ö., Töreci K. (1985). Tıbbi Parazitoloji., Protozoonlar, Helminter, Artropodlar. 4. Baskı. Bauda Basım Yayım Dağıtım AŞ.
25. Özbilgin A., Nazlı O., Özbel Y., Tuzcuoğlu Y., Özcel MA., Mülazımoğlu N. (1992). Erkeklerde nongonokoksik üretrit'de Trichomoniosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi.16 :43-8.

26. Çulha G., Görür S., Helli A., Akçin S., Kiper AN. (2008). Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniğine başvuran üretritli erkek olgularda *T.vaginalis* sıklığı.Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.65 (1): 37-41.
27. Herbst S., Olzewski B., Thompson BH.(1960). Prevalence of *T.vaginalis* among female prison inmates and indigent prenatal patients in Detroit Area. J.Paraitol.46 (6): 743-46.
28. Jirrovec O. (1960). Parasitologie für arzte. Veb Gustav Fisher Verlag.Jena.
29. Gürler N., Ed. Çetin ET., Badur S. (1986). Cinsel temasla bulaşan hastalıklar ve AİDS.Bauda Bs.Yay.AŞ.
30. Gerbase AC. (1995). Global Programme on AİDS. W.H.O Geneva.
31. Fouts AC, Kraus SJ. (1980). *T.vaginalis* reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis.J Inf Dis, 141:137-43.
32. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. (1998). Clinical and Microbiological Aspects of *T.vaginalis*. Clin.Microbiol.Rev, 11: 300-17.
33. Sena AC., Miller WC., Hobbs MM., Schwebke JR., Leone PA., Swygard H., Atashili J., Cohen MS. (2007). *T.vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention.Clin. Infect. Dis.1: 44 (1)13-22.
34. Lee JJ., Moon HS, Lee TY., Hwang SH., Ahn MH., Ryu JS. (2012). PZR for diagnosis of male *T.vaginalis* infection with chronic prostatitis and urethritis.
35. Schwebke JR., Lawing LF. (2002). Improved detection by DNA amplification of *T.vaginalis* in males.
36. Kott.H., Adler S. (1961). Serological study of Trichomonas sp. parasitic in man. Trans.Roy.Soc. Trop.Med.Hyg.55: 333.
37. BudakS.,Daldal.N. (1987). Trikomoniyazın İmmunolojisi. Trikomoniyaz. Yaşarol Ş, Ed. Türkiye Parazitoloji Dergisi. Yay.no:7. 58-63.
38. Weld.JT., Kean BH. (1958). A factor in serum of human beings and animals that destroys *T.vaginalis*. Soc.Exper.Biol.Med.V:98-494.
39. Honiberg BM. (1978). Trichomonas of importance in human medicine. Parasitic Protozoa. Kraiger JP, Ed.II.,P 275-454.Academic Press.New York.
40. Ackers JP.(1990). Immunologic aspects of human trichomoniosis.In: Trichomonads parasitic in humans.Honiberg BM (ed.), Springer-Verlag, NewYork.p.36-52.

41. Burc TA., Rees CW., ReardonLV. (1959). Epidemiological studies on human Trichomoniosis. Am J Trop Med Hyg,8:312.
42. McLaren L., Davis L., Healy G., James G. (1983). Isolation of *T.vaginalis* from the respiratory tract of infants with the respiratory diseases. Pediatrics,71: 888-90.
43. Krieger JN. (1995). Trichomoniosis in men: old issues and new data.Sex Transm Dis,22: 83-96.
44. Wilson A., Ackers JP. (1980). Urine culture fort he detection of *T.vaginalis* 'in men. Br J Vener Dis.56: 46-8.
45. Aybars H., Beker E. (1952). Trichomoniosis.Mikrobiol Derg, 5: 97-102.
46. McCann JS. (1974). Comparison of direct microscopy and culture in the diagnosis of Trichomoniasis.Brit. J.Vener.Dis.50, 450.
47. Töz.S. (2011). Aspirasyon, Vücut sıvıları ve idrar incelemeleri. Korkmaz M., Ok ÜZ. (Ed). Parazitolojide Laboratuvar. (s.61-62)İzmir. Türkiye Parazitoloji Derneği.Yayın No:23.
48. Thomason JL., Gelbert SM., Bobun JM., Schulien MB., Hamilton PR. (1988). Comparison of four methods to detection of *T.vaginalis*. J.Clin. Microbiol, 26:1869.
49. BudakS.,DaldalN. (1987a). Trikomoniyazın Laboratuvar tanısı. Trikomoniyaz. Yaşarol Ş Ed.Türkiye Parazitoloji Dergisi Yay.no:7
50. Saygı G., Almacı R. (1978). Vaginal akıntı örneklerinden soyutlanan *T.vaginalis* ve diğer mikroorganizmalar üzerinde araştırmalar II.Genelev kadınları. Türkiye Parazitoloji Dergisi3 (1-2)103-8.
51. Teras J., Roigas E.,Lenzher H., Nigesen U. (1974). The agglutination reaction, copleman fixation, İntradermal reaction andseroprotection of Trichomoniosis. 3rd. Int.Cong Parasitol, 2:1136.
52. Riley DE., Roberts MC., Takayama T., Krieger JN. (1992).Development of a polymerase chain reaction based diagnosis of *T.vaginalis*.J Clin Microbiol, 30: 465-472.
53. Schwebkel JR., Burgess D. (2004).Trichomoniasis, Clin Microbiol Rev, 17:794-803.
54. Krieger JN., Verdon M., Siegel N., Holmes KK. (1993). Natural history of urogenital Trichomoniosis in men. J Urol, 149: 1455-58.

55. Schwebke J., Lawing L. (2002). Improved detection by DNA amplification of *T.vaginalis* in males. *J Clin Microbiol*,40: 3681-83.
56. Prichard R, Tait A, (2001). The role of molecular biology in veterinary parasitology. *Vet. Parasitol*,98:169-94.
57. McPherson MJ, Moller SG, (2000). *The Basics*. New York:Cromwell Press,1-45.
58. Siqueira JF, Roças IN, (2003). PZR methodology as a valuable tool for identification of endodontic pathogens. *J Dent*,31 (5): 333-39.
59. Markoulatos P, Siafakas N, Moncany M, (2002). Multiplex polymerase chain reaction: A practical approach. *J Clin Lab Anal*, 16: 47-51.
60. Durmaz R. (2001). Polimeraz Zincir Reaksiyonun Tipleri. *Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji*. (s.35-36) Malatya.
61. Bişkin Z, Yıldırım A, İnci A, Düzlü Ö, (2011). Parazitolojide Teşhis Amaçlı Kullanılan Moleküler Biyolojik Teknikler. *Erciyes Üniv.Vet.Fak.Derg.* 8 (1) 43-51.
62. Teo IA, Shaunak S, (1995). Polymerase chain reaction in situ: an appraisal of an emerging technique. *Histochem J*,27 (9): 647-59.
63. Logan J, Edwards K, (2009). An overview of PZR platforms. *Real Time PZR: Current technology and applications*. Caister Academic Press; p8.
64. Bandea CI., Joseph K., Secor EW., Jones AL., Sautter RL., Hammerschlag RM., Fajman NN., Girardet R., Black CM. (2013). Development of PZR Assays for Detection of *T.vaginalis* in Urine Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*.p 1298-1300.
65. Tanyüksel M., Başustaoğlu AC., Batsallar M., Haznedaroğlu T., Özyurt M., Gün H. (1995). Erkeklerde üretral örneklerde *T.vaginalis*'in mikroskopi, kültür (TYM) ve lateks aglütinasyon yöntemiyle çalışılması. *Türkiye Parazitol.derg.* 1995: 19 (3): 340-44.
66. Özbilgin A., Özbel Y., Alkan ZM., Gürüz Y., Atambay M., Taşcı S., Özcel MA. (1994). Trichomoniasis in non-gonococcal urethritis among male patients. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 24 (3): 621-25.
67. Keleştemur N., Kaplan M., Özdemir E., Erensoy A. (2012). The Frequency of *T.vaginalis*, *Gardnarella vaginalis* and *Candida ssp.* Among infertile Men and Women with Vaginitis. *Kafkas Üniv.Veteriner Fakültesi Dergisi*.18 (Supple-A): A47-A52.

68. Wendel KA., Erbeling EJ., Gaydos CA., Rompalo AM. (2003). Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *T.vaginalis* in men attending an STD clinic. *Sex. Transm. Infect.* 79:151-3.
69. Farooq M., Bari AUI., Sheikh ZI. (2007). Urethritis in men: evaluation of risk factors and aetiological pathogens among our population. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 17: 219-24.
70. Schirm J., Bos PAJ., Roelfsema IK., Lujit DS., Möller LV. (2007). *T.vaginalis* detection using real- time TaqMan PZR. *Journal of Microbiological Methods* 68: 243-7.
71. Ingersoll J., Bythwood T., Abdul-ali D., Wingood G., Diclemente RJ., Caliendo MA. (2008). Stability of *T.vaginalis* DNA in Urine Specimens. *Journal of Clinical Microbiology* p.1628-30.
72. Melinda BN., Jane R., Schwebke MD ., Barbara AB. (2009). Comparison of APTIMA *T.vaginalis* transcription- mediated amplification to wet mount microscopy, culture and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *American Journal of obstetrics&Gynecology.* 188.e1-e7.
73. Schee CV., Belkum A., Zwijgers L., Brugge E., O'neill E., Luijendijk AD., Rijsoort-Vos T., Meijden W., Verbrugh H., Sluters HJ. (1999). Improved diagnosis of *T.vaginalis* infection by PZR using vaginal swabs and urine specimens compared to diagnosis by wet mount microscopy, culture and fluorescent staining. *Journal of clinical microbiology.* p.4127- 30.
74. Seo.JH.,Yong HW.,Joo SE.,Song SM.,Lee YR.,Sook RJ., Yoo ES.,Lee WK., Kong HH., Lee SE.,Lee WJ., Goo YK., Chung D., Hong D. (2014). Prevalence of *T.vaginalis* by PZR in Men Attending a Primary Care Urology Clinic in South Korea. *Korean J Parasitol.* Vol.52.No: 5:551- 5.

EKLER

EK 1- Etik kurul onay formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Erkek hastaların idrar örneklerinde rastlanan trichomonas vaginalis tanısında PCR kullanımının etkinliğinin araştırılması			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2013/149			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Metin ATAMBAY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi TOTM Parazitoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2013/149	Tarih: 04.12.2013		
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Erkek hastaların idrar örneklerinde rastlanan trichomonas vaginalis tanısında PCR kullanımının etkinliğinin araştırılması

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Rifat KARLIDAĞ	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan TOĞAL	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ	Çocuk Sağlığı ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alaadin POLAT	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. H.Birgül CUMURCU	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Doç. Dr. Yusuf YAKUPOĞULLARI	Tıbbi Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Neslihan ŞİMŞEK	Diş Hekimliği	İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ömer Murat AYDIN	Nükleer Tıp Uzmanı	Malatya Devlet Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Metin TAY	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Zafer ERGÜZEL	Hukuk	İnönü Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hasan KONAN	Sivil Üye	Zaloğlu Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

EK 2: Etik kurul başkanlığı yazısı

MALATYA
KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI

Sayı: 14584264/41
Konu:2013/149 no.lu çalışma

11/02/2015

Sayın;
Prof.Dr. Metin ATAMBAY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD

2013/149 Protokol no.lu “Erkek hastaların idrar örneklerinde rastlanan trichomonas vaginalis tanısında PCR kullanımının etkililiğinin araştırılması” isimli çalışmanın başlığının “Erkek hastalarda trichomoniosis tanısında PZR kullanımının etkililiğinin araştırılması” şeklinde değiştirilmesi Etik Kurul tarafından incelenmiş ve uygun bulunmuştur.


Prof.Dr Rifat KARLIDAĞ
Etik Kurul Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

11 Haziran 1982 yılında Elazığ'da doğdum. İlkokulu, Evrenpaşa ilköğretim okulu Elazığ, ortaokulu; Mezre ortaokulu Elazığ, Liseyi; Balakgazi süper lisesi Elazığ'da bitirdim. Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden 2003 yılında mezun oldum. 2003-2005 yılları arasında İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesinde Tezsiz Yüksek Lisansımı yaptım. 2005-2008 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim dalında Tezli Yüksek Lisansımı tamamladım. 2005 yılı Nisan ayından buyana Turgut Özal Tıp Merkezinde Biyolog olarak çalışmaktayım.

2009 yılı güz yarı yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji ABD' da Parazitoloji Doktora Programına başladım.

Orta derecede İngilizce bilmekteyim.