

40333

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CİNSEL YÖNDEN AKTİF KADINLAR VE GENEL KADINLARDA
2.JENERASYON CİNSEL TEMASLA BULAŞAN HASTALIK
ETKENLERİNİN İNSİDANSI**

**TEZ YÖNETİCİSİ
(Prof.Dr.Fatih KÖKSAL)**

**Arş.Görv.Dr.Candan ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ**

ADANA/1995

İÇİNDEKİLER

<u>KONU</u>	<u>SAYFA</u>
1. METİN	
a. GİRİŞ VE AMAÇ	1
b. GENEL BİLGİLER	3
c. MATERYAL ve METOD	24
d. BULGULAR	35
e. TARTIŞMA	42
f. SONUÇ	49
2. TÜRKÇE ÖZET	51
3. YABANCI DİLDE ÖZET	52
4. KAYNAKLAR	53
5. ÖZGEÇMİŞ	63

1. GİRİŞ

Cinsi temasla bulaşan hastalıklar (CTBH), hem primer olarak enfekte kişi ve seks eşinde yol açtığı akut (lokal) veya kronik (dissemine) enfeksiyon ve komplikasyonlara, hem de intrauterin veya postnatal komplikasyonlara sebep olduğundan halâ önemli sağlık problemlerinin başında yer almaktadır. Toplumların sosyo-kültürel ve sosyo ekonomik yapısı ile cinsel davranış biçimindeki değişikliklere bağlı olarak içinde bulunduğumuz yüzyıl da CTBH'ın tür ve insidansında önemli değişiklikler yaşanmıştır.

Fransa, İtalya ve İspanya'da 1496 yılında oldukça yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden frengi salgını cinsi temasla bulaşan ilk hastalık pandemisi olarak tarihe geçmişse de, klasik anlamda CTBH hastalıklarının tanımlaması, 1900'lü yılların başlarında olmuş ve bu gruba T.pallidum, N.gonorrhoeae, G.inguinale ve H.ducreyi gibi bakteriyel ajanların yol açtığı enfeksiyonlar dahil edilmiştir.

Bugün bütün dünya'da 20'den fazla bakteriyel, viral ve paraziter ajanın cinsi temasla bulaştığı bilinmektedir.

CTBH'ın etiyoloji ve epidemiyolojisinin önemli ölçüde aydınlatıldığı 1980'li yıllarda, eğitim, koruyucuların kullanılması ve tek eşliliğe davet gibi tedbirler ve mikroorganizmalar ile konak arasındaki patolojik ilişkiden paraziter ilişkiye doğru kayan ilişki sayesinde bakteriyel orijinli bazı CTBH'ın insidansında önemli ölçüde düşüşler yaşanmıştır. Oysa aynı dönemde tanı metodlarında sağlanan gelişmeler sayesinde, epidemiyolojik çalışmaların yeni yeni yapılabilirdiği C.trachomatis, Herpes simpleks virus (HSV) ve Human papilloma virus (HPV) gibi 2.jenerasyon ajanların

sebepe olduğu enfeksiyonlarda bu eğilim tam aksi yönde gelişmiş, vak'a sayısında sürekli artışlar kaydedilmiştir. Meselâ 1970 - 1980'li yıllarda, C.trachomatis üretritleri, primer üretrit ajanı olan N.gonorrhoeae üretritine göre en az 4 kat artmıştır. Ayrıca, CTBH'lara yol açan 2.jenerasyon mikroorganizmaların insidansları ile birlikte tanı ve tedavilerindeki güçlüklerle bağlı olarak komplikasyonlar ve topluma getirdikleri maddi yükde aynı oranda artış göstermiştir. CTBH'ın epidemiyoloji ve komplikasyonlarında göz ardı edilen tehdit ise HIV enfeksiyonları veya AIDS vak'alarındaki paralellik veya beraberliktir.

Ayrıca, Chlamydia trachomatis ve HPV'nin servikal karsinomayla ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu sebeple, cinsi temasla bulaşan hastalıkların erken tanı ve tedavileri hem hastalarda görülebilecek irreversible komplikasyonların önlenmesi, hem de bunların beraber yaşadıkları insanların korunması yönünden son derece önemlidir.

Biz coğrafi sınırların ve iklim özelliklerinin hastalıklar için sınırlandırıcı bir unsur olmaktan çıktığı günümüzde, gerek cinsi temasla bulaşan hastalık ve komplikasyonları, gerekse AIDS için önemli bir geçiş yolu olan heteroseksüel ilişkide bölgemizdeki kadınların muhtemel rolünü tespit etmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TF.91. E.41 nolu proje olarak desteklenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

CTBH cinsi yönden aktif yetişkinlerin ürogenital sistem hastalıklarının önemli bir grubunu oluşturur ve insidansları tüm tedbirlere rağmen halâ kabûl edilebilir oranların üzerindedir⁽³⁰⁾.

İlk olarak XV. yüzyıl sonlarında sifiliz pandemisi ile ilgi toplayan veneryal hastalıklar, bu pandeminin sporadiye dönüşmesinin yanısıra etkili kemoterapi ve konak-mikroorganizma ilişkilerine bağlı olarak klinik bulguların şiddetinin azalması sonucu özelliğini yitirmiştir^(30,63).

N.gonorrhoeae'nın 19.yüzyıl ortalarında erkek üretritlerinde etken olarak izolasyonu ile veneryal hastalıklar konusu tekrar ilgi toplamaya başlamış, gonokoksik ve nongonokoksik üretritlerin veneryal ve okülojenital enfeksiyonlar ile ilişkileri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bu yüzyılın başlarında (1907) Chlamydia trachomatisin genitooküler enfeksiyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiş, fakat tanı problemleri sebebi ile veneryal hastalıklar içindeki payı ve önemi uzun süre karanlıkta kalmıştır. Böylece kazanılmış immün yetmezlik sendromu olarak adlandırılan AIDS'in (1980) Cinsi temasla bulaştığının veya bulaşmada cinsi temasın önemli bir araç olduğunun gösterilmesine kadar bu hastalıklar gelişmiş ülkelerde ihmal edilebilir hastalıklar arasında yer almıştır. Bu tür hastalıkların anne ve gebelik süresince de fetusun sağlığı üzerine yaptığı olumsuz etkiler, sadece jinekolojik bir problem olarak değerlendirilmiştir. Oysa özellikle AIDS'in önlenilmesi amacı ile başlatılan çalışmalar ve infertilite, CTBH'in önemini ortaya koymuştur^(24,30,63,65).

Günümüzde tanı ve tedavileri veneryal patojenlere oranla daha zor olan C.trachomatis, HPV, Hepatit virusu ve HSV gibi 2.jenerasyon ajanların sebep olduğu hastalıklar ciddi komplikasyonlarla sonlanmaktadır.

Bu ajanlar, önem ve sıklık yönünden kemoterapiye kolay cevap veren klasik bakteriyel ajanlarla yer değiştirmiş, bu sebeple bu ajanlara 2.jenerasyon CTBH etkenleri adı verilmiştir. 2.jenerasyon ajanlarının identifikasyon, tedavi ve kontrolü daha zor olmakta, sağlığı ciddi şekilde tehdit edebilmektedir.^(57,60)

2.jenerasyon CTBH'in tür, insidans ve komplikasyonları ile yakalanma yaşı arasında bir paradox görülmektedir. Klasik CTBH, sıklıkla 20-24 yaş grubunda görülmekte iken, 2.jenerasyon CTBH, 15-19 yaş grupları içerisinde yoğunlaşmış, bunu 20-24 ve 25-30 yaş grupları izler olmuştur.⁽⁶⁰⁾ Tahminen dünyada her yıl 125 milyondan fazla yeni vak'a görülmekte olup bu vak'aların %45-70'i 15-19 yaş grupları arasında yoğunlaşmaktadır. Böylece 2.jenerasyon ajanlar ile reenfeksiyon ve reaktivasyon şansı artmaktadır. Sonuçta kronik-latent enfeksiyonlara bağlı iltihabi ve neoplastik değişikliklerin görüldüğü geç komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple cinsel yönden aktif kişilerin, HPV, HSV tip 2 ve özellikle C.trachomatis gibi başlanğıçta sıklıkla asemptomatik olan veya orta derecede klinik bulgularla seyreden zaman zaman da vajinit, üretrit, servisit, endometrit ve salpinjit gibi lokal primer enfeksiyon bulguları veren bu ajanlarla temas öncesi korunmaları gerekmektedir.^(17,22,42,79)

Proflaktik tedavinin dirençli mutantların ortaya çıkması enfeksiyonların asemptomatik seyrinden başka hiçbir sonucunun olmaması ve bu mikroorganizmalara karşı aşılama ile uzun süreli koruyucu bağışıklığın sağlanamaması, bu hastalıklar ile mücadelede eğitimi ön plana çıkarmaktadır. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, CTBH'lerin kontrolünde, risk gruplarının eğitimi, cinsi temasta seçicilik, korunma metodlarının kullanımı, mevcut hastalığın teşhisi ve teşhis edilen hastalığın etkili tedavisinden oluşan beş maddelik tedbirler paketinin faydalı sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu tedbirlerin uygulanmasında gerek eğitim gruplarının teşkili (oluşturulması) ve bilgi aktarımı, gerekse hızlı tanı ve tedavinin gerçekleştirilmesinde güçlükler vardır. Kontrolü yapılan genel kadınların gerek eğitim, gerekse takip ve kontrolleri mümkün iken kontrolsüz kadınlara ulaşılması son derece zordur.^(15,17) A.B.D.nde 1 yıl içerisinde görülen yaklaşık 10 milyon yeni CTBH vak'asının ancak 1 milyonuna doğru tanı

konulabildiği bildirilmiştir. Böylece eğitim ve tedavi ile hastalıkların kontrolündeki başarı şansı çok ümit verici görülmemektedir (15).

Son yıllarda rutin bir saha laboratuvarında bile tanı konulabilen *C.trachomatis*, CTBH içinde en yüksek insidansa sahip olmasına karşılık, yukarıda belirtilen tedbirler ile kontrolü en kolay olan mikroorganizmadır (40).

Tablo-1. CTBH etkenlerinin, çeşitli ülkelerdeki prevalansı (65).

<u>Ülke</u>	<u>Gonorrhoea</u>	<u>Sifiliz</u>	<u>Chlamydia</u>
Çin	-	-	3.0
Gambia	6.5	15	42
Jamarica	11.0	-	-
Ghene	4.4	-	7.7
Kenya	6.6	-	29.0
Güney Afrika	11.7	20.8	13.0
Tayland	11.9	-	-
Uganda	40.0	-	-
Zanbia	11.3	4.3	-
Zaire	-	-	9.0

2.A. CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Ökaryotik hücrelerin mecburi hücre içi prokaryotik parazitleri olan Chlamydia'lar, metabolizmaları ve çoğalmaları için gerekli olan enerjiyi sentez edecek enzimlere sahip olmamaları sebebiyle yüksek enerji parazitleri olarak da tanınırlar. Mecburi hücre içi parazitleri olmalarına rağmen, dünyada hiçbir parazitin chlamydia'lar kadar yaygın olmadığı iddia edilmiştir (24).

2.A.1. T a r i h  e

Chlamydia trachomatisin sebep olduğu hyperendemik trahoma ait ilk bilgilere eski in (MÖ.27), Sumer (MÖ.25) ve Mısır (MÖ.21) kaynaklarında rastlanmaktadır. Oysa Chlamydia'lar ile okuler enfeksiyon arasındaki ilk bilimsel ilişki Von Prowasek (1907) ve Halberstedler tarafından merkeplerde konjuctivit oluşturulması ile ispatlanmıŐtır. Daha sonra Lindner (1911)'in urogenital sistemlerinde chlamydia enfeksiyonu olan anne ve babadan doğan bebeğin konjuktivasında, chlamydia cisimcikleri gostermesi ile Chlamydia ve genitookuler enfeksiyonlar arasında ilişki kurulmuŐtur^(24,40).

Hucre kultu'lerinde Chlamydia'nın u'retilebilmesi (1965), Wang ve Greyson (1979) tarafından mikroimmunoflourosan tekniğinin geliŐtirilmesi ile Chlamydia immunoloji ve Chlamydia hastalıklar hakkında daha detaylı bilgiler elde edilmiştir. Gelişen laboratuvar tekniklerinin yardımı ile Chlamydia'nın erkeklerde uretrit, epididimit, kronik prostatit ve obstruksiyona bağlı infertilite ile kadınlarda vulvovajinit, endoservisit, endometrit, salpinjit gibi hastalıklara sebep olduğu, ayrıca, her iki cinste de reaktif artrit, kadınlarda Fitz High Curtis Sendromu (Perihepatitis, perinefritis) ve tubal oklasyon yanında obstruksiyona bağlı olarak infertiliteye de sebep olduğu bilinmektedir⁽⁴⁹⁾.

2.A.2. S ı n ı f l a m a

Mecburi hucre içi parazitleri olmaları sebebi ile uzun su're viruslar içerisinde sınıflandırılan Chlamydia'lar, Stainer ve Wolf (1917) tarafından viruslar ile bakteriler arasındaki farklılıkların Őematize edilmesinden sonra, hem DNA hem RNA ihtiva etmeleri, ribozomlarının olması, ortadan ikiye bülunerek çoğalmaları ve antibiyotiklere duyarlılıkları dikkate alınarak, bakteriler içerisinde, Gr (-) bakterilere yakın özel bir grup olarak sınıflandırılmıŐlardır (Tablo-2)^(1,24).

Tablo-2. Chlamydia ve diğer patojen mikroorganizmaların karşılaştırılması⁽¹¹⁾.

MİKROORGANİZMALAR				
Özellikler	Chlamydia'lar	Virus'lar	Rickettsia'lar	Bakteriler
Konak hücre dışında üreme	-	-	-	+
Hücreye bağlı olmayan protein sentezi	+	-	+	+
Rijit hücre duvarı	+	-	+	+
Ortadan ikiye bölünerek çoğalma	+	-	+	+
Antibiyotiklere duyarlılık	+	-	+	+
Nükleik asit tipi	RNA-DNA	RNA veya DNA	RNA-DNA	RNA-DNA

Tablo-3. Chlamydia'ların taxonomisi⁽²⁴⁾

Order	Chlamydiales
Familiya	Chlamydia
Genus	Chlamydia
Tür	Chlamydia trachomatis
Tür	Chlamydia psittaci
Tür	Chlamydia pneumonia

Chlamydia genusunda yer alan mikroorganizmalar, Chlamydia familyasının üyeleri olup bu genusta Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci ve yeni tanımlanan Chlamydia pneumonia yer almaktadır⁽²⁴⁾.

Tablo-4. C.trachomatis biyotiplerinin oluşturduğu hastalıklar ve serotipleri^(1,13).

<u>Biyotip</u>	<u>Serotip</u>	<u>Bulasma şekli</u>	<u>Oluşturduğu hastalık</u>
TRIC	A,B,Ba,C D,E,F,G, H,I,J,K	İnsan-insan İnsan-insan Elle, cinsel temas,doğum kanalından	Hiperendük trahom İnklüzyon konjuctivit Genitoüriner sistem enfeksiyonu, kısırlık, proktit.
LGV	L1-2-3	İnsan-insan cinsel temas	Genitoüriner sistem enfeksiyonları
MoPn	-	Fare-fare	Fare pnömonisi

Cinsi temas ile bulaşan ve genitoüriner sistemde enfeksiyonlara yol açan chlamydia suşları, C.trachomatis türünün trahom inklüzyon konjuktivit (TRIC) ve LGV biyotipi içinde yer almaktadır (Tablo 5). TRIC biyotipi içerisinde 12 (AK), LGV biyotipi içerisinde de 3 (L_{1,2,3}) serotipi bulunur.

LGV ve TRIC biyotipleri, hücre kültürüne ekim, makrofaj duyarlılık gibi biyolojik özelliklerinin yanısıra antijenik yapı farklılıkları ile de birbirlerinden ayrılırlar^(1,24).

Tablo-5. LGV ve TRIC biyotipleri arasındaki en önemli biyolojik farklılıklar.

Özellikler	TRIC	LGV
Serogrup	A-K ve BA	L ₁₋₃
İnsanda enfeksiyon	Epitel hücreleri	İnvaziv
Maymunlarda folliküler konjunktivit	+	-
Farede öldürücü etki	-	+
Hücre kültürlerine ekim için santrifügasyon gerekliliği	+	-
Makrofajlarda üreme	-	+

2.A.3. Morfoloji ve üreme siklusu

Chlamydia'lar 250 nm. çapında, sferik yapılardır. Chlamydia'ların son derece özelliştirmiş bir hayat siklusları olup bu siklusda 2 temel yapı görülür. Bunlardan birisi enfektif DNA yönünden zengin, metabolik yönden inaktif, çoğalmayan elementer cisimcik (EC), diğeri ise enfekte bir hücredeki Chlamydia popülasyonu temsil eden, RNA yönünden zengin, metabolik yönden (DNA/RNA) aktif çoğalabilen, nonenfektif reticulate cisimcik (RC)'tir. Chlamydia siklus, 250-300 nm. çapındaki elementer cisimciğin duyarlı hücreye yapışması ile başlar. Bu bağlanmada etkili olan yapılar kesin olarak tanımlanmamış olmakla beraber burada elementer cisimciklerin

yüzeyinde bulunan hemagglütininer, 18-32 kDa ağırlığındaki Chlamydial adesiv proteinler ve dış membran proteinleri gibi birden fazla adesin olaya karışır. Ayrıca, enfekte hücre yüzeyindeki Chlamydia'ları tanıyan tunikominisin ve nörominidase'a duyarlı oligosakkarid veya siyalik asid yapısındaki reseptörler bağlanmada rol oynar. Yine hücre içi nükleotid seviyelerindeki değişiklikler hücreleri Chlamydial enfeksiyona duyarlı hale getirir. Bağlanmadan 1-2 saat sonra, elementer cisimcikler, hücre membranı tarafından deriye edilen bir endozom ile hücre içerisine alınırlar. Bu olay, klasik fagositoz değildir ve fagolizozomal oluşum görülmez. Hücreye 1'den fazla elementer cisimcik bağlanması halinde bile sadece bir tek endozom oluşur. Bu chlamydial endozom'un enfekte hücrenin skoskaletal elementleri ile ilişki içerisinde oluştuğunu gösterir. Absorbsiyondan 6-8 saat sonra elementer cisimcik, reticulate cisimciğe transforme olur. Bu dönemden itibaren hücrenin kendi metabolizması durur ve reticulate cisimcikte bölünme başlar. Enfeksiyondan 16-24 saat sonra endozom içindeki Chlamydial cisimcikler, hücre stoplazmasının 3/4'ünü kaplayacak kadar artarlar ve nükleus'u kenara doğru iterler. Kısa bir süre sonra, hücre içi metabolitlerin tükenmesi sonucunda bölünme ve metabolizma yavaşlar ve her reticulate cisimcikden bir elementer cisimcik oluşacak şekilde transformasyon başlar. Genellikle 48 saatten itibaren endozomun membranı menşeye aldığı hücre membranı ile birleşir, hücre duvarında yarık oluşur ve Chlamydial elementer cisimcikler, yeni bir duyarlı hücreyi enfekte etmek üzere dışarı atılırlar. Elementer cisimciklerin atılmasından 48-72 saat sonra enfekte hücre duvarının yeniden yapılandığı görülür. Enfekte hücre içerisinde, Chlamydial metabolizma ve Chlamydial füzyon için gerekli olan ATP, konak hücrenin oksidatif fosforilasyonu veya mitokondriyası yardımı ile sağlanır. Enfekte hücredeki inklüzyonların duvarında konak hücre mitokondriyasının gösterilmesi bu ilişkiyi açıklar. Fakat Chlamydial gelişim için mitokondrial aktivitenin bir ön şart olmadığı, oksidatif fosforilasyonun da tek başına yeterli olduğu gösterilmiştir. Konak hücrenin ATP'i, Chlamydial ATPaze yardımı ile hidrolize edilir^(45,49).

2.A.4. Chlamydia'ların antijenleri

C.trachomatis biyotiplerinde üçü çok iyi karakterize edilmiş ve çok sayıda antijenik determinant tespit edilmiştir. Bu determinantların önemli bir bölümü protein yapısında olup hücre duvarında yer alır. Ayrıca, lipopolisakkarid (LPS) yapısındaki antijenler ile hücre kültürü supernatantlarında gösterilebilen genus spesifik protein antijenler de tespit edilmiştir. Genus spesifik özellik taşıyan LPS antijenlerin immünodominant determinantları 2-keto 3 deoksikutolosonik asid olup bu antijenlere karşı oluşan cevap, KBD ile gösterilebilir.

C.pneumonia türünde 39 kDa, **C.trachomatis** biyotiplerinde ise 40-45 kDa ağırlığındaki yaklaşık 378 merlik Major dış membran proteini (MDMP) Chlamydial hücre duvarı proteinlerinin yaklaşık %60'ını oluşturur ve Chlamydial immünolojinin de en önemli komponentidir. Beş stabil bölgenin kestiği dört değişken bölgeden oluşan sirküler yapıdaki bu protein, **C.trachomatis** biyotiplerinin serotipik identifikasyonunu sağlar. Wang ve Grayson'un mikroimmünoflourosan tekniği ile yaptığı **A, B, BA, C, D, E, F, G, H, İ, J, K, L1, L2, L3** serotiplemesi, MDMP üzerindeki değişken bölge 1,3 ve 4'te bulunan epitoplara yardımı ile yapılmıştır (5, 28,33,34,61,62)•

Wang ve Grayson (1967) Tayvan maymunlarında immünizasyondan sonra pannus'un arttığını, Collier (1967) ise insanlarda konjunktival inflamasyonun şiddeti ile lezyondaki Chlamydial cisimciklerin varlığı arasında bir korelasyon olmadığını göstererek inflamatuvar cevaptan geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun sorumlu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Watkins (1986) eksperimental kobay çalışmalarında geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ısı-şok proteinlerinin sebep olduğunu göstermişlerdir (69,80)•

C.trachomatisin ısı şok veya stres-cevap proteini (ISP ve SCP) Chlamydial proteinlerin Tritonx100 içerisindeki ekstraktlarının SDS-PAGE'de elektroforetik migrasyonu ile separe edilen 57 kDa ağırlığındaki fraksiyonudur. Bu protein, Chlamydia generi içerisinde %94, diğer prokaryotlarla ökaryotlu hücrelerin ısı şok proteinleri ile %50'den daha yüksek oranda homologdur. Bu yapı chlamydial

immünitedeki patolojik cevaptan sorumludur.

C.trachomatis türlerinde 30, 32 kDa, LGV türlerinde 118 kDa, *C.psittacii* türlerinde ise 43 kDa ağırlığında türe özel polipeptid antijenlerinin varlığı iddia edilmiştir. *Chlamydia* ile enfekte hücre kültürlerinin kültür filtratlarında, grup spesifik 60-62 kDa'luk polipeptidler de tespit edilmiştir⁽⁸⁰⁾.

2.A.5. *C h l a m y d i a*'ların i m m ü n o l o j i s i

C.trachomatis enfeksiyonları esnasında hastada humoral ve sellüler tipte immün cevap gelişmektedir. Humoral tip immün cevapta serumda, *Chlamydia* dış membran proteinleri ve LPS'lere karşı IgM, IgG, IgD ve IgE türü antikorlar ile lokal salgılarda IgA ve IgG türü antikor cevabı görülmektedir. LPS antijenler, dolaşımdaki monositler, doku makrofajları gibi antijen sunan hücreler tarafından yüzeyde bulunan IgM reseptörleri ile tanınırlar ve ilk açığa çıkan cevap, bu antijenlere karşı oluşan immün cevap olup kısa sürelidir. LPS'lerin bol miktarda eksprese edilmeleri halinde antijen sunan hücre MHC veya HLA yarıkları ile de eksprese edilerek IgG başta olmak üzere diğer immüno globulin türleri cevabına da sebep olabilmektedir^(16,31,59).

Dış membran proteini üzerinde yeralan protein yapılar, antijen sunan hücrelerde 18-25 merlik Lineer parçacıklar haline dönüştürüldükten sonra, MHC veya HLA2 yarıklarında, B lenfositlerine sunulurlar. Değişken bölge 1,2 ve 4 üzerinde yer alan küçük protektif epitoplara sirküler yapıda olmaları sebebi ile antijen sunan hücreler tarafından ekspresyonlarının güç olması koruyucu immün cevabı geciktirir. Buna karşılık lineer yapıda grup ve tip spesifik epitoplara kolay eksprese edildiklerinden immün cevabı uyarırlar. Böylece hastada ölçülebilir antikor cevabının olması koruyucu immüniteyi izah etmez^(5,28,32).

Antijen sunan hücrelerin, sekrete ettikleri TNF, İL1 ve PGE2 gibi mediatörler humoral ve sellüler immün cevabı başlatır. Uyarılmış T ve B lenfositler tarafından salgılanan interlökinler ve IFN gama gibi lenfokinler bir taraftan sellüler protektif immün cevabı yaratırken, diğer taraftan enfekte ve non enfekte dokularda lokal stres yaratmaktadır. Bu esnada, chlamydial ISP/SCP'ni tanıyan konak immün cevabı,

stress esnasında enfekte ve nonenfekte konak hücrelerinde eksprese edilen kendi ısı, şok proteinlerine yönelir ve geç tip hipersensitivite reaksiyonları ile birlikte otoimmunccevap başlanır. Başta trahom olmak üzere, ektopik gebelik, infertilite, perihepatit ve perinefrit gibi irrevsibl doku hasarlı komplikasyonlardan geç tip hipersensitive reaksiyonları ile otoimmunccevap sorumlu tutulmaktadır^(7,27,31).

2.A.6. H i s t o p a t o l o j i - p a t o l o j i

Chlamydia'lar, kadınlarda prepubertede ektoserviksi, vulvovageni, pübertede ise endoserviks, endometrium ve salpingsleri döşeyen skuamöz (tek katlı silindirik) veya pseudoskuamöz (yalancı çok katlı, silindirik) epitel hücrelerini erkeklerde ise, distal üretradan başlayarak epididimis'e kadar uzanan yolu örten benzer yapıdaki hücreleri enfekte ederler. Enfeksiyon odağında ve mukozada Chlamydial antijene karşı oluşan sellüler ve humoral immün cevabın yol açtığı inflamasyon, mukozal frajilite ve submukozada yer yer mikroabseler ve lenf nodları hiperplazisi karakteristiktir. Reenfeksiyonlardan sonra sıklıkla 3.dönem lenf folikülleri görülür. Bunların ülserasyonunu takiben gelişen granülomatöz doku obstrüksiyona sebep olabilir⁽⁴⁹⁾.

2.6.7. K l i n i k

Chlamydia enfeksiyonları inflamatuvar bir klinik tablo ile seyreden hastalıklar olmalarına rağmen Chlamydia ile konak hücre arasında gelişen sofistik ilişki, persistent, latent veya kronik enfeksiyonların ortaya çıkmasına sebep olur. Chlamydia ile ilk temas enfekte annenin maternal kanalının genital mukozası yolu ile olur. Ayrıca, intrauterin geçişin olduğu, EMR; düşük tartılı doğum veya spontan abortus gibi anormal sonlanan gebelikler ile Chlamydia'nın ilişkili olabileceği iddia edilmektedir^(4,8).

İntrauterin geçişe ait ilk bulgular, ölü doğan fetus'un akciğer dokusunda Chlamydial cisimciklerin gösterilmesi ve sezeryan ile doğan iki çocukta postnatal

Chlamydia pneumonianın gelişmesi ile izah edilmeye çalışılmıştır. Enfekte annelerden doğan bebeklerin %40-60'ında, doğumu takip eden 2-25. günde gümüş nitrat'a cevap vermeyen konjuctivit gelişir. Yine bu çocukların %20-30'unda, 3. haftadan sonra başlayan ve eosinofilik pneumoniya olarak da adlandırılan neonatal pneumoniler gelişir. Pneumonili çocukların %20-50'sinde otitis medianın geliştiği bildirilmiştir. Prepubertede kızlarda vulvovaginit ve bartholin bezi absesi oluşturabildiği gösterilmiştir. Yine bu dönemde enfekte eller, damlacık enfeksiyonu veya yüzme havuzlarında bulunan oküler suşlar ile inklüzyon konjuctivit oluşur. Hiperendemik bölgelerde ise trahom'un temelleri atılır. Daha sonra A-C serotiplerinin oluşturduğu oküler reenfeksiyonlarla MacCallen sınıflamasına uyan konjuctiva'da irrevesibl doku hasarı ile sonlanan trahoma şekillenir^(3,4,8,20). C.trachomatis seksüel yönden aktif yetişkinlerde seksual yol ile bulaşan enfeksiyonlara yol açar. Gelişmiş ülkelerdeki toplumlarda kadınların %12-20'sinin genital bölgelerinde asemptomatik olarak Chlamydia taşıdıkları ileri sürülmüş ve enfeksiyonun insidansında toplumdaki asemptomatik taşıyıcıların önemli rolü olduğu vurgulanmıştır. C.trachomatis, seksüel yönden aktif kadınlarda görülen uretritlerin %12-20'sinden, endoservisitlerin de %18-26'sından sorumludur. Erken yaşta seksüel aktivitenin başlaması ve sık seks eşi değişimi Chlamydia enfeksiyon riskini %60'a çıkartmaktadır. Eşinde Chlamydia enfeksiyonu olan kadınlarda görülen servisitlerin en az %60-75'inden Chlamydia'nın sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Bu vak'alarda endoserviksde görülen mukopürülan akıntı, servikal ektopi ve frajil endoserviks Chlamydia için karakteristiktir^(8,24,64).

Endoserviksde kolonize olan Chlamydia'lar serviksin hidrostatik ve mekanik yardımı ile endometrium'a çıkarak endometrit oluşturmaktadır. Servikal enfeksiyonlu kadınların %15-20'sinde pelvis'in inflamatuvar hastalığı (PID) olarak bilinen endometrit ve salpinjit görülmektedir⁽⁵⁸⁾. Endometriumdaki enfeksiyon, özellikle genç yetişkinlerde tubaları da tutmak suretiyle salpinjit oluşturmaktadır. Bu hastalarda reenfeksiyon ve reaktivasyonlar sonucu tubada oluşan oklüzyon, ektopik gebelik ve tubal infertiliteye yol açmaktadır. Bunun dışında perinefrit, perihepatit ve reaktif artrit ile Chlamydia inflamatuvar cevap arasında etiolojik ilişki olduğu gösterilmiştir.

Erkeklerde *Chlamydia trachomatis* suşlarının gonokoksik üretrit vak'alarının %40'ında *Neisseria gonorrhoeae* ile birlikte, NGÜ vak'alarının %75-90'ında tek başına üretrite sebep olduğu ileri sürülmektedir. Erkeklerdeki üretrit insidansı kadınlarda olduğu gibi seksüel aktivite ve sık seks eşi değişimine bağlı olarak yükselmektedir. Seks eşinde *Chlamydia* enfeksiyon bulunan erkeklerin %75-80'inde *Chlamydia*ya bağlı üretrit gelişmektedir. *Chlamydia* üretritlerinin klinik bulgularının sık ve az miktarda idrara çıkmak, üretrada kaşıntı ve yanma, mukopürülan akıntı olduğu bilinmektedir. Reenfeksiyona bağlı olarak submukozada görülen 3.dönem lenf nodlarının ülserasyon, nekroz ve granülasyonuna bağlı olarak oluşan granülamatöz dokunun obstrüksiyonu infertiliteye yol açabilmektedir^(24,37,43,44).

Üretradaki *Chlamydia* enfeksiyon, epididimis'e ulaşarak epididimo-orşit oluşturmaktadır. Bu vak'alarda testislerin distalinden başlayıp proksimale doğru şiştiği, zamanla testislerin ayırt edilemediği görülür. *Chlamydia*'ların abakteriyel kronik prostatit ile de ilişkili olduğu iddia edilmiştir. Homoseksüellerde, *Chlamydia*'ya bağlı proktit vak'aları bildirilmiştir. Yine erkeklerde, kadınlarda olduğu gibi reaktif artrit ile *Chlamydia*'nın ilişkili olduğu ileri sürülmektedir^(32,48,77).

2.A.8. T a n ı

Chlamydia enfeksiyonunun tanısı, hiperendemik bölgelerde oküler veya genitooküler enfeksiyonlarda klinik ve epidemiyolojik bulgularla konabilirse de kesin tanı laboratuvar testleri ile konur.

Son yıllarda PCR ve ELISA gibi moleküler-biyolojik teknikler de tanı amacı ile kullanılmaya başlanmıştır.

Chlamydia enfeksiyonlu hastalarda periferik dolaşımda MNH sayısında artış, Sdm'da yükselme gibi nonspesifik kan bulguları alınabilir. Buna karşılık kadınlarda endoservikal fragilite, mukopürülan akıntı ve servikal ektopi, genital enfeksiyonlarda tanı koydurucudur^(1,23,24,56,70).

2.A.9. Laboratuvar tanısı

Chlamydia enfeksiyonunun laboratuvar tanısı; mikroorganizmanın izolasyonu yanında histokimyasal ve immünohistokimyasal metodlarla enfekte materyalde Chlamydia'nın gözlenmesi ile enfekte materyalde moleküler biyolojik tekniklerle Chlamydia genomunun gösterilmesi gibi direkt, hasta serumlarında Chlamydia antijenlerine karşı oluşan antikor cevabının araştırıldığı indirekt metodlarla konur_(16,46).

2.A.9.1. I- Direkt metodlar

A) Kültürde izolasyon

1. Fare inokülasyonları_(1,53)
2. Embriyonlu yumurtaya ekimler_(1,53)
3. Hücre kültürleri (McCoy, HeLa-229, BHK-21, Vero vs._(1,53,55))

B) Histokimyasal boyalar

1. İyot_(1,68)
2. Giemsa_(1,38,68)
3. Papanikolau₍₆₈₎

C) İmmunohistokimyasal

1. Direkt Flourosan antikor teknikleri_(1,26,73,74)
2. İmmünoperoxidaz-immünoferitin teknikleri_(1,55,73)
3. ELISA teknikleri_(1,16,26,38,46,47,53,,55,73)

D) Moleküler tanı teknikleri

1. Gen-Prob hibridizasyon_(1,78)
2. PCR_(1,73)
3. LCR₍₇₃₎

2.A.9.2. II- İndirekt metodlar

1. Kompleman fiksasyon_(1,72)
2. Hemaglütinasyon_(1,72)
3. IFAT_(1,4,72)
4. ELISA_(1,16,26,38,46,47,52,53,55,71,73)

Hücre kültürlerinde izolasyon goldstandart olarak kabul edilmiştir^(53,55,73). Son yıllarda (Food and Drog Acenty) FDA'da tanı metodu olarak rutin kullanılma izni alan LCR ve PCR'ın hücre kültüründen daha duyarlı ve spesifik olduğu gösterilmiştir⁽⁷³⁾. ELISA ve Flourosan antikor teknikleri ise hücre kültürüne yakın duyarlılık ve spesifite göstermektedir^(53,55) (Tablo-6).

Tablo-6.ELISA,DFA ve Hücre kültürünün duyarlılık ve spesifiklik yönünden kıyaslanması.

	Duyarlılık	Spesifiklik
ELISA	%65-92	%92-98
Flouresan antikor testi (DFA)	%90	%98
Hücre kültürü	%80-100	

2.B. HERPES SİMPLEX VİRUS

HSV enfeksiyonları son derece yaygın olarak karşılaşılan CTBH'dan olup HSV-2 primer kadın genital sistem enfeksiyonlarının %30-60'ından sorumlu tutulmaktadır. Özellikle servikal erezyonlu kadınların yaklaşık %80'inde HSV-2'nin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür^(52,57).

2.B.1. T a r i h ç e

Herpes eski Yunanca'da To-creep kelimesinden türetilmiş olup kanser ve invaziv deri hastalıklarının tanımlanmasında kullanılmıştır. İlk olarak Cooke (1676) herpes febrilisi, Richard Morton (1694) herpes viremisi ve epidemiyolojisini bugünkü bilgilere benzer doğrulukta tanımlamıştır. Herpes labialis ile ilgili geniş klinik çalışmaların sonuçları Willian (1814) ayrıca, Vidal (1873) tarafından yayınlanmış,

Pringle (1890) ise herpes genitalis ve herpes facialis adlarını ilk kullanan araştırmacı olmuştur. HSV enfeksiyonları 20. yy. başlarında her zaman karşılaşılabilecek enfeksiyonlar olarak kabûl edilmiş, fakat son 20 yıl içerisinde antijenik olarak farklı HSV tiplerinin bulunması ve bu virusların sebep oldukları hastalıklar ile tipler arasındaki ilişki gösterilmiştir. HSV-1'in genellikle cinsel temas dışındaki yollar ile bulaştığı HSV-2'nin ise CTBH'a sebebiyet verdiği tespit edilmiştir^(52,57).

2.B.2. HSV'un morfolojik özellikleri

HSV'un olgun partikülleri 180-200 nm. çapında, sferik yapılar olup virionda 4 yapı görülür. Bunlar;

1. Öz: yaklaşık olarak 75 nm. çapında nükleik asit (DNA)'in bulunduğu kısım
2. Kapsid: İkosahedral yapıda 95-105 nm. çapında protein yapı
3. Tegument: Kapsidi çevreleyen granüler zon.
4. Zarf: Nükleer kapsidin dışındaki 4-5 nm. kalınlıktaki çıkıntılı lipoprotein yapı.

Viral genomu oluşturan DNA çift sarmallı olup, Mol. ağırlığı yaklaşık 1×10^8 daltondur. HSV-1 ve HSV-2'nin DNA'ları %50'den fazla homoloji gösterirler⁽²⁾.

2.B.3. Üreme özellikleri

HSV hücre kültürüne kolay adapte edilen viruslardandır. Hep-2, HeLa, vero ve McCoy hücrelerinde kolaylıkla üretilebilirler. Ayrıca, insan amnion hücre kültürleri de duyarlı sistemlerdir. Hücre kültürlerinde 2 günlük üreme sonunda dejenerasyon görülür. Enfekte hücrelerde bazofilik-folgen pozitif intranükleer inklüzyonlar görülür^(2,52).

Embriyonlu yumurtanın koriyoallantoik membranında da kolaylıkla üreyen HSV'ler membranda oluşturdukları pokslarla birbirinden ayırt edilebilirler. Tip 1 küçük, Tip 2 ise daha büyük pokslar oluşturur. Bebe fareler de HSV enfeksiyonuna duyarlıdır. Bu amaçla 4 günden küçük fareler kullanılmaktadır. Ayrıca, tavşan,

hamster, kobay, sıçan ve civcivler de izolasyon veya deney amacı ile kullanılır. HSV'nin üremesi diğer DNA viruslarına benzerse de erken ve geç mRNA sentezleri esnasında α ve β proteinlere ihtiyaç vardır⁽²⁾.

2.B.4. Antijen yapısı

HSV'nin biri oral (HSV 1), diğeri de genital olmak üzere (HSV 2) iki serotipi bilinmektedir^(2,9). Son yıllarda, roseola infantum ve 6.hastalık olarak bilinen hastalarda, HSV 6 olarak adlandırılan yeni bir serotip izole edilmiştir⁽⁵⁰⁾. CTBH içerisinde önemli yer işgal eden HSV 2 maternal kanaldan geçiş esnasında fetusu enfekte ederek postnatal cilt ve sistemik özellikli enfeksiyonlar da oluşturabilmektedir⁽¹⁹⁾.

2.B.5. Patogene z-patoloji

HSV enfeksiyonları sıklıkla latent kronik enfeksiyonlardır ve tekrarlamalarla ortaya çıkarken, cinsi temasla bulaşmaya bağlı olarak ülseratif karakterli primer akut enfeksiyonlara da yol açarlar. Virus her iki halde de sensorial ganglionlarda lokalize olur. Humoral immün sistemin deprese edilmesi halinde aktif hastalık oluşur^(2,52). Enfekte serviks veya peniste bulunan cinsi temas sonucu genital bölgenin enfeksiyonlarına sebep olur. Deri ve müköz membranlarda ilk görülen oluşumlar veziküllerdir. Veziküler yapıda, intranükleer inklüzyon cisimcikleri (Lipshütz cisimcikleri) taşıyan balonlaşmış dejeneratif hücreler görülür. Bu lezyonlar sıklıkla iz bırakmadan iyileşir⁽²⁾. Müköz membranlarda, oluşan veziküller ile dolmuştur ve sıklıkla ülserleşir. Ülseratif yapıları non-enfektif sebepler veya diğer mikroorganizmaların yol açtığı ülserlerden ayırt etmek oldukça zordur. Oluşan ülseratif lezyonlar HIV enfeksiyonuna zemin oluşturur. Ayrıca, bu lezyonlar serviks kanserlerinin başlatıcısı olabilir veya HPV'a zemin hazırlayabilir⁽³⁸⁾. Kanser oluşumu için yaş⁽⁷⁸⁾, cinsi temas sayısı⁽⁶⁷⁾, seks eşi^(15,50,53,67), eğitim⁽⁶⁷⁾, sigara kullanmak^(30,64), oral veya intrauterin koruyucu kullanmak önemlidir^(12,25,67,75).

2.B.6. Yaptığı hastalıklar

HSV tipleri bir toplum içerisindeki farklı sosyal gruplarda, farklı insidans ve klinik özelliklerde hastalıklar oluşturur. Cinsi temasla bulaşan HSV-2 seks eşi sayısı, aktivite sıklığı, sekse başlama yaşı ve temasın şekline bağlı olmak üzere hafif inaparan bir enfeksiyondan, ciddi fatal sonuçları olan sistemik enfeksiyonlara kadar değişen spektrumda klinik tabloları oluşturur. Primer HSV-2 enfeksiyonları toplam genital HSV enfeksiyonlarının yaklaşık %90'ını oluşturur. Genital mukozada oluşan mikrovilluslar, sürekli olarak asemptomatik virus atılımına yol açar. Primer enfeksiyonun klinik bulguları enfekte anneden doğan çocuklardaki cilt enfeksiyonları ve menenjitler gibi daha çok ekstragenitaldir. Bunun dışında şayet immün sistem baskılanmamışsa genital geçişin görüldüğü hastada, sistemik enfeksiyonlara rastlanmaz. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde yüksek mortalite ile seyreder. Viremiye bağlı sistemik hastalıklar oluşur (18,50,57).

Vak'aların çoğunda virus sensorial ganglionlara yerleşerek latent halde kalır, daha sonra reaktivasyonlar ile endojen kaynaklı enfeksiyonlara yol açar. Reenfeksiyonlar ile oluşan ülseratif veziküler lezyonlar, kanser oluşumuna zemin hazırlar. HSV, genital enfeksiyonların dışında oral kavite ve cilt bulguları ile karakterize edilen çok sayıda klinik tabloya yol açabilir. Bunlar;⁽⁵²⁾

1. Akut herpetik Gingivostomatit: Etyolojiden HSV 1 sorumludur.
2. Herpes labialis: Etyolojiden HSV 1 sorumludur.
3. Keratokonjunctivit
 - a) Epitelyal tip
 - b) Parankimetöz tip
 - c) Endotelyal tip
4. Viral Dermatozlu
 - a) Primer mukokutanöz enfeksiyonlar
 - b) Ganglionun akut enfeksiyonları
 - c) Latent enfeksiyonlar
 - d) Reaktivasyonlar

e) Tekrarlayan enfeksiyonlar

5. Meningoensefalitler

6. Genital enfeksiyonlar

7. Diğerleri: Özofajit, fatal nekrotizan pnömoni, diffüz intertisyel pnömoni, alt gastrointestinal sistem hastalıkları ve psikiyatrik bozukluklar.

Genitoüriner sistem enfeksiyonları: HSV'a bağlı genital enfeksiyonlar vulvo-vaginit şeklinde başlar. Vak'aların %90'ına yakınından HSV 2 sorumludur. ABD'de her yıl 700 binden fazla yeni HSV 2'ye bağlı genital enfeksiyon vak'ası bildirilmektedir. Hastalık seksual aktiviteye bağlı olarak artmaktadır. İlk bulgular, çok sayıda ağrılı ve ülserleşmeye meyilli veziküler yapılardır. Labium, vagina ve üretra girişinde nekrotik odaklar görülebilir. Hastaların %40'ında ateş, halsizlik, yorgunluk, kas ağrıları ve fotofobi gibi prodromal bulgular mevcuttur. Hastada dizüri gelişebilir. Klinik bulgular 3-4 gün içerisinde kendiliğinden kaybolabilir. Bu vak'aların önemli bir bölümünde reaktivasyona bağlı bulgular şekillenebilir. Reaktivasyon vak'alarının %80'inde servikal tutulum görülür. Servikal tutulum endoserviksde olabileceği gibi ektoerviksde de olabilir ve lezyon ülseratifdir^(57,65). Serviks kanseri görülen hastalarda, HSV 2'ye karşı yüksek prevalansta (%80-100) antikor cevabının tespiti kanser ile HSV II arasındaki etyolojik ilişkiyi düşündürmektedir^(19,67).

2.B.7. Bağışıklık

Primer enfeksiyondan 5-7 gün sonra nötralizan antikor cevabı gelişir. Antikor cevabı 3. haftada pik yapar ve hayat boyu bir plato oluşturarak devam edebilir⁽²⁾.

2.B.8. Tanı

Klinik tanı oldukça zordur⁽²⁾. Genital enfeksiyonlarda veziküller ve ülserasyon tanı koydurtucu olabilir^(52,57).

2.B.8.1. Laboratuvar tanısı

Genital HSV enfeksiyonunda direkt ve indirekt tanı metodları kullanılır. Servikal smearlerde enfekte hücrelerde (Tzanck smear) giemsa boyası ile intranükleer eosinofilik inklüzyonlar tanı koydurtabilir. Ayrıca, hemotoksilen eosin boyası ile aynı Cowdry A tipi intranükleer inklüzyonlar aranır⁽²⁾. Mono ve polyclonal antikorların kullanıldığı peroksidaz, ELISA ve FAT gibi immünohistokimyasal boyama metodları da tanı koydurtucudur. Bu tekniklerin gold standart olarak kabul edilen hücre kültürlerine göre sensitivitesi %97-99, spesifitesi %95 kadardır^(11,57).

Gold standart olarak kabul edilen hücre kültüründe, insan ve maymun fibroblast ve böbrek hücre kültürleri (vero, Hep-2, HeLa ve CVI gibi) kullanılır. Ayrıca, hindi yumurta embriyonu, korioallantoik membran ve bebe fareler de izolasyon amacı ile kullanılmaktadır^(2,57).

2.B.8.2. Tedavi

Genital HSV enfeksiyonunun tedavisinde, %100 sonuç veren ilaç henüz yoktur. Kortizonlu pomadlar, alkol atuşmanları faydalı sonuçlar vermiştir. Asit fenik ihtiva eden, Leiosen gibi ticari preparatların reaktivasyonları engellediği bildirilmiştir⁽⁵²⁾.

Genital enfeksiyonların tedavisinde başarı oranı daha düşüktür. Çünkü HSV tip 2, tip 1'e nazaran ilaçlara daha dirençlidir. Acyclovir diğerlerinden daha etkili bulunmuştur⁽²⁾.

2.B.9. E p i d e m i y o l o j i

HSV 2, CTBH içerisinde özellikle düşük hijyen şartlarına sahip toplumlarda en sık karşılaşılan 2. kuşak etkenlerden birisidir. Hastalık riski erken ve sık cinsel aktivite ile artmaktadır^(50,67).

Avustralya'da CTBH hikâyesi olan kadınların %40'ında HSV 2 antikor cevabı alınırken, normal popülasyonda bu oranın %14.4 olduğu bildirilmiştir⁽⁵⁰⁾. ABD'nde genital ülser vak'alarının 1/3'ünden fazlasında HSV 2'nin sorumlu olduğu

bildirilirken, gelişmekte olan ülkeler veya değişik sosyal gruplarda bu oranın 1/2 olduğu bildirilmektedir_(15,60).

2.C. NEISSERIA GONORRHOEAE

Gonore hastalığının etkenidir. Cinsi temasla bulaşan hastalıkların en sık rastlanandır. Etken *N.gonorrhoeae* olup Gr (-) diplokoklar şeklindedir. Sporsuz ve kapsülsüzdür₍₁₀₎.

Kadınlarda *N.gonorrhoeae*'nin yol açtığı genitoüriner sistem enfeksiyonları klinik olarak komplikasyonlu ve komplikasyonsuz enfeksiyonlar şeklinde seyreder. Komplikeasyonsuz enfeksiyonlar, giriş yerinde lokalize olarak kaldıkları halde (üretit, servisit) komplikasyonlu enfeksiyonların seyri esnasında, salpenjit, PİH (pelvisin iltihabi hastalıkları) klinik tabloya ilâve olur_(14,39,58). Komplikeasyonsuz vak'aların %60'ı asemptomatik seyreder. Semptomatik vak'aların büyük bir kısmında yakınmalar oldukça az ve semptomlar zayıftır. Şiddetli vak'alarda ise vajinal akıntı ile kasık ve bel ağrıları primer semptom olarak dikkat çeker. Sekonder semptomlar ise endometrit, salpenjit, adneksit ve ovaryum abseleridir_(10,54).

Mikrobiyolojik tanı, enfekte materyalden yapılan direkt yayma preparatların boyanması ve kültürde etken mikroorganizmaların izolasyonu ile olur. Karakteristik olarak gram yaymalarda epitel ve makrofajlar içerisinde Gr (-) diplokoklar görülür. İzolasyon için kanlı, çikolata, Thayer-Martin, New York City agar kullanılır. Plaklar %10 CO₂'li ortamda 37°C'de inkübe edilir. Kesin tanı için fermentasyon testleri uygulanır₍₁₀₎.

N.gonorrhoeae penicillin ve 3.kuşak sefalosporinlere duyarlıdır. Antibiogram yapılarak etkili antibiyotiğin seçilmesi ve eşlerin birlikte tedavisi daha uygundur_(10,29,41,51).

2.D. GARDNERELLA VAGINALIS

Haemophilus vaginalis olarak ta bilinen bu mikroorganizmanın son yıllarda

izolasyon tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde vajinit ve vulvovajinit'e (%5-15) sebep oldukları gösterilmiştir.

G.vaginalis'e bağlı vajinitli kadınlarda vak'aların büyük kısmı asemptomatiktir. Semptomlu vak'alarda mukoid bir akıntı, kasık ve bel ağrısı gibi nonspesifik semptomlar görülür. Üretra tutulduğunda ise üretral şikâyetler, sık idrara çıkma ve ağrılı idrara çıkma da klinik tabloya iştirak eder.

Tanı enfekte materyalden hazırlanan preparatın boyanması sonucu etkenin epitel hücreleri içinde görülmesi ve kültürünün yapılması ile olur. İzolasyon için insan veya tavşan kanlı-suplementli agar (kolistin, gentamisin, naligram, mikostatinli) besiyerleri kullanılır⁽¹⁰⁾. Tedavide metranidazol, terramycin etkili antibiyotiklerdir. Alternatif tedavi olarak Amoxisillin ve erythromycin verilebilir. Eşlerin birlikte tedavisi önemlidir⁽¹⁰⁾.



3. M A T E R Y A L ve M E T O D

Cinsi temasla bulaşan hastalıklarda risk grubunu oluşturan kontrollü genel kadınlar ile kontrol dışı kadınlarda genital yolun bakteriyel florası yanında 2.jenerasyon CTBH etkeni olan *C.trachomatis* ile HSV tip 2'nin genital kolonizasyon insidansını tespit etmek için Şubat 1992-Şubat 1994 tarihleri arasında kalan 2 yıllık süre içinde risk grubu kadınlardan (145 genel kadın, 55 kontrolsüz genel kadın) toplam 200 genital sürüntü ve serum örneğini alarak mikrobiyolojik metodlarla değerlendirdik. Ayrıca, normal popülasyonda bu enfeksiyonların oranını tespit etmek için 80'i semptomatik, 200'ü asemptomatik ev kadınına ait olmak üzere toplam 280 örneği çalışmaya dahil ettik.

Her kadından spekülüm uygulayarak eküvyon ile endoserviksten örnekler aldık. Özel Chlamydia eküvyonu ile aldığımız örneği, ticari olarak temin ettiğimiz Chlamydia 2 SP (Kat no:151124) vasatına, diğer iki eküvyonu da stuart transport medium ve thioglucolat buyyonuna inoküle ettik. Ayrıca, her olgudan 5 cc. venöz kan alarak serumları ayırdık ve serolojik çalışmalarda kullanılmak üzere -70°C'de sakladık. Hastalardaki HSV tip 2 IgG cevabını araştırmak için Human HSV tip 2 IgG ELISA (kat no:51226) kitini, hasta serumlarındaki Chlamydia IgG cevabını araştırmak için de Chlamydia IgG (Eurogenetics) ELISA (kat no:27101216) kitini kullandık.

Chlamydia swabları, Chlamydia antijenlerinin tespiti amacı ile (Wellcozyme kat no:W204) ELISA yöntemi ile değerlendirinceye kadar -70°C'de sakladık. Bakteriyolojik kolonizasyonu tespit etmek için stuart transport medium ve tiyoglukolatlı buyyon içinde taşıdığımız örnekleri kanlı besiyeri, endo besiyeri, New York City besiyeri, G.V. selektif medium ve SDA besiyerlerine inoküle ettik.

Tiyoglukolatlı vasattan alınan örneklerden anaerob kokları izole etmek için %7 at kanlı brusella agar besiyerine inoküle ettik. Kanlı, endo, sabora besiyerlerine yapılan ekimler 37°C'de 4-48 saat, G.V. selektif vasatı ve New York City vasatına yapılan ekimleri CO₂'li etüvde 37°C'de 48 saat, at kanlı vasata yapılan ekimleri anaerob atmosferde 48-72 saat inkübe ettik. İnkübasyon süresi sonunda üreyen mikroorganizmaların kolonilerini makroskobik ve mikroskopik özellikleri ile değerlendirdik. Daha sonra oksidaz-katalaz aktiviteleri ve karbonhidratları fermente etme özelliklerine göre identifiye ettik.

3.A. Taşıyıcı besiyerleri

3.A.1- 2 sp medium (2 sükröz fosfat medium)

Ticari olarak Abbott firması tarafından Chlamydia transport medium adı altında temin edilmiştir (Kat no:151124).

3.A.2. Stuart medium

Genel transport medium olarak kullanılmış ve aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

Sodyum thioglycolate 1 gr.
Sodyum glycerophosphate 10 gr.
CaCl₂ 0.1 gr.
Metilen mavisi %1'lik 1 ml.
Distile su1000 cc.
pH:7.4'e ayarlanır, otoklavda steril edilir.

3.A.3. Thioglycolate'lı medium

Anaerob bakteri izolasyonu için kullanılmış ve aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

NaCl2.5 gr.
Bacto Dextrose (C₆H₁₂O₆H₂O).....5.5 gr.
Yeast extract 5 gr.

Bacto Casitone 15 gr.
Sodium thioglycolate0.5 gr.
L.Cystine0.5 gr.
%1'lik 0.1 Rezazurin 1 ml.
Agar0.75 gr.
Distile su1000 cc.

Hazırlanışı:

1. Temiz bir mezüre 1000 cc. distile su süzülür.
 2. Büyükçe bir kaba (2 lt.'lik) 1,2,3,4,5. maddeler yazılı miktarda konur ve üzerine 400 cc. distile su ilave edilir.
 3. Küçük bir kaba (50 cc.den büyük) 0.5 gr. L-Cystine tartılarak üzerlerine süzülen damıtık sudan bir miktar konur. %40'lık NaOH damla damla damlatılır ve karıştırılırken alttan ısıtılarak eritilir ve eridikten sonra üzerine diğer maddeler konur.
 4. 0.75 gr. agar ve 50-60 cc. süzülmüş damıtık su 200 ml.lik bir erlen içinde ısıtılarak eritilip karıştırılır ve pH 7.5-7.7'ye ayarlanır.(Otoklavda 7.2'ye düşer) Devamlı karıştırılarak ısıtılır. Eritilen agar ilave edilerek ısıtma sürdürülür. 80°C'lik benmaride 1 dak. ısıtıldıktan sonra, diğer 2'lik erlene süzülür.
- Pitman tüplerine paylaşılır (tüpün 3/4'ü doldurulur) otoklavda 120°C'de 20 dk.da steril edilir. Otoklavdan hemen alınarak içi soğuk su dolu bir kaba konulur. Üstte kırmızı bir çizgi şeklinde aerop bölge kalmalıdır. 37°C'lik etüvde 2 gün bırakılarak kontrolü yapılır.

3.B. İzolasyon vasatları

3.B.1. Kanlı besiyeri

Koyun kanı ihtiva eden, katı besiyeridir. Aerop bakteri izolasyonu için kullanılmıştır.

3.B.2. Endo besiyeri

Gr (-) bakteri izolasyonu için kullanılmış ve aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

Jeloz500 cc. alınıp içine,

1. %20 laktoz eriyiğinden 20 cc. konur, bunu hazırlamak için de 100 cc. distile suya 20 gr. laktoz konup steril edilir.

2. %10'luk Na_2SO_3 'den 12 cc. konur. Bunu hazırlamak için 100 cc. distile suya 10 gr. Na_2SO_3 konularak steril edilir.

3. %10'luk fuksin eriyiğinden 2 cc. konup karıştırılır, sonra petri kutularına dökülür, bu fuksin boyasının hazırlanışı şu şekilde olur (10 gr. fuksin 100 cc. alkolde havanda ezilip doymuş çözeltisi hazırlanır.).

3) New York City agar: Oxoid firmasından ticari olarak temin edilmiş olup (kat no:SRCM615) *N.gonorrhoeae* ve diğer *Neisseria* türlerinin izolasyonu için kullanılmış ve aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

Bu çalışmada kullanılan besiyerleri, bioşimik testler ve immünolojik prosedürler şöyledir.

A) Besiyerleri

1- Transport besiyerleri

- a) 2SP medium
- b) Stuart medium
- c) Thioglycolate'lı medium

2- İzolasyon besiyerleri

- a) Kanlı besiyeri
- b) Endo besiyeri
- c) New York City besiyeri
- d) GV. agar besiyeri
- e) Sabouraud dextros agar besiyeri

B) Bioşimik testler

- 1- Oksidaz testi
- 2- Fermentasyon testleri
- 3- İmmünolojik testler

- a) Chlamydia (ELISA direkt)
b) Chlamydia (ELISA indirekt)

3.B.4. G.V medium

G.V. izolasyonu için kullanılmış olup, aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

Colombia agar 44 gr.

Proteus pepton 10 gr.

Distile su1000 cc.

Hazırlanıp otoklavda steril edildikten sonra 45°C'de üzerine,

0.5 defibrine insan kanı

7.5 mg/ml. Naligram

10 Ü/ml. penisilin,

%0.075 Twin-80 ilâve edilip, petri kutularına dökülür.

3.B.5. Saboraud dextrose agar (SDA)

Genital bölgede kolonize olan maya türlerinin izolasyonu için kullanılmış olup aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır.

Distile su1000 cc.

Agar 20 gr.

Dextroz 40 gr.

Pepton 10 gr.

pH:7.2'ye ayarlanır. 100°C'de 30 dakika steril edilir.

Streptomycin 1 gr. şayet yoksa yerine

Penisilin 1 gr. alınır ve 10 cc. tuzlu suda sulandırılır. 0.25 cc. 500 cc.lik sabora'ya konur.

3.C. Biokimyasal testler

3.C.1. Oksidaz testi

Özellikle Neisseria'nın ön identifikasyonunda kullanıldı. Oksidaze reageni

aşağıdaki şekilde hazırlanır.

Oxidase testi (Tetramethyl p-phenyl diamine HCl)

Para-aminodimetil-anilin monohidroklorit0.1 gr.

Distile su 10 cm³

Eritilip, karıştırılır, kağıt striplere emdirilir.

3.C.2. Fermentasyon testleri

Şeker vasatında kullanılan peptonlu su:

Pepton 1 gr.

Distile su100 cc.

Monosakkaritler:

A: Peptonlar, arabinoz, ksiloz, ramnoz

B: Heksozlar, glikoz (dextroz), fruktoz (leüloz)

Disakkaritler:

Sükroz, laktoz, traholoz

Trisakkaritler:

Rafinoz

Polisakkaritler:

Nişasta, inülin, glikojen

Şekerli peptonlu suyun hazırlanışı:

Peptonlu suya %1'lik glikoz, laktoz, sükroz, mannit %1 oranında yeni (100 cc. peptonlu suya 1 gr. şeker) konur, diğer şekerler ise %0.5 oranında konur ve şekerlerden asit oluşumunu anlamak için indikatör olarak brom timol mavisi (vasat yeşil oluncaya kadar) ilave edilir. Gaz oluşumunu anlamak içinde seroloji tüplerine vasat biraz yarıdan fazla konur. Ve küçük tüpler (Durham tüpü) ters çevrilerek, vasatın içine atılır (küçük tüpte hiçbir hava kabarcığı kalmamalıdır). Böylece tüplere taksim edilen vasatlar, 100°C'de 3 gün üst üste 20 dk.da tutularak steril edilir.

Ekim yapılacağında, küçük tüpteki vasatın gazı alınarak yapılır.

3.D. Serolojik testler

Chlamydial cisimciklerin enfekte materyaldeki varlıkları ile toplanan vak'a serumlarındaki Chlamydial antijene karşı immün cevabın gösterilmesi için ELISA testleri kardiolipin antijenlere karşı antikorların gösterilmesi için de RPR ve VDRL testleri kullanıldı. Hasta serumlarındaki HSV II IgG antikor cevabı ise HSV tip II IgG (kat.no:51226) ELISA testi ile araştırıldı.

3.D.1. Chlamydia (direkt testler)

Endoservikal sürüntü örneklerinde Chlamydial cisimcikleri göstermek amacı ile Wellcozyme Chlamydia (Wellcozyme, kat no:W204) ticari adı ile temin edilen ELISA kitleri kullandık. Endoservikal kanaldan, Chlamydia transport (2P medium) ile Chlamydia (direkt) test için örnekler alındı. Kullanılincaya kadar -70°C'de bekletildi. 96 testlik Wellcozyme Chlamydia EIA aşağıdaki prosedüre uygun şekilde çalışıldı.

1. Örnekler ve (+) kontrol hazırlandı (1'er ml. extraction buffer içeren extraction tüpleri içine swablar yerleştirildi. 100 Wl. (+) kontrol, 1 ml. dilüte extraction buffer içeren tüp içine konuldu. Tüm tüpler vortexlendi. 4 dk. su banyosunda tutuldu. 1-2 dk. oda ısısında bekletildi.

2. Konjugat (alkalen fosfataz) 15 dk. önceden hazırlandı. 6 cc. konjugat dilüent ile dilüe edildi.

3. Tüm kuyucuklara 50 wl. konjugat damlatıldı.

4. A1B1C1'e 150'şer wl (-) kontrol, D1,E1'e 150'şer wl(+) kontrol, diğer gözlere 150'şer wl örnek damlatıldı.

5. 37°C'de 2 saat inkübe edildi.

6. Substrate kullanmadan 15 dk. önceden hazırlandı (4 cc. substrat (NADP) dilüent ile dilüe edildi.

7. Kuyucuklar yıkayıcıda yıkandı.

8. Her bir kuyucuğa 50'şer wl. substrat solüsyonu damlatıldı.

9. 37°C'de 30 dk. inkübe edildi.

10. 15 dk. önceden amplifier (alkol dehidrogenaz) hazırlandı (Amplifier dilüent ile dilüe edildi).

11. 100 wl. her bir kuyucuğa amplifier damlatıldı.

12. 20-25°C'de 10 dk. inkübe edildi.

13. 50 wl. stopsolution (2 M sulphuric asid) damlatıldı.

14. 492-495 nm.de 15 dk. içerisinde microwel plak okuyucuda okundu.

Cut off değeri aşağıdaki formüle göre hazırlandı.

$$MNC = \frac{A1 + B1 + C1}{2} \quad COV = \frac{MNC + MPC}{2}$$

Negatif kontrol ortalaması

$$MNC = \frac{D1 + E1}{2}$$

Pozitif kontrol ortalaması

3.D.2. Chlamydia (indirekt) testleri

Chlamydia IgG ELISA (Eurogenetics, kat.no:27101216): Bu test serumdaki IgG antikorlarının tespiti amacı ile kullanılmıştır. Aşağıdaki prosedüre uygun şekilde çalışılmıştır.

1. Stripler 3 kez dilüe washing buffer ile yıkandı.
2. Hasta serumları 1/300 oranında dilüe specimen dilüent ile test tüplerinde dilüe edildi. (Kit içindeki (+) ve (-) kontrol serumları, dilüe edilmiş kullanıma hazırды).
3. 100 wl. kontrol serumları ve dilüe hasta örnekleri kuyucuklara damlatıldı.
4. 37°C'de 60 dk. nemli ortamda inkübe edildi.

5. Konjugat solüsyonu, 5-10 dk. önceden konjugat dilüent ile dilüe edilerek hazırlandı.

6. Plak 3 kez, dilüe washing solüsyon ile yıkandı.

7. Her bir kuyucuğa 100 wl. konjugat solüsyonu eklendi.

8. 37°C'de 30 dk. inkübe edildi.

9. İnkübasyonun sonuna doğru substrat solüsyonu hazırlandı (10PD tablet, 6 ml. substrat buffer içinde çözüldü).

10. Plak 3 kez, dilüe washing solüsyon ile yıkandı.

11. 100 wl. substrat solüsyonu, her bir kuyucuğa eklendi.

12. 20 dk. oda ısısında, karanlıkta inkübe edildi.

13. 100 wl. stopping solüsyon (2 N H₂SO₄) her bir kuyucuğa eklendi.

14. 492 nm.de plak okuyucuda okundu.

Chlamydia IgG ELISA cut off değeri, aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$MNC = \frac{B1 + C1}{2} \quad COV = \frac{MNC + MPC}{2}$$

Negatif kontrol ortalaması

$$MNC = \frac{D1 + E1}{2}$$

Pozitif kontrol ortalaması

3.D.3. VDRL ve RPR testleri

Syphilis RPR test (bio-clinica: kat no: RPR 932) hasta serumundaki reagen antikorlarını tespit amacı ile kullanılan makroskopik non-treponomal flokülasyon testidir. Aşağıdaki prosedüre uygun şekilde çalışıldı.

RPR antijen süspansiyonu: Charcoal mikropartikülleri içeren, cardiolipin

süspansiyonu.

Örnek kartı üzerine 1 damla RPR antijeni, 1 damla (50 wl.) hasta serumu, diğer göze ise 1 damla RPR antijeni, 50 wl. (+) kontrol serumu konup 8 dk. otomatik rotatorda 100 rpm.de karışması sağlandı. Makroskopik olarak (+) kontrol serumu ile mukayese edilerek aglütinasyon araştırıldı.

3.D.4. HSV Tip II (IgG) ELISA: Human (kat no:512269)

Bu test ile hasta serumlarında, HSV II'ye karşı olması muhtemel antikor cevabı arandı. HSV II antijeni ile kaplı plate ve solüsyonlar kullanmadan önce oda ısısına getirildi.

Test aşağıdaki prosedüre uygun şekilde çalışıldı.

1. Hasta serumları dilüsyon buffer ile 1:100 oranında dilüe edildi. (+) ve (-) kontroller sulandırılmadı, kullanıma hazırıldı.

2. A1.....Blank
- B1, C1 100 ml. (-) kontrol
- D1, E1 100 ml. (+) kontrol

Diğer çukurcuklara ise 100 µl. dilüe örnekler konuldu.

3. Plak parafilm ile kapatılıp, 15-30°C (oda ısısında) 30 dak. inkübasyona bırakıldı.

4. Plak 4 kez dilüe washing solüsyon ile yıkandı.

5. A1 hariç her kuyucuğa 100 µl. anti IgG konjugat (peroxidase konjugat) eklendi.

6. Plağın üzeri parafilm ile kapatılıp, 15-30°C (oda ısısında) 90 dk. inkübasyona bırakıldı. (İnkübasyon esnasında TMB Working solüsyon eklendi) (TMB solutiondan 100 µl. + 2ml. substrat buffer).

7. Plak, 4 kez dilüe washing solüsyonu ile yıkandı.

8. Tüm çukurcuklara 100 µl. TMB working solüsyon konuldu.

9. Plak 15 dk. oda ısısında (15-30°C'de) karanlıkta, inkübasyona bırakıldı.

10 Tüm kuyucuklara 100 µl. stopping solüsyon eklendi. 45 nm.de, plak

okuyucuda okundu.

HSV cut off değeri aşağıdaki formüle göre hazırlandı.

$$\text{MNC} = \frac{\text{B1} + \text{C1}}{2} \text{ (Negatif kontrol ortalaması)}$$

(B1 + C1 (-) kontrol)

$$\text{MPC} = \frac{\text{D1} + \text{E1}}{2} \text{ (Pozitif kontrol ortalaması)}$$

(D1 + E1 (+) kontrol)

$$\text{COV} = \text{MNC} + 0.1 \text{ MPC (Cut off)}$$



4. B U L G U L A R

Kontrollü ve kontrolsüz genel kadınlarla, semptomatik ve asemptomatik ev kadınlarında *C.trachomatis*, HSV 2 ve diğer cinsi temasla geçen bakteriyel ajanların kolonizasyon sıklığını tespit etmek amacı ile planlanan bu çalışmada toplam 480 kadına ait, genital sürüntü ile bu kadınların 440'ından alınabilen serum örnekleri değerlendirilmiştir (Tablo-7).

Tablo-7.Çalışmaya dahil edilen kadınlardan alınan örnekler

Çalışma grubu	Servikal örnek	Serum örneği
Genel kadınlar	145	145
Kontrolsüz genel kadınlar	55	46
Semptomatik ev kadınları	80	80
Asemptomatik ev kadınları	200	169
Toplam	480	440

Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalamalarının 20-25 yaş grubunda yoğunlaştığı, bunu 26-30 ve 15-19 yaş gruplarının izlediği görülmüştür (Tablo-8).

Tablo-8. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ve çalışma gruplarına göre dağılımı

Çalışma Grupları	YAŞ GRUPLARI								TOPLAM		
	15-19		20-25		26-30		31->				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Genel kadın	Kontrollü	14	9.65	61	42.06	44	30.34	26	17.93	145	30.21
	Kontrolsüz	5	9.09	37	67.27	13	23.63	-	-	55	11.46
Ev kadını	Semptomatik	3	3.75	18	22.5	40	50	19	23.75	80	16.67
	Aseptomatik	2	1	63	31.5	115	57.5	20	10	200	41.67
Toplam		24		179		212		65		480	

Kontrollü kadınların hiçbirisinde klinik şikâyet olmamasına rağmen, örnek alımı esnasındaki fiziki muayenede 2 kadında endoserviksde mukopürülen akıntı ve bu kadınlardan birinde servikal erezyon görüldü. Kontrolsüz genel kadınlarda ise genital enfeksiyon şikâyeti ve örnek alımı esnasında fiziki bulgu tespit edildi. Semptomatik ev kadınlarında ise en sık tespit edilen şikayetin 65 (%81.25) vak'a ile kaşıntı ve yanma hissi olduğu, bunu 51 (%63.75) vak'a ile mukopürülen bir akıntının izlediği tespit edildi. 41 (%51.55) vak'ada ise servikal erezyon kaydedildi (Tablo-9).

Tablo-9. Çalışmaya dahil edilen kadınlarda tespit edilen klinik şikayet ve bulgular

Semptomlar	Genel kadın				Ev kadını				Toplam 480	
	Kontrollü (145)		Kontrolsüz (55)		Semptomlu (80)		Aseptomatik (200)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Mukopürülen akıntı	2	1.37	28	50.90	51	63.75	-	0	80	15.66
Mukoid akıntı	-	0	4	7.27	34	42.5	4	2	42	8.75
Servikal erezyon/ektopi	1	0.68	25	45.45	41	51.55	14	7	81	16.87
Kaşıntı, yanma	-	0	23	41.81	65	81.25	-	0	88	18.33
Sık idrara çıkma	-	0	6	10.90	24	30	-	0	30	6.25
Ateş	-	0	13	23.63	48	60	-	0	61	12.70

Genital sürüntü örneklerindeki mikroorganizmaların kültür veya immünolojik metodlarla değerlendirilmesi sonucunda, kontrollü kadınlardan alınan örneklerin 46

(%31.72)'sında döderlayn basilleri ve difteroidlerin dahil olduğu Gram pozitif çomakların, 11 (%7.58) örnekte ise enterobactericeae familyası bakterilerinin de dahil olduğu Gram negatif çomakların buldukları görüldü. Bu grupta C.trachomatis 13 (%8.96), N.gonorrhoea ise 1 (%0.68) örnekte gösterildi. 2.jenerasyon CTBH ajanları arasında yer alan C.trachomatisin kontrolsüz hayat kadınlarının 10 (%18.18), semptomatik ev kadınlarının ise 7 (%8.75)'sinde bulundu. Bu oran asemptomatik ev kadınlarında %1 idi. N.gonorrhoeae'nın kontrolsüz hayat kadınları, semptomatik ev kadınları ve asemptomatik ev kadınlarına ait örneklerde görülme oranı ise sırası ile %9.09, %1.25 ve 0'dı. Gram pozitif çomak ve kokların çalışma gruplarına ait örneklerdeki dağılımlarında önemli bir fark görülmedi. Buna karşılık Gram negatif çomakların kontrolsüz kadınlar (%50.90) ile semptomatik ev kadınlarında (%42.5), kontrollü genel kadınlar ile (%7.58), asemptomatik ev kadınlarına (%8) göre daha yüksek oranda olduğu görüldü. Benzer sonuçlar C.albicans kolonizasyonunda da dikkat çekti. C.albicans'ın kontrolsüz kadınlarda (%12.72) kontrollü kadınlar (%1.37) ile asemptomatik ev kadınlarına (%1) göre oldukça yüksek olduğu tespit edildi (Tablo-10).

Tablo-10. Çalışmaya dahil edilen kadınların endoservikal örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların insidansı

Semptomlar	Genel kadın				Ev kadını				Toplam 480	
	Kontrollü (145)		Kontrolsüz (55)		Semptomlu (80)		Asemptomatik (200)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
N.gonorrhoea	1	0.68	5	9.09	1	1.25	-	-	7	1.45
C.trachomatis	13	8.96	10	18.18	7	8.75	2	1	32	6.7
G.vajinalle	-	0	4	7.27	8	10	3	1.5	15	3.1
Gr(+) koklar	34	23.44	26	47.27	30	37.5	42	21	132	27.5
Gr(+) çomaklar	46	31.72	11	20	20	25	78	39	155	32.3
Gr(-) çomaklar	11	7.58	28	50.90	34	42.5	16	8	88	18.3
C.albicans	2	1.37	7	12.72	12	15	2	1	23	4.8
Diğer mayalar	-	0	2	3.63	2	2.5	-	0	4	0.8

Endoservikslerinde Chlamydia antijen tespit edilen toplam 32 kadından 18'inde (%56.3) fiziki muayenede endoservikal patoloji veya klinik şikayet tespit edilmiştir. Bunlarda en çok karşılaşılan şikâyetin mukopürülan veya mukoid akıntı olduğu, bunu kaşıntı ve yanma hissi ile servikal ektopi/erezyonun izlediği görülmüştür (Tablo-11).

Tablo-11. Endoservikslerinde Chlamydia antijen tespit edilen kadınlardaki fiziki bulguların dağılımı.

Fiziki bulgular	Genel kadın				Ev kadını			
	Kontrollü (13)		Kontrolsüz (10)		Semptomlu (7)		Asemptomatik (2)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Asemptomatik	11	84.7	-	0	1	14.2	2	100
Semptomatik	2	15.3	10	100	6	85.8	-	0
Mukopürülan akıntı	2	100	6	60	1	16.7	-	0
Mukoid akıntı	-	0	4	40	5	83.3	-	0
Servikal erezyon/ektopi	1	50	4	40	2	33.3	-	0
Kaşıntı, yanma	-	0	5	50	5	83.3	-	0
Sık idrara çıkma	-	0	7	70	1	16	-	0
Ateş	-	0	2	20	3	30	-	0

Çalışmaya dahil edilen 145'i kontrollü, 46'sı kontrolsüz, 80'i semptomatik, 169'u asemptomatik ev kadınından alınan 440 serum örneğinin C.trachomatis'e karşı oluşan IgG ve IgM türü antikor cevabı yönünden ELISA tekniği ile değerlendirilmesi sonunda, kontrolsüz genel kadınların 30 (%65)'unda anti-Chlamydia antikor cevabı tespit edilmiş olup bu kadınların 21 (%46)'inde sadece IgG görülürken, 3 (%7)'ünde sadece IgM, 6 (%13)'sında da IgG + IgM türü antikor cevabının bulunduğu görülmüştür. Kontrollü seropozitif 66 (%46) kadına ait serum örneklerinin 62 (%43)'sinde IgG, 2 (%1.4)'sinde IgM ve 2 (%1.4)'sinde ise IgM + IgG tespit edilmiştir.

Semptomatik seropozitif kadınlarda IgG türü cevap 14 (%17.5) örnekte, asemptomatik seropozitif kadınlarda 12 (%7.1) örnekten 11 (%6.5)'inde IgG anti-chlamydiaal antikorlarının varlığı tespit edilmiştir. IgG cevabı için 1/64, IgM için ise 1/8 ve üzeri değerler seropozitif kabul edilmiştir(Tablo-12).

Tablo-12. Çalışmaya dahil edilen 440 kadından alınan serum örneklerindeki anti chlamydiaal IgG ve IgM türü antikorların prevalansı.

Chlamydia		Genel kadın				Ev kadını				Toplam (440)	
		Kontrollü (145)		Kontrolsüz (46)		Semptomlar (80)		Asemptomatik (169)			
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif	IgG	62	43	21	46	14	17.15	11	6.5	121	27.5
	IgM	2	1.4	3	7	2	2.5	1	0.6	16	3.6
	IgG + IgM	2	1.4	6	13	-	-	-	-	8	1.8
Toplam		66		30		16		12		145	

Chlamydiaal antijen tespit edilen toplam 32 vak'ının 4 genel kadın hariç tamamının seropozitif olduğu görüldü (Tablo-13).

Tablo-13. Endoservikslerinde Chlamydiaal antijen tespit edilen 23'ü genel kadın ile 9 ev kadınının serum örneklerindeki serokonversiyonun dağılımı.

Chlamydiaal seroloji	Genel kadın				Ev kadını				Toplam	
	Kontrollü		Kontrolsüz		Semptomlar		Asemptomatik			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Negatif	1	7.6	3	30	0	0	0	0	4	11.76
Pozitif	12	92.3	7	70	7	100	2	100	28	82.35
Toplam	13		10		7		2		32	

Antijen negatif seropozitif vak'aların kontrollü kadınlar ve asemptomatik ev kadınlarında yüksek oranda görülmesine karşılık (%81-83), semptomatik ev kadınları ile kontrolsüz genel kadınlarda daha düşük olduğu (%56-76) tespit edildi (Tablo-14).

Tablo-14. Serum örneklerinde Chlamydial antikor tespit edilen 123 örneğin endoservikal antijen taşıyıcılık oranları.

Antijen taşıyıcılık	Genel kadın				Ev kadını			
	Kontrollü (66)		Kontrolsüz (30)		Semptomatik (16)		Asemptomatik (12)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Antijen (+)	12	18.5	7	23.3	7	43.8	2	17
Antijen (-)	54	81.5	23	76.7	9	56.2	10	83
Toplam	66	100	30	100	16	100	12	100

Bu sonuçlar akut Chlamydia enfeksiyonlarının kontrolsüz genel kadınlar ile semptomatik ev kadınlarında daha çok görüldüğünü ortaya çıkarmıştır.

Ayrıca antijen pozitif 1 (%7.6) kontrollü genel kadın ile 3 (%30) kontrolsüz genel kadında akut Chlamydia enfeksiyonunun olduğu ve bunlarda serokonversiyonun henüz gelişmediği, buna karşılık ev kadınlarında görülen 7'si semptomatik, 2'si asemptomatik taşıyıcılığın serokonversiyon ile paralel olduğu, yani Chlamydia (+) vak'aların tamamının reenfeksiyon veya reaktivasyon olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil edilen kadınlardan toplanan 440 serum örneğinin HSV 2 IgG türü antikor cevabı yönünden ELISA tekniği ile değerlendirilmesi sonunda kontrolsüz genel kadınların 35 (%76.1)'inde, kontrollü 145 kadının ise 60 (%41.3)'ünde, semptomatik ev kadınlarına ait serum örneklerinin 10 (%12.5)'unda ve asemptomatik kadınlara ait serum örneklerinin 15 (%8.9)'ünde HSV tip 2 IgG türü antikor cevabı tespit edilmiştir (Tablo-15).

Tablo-15. Çalışmaya dahil edilen 440 kadından alınan serum örneklerindeki HSV 2 IgG antikollarının prevalansı.

HSV tip 2	Genel kadın				Ev kadını				Toplam (440)	
	Kontrollü (145)		Kontrolsüz (46)		Semptomatik (80)		Asemptomatik (169)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif IgG	60	41.3	35	76.1	10	12.5	15	8.9	120	27.2

5. T A R T I Ő M A

Cinsi temasla bulaşan hastalıklar (CTBH) sadece direkt temasla bulaşabilen ve farklı mikrobiyal ajanlar tarafından oluşturulan hastalıklardır ⁽¹⁵⁾. Bu ajanların çok büyük bir kısmı insanların genital bölgelerinde yerleşir ve bu ajanlar insan vücudu dışında çok kısa süre içinde infektivitelerini kaybedebilir veya ölürler. Bu ajanlar cinsi temas dışında sadece doğum esnasında bebeğe bulaşabilirler. Bu sebeple bu mikroorganizmaların oluşturduğu CTBH ya cinsi yönden aktif 15-34 yaş grublarında veya enfekte anneden doğan bebekte görülrler. 40'tan fazla mikrobiyal ajanın cinsi yoldan bulaştırılabildiği fakat bunlardan çok az bir kısmının sadece cinsi temasla bulaşarak hastalık oluşturduğu bilinmektedir. Bunlar arasında N.gonorrhoeae, T.pallidum, H. ducreyi gibi 1.jenerasyon ajanların yanısıra C.trachomatis, HSV tip 2, AIDS virusu, HPV ve HBV oldukça önemlidir.

Özellikle düşük sosyoekonomik toplumlarda yüksek oranda anne ve bebek kaybına sebep olan CTBH'ların epidemiyolojisinde son 20 yıl içerisinde önemli değişiklikler olmuş, bu hastalıkların endüstrileşmiş toplumlarda cinsi davranış biçimlerindeki değişikliklere bağlı olarak insidansında dramatik artışlar kaydedilmeye başlanmıştır ^(15,17,60).

Akut dönemdeki CTBH'in genital bölgede oluşturduğu primer lezyon ülseratif karakterde iken ^(40,48) sık tekrarlar ve mix enfeksiyonlar ile hastalıkların epidemiyolojik spektrumlarında da dramatik değişiklikler yaşanmış basit genital enfeksiyondan genital karsinomalara ⁽⁶⁷⁾ oküler enfeksiyondan ⁽⁷⁸⁾ infertiliteye kadar ^(47,49) ciddi sekeller yaygın olarak görülmeye başlanmıştır ⁽⁶³⁾. Amerika'da heryıl 10 milyondan fazla cinsi temasla bulaşan hastalık bildirilmekte olup bunların 4 milyondan fazlası

Chlamydia'ya bağlıdır ⁽⁷⁶⁾ ve bu vak'aların 2.6 milyonu kadındır. HSV'nin sebep olduğu yıllık vak'a sayısının da 700 binin üzerinde olduğu tahmin edilmektedir ki, bu vak'aların %80'inden HSV tip 2 sorumludur ⁽⁵⁷⁾. Bir başka ifade ile 35 yaşın üzerindeki kişilerin %50'sinin en az bir defa CTBH'a yakalandığı ABD.'nde, bu hastalıkların topluma maliyeti 3.5 milyon dolar civarındadır⁽³⁰⁾. Yani CTBH'ların oldukça ağır ekonomik sonuçları da vardır. Cinsi aktivitenin erken yaşta başlaması ⁽⁷⁶⁾, seks eşlerinin sık değişimi ^(15,50,53,78), düşük hijyen şartları, oral koruyucu kullanımı ⁽¹²⁾, immün sistemin baskılanması ⁽¹⁸⁾, sigara tüketimi ^(30,64) ve psikolojik faktörlere bağlı olarak insidans ve komplikasyonlarda artış görülmesine sebep olmaktadır. Ayrıca, CTBH'ın önlenmesinde risk grublarının ve genel kadınların sık başvurduğu metod olan proflaktik antibiyotik kullanımı tavsiye edilir bir yol değildir ^(35,60,65). Burada yapılması gereken mutlaka etkenin tespit edilerek duyarlı antibiyotiklerle tedavi edilmesidir. 2.jenerasyon CTBH etkenlerinin genital kolonizasyonlarının sıklıkla asemptomatik oluşu bu hastalıklarla mücadeleyi güçleştirmektedir ⁽⁴⁾. ABD.'nde ⁽⁸⁰⁾ Chlamydial genital kolonizasyonun erkeklerde %35-50, kadınlarda %50-75 oranında asemptomatik olduğu ^(35,39,78) çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Bu sebeple de CTBH'ın önlenmesinde eğitim önemli yer tutmaktadır. Hattâ tanı ve tedavi ilk korunmaya göre daha etkili olmaktadır. Mesela İsveç'te 1984 yılında 15-29 yaş grubu kadınlarda eğitim çalışmaları sonunda CTBH'ın insidansında yarıyarıya düşme kaydedilmiş, 1976 yılında hiperendemik olan N.gonorrhoeae enfeksiyonları sporadik vak'alar haline gelmiştir. Nihayet 1988 yılında CTBH'lar ihbarı mecburi hastalıklar içerisine konularak kontrol altında tutulmaya çalışılmıştır. Başta Kanada⁽⁷⁵⁾, İsveç⁽⁸⁾ ve ABD⁽⁸⁰⁾ olmak üzere cinsi aktivitenin 15-19 yaş gruplarında başladığı Batılı ülkelerde CTBH ile kontrol programları bulaşma yollarının anlatımı, seks eşinde seçiciliğe ve tek eşlilik ile intrauterin ve kondom kullanımını teşvik prensipleri üzerine oturtulmuştur. Cinsi temasla bulaşan hastalıkların epidemiyolojisinde çok eşlilik ve seks eşi en önemli faktördür. Bu sebeple özellikle kontrolsüz paralı seks yapanlar hedef gruplardır. Gelişmiş batılı ülkelerden Afrika ⁽⁶⁶⁾ ve Uzak Doğu'ya yapılan seks amaçlı turistik ziyaretler Batı toplumunda CTBH'ın artışında önemli bir faktör olarak

değerlendirilmektedir. Bir yılda tahminen 18 milyon kişinin bu ülkeleri ziyaret ettikleri bildirilmiş, 1988-89 yılları arasında Belçika'lı turist erkeklerin en az %51'inin bu ülkelerdeki kadınlarla temasta buldukları, bunların %33'ünde CTBH'ların geliştiği bildirilmiştir ⁽⁶⁰⁾. İngiltere ve Gallerde AIDS tespit edilen 201 heteroseksüel vak'ının %75'inin kendi eşi dışında birden fazla kişi ile ilişki içinde oldukları tespit edilmiş bu grupta 47 kadın olduğu bildirilmiştir.

KOPTDL ⁽³⁵⁾ ve arkadaşları Kamerun'da 168 genel kadında yaptıkları bir çalışmada kadınların %38.3'ünde C.trachomatis, %7.1'inde de HIV-1 pozitifliği tespit ettiklerini bildirmişler, 3 kadında HIV 1 ile C.trachomatis'in birlikte bulunduğunu belirterek CTBH'larda bir ajanın diğer ajan için zemin hazırlamakta olduğu gerçeğini vurgulamışlardır. Benzer birçok çalışmada ülseratif lezyon oluşturan bir CTBH etkeninin başta HIV enfeksiyonları olmak üzere diğer etkenlere zemin hazırladığı bildirilmiştir. Ülkemizde de CTBH'ların özellikle paralı seks yapan kontrollü ve kontrolsüz kadınlar arasında yaygın olduğu bilinmektedir. Kontrollü kadınlar ampirik tedbirler ve geniş spektrumlu antibiyotikler kullanarak bir oranda asemptomatik kalmayı veya kısmen korunmayı başarabilirken, kontrolsüz genel kadınlar hem kendi sağlıkları, hem de ilişkide buldukları kişileri risk altına almaktadır. Ertem ve arkadaşları ⁽²¹⁾ İzmir genelevinde çalışan kontrollü kadınlarda yaptıkları bir çalışmada kadınların %25.4'ünde 2.jenerasyon CTBH etkeni olan C.trachomatis'i bulmuşlardır. Köksal ve arkadaşları ⁽³⁸⁾ bölgemizde kontrollü genel kadınlarda genital Chlamydial kolonizasyon oranını %4.81 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışma gruplarımız içinde yer alan kontrollü genel kadınlardaki %8.96'lık oranımızla kontrolsüz genel kadınlardaki %18.18'lik oranlarımız literatürde belirtilen, beklenen sınırlar içinde kalmıştır. Kontrollü genel kadınların genital bölgelerindeki kolonizasyon oranındaki düşüklük kadınların rutin kontrollerden korunmak için aldıkları tedbirlere bağlıdır. Kontrollü kadınlardaki sonuçlarımız Köksal ve arkadaşlarının sonuçlarından yüksektir. Bu sonuç Chlamydia enfeksiyonlarının toplumlardaki önlenemeyen artışı ile paralellik göstermektedir. Kontrolsüz kadınlara ait bulgularımız ise Özarmağan ve arkadaşlarının ⁽⁵⁴⁾ bulgularından yüksek, fakat Ertem ve arkadaşları ⁽²¹⁾ ile başta ABD olmak üzere diğer batılı ve Afrika ülkelerinin

oranlarından daha düşüktür. Bu da Bölgemizdeki muhafazakâr aile yapısının sağladığı bir avantaj olarak kabul edilebilir. Bizim asemptomatik ve semptomatik ev kadınlarına ait bulgularımızın da bu ülkelerden elde edilen genel popülasyon sonuçlarından daha düşük oluşu bu kanaatimizi doğrulamaktadır. Köksal F. semptomatik ev kadınlarında chlamydia enfeksiyon insidansının %12, asemptomatik kadınlarda ise %2.66 olduğunu bildirmiştir. Bizim bu grublardaki chlamydia enfeksiyon insidansımız da %8.75 ve %1'dir. Oysa ABD'nde asemptomatik kadınların %3-5 ile semptomatik kadınların ise %16-38'inde C.trachomatisin genital kolonizasyonunun görüldüğü bildirilmiştir. İsveçte cinsi yönden aktif kadınların %5-20'sinde C.trachomatis taşıyıcılığı görülürken (8), San Francisco'da hasta kadınların %17-22'sinde Baltimorda %12'sinde (76) Chlamydia taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Lyer (42) Bombay'da yaptığı çalışmada semptomatik kadınların %11.60'ında chlamydia olduğunu belirtmiştir. Bu sonuçlarla karşılaştırıldığında C.trachomatis'in bölgemiz için özellikle paralı seks yapanlarda artan bir risk faktörü olduğu halde, hasta ve asemptomatik genel popülasyondaki oranı dikkate alındığında riskli ülkelerin oldukça altında insidansa sahip olduğu söylenebilir. Chlamydia enfeksiyonunun insidansında cinsi aktiviteye başlama yaşı da oldukça önemlidir. Riskli ülkelerde cinsi aktiviteye başlangıç yaşı oldukça düşüktür. ABD.'nde CTBH kliniklerine başvuran hastaların çoğunun 13-19 yaş grubunda yer aldığı (15) İngiltere'de ise cinsi aktivite ve CTBH insidansının 16-19 yaş grubunda yoğunlaştığı, Kanada'da 16 yaşındaki genç kızların %40'ı, 17 yaşındaki genç kızların ise %53'ünün en az bir defa cinsi temasta bulunduğu bildirilmektedir (75). İsveç'te genel olarak cinsi aktivitenin diğer batılı ülkelere göre bir yıl daha erken olduğu bildirilmiştir (8). Bizim çalışma grubumuzda yer alan gerek kontrollü gerek kontrolsüz genel kadınların 15-19 yaş grubundaki oranı %9.09-9.65 arasındadır. Buna karşılık yoğunluk %67.27 ve %42.06 ile 20-25 yaş grubunda görülmektedir. Chlamydia enfeksiyonlarının insidansının düşük olması muhtemelen cinsi aktiviteye başlama yaşının Batılı risk grubu ülkelere oranla daha ileri oluşundan gelmektedir. Ayrıca, anti chlamydial antikor cevabının kontrollü kadınlarda %66 oranında bulunması, yani kontrolsüz kadınlarla (%30), semptomatik (%17) ve asemptomatik (%12) kadınlara nazaran daha yüksek olması, yine antijen

pozitif antikor negatif 4 kadından 3'ünün kontrolsüz, 1'inin de kontrollü genel kadınlardan oluşu, bölgemizdeki Chlamydia enfeksiyonlarının insidansında erken başlayan cinsi aktiviteden çok seks eşi değişiminin önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

Özarmagan G. ve arkadaşları⁽⁵⁴⁾ İstanbul'daki kontrolsüz hayat kadınlarında C.trachomatis insidansının %13.5 olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer 2.jenerasyon CTBH etkenlerinden HSV tip 2'nin batılı ülkelerdeki normal popülasyonda görülme oranı oldukça yüksektir. ABD.'nde yetişkinlerde HSV tip 2 insidansının %15-20 arasında değişmekte olduğu, her yıl en az %90'ı HSV tip 2'den yeni genital HSV vak'ası bildirildiği yayınlanmış⁽⁵⁷⁾ olup yeni vak'aların ekseriyetinin paralı seks yapanlar olduğu bildirilmiştir. Cunningham ve arkadaşları⁽¹⁹⁾ herhangi bir klinik şikâyeti olmayan ve doğum kliniğine başvuran Avustralya'lı kadınların %14.5'inde HSV tip 2 bulunduğunu, buna karşılık CTBH kliniğine başvuran klinik vak'aların %40'ında HSV tip 2 antikor cevabı bulunduğunu belirterek seksüel aktivitenin HSV tip 2 enfeksiyonlarının insidansındaki önemini vurgulamışlardır. İngiltere'de tecavüze uğrayan kadınlarda yapılan bir çalışmada da 36 kadında CTBH etkeni izole edilmiş, 6 kadında C.trachomatis izole edilirken sadece 2 kadında HSV tip 2 bulunduğu vurgulanmıştır. Bu sonuçlar İngiltere'de de ABD.'nde olduğu gibi C.trachomatis'in HSV tip 2 ve diğer CTBH etkenlerinden daha yüksek insidansa sahip olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Her ne kadar HSV tip 2 enfeksiyonları, C.trachomatis kadar sık görülme de genital bölgedeki lokalizasyonunun yüksek oranda ülserasyonla karakterize olması, karsinogenezis ve diğer patojenlere zemin hazırlama açısından son derece önemlidir. ABD.'ndeki ülseratif lezyonlu genital enfeksiyonların 1/2-1/3'ünden HSV tip 2 sorumlu tutulmakta^(48,67) ve HTLV 1 ile HSV tip 2 arasında belirgin bir ilişki dikkati çekmektedir⁽⁵⁰⁾. Bizim asemptomatik normal popülasyona ait %8.9 oranındaki HSV tip 2 antikor prevalansımız Avustralyalı ve ABD.'li normal popülasyon bulgularının altındadır. Buna karşılık semptomatik popülasyondaki bulgularımız ABD.'nin %15-20'lik oranı ile paralel, para ile seks yapan kontrollü ve kontrolsüz genel kadınlara ait %41.3-76.1'lik

bulgularımız da Avustralya'da benzer gruplardaki %40'lık bulgulara yakındır. Kontrolsüz kadınların daha yüksek prevalans göstermeleri dikkat çekicidir. Klasik CTBH etkenlerinin insidansında bütün dünyada 20 yılı aşkın bir süredir sürekli azalma vardır⁽³⁰⁾. Özellikle AIDS'in çıkışından beri bu ajanlarla oluşan hastalıklar durma noktasına gelmiştir. İsveç'te son 20 yıl içerisinde ihbar edilen vak'a sayısı 40 binden bine düşmüştür⁽⁸⁾. İngiltere'de 1957 yılından itibaren gonore vak'alarında artma görülmüş, CTBH kliniğine başvuranların %9.3'ünde gonore tespit edilmiş, bu artış 1980'li yıllarda ise durmuştur⁽⁴²⁾. ABD'nde her yıl 1 milyon gonore vak'ası bildirilmekte⁽⁶³⁾ iken 1974-1985 yılları arasında vak'alar durma noktasına gelmiştir. Bugün gonorrhoeae'ya göre Chlamydial genital enfeksiyonun insidansı erkeklerde 4, kadınlarda 3 kat daha fazladır⁽⁶³⁾ ve N.gonorrhoeae enfeksiyonları sıklıkla C.trachomatis ile birlikte⁽¹⁴⁾. Ampirik antibiyotik kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan dirençli N.gonorrhoeae suşları herşeye rağmen bir süre daha problem olmaya devam edecek gibidir^(14,29,51). Bizim ülkemizde yapılan çalışmalarda da N.gonorrhoeae'nin insidansının çok yüksek olmadığı bildirilmiştir. Özarmağan ve arkadaşları⁽⁵⁴⁾ kontrolsüz hayat kadınlarının hiçbirinde N.gonorrhoeae antijeni tespit edemediklerini bildirmiş, Ertem ve arkadaşları⁽²¹⁾, İzmir'de genel kadınlarda benzer sonuç almışlardır. Köksal F. ve arkadaşları⁽³⁸⁾ Adana'da genel kadınlarda N.gonorrhoeae'yı izole edememelerini kadınların ampirik antibiyotik kullanımına bağlamışlardır. Biz kontrollü 1 (%0.68) kadın ile kontrolsüz 5 (%9.09) kadında N.gonorrhoeae izole ettik. Ayrıca, semptomatik 1 (%1.25) ev kadınında N.gonorrhoeae'nin genital kolonizasyon gösterdiğini, asemptomatik kadınların ise hiçbirinde bu mikroorganizmanın bulunmadığını gördük. Sheela V ve arkadaşları⁽⁴²⁾ Bombay'da CTBH merkezine başvuran kadınlarda N.gonorrhoeae insidansının %9.30 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim bulgularımız Sheela VI'nın bulguları ile uyumludur ve beklenen sınırlar içerisinde. Bizim çalışma grubumuzda yer alan kontrollü genel kadınların sadece 2'sinde kendilerinin tarif etmedikleri, ancak fiziki muayene esnasında dikkat çeken servikal erezyon ve mukoid akıntı bulguları vardı, diğerleri tamamen asemptomatik idi. Bu grup ile yine asemptomatik olan ev kadınlarının genital floralarında gram pozitif koklar (%23.44-%21), gram pozitif

çomaklar (%31.72-%39), gram negatif çomaklar (%7.58-%8) ve C.albicans (%1.37-%1)'ın kolonizasyon oranlarında önemli bir fark olmamasına rağmen, çoğu semptomatik olan kontrolsüz genel kadınlar ile semptomatik ev kadınlarında bu mikroorganizmaların kolonizasyon oranları sırası ile %47.27-%37.5, %20-%25, %50.9, %42.5 ve %7-%15 idi. Bu sonuçlar asemptomatiklerle mukayese edildiğinde göze çarpan bir oran farklılığı dikkat çekicidir. Bu sonuçlar klasik CTBH etkenleri ile diğer sekonder patojenlerin semptomatik gruplarda genital bölgede daha yüksek oranda kolonize olabilme şansı yakaladıklarını göstermektedir. Birçok yayında bakteriyel patojenlerin genital bölgede viral patojenlere oranla daha uzun kalabilecekleri, daha kolay bulaşabilecekleri ve birbirleri için zemin hazırlayabilecekleri iddia edilmiştir (14,15,40,42, 44,54,55,78)·

6. SONUÇLAR

Kontrollü ve kontrolsüz genel kadınlarla, semptomatik ve asemptomatik ev kadınlarında 2.jenerasyon CTBH etkenlerinden, C.trachomatis ve HSV tip 2 ile genital kolonizasyon gösteren diğer mikroorganizmaların tür ve insidansını tespit amacı ile değerlendirilen 480 endoservikal sürüntü örneği ile, 440 serum örneğinin kültür ve serolojik metodlarla incelenmesi sonunda;

1- Bölgemizdeki kontrollü ve kontrolsüz genel kadınların 20-25 yaş grubunda yoğunlaştığı (%42.06-67.27), 15-19 yaş gruplarında oranın düşük olduğu, böylece bölgemizde paralı cinsel ilişkide bulunma yaşının 20'li yaş grubunda görüldüğü,

2- 2.jenerasyon CTBH etkenlerinden C.trachomatis'in kontrolsüz kadınlarda (%18.18), kontrollü genel kadınlara (%8.96), semptomatik ev kadınları (%8.75) asemptomatik kadınlara göre (%1) daha yüksek oranda servikal kolonizasyon gösterdiği,

3- Chlamydia seropozitifliğinin kontrolsüz kadınlarda (%65) kontrollü genel kadınlar (%46), semptomatik ev kadınları (%20) ve asemptomatik ev kadınları (%7.1)'na göre oldukça yüksek olduğu,

4- Reenfeksiyon veya reaktivasyon için bir kriter olmak üzere, antijen ve antikor pozitifliğinin görülme oranının, semptomatik ve asemptomatik kadınlarda %100 olmasına karşılık serokonversiyonun genel kadınlarda %92.3, kontrolsüz genel kadınlarda %70 olduğu, bir başka ifade ile antijen pozitif ev kadınlarının

tamamının daha önce geçirilmiş muhtemel Chlamydia enfeksiyonuna bağılı olarak antikor taşımalarına karşılık kontrollü kadınların %7.6'sı ile kontrolsüz kadınların %30'unun primer Chlamydia enfeksiyonu geçirmekte olduğu,

5- Diğer 2.jenerasyon CTBH etkenlerinden olan HSV tip 2'ye karşı kontrolsüz genel kadınlarda %76.1 oranında antikor cevabı tespit edilirken, asemptomatik kadınlarda bu oranın %8.9'a kadar düştüğü,

6- Klasik CTBH etkenlerinden N.gonorrhoeae'nın kontrolsüz genel kadınlarda %8.1 oranında görölmesine karşılık, kontrollü kadınlarda %7, semptomatik ev kadınlarda %1.3, asemptomatik kadınlarda ise %0 oranında görüldüğü, G.vaginalis'in ise kontrollü kadınlarda görölmemesine karşılık, semptomatik kadınlarda %10, kontrolsüz genel kadınlarda %7.3 ve asemptomatik ev kadınlarda %1.5 oranında görüldüğü genital kolonizasyon tespit edilen Gr (+) koklar, çomaklar, Gr (-) çomaklar ve C.albicans gibi diğer patojenlerin asemptomatik kadınlar hariç diğer çalışma gruplarında benzer dağılım gösterdiği,

7- Chlamydia antijen pozitif bulunan kadınların %56.3'ünde gerek hasta yakınması, gerek fiziki muayene esnasında genital enfeksiyona ait patolojik bulgular tespit edilirken, vak'aların %44.7'sinde herhangi bir şikâyet olmadığı, en sık karşılaşılan şikâyetin mukopürülan veya mukoid (%60-100) akıntı olduğu, bunu genital bölgedeki kaşıntı ve yanma (%50-83.3) hissini izlediği görülmüş olup bölgemizde asemptomatik ev kadınlarda 2.jenerasyon CTBH etkenlerinden C.trachomatis ve HSV tip 2 enfeksiyonunun yüksek oranlarda görüldüğü, kontrollü ve kontrolsüz genel kadınların %50'sine yakınında hastalık bulgularının olmaması, 2.jenerasyon ajanların özellikle paralı seks yapanlar açısından önemli bir risk olduğunu göstermiştir.

CİNSEL YÖNDEN AKTİF KADINLAR VE GENEL KADINLARDA 2.JENERASYON CİNSEL TEMASLA BULAŞAN HASTALIK ETKENLERİNİN İNSİDANSI

7. Ö Z E T

Kontrollü ve kontrolsüz genel kadınlar ile semptomatik ve asemptomatik ev kadınlarında özellikle 2.jenerasyon CTBH etkenlerinin genital kolonizasyonu ile bu hastalıkların prevalansını tespit etmek amacı ile yapılan çalışmada 480 endoservikal sürüntü örneği ile 440 serum örneği değerlendirilmiştir. Kontrolsüz genel kadınların %18'inde Chlamydia kolonizasyon tespit edilirken, asemptomatik ev kadınlarında bu oranın %1 olduğu görülmüştür.

Buna karşılık kontrolsüz genel kadınların %65'inin serum örneklerinde anti Chlamydia antikor gösterilirken, asemptomatik kadınlarda antichlamydia rezidüel antikor %7.1 olarak tespit edilmiştir. HSV tip 2'ye karşı da en yüksek antikor cevabı yine kontrolsüz kadınlarda (%76.1) görülmüş olup bunu kontrollü kadınlar (%41.3), semptomatik ev kadınları (%12.5) ve asemptomatik ev kadınları (%8.9) izlemiştir.

INCIDENSE OF THE SECOND GENERATION STD AGENTS IN PROSTITUTES AND SEXUALLY ACTIVE FAMELE

8. S U M M A R Y

In the study done on prostitutes who had check-ups who didn't and symptomatic and asymptomatic housewives especially about the effects of second generation STD's genital colonalization and the prevalance of these diseases, 480 endocervical smear samples and 440 serum samples were examined. 18% of prostitutes who didn't have check-ups were found to have chlamydial colonalization where as this rate was 1% in asymptomatic housewives. Also in prostitutes who didn't have check-ups the serum samples of 65% antichlamydial residual bodies were found to be 7.1%. Againts HSV type II the highest antibodies were found in women who didn't have check-ups (76.1%), followed by women who had check-ups (41.3%) symptomatic house-wives (12.5%) and lastly asymptomatic housewives by 8.9%.

9. K A Y N A K L A R

1- Akan E.: Tıbbi Mikrobiyoloji, Saray Basımevi-Adana, 1993, 635-653.

2- Akan E.: Genel ve Özel Viroloji, Saray Basımevi-Adana, 1994, 202-221.

3- Akan E, Köksal F, Çetin T, Ay Ş, Vardar MA, Anarat A, Yiğit S, Aksaray N: Miadında doğan matür bebekler ve bunların annelerinde anti-chlamydial serum IgG ve IgM antikör seviyelerinin gösterilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 17:3-4, 1988.

4- Akan E, Köksal F, Çetin T, Vardar MA, Ay Ş, Anarat A, Yarkın F: Doğum anomalileri görülen gebelerle normal doğum yapan gebelerde anti-chlamydial serum IgG ve IgM seviyelerinin micro-IF metodu ile araştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 18:1-2, 1989.

5- Allen JE, Locksley RM, Richard S: A single peptide from the major outer membrane protein of C.trachomatis elicits T cell help for the production of antibodies to protective determinants. Journal Immunology, 147:874-672, 1991.

6- Arıdoğan N, Çetin T, Vardar MA, Köksal F: Prematüre doğum EMR ve düşük vak'alarında Chlamydia etiolojisinin serolojik araştırılması, Ç.Ü.Tıp Fak.Derg. 13:3, 1988.

7- Andersson A, Ellström: Sexually transmitted diseases-Knowledge and attitudes among young people, Journal of adolescent health, 12:72-76, 1991.

8- Arno JN: Interferon- gama in endocervical secretions of women infected with chlamydia trachomatis. Journal Infect Dis, 162:1385-1389, 1990.

9- Azner J, Lomes M: Genital herpes of mixed etiology, Enferm-Infec-Microbiol-Clin. 7(5):244-247, 1989.

10- Azaroğlu İ.: Kadın Genitoüriner sistem infeksiyonlarında mycoplasmalar ve diğer mikroorganizmaların rolü, 3-6, 1987. Ç.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Adana.

11- Baker DA, Povon D, Gonik B, Milch P: Multicenter clinical evaluation of the du PONT HERPCHEK TM HSV ELISA, a new rapid diagnostic test for the direct detection of HSV, Obstetrics and Gynecology, 12:71-74, 1990.

12- Barbone F, Austin H, Louu W: A follow-up study of methods of contraception, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiosis and other sexually transmitted diseases. Am J Obstet Gynecol, 510-514, 1990.

13- Batteiger BE, Lemington W: Correlation of infecting serovar and local inflammation in genital chlamydial infections, Journal Infectious Dis. 160:2, 332-335, 1989.

14- Batteiger BE, Fraiz J, Katz P: Association of recurrent chlamydial infection with gonorrhoea, Journal Infect Dis, 159:4, 661-668, 1989.

15- Brunham RC, Plumner FA: G general model of sexually transmitted disease epidemiology and its implications for control medical clinics of North America, 74:6, 1990.

16- Caldwell HD, Hitchcock P: Monoclonal antibody againts a genus-specific

antigen of Chlamydia species. Locations of the epitope on Chlamydial lipopolysaccharide, **Infection and immunity**, 306-314, 1984.

17- Chambers CV: Sexually transmitted diseases, primary care, 17:4, 833-838, 1990.

18- Chanbers CV: Disseminated sexually transmitted diseases in the immunocompetent host, primary care, 17:846-848, 1990.

19- Cummangham AL, Field PR, Jonsson E: Herpes simplex virus type 2 antibody in patients attending antenatal or STD clinics. **Med J Aust.** 19:158(8):525-528, 1993.

20- Çetin T, Arıdoğan N, Acar İ, Köksal F: Gebe kadınların servixinde Chlamydia trachomatis'in görülme sıklığı, **Zeynep Kamil Tıp Bült.** 19:2, 1987.

21- Ertem E, Dereli D, Serter D, Ergin O: Detection of Chlamydia trachomatis in prostitutes working in a brothel in İzmir, **Mikrobiyol Bült.** 27(4):335-337, 1993.

22- Estreick S, Forster GE, Robinson A: Sexually transmitted diseases in rape victims, **Genitourin Med**, 66:433-438, 1990.

23- Ferris DG, Lawler FH, Crout FV: Test of cure for genital Chlamydia trachomatis infection in women. **Journal of family practice**, 31:1, 36-41, 1990.

24- Fisher MA: Chlamydia trachomatis genital infections. **W.V. Med. J.** 89(8): 331-334, 1993.

25- Fontaine EA, Robinson DT: Contraception and sexually transmitted diseases:interactions and opportunities. **Am J. Obstet. Gynecol**, 2033-38, 1993.

26- Goydos CA, Reichart CA, Long MJ: Evaluation of Syva Enzyme immunoassay for detection of Chlamydia trachomatis in genital specimens. Journal of Clinical Microbiology, 1541-1544, 1990.

27- Grifo JA, Seremies J, Ledger WJ: Interferon gama in the diagnosis and pathogenesis of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol, 160:26-31, 1989.

28- Hall TR, Strugnell T, Wu XU, Devine DV: Characterization of kinetics and Target proteins for binding of human complement component C3 to the surface-exposed outer membrane of Chlamydia trachomatis serovar L2, Infection and Immunity, 1829-1834, 1993

29- Harrison WO, Hooper RR, Wiener PJ: A trial of minocycline given after exposure to prevent gonorrhoea, New England Journal Med. 1074-1078, 1979.

30- Handsfield HH: Recent Developments in STDS: I.Bacterial diseases. Hospital Practice, 47-56, 1991.

31- Hassel AB, Reynolds DJ, Deacon M, Goston JSH: Identification of T-cell stimulatory antigens of Chlamydia trachomatis using synovial fluid-derived T-cell clones. Immunology, 79:513-519, 1993.

32- Hassel AB, Pilling D, Reynolds D, Life PF, Bacon PA: MHC restriction of synovial fluid lymphocyte responses to the triggering organism in reactive arthritis. Absence of a class I.restricted response. Clin Exp. Immunol. 88:442-447, 1992.

33- Huo SU, Morrison RP, Watkins NG: Identification and Characterization of T-Helper Cell epitopes of the major outer membrane protein of Chlamydia trachomatis. Journal Experimental Med, 172;203-212, 1990.

34- Huo SU, Caldwell HD: Immunogenicity of a chimeric peptide corresponding to T-Helper and B-Cell epitopes of the Chlamydia trachomatis major outer membrane protein. Journal Experimental Med, 175:227-235, 1992.

35- Koptve L, Zekeng L, Djoumessi S, Nichols D: HIV and chlamydia infections among prostitutes in Yaounde, Cameroon. Genitourin Med. 67:143-145, 1991.

36- Kjaer SK, Engholm G, Teison C, Hougaard BJ: Risk factors for cervical human Papillomavirus and Herpes simplex virus infections in Greenland and Denmark. A population-Based study. American Journal Epidemiol, 131:4, 669-681, 1990.

37- Kruse EW, Gerhard İ: Chlamydial infection-a female and/or male infertility factor? Fertility and sterility. 53:6, 1037-1042, 1990.

38- Köksal F, Gülmezoğlu E, Akan E, Özcan K: Genitoüriner sistem infeksiyonlarında enzim immunoassay ve giemsa boyama yöntemleri ile C.trachomatis rolünün araştırılması, Mikrobiyoloji Bült. 20:3, 129-138, 1986.

39- Leu RH: Complications of coexisting chlamydial and gonococcal infections. Sexually transmitted disease. 89:7, 56-60, 1991.

40- Lilford RJ, Dalton ME: The wide range of chlamydial infection. British Medical Journal. 295:156-157, 1987

41- Lind I: Epidemiology of antibiotic resistant Neisseria gonorrhoeae in industrialized and developing countries. Scand J.Infect. Dis. 69:77-82, 1990.

42- Lyer SV, Deodher L: Microbiological evaluation of female patients in STD clinics. Indian J.Med.Res. 93:95-97, 1991.

43- Mardh PA: Pelvic inflammatory disease and related disorders: Novel observations. Scand J. Infect. Dis. 69:83-87, 1990.

44- Merdk PA, Introductory Address: Microbial etiology of pelvic inflammatory disease. Sexually transmitted diseases, 428-429, 1990.

45- Majeed M, Gustafsson M, Kiklström E: Roles of Ca^{+2} and F-Actin in intracellular aggregation of Chlamydia trachomatis in Eucaryotic cells. Infection and immunity, 1406-1414, 1993.

46- Miettner A, Heinonen PK, Teisale K, Punnanen R, Poovonen J: Antigen specific serum antibody response to Chlamydia trachomatis in patients with acute pelvic inflammatory disease. Am J. Obstet Gynecol, 138:880-892, 1980.

47- Minossion SS; Wu CH, Gocial B. Chlamydial antibody as determined with an enzyme-linked Immunosorbent Assay, in tubal factor infertility. Journal Reproductive Med, 35:2, 141-145, 1990.

48- Mitome FD, Benningen G, Ronald AR: Etiology of nonvesicular genital ulcers in winnipeg. Sexually transmitted diseases. 33-36, 1987.

49- Morrison RP, Lyng K, Coldwell HD: Chlamydial disease pathogenesis, Journal Experimental Med, 169:663-675, 1989.

50- Nakmios AJ, Lee FK: Sero-epidemiological and sociological Patterns of Herpes simplex virus infection in the world. Scand J. Infect. Dis, 69:19-36, 1990.

51- Nettleman MD, Smith V. Nelson P: Penicillin Resistant Neisseria gonorrhoeae in low prevelance areas: Implications for cost-effective management sexuallay transmitted diseases. 17:4, 175-179, 1990.

52- Nikkhou H.: Serviks Ca'lı ve Duedonal ülserli hasta ve kontrol gruplarında HSV 1 ve 2 antikorlarının ELISA, KBD ile değerlendirilmesi, Ç.Ü.Sağ.Bilm.Enst.Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora tezi, Adana-1991.

53- Ostergaard L, Lundemose AG, Birkalund S: Age and sex correlation of chlamydia trachomatis infections evaluated by the culture technique and by enzyme immunosorbent assay, IDEIA. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology, 34:273-281, 1990.

54- Özarmağan G, Altınok T, Yeğenoğlu Y, Seylan T: Riskli kadın grubunda Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis ve Ureoplasma urealyticum infeksiyon sıklığı, Klinik Derg.4:2, 77-78, 1991.

55- Pacsongo, Comparison between cell culture and serology for detecting Chlamydia trachomatis in women seeking abortion. J.Clin.Pathol. 41:89-92, 1988.

56- Patton DL, Londers DV: Experimental Chlamydia trachomatis salpingitis in Mice initial studies on the characterization of the leukocyte response to chlamydia infection. Journal Infect Dis. 159:6, 1105-1110, 1989.

57- Peaceman AM, Gonuk B.: Sexually transmitted viral disease in women. Sexually transmitted disease, 89:2, 133-140, 1991.

58- Peterson HB,: Pelvic inflammatory disease. Medical Clinics of North America, 74:6, 1990.

59- Peterson M, Cheng X, Pal S: Effects of antibody isotype and Host Cell Type on in vitro Neutralization of Chlamydia trachomatis. Infection and Immunity, 498-503, 1993.

60- Prot P, Tezzo R: The epidemiology of HIV and other sexually transmitted infections in the developing world. Scand J.Infect. Dis, 69:89-97, 1990.

61- Qu Z, Cheng X: Characterization of a Neutralizing monoclonal antibody directed at variable domain I of the major outer membrane protein of chlamydia trachomatis C-Complex Serovars. Infection and Immunity. 1365-1370, 1993.

62- Roulston JE, Davis CH, Schmiel DH: Molecular characterization and outer membrane association of a chlamydia trachomatis protein related to the hsp 70 family of proteins. The Journal of Biological chemistry. 268:31, 23139-23147, 1993.

63- Schryver AD, Meteus A: Epidemiology of sexually transmitted diseases: The global picture. Bulletin of the world health organization, 68 (%):639-654, 1990.

64- Shafer MA, Pessione F, Scieux C: Chlamydia trachomatis risk factors in women in the parisian region. Importance of smoking and cervical ectropion. J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 22 (2): 163-168, 1993.

65- Shakmanesh M: Sexually transmitted diseases. The practitioner, 234:851-855, 1990.

66- Sischy A, Dongor Y, Fehler HG: Syphilis serology in patients with primary syphilis and non-treponemal sexually transmitted diseases in southern Africa. Genitourin Med. 67:129-132, 1991.

67- Slottery M, Overall JC, Abbott TM: Sexual activity, contraception, genital infections and cervical cancer. Support for a sexually transmitted disease hypothesis American Journal of Epidemiology, 130:2, 248-249, 1989.

68- Smith JR, Murdock J, Carrington D: Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in women having cervical smear tests. BMJ. 302:82-84, 1991.

69- Stagg AJ, Elsley AJ, Pickett MA: Primary human T-cell responses to the major outer membrane protein of Chlamydia trachomatis. Immunology, 79:1-9, 1993.

70- Stergechis A, Scholes D, Heidrick F: Selective screening for Chlamydia trachomatis infection in a Primary care population of women. American Journal Epidemiology. 138:3, 143-152, 1993.

71- Stuart ES, Wyrick PB, Choong J: Examination of Chlamydia glycolipid with monoclonal antibodies. Cellular distribution and epitope binding. Immunology. 74:740-747, 1991

72- Treharne JD, Forsey T: Chlamydial serology, British Med Bulletin. 39:2, 1940200, 1983.

73- Thares BJ, Leod EJ, Robinson DT: Evaluation of sensitivity of 10 diagnostic assays for Chlamydia trachomatis by use of a simple laboratory procedure. J.Clin. Pathol. 46:408-410, 1993.

74- Thomes BJ, Evens RT, Hawkins DA, Robinson DT: Sensitivity of detecting Chlamydia trachomatis elementary bodies in smears by use of a fluorescein labelled monoklonal antibody. Comparison with conventional Chlamydial isolation. J.Clin. Pathol. 37:812-816, 1984.

75- Varnhagen CK, Svenson LW, Godin AM: Sexually transmitted diseases and condoms: High school students knowledge, attitudes and behaviours. Canadian Journal of Public Health. 82:129-133, 1991.

76- Washington AE, Johnson RE, Sanders LL, Chlamydia trachomatis infections in the United States. *JAMA*, 257:15, 2070-2072, 1987.

77- Wexner SD: Sexually transmitted diseases of the colon, Rectum and Anus. *Dis. Col. Rect.* 1048-1059, 1990.

78- WHO working group. Extra-ocular Chlamydial infection. *Bulletin of the world health organization.* 64(4):481-492, 1986.

79- Wilhelm D, Elsner P, Moibech H: Standardized trauma (Tape stripping) in Human vulvar and forearm skin. *Acta Derm Venerol (Stockh)*, 71:123-126, 1991.

80- Yajun Y, Brunham RC: Continuous B-cell epitopes in Chlamydia trachomatis heat shock protein 60. *Infection and immunity*, 1117-1120, 1993.

10. Ö Z G E Ç M İ Ş

1964 yılında Kozan'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve liseyi Adana'da bitirdim. 1982 yılında Ç.Ü.Tıp Fakültesine başlayıp, 1988 yılında mezun oldum. Ekim 1988'de Rize'nin Güneysu ilçesi Merkez Sağlık Ocağında göreve başlayıp, 1990 yılında Adana Devlet Hastanesi Acil Servisine atandım. Aynı yıl Nisan Ayında TUS sınavında Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalını kazandım. 10 Temmuz 1990 tarihinde Ç.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

Arş.Görv.Dr.Candan ÖZTÜRK
Ç.Ü.Tıp Fak.Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı