

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VAJİNAL AKINTILI KADINLARDA TRICHOMONAS  
VAGINALIS'İN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan  
Ülfet ÇETİNKAYA**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Süleyman YAZAR**

**Parazitoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Ağustos 2008  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VAJİNAL AKINTILI KADINLARDA TRICHOMONAS  
VAGINALIS'İN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan  
Ülfet ÇETİNKAYA**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Süleyman YAZAR**

**Parazitoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBT-07-13 nolu  
proje ile desteklenmiştir.**

**Ağustos 2008  
KAYSERİ**

**Doç. Dr. Süleyman YAZAR** Danışmanlığında **Ülfet ÇETİNKAYA** tarafından hazırlanan “**Vajinal Akıntılı Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*’in Araştırılması**“ adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Parazitoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

18/08 / 2008

**JÜRİ**

**İmza**

Başkan : Prof.Dr. İzzet ŞAHİN

Üye :

Üye :

**ONAY:**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Enstitü Müdürü**  
**Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU**

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarında bilgi, eleştiri ve yardımlarıyla beni yönlendiren, sabır ve desteğini esirgemeyen değerli tez yöneticim hocam Sayın Doç. Dr. Süleyman YAZAR'a,

Çalışmamın her aşamasında gerek bilimsel, gerekse manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli Anabilim Dalı Başkanı Sayın hocam Prof. Dr. İzzet ŞAHİN'e,

Örnek toplamamda yardımcı olan Erciyes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği personeline,

Tezimin istatistiksel değerlendirilmesi aşamasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Osman GÜNAY hocama,

Çalışmamda uyumlu bir ortam sağlayarak her konuda bana destek olan ve tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Biyolog Berna HAMAMCI, Niğmet GÖZKENÇ, Serpil ATEŞ ve Hanife ÖZCAN'a,

Çalışmamın her aşamasında ve en zor durumlarda bana destek olan, sabır gösteren eşime, aileme ve bir tanecik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**VAJİNAL AKINTILI KADINLARDA *TRICHOMONAS VAGINALIS*'İN ARAŞTIRILMASI****ÖZET**

*Trichomonas vaginalis*; cinsel yolla bulaşan ve ürogenital sistemde enfeksiyona yol açan kamçılı bir protozoondur. Monoksen bir parazittir ve kesin konağı insandır. Bulaşım, genellikle cinsel ilişki ile olduğundan, yaşam tarzının insidansı etkileyen önemli bir faktör olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne vajinal akıntı şikayetiyle başvuran 535 kadın ile akıntı şikayeti olmayan 482 kadında *T. vaginalis* araştırılmıştır.

Jinekolojik muayeneye alınan 1017 kişinin vajinal simir örnekleri direkt mikroskopik bakı, Giemsa boyama, akridin oranj boyama ve Cysteine-peptone-liver-maltose besiyerine ekim yöntemleriyle incelenmiştir. Vajinal akıntısı olan 535 kişinin 11'inde (%2,06), kontrol için gelen ve vajinal akıntısı olmayan 482 kişinin 2'sinde (%0,41) *T.vaginalis*'e rastlanmıştır.

Hastaların yaşları ve sosyal durumları ile parazit görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Akıntı şikayetine göre karşılaştırıldığında ise, yeşil-kötü kokulu akıntıya sahip olma ile parazit görülme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Bu çalışmada; direkt mikroskopik bakı ve boyama yöntemlerinin negatif olduğu bazı örneklerde, kültür yöntemiyle *T. vaginalis* saptanmıştır. Bu nedenle tanıda direkt inceleme ve boyamanın yanında kültür yönteminin de uygulanmasının sonucun güvenilirliğini arttırdığı görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** *Trichomonas vaginalis*, direkt mikroskopik inceleme, Giemsa boyama, akridin oranj, CPLM kültür

## INVESTIGATION OF *TRICHOMONAS VAGINALIS* AMONG WOMEN WITH VAGINAL DISCHARGE

### SUMMARY

*Trichomonas vaginalis* is a flagellated protozoon that is sexually transmitted and caused urogenital system infections. It is a monoxen parasite and its definitive host is human. Because of it is sexually transmitted disease, lifestyle is an important factor affecting incidence.

In this study, the presence of *T. vaginalis* was investigated in 535 females with vaginal discharge complaint and 482 females without vaginal discharge complaint who were applied to the Gynecology Polyclinic of the Erciyes University Medical Faculty.

Gynecological inspection made of 1017 people. Direct microscopic examination, Giemsa staining, acridine orange staining and culture in Cysteine-peptone-liver-maltose medium were used to examine the vaginal smear samples. *T. vaginalis* was present in 11 of 535 people (2.06%) who have vaginal discharge and 2 of 482 (0,41%) who have not vaginal discharge.

There was no statistical difference between age and social situation for the patients and parasite detection. However, there was a statistical difference was between having green and bad smell discharge and parasite detection according to the vaginal discharge.

In this study, *T. vaginalis* was not detected with direct microscopic and staining techniques although was detected with culture method in some samples. Therefore, it was observed that, culture method increase the reliability of the results.

**Key words:** *Trichomonas vaginalis*, direct microscopic examination, Giemsa staining, acridine orange, CPLM medium

**İÇİNDEKİLER**

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK .....	I
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....	IX
KISALTMALAR .....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.TARİHÇE.....	3
2.2. SINIFLANDIRMA.....	3
2.3. MORFOLOJİ .....	4
2.3.1. Elektron Mikroskopik Yapısı .....	5
2.4. ÜREME VE YAŞAM DÖNGÜSÜ .....	6
2.5. METABOLİZMA.....	7
2.5.1. Karbonhidrat ve Enerji Metabolizması .....	7
2.5.2. Lipid Metabolizması .....	8
2.5.3. Aminoasit Metabolizması .....	8
2.5.4.Nükleotid Metabolizması .....	9
2.5.5. Beslenme ve Büyüme.....	9
2.6. EPİDEMİYOLOJİ.....	9
2.7. PATOGENEZ VE PATOLOJİ.....	10
2.7.1. Virülans Faktörleri .....	11
2.8. KLİNİK BELİRTİLER .....	13
2.8.1. Kadınlarda Klinik Belirtiler .....	13
2.8.2. Erkeklerde Klinik Belirtiler .....	14
2.8.3. Yenidoğanda Klinik Belirtiler .....	14

	<u>Sayfa No</u>
2.9. TANI.....	14
2.9.1. Klinik Tanı .....	14
2.9.2. Etiyolojik Tanı .....	15
2.9.2.1. Direkt İnceleme.....	15
2.9.2.2. Boyama Yöntemleri.....	16
2.9.2.3. Kültür Yöntemleri.....	17
2.9.3. Serolojik Tanı .....	19
2.9.3.1. İndirekt Floresan Antikor Testi.....	20
2.9.3.2. Direkt Floresan Antikor Testi .....	20
2.9.3.3. İndirekt Hemaglutinasyon Testi.....	20
2.9.3.4. Enzyme Linked Immunosorbent Assay .....	21
2.9.4. Moleküler Testler .....	21
2.10. İMMÜNOLOJİ.....	22
2.10.1. Deneysel Modeller ve Virulans Çalışmaları.....	22
2.10.2. İmmün Yanıt.....	23
2.10.3. Aşı Çalışmaları .....	24
2.11. TEDAVİ.....	25
2.11.1. Nitroimidazole Türevleri .....	25
2.11.1.1. Metronidazole.....	25
2.11.1.2. Secnidazole .....	26
2.11.1.3. Tinidazole .....	26
2.11.1.4. Ornidazole.....	26
2.11.2. Diğer Tedavi Şekilleri .....	27
2.12. KORUNMA .....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. DİREKT MİKROSKOBİK İNCELEME.....	29
3.2. GİEMSA BOYAMA.....	29
3.3. ACRİDİN ORANJ BOYAMA .....	30
3.4. KÜLTÜR.....	31
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	32
4. BULGULAR .....	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	41
6. KAYNAKLAR .....	47
ÖZGEÇMİŞ	



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<b><u>Sayfa no</u></b>
<b>Tablo 4.1.</b> Hasta ve kontrol grubunda <i>T. vaginalis</i> pozitifliği .....	34
<b>Tablo 4.2.</b> Direkt mikroskopi, Giemsa ve Akridin oranj boyama yöntemlerinin kültür pozitif ve negatif vakalarla karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 4.3.</b> Hastaların yaş grubuna göre parazit görülme oranları.....	38
<b>Tablo 4.4.</b> Hastaların akıntı şekline göre pozitiflik oranları.....	39
<b>Tablo 4.5.</b> Hastaların sosyal durumlarına göre parazit görülme oranı .....	40
<b>Şekil 2.1.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in yaşam döngüsü.....	6
<b>Şekil 4.1.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in direkt mikroskopik incelemede x400 büyütmedeki görüntüsü.....	34
<b>Şekil 4.2.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in direkt mikroskopik incelemede x1000 büyütmedeki görüntüsü.....	35
<b>Şekil 4.3.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in Giemsa boyama yöntemi ile x1000 büyütmedeki görüntüsü.....	35
<b>Şekil 4.4.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü .....	36
<b>Şekil 4.5.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme ve 510-560 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü .....	36
<b>Şekil 4.6.</b> <i>T. vaginalis</i> 'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoressan mikroskopunda x1000 büyütme ve 380-420 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü .....	36
<b>Şekil 4.7.</b> Direkt mikroskopi, Giemsa, akridin oranj boyama ve CPLM kültür yöntemlerinde pozitif vakalarla karşılaştırılması .....	37
<b>Şekil 4.8.</b> Pozitif vakaların yaş grubu dağılımı .....	38
<b>Şekil 4.9.</b> Hastaların akıntı şekline göre pozitiflik oranları.....	39

**KISALTMALAR**

APC	: Antijen sunucu hücre
ATP	: Adenozin trifosfat
CDF	: Cell Detaching Factor (hücreyi ayıran faktör)
CFU	: Colony Forming Unit
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
CPLM	: Cysteine-peptone-liver-maltose
DFAT	: Direkt Fluoresan Antikor Testi
DİBA	: Dot-immunobinding assay
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Fe	: Demir
H <sub>2</sub>	: Hidrojen
IFAT	: İndirekt Fluoresan Antikor Testi
Ig	: Immunoglobulin
IHAT	: İndirekt Hemaglütinasyon Testi
IL	: İnterlökin
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	: Potasyum Fosfat Dibazik
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	: Potasyum Fosfat Monobazik
MD	: Modifiye Diamond besiyeri
ml	: Mililitre
O <sub>2</sub>	: Oksijen
°C	: Santigrat derece
Pap	: Papanicolaou
PCR	: Polimerase chain reaktion
PEM-TV	: Plastik zarf yöntemi
RNA	: Ribonükleik asit
<i>T. vaginalis</i>	: <i>Trichomonas vaginalis</i>
TNF	: Tümör nekroz faktör
TVV	: <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA virüsü
TYM	: Trypticase-Yeast-Exctract-Maltose
µm	: Mikrometre

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Trichomoniosis, kamçılı bir protozoon olan *Trichomonas vaginalis*'in ürogenital sistemi tutması sonucu gelişen ve cinsel yolla bulaşan önemli bir enfeksiyondur. *T.vaginalis* dünyada yaygın bir dağılım göstermekle birlikte fuhuş ve zina gibi ilişkilerin yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülür. Bu nedenle HIV gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, *T.vaginalis* enfeksiyonu olan kişilerde daha sık görülmektedir.

*Trichomonas vaginalis*'in tek konağı insandır. Ara konağı yoktur. Bulaş, öncelikle seksüel ilişki ile trofozoitlerin transferi şeklinde gerçekleşmektedir. Cinsel temas dışında bulaş; alafanga tuvalet, bakımsız ve aynı anda birçok kişinin girdiği havuzlar, steril olmayan jinekolojik muayene aletleri ve tuvalet kağıdı ile de olabilmektedir. Kadınlarda asemptomatik taşıyıcılıktan ağır vajinite kadar değişiklik gösteren tablolar ortaya çıkabilir. Erkekler ise genellikle asemptomatik taşıyıcıdırlar. Trichomoniosise seksüel aktivitenin en fazla olduğu 16-35 yaş grubunda rastlanmaktadır.

*Trichomonas vaginalis* tanısında kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemlerin kısa zamanda sonuç vermesi, düşük maliyetli olması, yüksek duyarlılık ve özgüllükte olması aranan şartlardır. En iyi sonuç direkt incelemenin yanında kültür yöntemlerinin de uygulanmasıyla elde edilir. Bazı durumlarda parazit direkt mikroskobide görülmeyip kültürde üreyebilmektedir.

Yapılan araştırmalara bakıldığında, ÷lkemizde bölgelere göre değişen oranlarda trichomoniosis olguları rapor edilmiştir.

Bu çalışmada amacımız vajinal akıntı şikayeti olan kadınlarda *T. vaginalis*'in yaygınlığını; şahsın yaş ve mesleği yanında, akıntı renk ve kokusu gibi birtakım parametreleri de dikkate alarak araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE

*Trichomonas vaginalis* ilk olarak 1836'da Donne tarafından kadın genital organındaki pürülan akıntıda tanımlanmıştır (1). Parazitin erkeklerin ürogenital organlarında yerleştiği ise 1894'te Marchond tarafından bildirilmiştir (2). O tarihlerde asemptomatik olarak hem erkeklerde hem de kadınlarda bulunduğu için kommensal bir parazit olduğu kabul edilmiştir. *T. vaginalis*'in patojen olduğu Hoenne tarafından 1916'da bulunmuştur (1). Lynch ise, aynı tarihte *T. vaginalis*'i taze serumun tuzlu sudaki solüsyonu içinde üretmeyi başarmıştır (3).

### 2.2. SINIFLANDIRMA

*Trichomonas vaginalis*'in taksonomideki yeri aşağıda verildiği gibidir (4).

Regnum (Alem)	: Protista
Phylum (Şube)	: Sarcomastigophora
Subphylum (Altşube)	: Mastigophora
Classis (Sınıf)	: Trichomonadea
Order (Takım)	: Trichomonadida
Familia (Aile)	: Trichomonadidae
Genus (Cins)	: Trichomonas

Species (Tür) : *Trichomonas vaginalis*

*Trichomonas* cinsi içindeki üç tür (*T. vaginalis*, *T. tenax*, *T. hominis*) morfolojik olarak benzerlik gösterse de anatomik bölgeye spesifiktir. Normalde yerleştikleri bölgeden farklı bir yere inoküle edilerek enfeksiyon geliştirme girişimleri başarısızlıkla sonuçlanmıştır (3).

***Trichomonas vaginalis***: *Trichomonas* cinsi içinde tek patojen tür olarak kabul edilir ve ürogenital sistemde yerleşir (5).

***Trichomonas tenax***: Ağız temizliğine dikkat etmeyen kişilerde periodontal cep içerisinde yerleşir ve altta yatan pulmoner hastalığı olanlarda nadiren solunum yolu enfeksiyonuna yol açabilir (3,6).

***Trichomonas hominis***: İntestinal rahatsızlığı olanlarda daha sık olmak üzere alt sindirim sisteminde yerleşir (3,6).

### 2.3. MORFOLOJİ

Kamçılı bir protozoon olan *T. vaginalis*'in evriminde diğer türlerde de olduğu gibi sadece trofozoit form vardır, kist formu yoktur (7). Trofozoit, taze preparatlarda 7-23 µm (ortalama 10 µm) uzunluğunda, 5-15 µm (ortalama 7 µm) enindedir. Fikse edildiğinde ise boyutları küçülmektedir (2,7,8). Fizikokimyasal durumu parazitin görünüşünü değiştirmektedir. Akselik kültürlerde parazitin şekli genellikle armut veya oval şekilde tekdüze olma eğilimindedir, fakat parazit vajina epitel hücrelerine tutunduğu zaman çoğu kez ameboid şekil alır (9,10).

*Trichomonas vaginalis*'de anterior pozisyonda lokalize olmuş büyük ve kese tarzında bir nükleus bulunmaktadır. Nükleus diğer ökaryotlara benzer şekilde geçirgen bir nükleus zarı ile sarılmıştır ve içinde homojen dağılım gösteren kromatin tanecikleri bulunmaktadır (7,8). Nükleusun yukarısında bulunan kromatin taneciklerine blefaroblast adı verilmektedir. Blefaroblastan 5 adet kamçı çıkar; bu kamçılardan 4 tanesi serbest olarak öne doğru uzanır, biri ise ince non-kontraktil kosta tarafından desteklenen dalgalı zar ile birleşir (7-9). Kamçılar ve dalgalı zar bu parazite özgü karakteristik titreme hareketini vermektedir (7). Gelişimi için uygun olmayan koşullarda, *T. vaginalis* yuvarlak ve kamçıları içine gömülmüş bir şekilde görülür. Bazı

araştırmacılar bu formun yalancı kist olduğuna inanır, fakat aktif normal forma dđnüřtüđu rapor edilmediği için dejenere form olduğu daha çok kabul edilen bir görüştür (11). Aksostil olarak adlandırılan kama benzeri silindir hiyalin çubuk, nükleustan başlar ve paraziti boyuna iki parçaya ayırır. Aksostil parazitin posteriorundan çıkıntı yaparak sivri bir nokta şeklinde sonlanır. Bu yapının vajina epitel hücrelerine paraziti bağladığı düşünölmektedir (7). Nükleus ile dalgalı zar arasında, boyalı preparatlarda bile zor görölen parabazal cisim (golgi cihazı) ve bu cisimciğin bir kenarında da parabazal fibril bulunur (8).

Işık mikroskobunda canlı organizmalar içinde gözlenen granöller moleköler hidrojen ürettikleri için hidrogenozom olarak adlandırılırlar (7). Bu granöller iki grup halinde bulunur; parakostal ve paraksostil. Bunlardan ikincisi aksostil boyunca paralel üç sıra halinde dizilmiştir ki bu da *T. vaginalis* için ayırt edici bir özelliktir. *T. vaginalis* sitoplazmasında glikojen granölleri de bulunmaktadır (7,12).

### 2.3.1. Elektron Mikroskobik Yapısı

Elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde, hücre içi organellerinin hemen hepsinin blefaroblast ve ince yapıda kinetozom adı verilen oluşumla ilgili olduğu ve bu yapıya tutundukları gösterilmiştir (13). Aksostil ve parabazal cisim ile yanındaki lifin kinetozom üzerine yaslandığı ve aynı şekilde flagellum adı verilen kamçılardan her birinin bir kinetozomdan çıktıkları saptanmıştır (8).

**a) Kamçılar:** Elektron mikroskobu ile kamçının enine kesiti incelendiğinde, ortada bir çift filament ile etrafında dokuz çift filamentin bulunduğu, bu filamentlerin bir membranla sarılarak kamçıyı oluşturduğu, ayrıca filamentler etrafında da yoğun bir plazma bulunduğu gösterilmiştir (8).

**b) Hidrogenezomlar:** Elektron mikroskobunda koyu renkli tanecikler halinde sitoplazma içinde görölen hidrogenezomların 0.5-1 µm büyüklüğünde olduğu, etraflarında çift katlı membran bulunduğu gösterilmiştir (8).

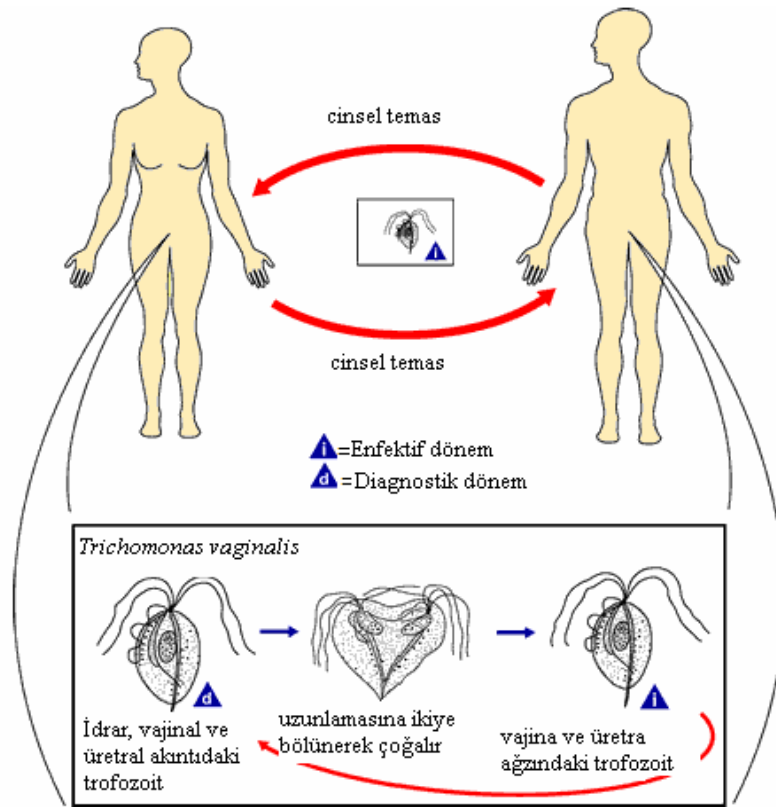
**c) Nükleus:** Nükleus tipik olarak çift katlı bir nükleus membranı ile çevrilidir. Nükleus içinde yoğun nükleus plazması ve plazma içinde de ince, muntazam serpilmiş şekilde yoğun granöllerin olduğu gösterilmiştir. Nükleus membranı etrafında onu çevreleyen endoplazmik retikulum bulunmaktadır (8).

**d) Dalgalı zar:** Hücre membranının bir parçası gibi, bir kamçı ile birleşerek parazitin yarısına kadar uzanmaktadır. Dalgalı zar altında sitoplazma içinde adeta dalgalı zarı destekleyen ve bir kinetozomdan çıkan kosta olarak tanınan oluşumda aralıklı enine çapraz bantlar gösterilmiştir (8).

**e) Hücre membranı:** Paraziti çevreleyen çift katlı ve fosfolipid yapısında olup sıvı mozaik görünümündedir (8).

#### 2.4. ÜREME VE YAŞAM DÖNGÜSÜ

*Trichomonas vaginalis*, tek konağı insan olan monoksen bir parazittir. Deneysel olarak sıçan ve kobayların vajinasında da yaşamını sürdürebilmiştir. Bu parazitin kist şekli olmadığından insanlara trofozoit şekli ile bulaşmaktadır (8). İnsandan insana cinsel ilişki ile bulaşır (veneral bulaşma). *T. vaginalis*'in neden olduğu parazitözde erkekler genellikle taşıyıcı (portör) rolü oynarlar. Enfekte anneden doğum esnasında çocuğa da bulaşma olabilmektedir (11). Ayrıca nadiren kirli tuvalet bezleri, tuvalet kâğıtları, havlularla ve klorlanmamış ve temiz olmayan yüzme havuzlarından da bulaşma olabilmektedir (nonveneral bulaşma) (8).



Şekil 2.1. *Trichomonas vaginalis*'in hayat döngüsü



Küçük ve oval yapıdaki *T. vaginalis* genellikle nükleus membranı kaybolmadan boyuna ikiye bölünerek çoğalır. Burugerolle'ye (12) göre bu olay, seçilmiş lokomotor organellerin ikiye bölünmesi ile başlar ve nükleusun her iki yanında bölünme için kutupları oluşturan iki atraktoforun oluşması ile devam eder. Atraktoforlardan kromozomların sentromerlerine bağlı olan, nükleusun içine doğru uzanan kromozomal mikrotübüller gelişir. Ayrıca atraktoforların arasından uzanan parademozom adı verilen extranükleer spindler yavru hücreleri birbirinden ayırır.

Bölünme sırasında her bir yeni nesil hücreye iki tane kamçı geçer. Bunların blefaroblastlarından ikişer tane yeni kamçı meydana gelir. Blefaroblast nükleus ile birlikte ikiye bölünür. Eski dalgalanan zar, kosta, parabazal fibril oluşan yeni nesil hücrelerin bir tanesinde kalır, diğerinde bunlar blefaroblasttan çıkarak yeniden meydana gelir. Eski aksostil körelir ve oluşan yeni nesil hücrelerde yenisi meydana gelir (8,14).

Parazit çoğunlukla kadınlarda vajinaya yerleşerek hastalık oluşturmaktadır. Ayrıca kadınlarda vulvada ve uretrada; erkeklerde ise uretra, prostat ve epididimiste yerleştiği bildirilmektedir (8).

## **2.5. METABOLİZMA**

*Trichomonas vaginalis* birçok bakımdan diğer ökaryotlara benzemesine rağmen enerji metabolizması farklıdır ve anaerobik bakterilere dikkate değer bir benzerlik gösterir.

### **2.5.1. Karbonhidrat ve Enerji Metabolizması**

*Trichomonas vaginalis* karbonhidrat ve enerji metabolizmasına göre hem anaerobik bakteriler hem de gelişmiş ökaryotlar ile ortak özelliklere sahiptir. Hem aerop hem de anaerop ortamlarda karbonhidratları fermantatif yoldan parçalar. Bunun sonucu olarak glikoz, inkomplet olarak oksidize olarak; asetat, laktat, malat, gliserol, CO<sub>2</sub> ve anaerobik şartlarda H<sub>2</sub> gibi metabolik ürünler oluşur (15-18).

Karbonhidrat metabolizması sitoplazma ve hidrogenozom olmak üzere iki kompartımanda olur. Sitoplazma içerisinde glikoz, klasik Embden-Meyerhoff-Parnas yoluyla fosfoenol pirüvata ve daha sonra da pirüvata dönüştürülür. Bu yoldaki enzimlerin birçoğu tanımlanmıştır ve birkaç basamakta substrat düzeyinde fosforilasyonla enerji üretilir. Gliserol, gliserol-3-fosfat dehidrogenaz ve gliserol-3-fosfataz aracılığı ile dihidroksi aseton fosfattan üretilir. Laktat ise laktat dehidrogenaz

aracılığı ile pirüvat redüksiyonu yoluyla sitozolde üretilir. Glikolizde üretilen pirüvat daha sonra hidrogenozomlarda daha fazla metabolize olur (15,17,18).

Mitokondri benzeri hidrogenozom, 0,5-1,0 µm çapındadır ve çift zarla sarılmıştır (8). Hidrogenozomlar pirüvatın oksidatif fermantasyona uğradığı yerdir (19,20). Biyokimyasal çalışmalar, hidrogenozomların mitokondrilere hem benzerlik hem de farklılıklarının olduğunu göstermektedir. Hidrogenozomlarda mitokondrilere bulunan krista ve sitokromlar yoktur. Üstelik hidrogenozomlarda DNA da yoktur. Mitokondrilere bulunmayan pirüvat ferrodoksin oksidoredüktaz enzimi asetati pirüvata dönüştürür. Bu nedenle, hidrogenozomlardaki *T. vaginalis* metabolizması anaerobik bakterilere daha yakınlık gösterir. Bununla beraber, *T. vaginalis*'de bulunan ferrodoksin proteininin analizi, anaerobik bakterilerden ziyade aerobik bakteriler ve mitokondrilere bulunan ferrodoksinle kıyaslanabileceğini göstermiştir. Mitokondrilerle diğer bir ortak özelliği ise substrat düzeyinde fosforilasyonla ATP üretimini katalazlayan β-suksinil koenzim A sentetaz enzimidir (20-22).

Bazı araştırmacılar hidrogenozomun mitokondrinin modifiye ya da dejeneratif hali olduğuna inanırlar. Diğerleri ise birinin diğerine dönüşmesinden ziyade mitokondri ile hidrogenozomun ortak atadan geldiğini ileri sürmektedirler (23).

### **2.5.2. Lipid Metabolizması**

*Trichomonas vaginalis* kolesterol, fosfotidiletanolamin, fosfotidilkolin ve sfingomyelin içermektedir. Lipit öncüleri *T. vaginalis*'in fosfolipitlerine kendi kendine birleşmemektedir ki buda parazitin yağ asitlerini ve sterolü sentezleyemediğini gösterir. Fosfolipit ve yağ asitlerinin sentezi için gerekli olan metabolik yolun eksikliğine rağmen, *T. vaginalis* fosfolipitlerin fatty-açil gruplarını, triaçilgliserolü ve kolesterolü hidrolize edebilmekte ve bu grupları fosfolipitlerin asilasyonunda kullanmaktadır. Bununla beraber kompleks fosfolipitlerin biyosentezinde kullanılan bir çok enzim *T. vaginalis*'te yoktur (24,25).

### **2.5.3. Aminoasit Metabolizması**

*Trichomonas vaginalis* enerji kaynağı olarak karbonhidratları kullanır; ancak karbonhidratların sınırlı olduğu durumlarda aminoasitleri büyüme, çoğalma ve hayatta kalmak için kullandığı gösterilmiştir. Özellikle arjinin, threonin ve losin enerji kaynağı olarak kullanılır (26).

#### 2.5.4. Nükleotid Metabolizması

*Trichomonas vaginalis*'te pürin ve primidin sentez kabiliyeti eksiktir ve bu yüzden nükleotidleri kazanabilmek için kurtarma yollarına (salvage pathways) başvurmalıdır (27,28). Pürinlerin kurtarılması nükleotid fosforilaz ve kinaz aracılığı ile gerçekleşirken, fosforibaziltransferaz ve nükleotid kinazlar pirimidinlerin kazanımını sağlar (29). *T. vaginalis* çoğalmak için; timidin, sitozin, urasil ve üridine ek olarak adenin ve guanine veya onların nükleotidlerine gereksinim duymaktadır.

#### 2.5.5. Beslenme ve Büyüme

*Trichomonas vaginalis*'in sitoplazmasında glikojen granülleri ve hem serbest hem de membrana bağlı ribozomlar vardır. Sıcaklık değişikliklerine çok hassastır, 60 °C'de dört dakikada ölür ve oda sıcaklığında hareketini kaybeder. *T. vaginalis* için ideal yaşam koşulları 37 °C ve pH 5.8-6.0'dır. Parazit ozmotik basınca ve çevre nemine çok duyarlıdır. Yaşayabilmek için 16 vitamin, pürinler, pirimidinler, kolesterol, birçok mineral ve karbonhidrata ihtiyaç duyar. *T. vaginalis*; lokositler, diğer vücut hücreleri, bakteriler ve vajinanın glikojeni ile beslenmektedir. *T. vaginalis*'in ameboid hareketlerle gıda parçalarını, eritrositleri, spermazoidleri içine aldığı gözlenmiştir. *T. vaginalis* kültürlerinde oksijen azaldıkça stomella adı verilen çok çekirdekli dev şekiller oluşur (30,31). *T. vaginalis*'in tek rezervuarı her iki cinsin ürogenital sistemidir (32). *T. vaginalis*, sıçrayıcı veya ameboid hareket eder. Toksik maddeleri belirleyebilir ve metronidazol gibi maddelerden kaçabilir (33).

### 2.6. EPİDEMİYOLOJİ

İnsanın ürogenital sisteminde yaşayan *T. vaginalis* dünyada kozmopolit bir dağılım gösterir. Enfeksiyonun yaygınlığı toplumun yaşayış şekline ve sosyo-kültürel yapısına göre değişir. Örneğin zina ve fuhuş gibi evlilik dışı cinsel yaşamın ve sağlık kontrolü yetersiz olan genel evlerin yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülür (2,11). Her yıl Amerika'da 7 milyon, dünyada ise 180 milyon kişinin *T. vaginalis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (2). Özellikle bazı kliniklere başvuran hastalarda trichomoniosis insidansının %56 gibi yüksek oranda olması ve son yıllarda AIDS olgularında daha fazla görülmesi dikkati çekmektedir (8).

Trichomoniosiste hastalığın kaynağı enfeksiyonlu kadın ve erkekler olup, konak zinciri insan-insan-insan olarak devam etmektedir. Hastalığın hiçbir klinik belirti vermeden seyrettiği olgularda, enfekte kişiler taşıyıcı olarak hastalığı yaymaya devam etmektedirler. *T. vaginalis*'in kist şekli olmadığından bulaşma trofozoit şekilleri ile olmaktadır (8). Trofozoitler insan vücudu dışında hızlı bir şekilde ölse de, su içerisinde 1 saat, idrarda ise 24 saat canlı kalabilmektedir (2). Hastalığın bulaşması genellikle cinsel temasla olmaktadır. Bu nedenle cinsel olgunluğa erişen genç kadınlarda enfeksiyon oranı hızlı yükseliş gösterir (8). *T. vaginalis* cinsel temas dışında, temizliğe dikkat etmeyen toplumlarda ve kalabalık evlerde tuvalet eşyası ile kadından kadına da bulaşabilmektedir. Enfekte bir kadının vajinal sekresyonu ile kirlenmiş banyo süngeri, havlu, iç çamaşır, jinekolojik muayenelerde kullanılan kirli araç gereç ve kirli eldiven ve ayrıca halka açık yüzme havuzları ile de enfeksiyon bulaşabilmektedir (31).

Enfekte erkeklerin yaklaşık %95'i asemptomatiktir (2). Bu nedenle *T. vaginalis*'in neden olduğu parazitozda erkekler genellikle taşıyıcı rolü oynarlar (11). Enfekte kadınların eşlerinin %14 ile %60'ında parazit saptanırken, bunun tersi olarak erkek partnerleri enfekte olan kadınlarda %67 ile %100 arasında değişen oranlarda parazit saptanmıştır. Bunun nedeninin, prostat sıvısında yüksek konsantrasyonda bulunan çinkonun *T. vaginalis* için sitotoksik olması ve idrar akımının *T. vaginalis*'i üretradan mekanik olarak uzaklaştırmasının olduğu düşünülmektedir (1).

*Trichomonas vaginalis* doğum sırasında doğum kanalından bebeğe %2 ile %17 arasında değişen oranlarda bulaşabilmektedir. Doğumdan sonra ilk birkaç hafta yenidoğan, anne kaynaklı östrojenin etkisinde olduğu için *T. vaginalis* enfeksiyonuna karşı daha duyarlıdır (1).

## 2.7. PATOGENEZ VE PATOLOJİ

*Trichomonas vaginalis* ürogenital sisteme girdiği zaman hemen hastalık yapmadığı gibi, her zaman da hastalığa neden olmamaktadır. Bununla birlikte yapılan deneysel çalışmalarla bu parazitin insanlar için patojen olduğu ve hastalık oluşturabileceği bildirilmektedir (34). Bu parazit gerekli olan enerjiyi genital sistem ve en fazla vajina epitel hücrelerinden temin etmektedir. Bu nedenle vajina florasında bulunan ve glikojene gereksinimi olan *Lactobacillus acidophilus* (döderlein basilleri) üreyememektedir. Bu durumda asit olan vajina pH derecesi, yükselmekte ve alkaliye

doğru yaklaşmakta ve *T. vaginalis*'in çoğalması için gerekli ortam oluşup vajina mukozasında yangı meydana gelmektedir. Böylece, parazit ve bakterilerin birlikte oluşturdukları etkiyle vajinitis ortaya çıkmaktadır (35).

*Trichomonas vaginalis*, yerleştiği bölgelerde dokuların içine girmez fakat buralardaki hücre ve dokular üzerinde toksik etki oluşturur. Dokularda damarların genişlediği, yer yer kanamaların görülebildiği, buralarda lenfositler ve lökositler ile plazma hücrelerinin dahi görülebileceği bildirilmektedir (14). *T. vaginalis* ile yapılan deneysel çalışmalarda adezyon, proteolizis, hemolizis, hücre ayıran faktör ve sitotoksisite gibi virülans faktörleri saptanmıştır.

### 2.7.1. Virülans Faktörleri

**a) Aderens ve adezinler:** *T. vaginalis*'in konak epitel hücrelerine adezyonu bu parazitin en karakteristik özelliğidir (36). Parazit değişik epitel hücrelerine yapışıp kolonize olmakta ve değişik semptomlara yol açmaktadır. Bu esnada değişik mekanizmalar ve adezyon faktörlerini kullanmaktadır. *Trichomonas*ların hücre yüzey proteinleri ve glikoproteinleri adezyonda önemli bir role sahiptir (37). Dört adezyon proteini bulunmaktadır: AP65, AP51, AP33 ve AP23. Bu proteinler spesifik reseptör-ligand bağlantısında rol oynamaktadır. Adezyon moleküllerinin salınımının kontrolü demir (Fe) iyonunun etkisindedir. Fe iyonunun düşük olduğu ortamlarda bu dört proteinin salınımının azaldığı görülmüştür. Bazı bulgular lamininin *trichomonas* adezyonu için hedef olabileceğini göstermiştir. Laminin, epitel alt tabakasında lokalize olan kemotaktik özelliklere sahip bir glikoproteindir. *T. vaginalis*'in laminin ile kaplı plastiğe ve polistren partiküllere yapıştığı gözlenmiştir (38).

Ortam sıcaklığı düştükçe parazitin yapışma özelliği azalmaktadır. Iodoasetat ve metronidazole tedaviden sonra ise yapışma özelliğini tamamen kaybetmektedir (36).

**b) Hemolizis:** *T. vaginalis* enfeksiyonu mensturasyon sırasında ve hemen sonrasında artmaktadır. Direkt mikroskopiyle incelemede eritrositler canlı protozoonlara yapışmış olarak görülebilmektedir (6,33). Parazitin önemli besinleri olan lipitler ve Fe eritrositlerin lizisi ile sağlanabilmektedir (39). Sistein proteinazlar hemolizde önemli bir litik faktördür. Hemoliz üç adımda oluşmaktadır. Spesifik reseptör-ligand ilişkisi ile parazit eritrosite yapışmakta, bunu sistein proteinaz salınımı takip etmektedir. Son olarak *T. vaginalis* hücreden ayrıldıktan sonra hücrenin lizisi gerçekteşmektedir (40). Hemolitik aktivitenin pH 5,0-6,0 arasında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (36).

**c) Proteinazlar:** *T. vaginalis* lizozomal kaynaklı 11. ile 23. aminoasitler arasında farklı sistein proteinaz aktivitesi ile şu ana kadar tanımlanan en bol sistein proteinaza sahip protozoondur. Sistein proteinazlar eritrositlerin hemolizinde, epitel hücelere aderenste rol almakta ve aynı zamanda vajende bulunan konak immünglobulinlerinden IgG ve IgA'yı degrades etmektedir (41).

**d) Temas bağımsız faktörler:** *T. vaginalis*'in yaptığı patojenik etkilerin bir kısmı, epitel hücelerine temas olmaksızın meydana gelen faktörler tarafından oluşturulmaktadır. *T. vaginalis*'in glikozu metabolize etmesi ile oluşan laktik asit ve asetik asit etkisiyle pH, epitel hücelere toksik etki gösterecek derecede düşmektedir. Oluşan bu asitlerin hemoliz ve sitotoksik etkiden sorumlu olduğu düşünülmektedir (36).

Parazitin metabolik bir ürünü olan 'Cell Detaching Factor' (CDF, hücre ayıran faktör), ısı ve aside dirençli bir glikoproteindir ve hücelerin ayrılmasına neden olurken, ölümlerine yol açmamaktadır. CDF üretimi vajinitin klinik semptomları ve şiddeti ile doğru orantılıdır. CDF üretiminin artışı ile hastalık şiddetinde de artış olmaktadır. Aynı zamanda immünojeniktir ve kendine karşı oluşan antikorlar ile inaktive olmaktadır (42). Ayrıca CDF'nin etkisini gösterebilmesi için pH'ın 5,0 veya daha fazla olması gerekmektedir (36).

*Trichomonas vaginalis* tarafından salınan bir litik faktör olan fosfolipaz, A2 çekirdekli hüceleri ve eritrositleri parçalamakta ve spesifik olarak fosfotidilkolini azaltmaktadır (8).

**e) Cinsiyet farklılıkları:** *T. vaginalis* erkeklerde kadınlara göre daha az virülan olup daha az semptomatik enfeksiyona yol açar ve daha çabuk iyileşme olur. Bunun nedeni pH farklılıkları, cinsiyet hormonlarının etkisi ve prostattaki yüksek çinko konsantrasyonudur. Yüksek konsantrasyondaki çinko parazit üzerinde letal etki göstermektedir. Ancak yüksek çinko konsantrasyonlarına dirençli suşlar da izole edilmiştir ki bu durum bazı erkeklerde görülen ağır hastalık tablosunu açıklamaktadır. Testosteron in-vitro şartlarda patojenin üremesini engellerken östrojen hormonu *T. vaginalis* enfeksiyonuna duyarlılığı artırır (1).

**f) *T. vaginalis* RNA virüs :** P270 pozitif fenotipinde olan *T. vaginalis* suşlarının *T. vaginalis* RNA virüs (TVV) denilen, çift-zincirli RNA virüs taşıdıkları bulunmuştur. TVV'nin patogenezdaki rolü tam olarak bilinmemektedir (43).

## 2.8. KLİNİK BELİRTİLER

*Trichomonas vaginalis* insana özel bir parazittir. Sebep olduğu hastalığın inkübasyon süresine saptamak güçtür. Ancak deneysel çalışmalarda bu sürenin 4-28 gün kadar olduğu görülmüştür. Normalde 3.8-4.4 olan vajen pH'sında *T. vaginalis* yerleşmesi oldukça güçtür. Üşüme, ıslanma, zehirlenme, açlık ile vücut direncinin düşmesi, ovariel yetersizlik, hipotiroidizm, asteni gibi faktörlerin etkisi ile vajen pH'sının alkaliye kayması, protozoonun yerleşmesine ve patojenite kazanmasına yol açar. *T. vaginalis*'in tolere edebileceği optimal pH 5.5-6.5'dir (2).

### 2.8.1. Kadınlarda Klinik Belirtiler

Kadınlarda klinik trichomoniosisin spektrumu asemptomatik taşıyıcı tablodan ağır vajinite kadar değişiklik göstermektedir (44). Hastalığın yerleştiği organa göre, lokal hastalık belirtileri değişebilmektedir. Bazen hiç belirti görülmezken, bazen de vajina ve vulvada şiddetli kızarıklık, yanma, kaşıntı ve az veya çok miktarda beyazımsı, köpüklü ve kötü kokulu bir akıntı bulunmaktadır. Vajina muayenesinde mukozanın karakteristik olarak çilek görünümünde olduğu ve "ağaç çileği manzarası" olarak adlandırılan bu görüntünün hastaların sadece %2'sinde saptandığı ve yer yer kanamaların görüldüğü bildirilmiştir (45).

*Trichomonas vaginalis*, genital sistemde başlıca skuamoz hücreleri epitelini enfekte etmektedir. Enfeksiyonun şiddetine göre trichomoniosis; akut, kronik ya da asemptomatik olarak sınıflandırılmaktadır. Akut enfeksiyonda çok yoğun olan mukuslu akıntıya bağlı diffüz vulvit oluşmaktadır. Bu akıntı tipik olarak köpüklü, sarı veya yeşil ve mukopürülandır (44). Vulvada şişme ile birlikte şiddetli irritasyon ve acı duyulur. Cinsel ilişki ağrılı hatta imkânsız hale gelir. Yürüme sırasında dahi rahatsızlık hissedilir (2).

Kronik enfeksiyonda semptomlar orta şiddettedir ve çoğunlukla kaşıntı ve disparoni belirgindir. Akıntı özellikle menstrasyon sonrası olmak üzere periyodik ataklarla senelerce devam eder. Kronik konjesyon sonucu menoraji ve menstrial ağrı görülür. Kronik enfeksiyonlar epidemiyolojik açıdan önemlidir, çünkü bu bireyler toplumda parazitin en önemli bulaş kaynağı olarak bilinmektedir (2,46). Kadınlarda vajinadan yukarılara gidebilen parazit vulvit ve vajinitin yanında bartolinit, endometrit, salpinjit ve bunlara ek olarak sistit, uretrit, piyelit yapabilir (11). Trichomoniosisli kişilerde aynı zamanda HIV bulaşımının arttığı bildirilmiştir (46).

Enfekte kadınların %25-50'sin hatta bazen daha fazlası asemptomatiktir ve normal bir vajinal pH'ya (3.8-4.4) ve normal bir vajinal floraya sahiptirler. Bu nedenle eğer bu kadınlar trichomoniosis yönünden araştırılmazlarsa tanı atlanabilmektedir (46).

### 2.8.2. Erkeklerde Klinik Belirtiler

Erkeklerde ürogenital trichomoniosis; asemptomatik taşıyıcı, akut ve semptomatik trichomoniosis olmak üzere üç grup içinde sınıflandırılabilir. Asemptomatik taşıyıcı, enfekte kadınla cinsel temas araştırılmasıyla identifiye edilir; akut trichomoniosis, bol pürülan üretrit ile karakterizedir ve orta şiddette semptomatik hastalık, klinik olarak diğer nongonokoksik üretrit etkenlerinden ayırt edilemez (46). Birçok erkek hastada enfeksiyon 10 gün ya da daha az sürmektedir. Semptomatik erkeklerde en yaygın görülen şikâyetler az, berrak ya da mukopürülan akıntı, dizüri ve orta şiddette kaşıntı veya hemen cinsel ilişki sonrası görülen yanma hissi olarak ortaya çıkmaktadır. Akıntı bazen sabah idrarı öncesi görülür. İdrar bulanıktır ve sekresyon gün boyu az miktarda devam eder (2,46).

### 2.8.3. Yenidoğanda Klinik Belirtiler

Yenidoğan doğum sırasında doğum kanalından *T. vaginalis*'i alabilir. Enfeksiyon belirtisiz, vajinit şeklinde veya ciddi vakalarda ateş ve irritasyonla seyreder. Nadiren üriner enfeksiyon veya pnömoni yapabilir. Transplental yolla alınan östrojenin metabolize olmasıyla enfeksiyon kendini sınırlar (1,6).

## 2.9. TANI

### 2.9.1. Klinik Tanı

*Trichomonas vaginalis*'in klinik tanısı ile ilişkili klinik semptomlar; sarı-yeşil köpüklü akıntı, kaşıntı, dizüri, disparoni ve nokta şeklinde kanamaların görüldüğü “çilek görünümlü” servikstir (47). Fakat birçok sebepten dolayı klinik belirtilere bakarak tanı konulamaz, bunlar:

1. Klinik semptomlar diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların semptomlarına benzemektedir.
2. Klasik “çilek görünümlü” serviks hastaların sadece %2'sinde görülür.
3. Köpüklü akıntı *T. vaginalis*'li kadınların sadece %12'sinde görülür (45,46).



1980’de Fouts ve Kraus (45), bu klasik özelliklerin trichomoniosis tanısında tek başına kullanılırsa enfekte kadınların %88’inin belirlenemeyeceğini ve enfekte olmayan kadınların %29’unun enfekte olarak yanlış değerlendirilebileceğini kanıtlamıştır. Veriler klinik belirtilerin güvenilir diagnostik parametreler olmadığı ve laboratuvar araştırmasının trichomoniosis için doğru tanısı için gerekli olduğunu akla getirmiştir. Doğru tanı uygun tedaviye yol göstereceği ve *T. vaginalis* enfeksiyonunun yayılmasının kontrolüne yardım edeceği için gereklidir (45,46).

### **2.9.2. Etiyolojik Tanı**

Trichomoniosis tanısında doğru seçim veya altın standart, parazitin bulunup tanınmasıdır. Basit olan bu yöntemde parazitin görülmesi ve tanınması alışkın olmayan gözler için kolay olmamaktadır. Burada alınan örnek, örneğin alındığı yer, alınma yöntemi ve muayene edilecek materyalin seçimi önemlidir. *T. vaginalis*’in etiyolojik tanısı için kadın hastalardan vajina arka forniksinden vajinal sıvı ya da genital akıntı, erkek hastalardan semen, üretral akıntı ya da idrar örneği alınabilmektedir. İdrar örneği için sabah ilk idrarın kullanılması uygundur (8). Etiyolojik tanıda kullanılan yöntemler direkt inceleme, boyama ve kültür yöntemleridir ve bu üç yöntemin birlikte kullanılması ile en sağlıklı sonuçların alınabileceği bildirilmiştir (48).

#### **2.9.2.1. Direkt İnceleme**

Trichomoniosiste tanı, geleneksel olarak vajinal ya da servikal akıntıda hareketli protozoonların mikroskopik bakısına dayanmaktadır. Kadınlarda arka forniksten steril eküvyonla alınan örnekten veya üretra salgısından bir damla lam üzerine konarak bir damla serum fizyolojik ile karıştırılır ve üzeri lamelle kapatılır. Vakit geçmeden mikroskop altında uygun ışıkta incelenir. Kendi üzerine dönerek hareket eden parazitler hareketli olarak görülebilmektedir. Fakat protozoonlar vücut sıcaklığından ayrıldıktan sonra tipik hareketleri kaybolmakta ve parazit diğer vücut hücreleri ile karıştırılabilmektedir. Bu nedenle yöntemin duyarlılığının %38 ile %82 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu yöntem kuşkusuz en ucuz ve uygulaması en kolay ve en hızlı metoddur. Fakat düşük duyarlılığa sahip olduğu için optimal güvenilirlikten uzaktır (47,49).

### 2.9.2.2. Boyama Yöntemleri

Kültür metotları zaman alıcı, direkt mikroskopinin ise duyarlılığı düşük olduğundan boyama yöntemleri ile duyarlılık arttırılmaya çalışılmıştır. Bazı durumlarda trofozoitlerin armut şeklinin veya kamçılarının görülemediği ve yuvarlaklaşanların lökositler ile karıştırılabildiği ve tespit esnasında tipik görünümünü kaybedebilecekleri bildirilmiştir (8,46).

Giemsa, akridin oranj, may-grunwald, aseto-orsein ve hematoksilen-eosin gibi boyama yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca rutin jinekolojik taramada kullanılan Papanicolaou (Pap) yönteminden de *T. vaginalis* tanısında yararlanılmaktadır (46,50).

**a) Giemsa boyama yöntemi:** Bu yöntemde, vajinal akıntı bir lam üzerine yayılır. Preparat tespit edildikten sonra Giemsa ile boyanarak mikroskopta immersiyon objektifi ile incelenir. Bu yöntemle trichomonasların nükleusu kırmızı, sitoplazması menekşe renginde granüllü olarak görülür; kamçılar, dalgalı zar ve aksositol de iyi boya almaktadır (8,50).

**b) Akridin oranj boyama yöntemi:** Bu yöntemde, lamlar amies solüsyonu (etanol, civa klorür, susuz sodyum asetat, sukroz) içine batırılır, kurutularak kapalı kutular içinde saklanır. Bu hazırlanan lamlar üzerine vajinal akıntı yayılır, havada kurutulan yaymalar en geç 24 saat içinde boyanır. Bu yöntemle trichomonaslar sarımsı yeşil nükleuslu boyanırken, epitel hücreleri parlak yeşil, bakteriler parlak kırmızı renkte görülür (48).

**c) May-grünwald boyama yöntemi:** Bu yöntemde, trichomonasların sitoplazması açık mavi, nükleusu soluk renkte görülür (48).

**d) Aseto-orsein boyama yöntemi:** Bu yöntemde, bir tüp içerisinde eşit miktarda vajinal akıntı ile boya solüsyonu karıştırılır, 5-10 dakika bekledikten sonra lam üzerine yayılır, kuruduktan sonra Kanada balsamı ile kapatılarak immersiyon objektifi ile incelenir. Bu yöntem ile nükleus koyu kırmızı granüllü, sitoplazma açık kırmızı renkte görülür, kamçı ve diğer organeller ender olarak ayırt edilebilir (48).

e) **Hematoksilen-eosin boyama yöntemi:** Bu yöntemde, önceden yumurta akı ve thymol karışımı sürülerek kurutulmuş olan lamalar üzerine vajinal akıntı yayılır. Oda sıcaklığında kurutulmuş olan lamalar hematoksilen-eosin ile boyanır. Bu yöntem ile nükleus pembe-mor granüllü, sitoplazma daha açık renkte ve granüllü olarak boyanmış görülürken kamçı ve diğer organeller ender olarak ayırt edilebilir(48).

Aseto-orsein ve Hematoksilen-eosin boyama yöntemleri pahalı oluşları ve uzun sürede sonuç alınabilmesi bakımından her zaman tercih edilmemektedir (48).

f) **Papanicolaou yöntemi:** Bu yöntemde, önceden yumurta akı ve timol karışımı sürülerek kurutulmuş olan lamalar üzerine vajinal akıntı yayılır, havada kurutulan yaymalar papanicolaou ile boyanır. Bu yöntem ile trichomonasların sitoplazması mavigr, nükleusu mavi-siyah renkte boyanır. Fakat kamçı ve organeller bu boyama yönteminde iyi ayırt edilmez (48).

### 2.9.2.3. Kültür Yöntemleri

Kültür, *T. vaginalis* tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Trichomoniosiste kronik olgularda veya parazitin az bulunduğu hallerde, direkt bakı yöntemlerinde parazitin görülmesi mümkün olmayabilir. Kültürde parazitin saptanabilmesi için inokulum materyalinde ml'de 300-500 parazit yeterlidir. Ayrıca hemen incelenmesi mümkün olmayan materyallerin besiyerine ekilmesi önerilmektedir. Bu yöntemin de bazı dezavantajları bulunmaktadır. Parazitin saptanması için 2-7 gün geçmekte ve bu arada önlem alınmazsa hasta etkeni bulaştırmaya devam etmektedir. Ayrıca pek çok klinikte kültür yöntemi uygulanamamaktadır (49).

Çeşitli besiyerlerinde parazitin üreyebilmesi için en uygun sıcaklık 37 °C, pH 5.5-6.0 olup, parazitler en erken 9-12 saatte çoğalabilmektedir (31,48).

Kullanılan en önemli besiyerleri; Modifiye Diamond (MD) besiyeri, plastik zarf yöntemi (PEM-TV), In Pouch TV Kültür Sistemi, Modifiye Thioglikolatlı besiyeri, Kupferberg besiyeri, Cysteine-peptone-liver-maltose (CPLM) besiyeri, Trypticase-Yeast-Extract-Maltose (TYM) besiyeridir (31).

a) **Modifiye Diamond (MD) besiyeri:** MD besiyeri *T. vaginalis*'in tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemle vakaların %95'ini saptayabilmek mümkündür. MD besiyeri ile *T. vaginalis* kantitatif olarak saptanabilmektedir. MD besiyerinde, agar eklenerek hazırlanmış ve petri kutularına dökülmüş besiyerine ekilen

*T. vaginalis* kolonileri sayılarak pozitif materyallerde ml'deki *T. vaginalis* miktarı saptanabilmektedir. Olguların %70'inde  $>10^4$  "Colony Forming Unit" (CFU)/ml *T. vaginalis* bulunmuştur. Sadece kültürde  $10^5$  CFU/ml veya daha fazla *T. vaginalis* bulunan vakalar direkt mikroskopik incelemede pozitif bulunmuştur (5,51).

**b) Plastik zarf yöntemi (PEM-TV) ve In Pouch TV kültür sistemi:** Sistem ince bir kanalla ayrılan, eşit büyüklükte üst üste iki bölmeden oluşur. Ortamın O<sub>2</sub> içeriği askorbik asidin etkisi ile azaltılmıştır. Sisteme, mikroskopik incelemeyi kolaylaştırmak için sert plastik bir çerçeve takılmıştır.

Kuru kültür ortamı (tablet şekline getirilmiştir)

Tioconazole hydrochloride	0.01 mg/ml
Vitamin B <sub>12</sub>	8 mg/ml
L-cysteine	0.1 mg/ml
Chloramphenicol	0.16 mg/ml

Üst bölümde bulunan, yukarıda açıklanan kuru kültür ortamına 4 ml distile su ilave edilerek çözdürülür. Torba kapatılır ve kültür ortamı dar kanal içinden alt odacığa akar. Üst odacıkta az miktarda kalan besiyerine vajinal akıntı eklenerek karıştırılır ve hemen direkt mikroskopik bakı yapılır. Alt bölümden besiyeri yukarıya itilerek vajinal örnekle karışması ve tekrar alt bölüme akması sağlanır. İnkübasyon süresince torba dik tutulur. Alt bölümün içeriği sonraki günlerde direkt mikroskopik olarak incelenir (52).

Plastik zarf yöntemine benzer bir yöntem olan In Pouch TV kültür sistemi de iki ayrı bölmeli olarak düşünülmüş ve aynı şekilde direkt bakı ve kültür aynı anda uygulanabildiği ve bu yöntemin en az MD besiyeri kadar duyarlı olduğu gösterilmiştir (3).

**c) Modifiye Thioglikolatlı besiyeri:** Poch ve arkadaşları, thioglikolatlı besiyerinin maya, at serumu ve antibiyotik eklenerek hazırlanan varyasyonunu 176 hastalık serilerinde MD besiyeri ile karşılaştırmışlar ve aynı duyarlılık ve özgülükte bulmuşlardır (53).

**d) Kupferberg besiyeri:** Bu besiyeri. *T. vaginalis* tanısında altın standart olan MD besiyeri ile karşılaştırıldığında %75 duyarlılıkta bulunmuştur. Aynı besiyeri ile yapılan bir çalışmada aynı sürede MD besiyerinde sayı olarak daha fazla *T. vaginalis* ürediği, bu

yüzden düşük sayıda organizmanın bulunduğu enfeksiyonlarda MD besiyerinin daha değerli olduğu sonucuna varılmıştır (54).

**e) Cysteine-Peptide-Liver-Maltose (CPLM) besiyeri:** Bu besiyerinde, Bacto liver tozu, ringer solüsyonu, pepton, maltoz, sistein monohidroklorid, agar, metilen mavisi, antibiyotik ve at serumu bulunmaktadır. CPLM besiyerinin *T. vaginalis*'in izolasyonu ve kültüründe çok iyi sonuçlar vermesi nedeni ile güvenilir bir besiyeri olduğu bildirilmektedir (52,54).

**f) Trypticase-Yeast Extract-Maltose (TYM) besiyeri:** Bu besiyerinde, triptikaz, maya ekstresi, maltoz, sistein monohidroklorid, L- askorbik asit, potasyum fosfat dibazik ( $K_2HPO_4$ ), potasyum fosfat monobazik ( $KH_2PO_4$ ), agar, at serumu, antibiyotik ve distile su bulunmaktadır. TYM besiyeri *T. vaginalis*'i de içine alan diğer trichomonas türlerinin aksenik kültürü amacıyla hazırlanmıştır (52,54).

**g) Hücre Kültürü:** Klinik örneklerden *T. vaginalis* izolasyonu için çok değişik hücre serileri kullanılmaktadır. Garber ve ark. (55) McCoy hücrelerini kullanmışlar ve bu metodun direkt bakı ve kültür ile karşılaştırıldığında daha hassas olduğunu hatta 3 organizma/ml parazit sayısını bile saptayabildiğini bildirmişlerdir. Fakat hücre kültürünün rutin olarak kullanılması zor, pahalı ve zaman alıcıdır.

### 2.9.3. Serolojik Tanı

Belirtisiz seyreden, vajinal akıntıda parazit görülemediği zaman, epidemiyolojik çalışmalarda ve vajinal akıntı elde edilmesinin mümkün olmadığı hallerde serolojik tanı yöntemlerinden faydalanılmaktadır (11).

*T. vaginalis*'in tanısında kullanılan serolojik testlerden en önemlileri, İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT), İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT), Direkt Floresan Antikor Testi (DFAT) ve Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testidir.

#### 2.9.3.1. İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)

**a) Antijen hazırlanması:** Besiyerlerinde üretilmiş canlı *T. vaginalis*'ler besiyeri sıvısıyla birlikte alınarak üzerine bir miktar fizyolojik tuzlu su konur ve santrifüj edilir. Üstteki sıvı dökülerek tekrar santrifüj edilir. Bu işlem üç kez tekrar edilerek trichomonaslar yıkanır. Sonunda dipte kalan çöküntüden özel IFAT lamaları çukurlarına birer damla konur ve hemen üzerine birer damla aseton damlatılır ve oda ısısında kurumaya bırakılır (8).

**b) Çalışma prensibi:** Değişik sulandırılmaları yapılmış şüpheli serumların yukarıda anlatıldığı şekilde hazırlanmış olan antijenli lamalar üzerine konup, inkübasyon ve yıkama işleminden sonra antijen-antikor reaksiyonunun meydana gelip gelmediğinin ve test edilen serumlar içinde antijene karşı oluşmuş antikorların bulunup bulunmadığının fluoresceine isotiocyanate ile işaretli spesifik anti-antikorlar yardımıyla gösterilmesine dayanmaktadır (8).

### **2.9.3.2. Direkt Floresan Antikor Testi (DFAT)**

Antijen antikor reaksiyonunun meydana gelip gelmediğinin, antijene karşı oluşmuş özel işaretli antikorlardan yararlanılarak görünür hale getirilmesine dayanan bir yöntemdir (56).

### **2.9.3.3. İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT)**

**a) Eriyik antijen hazırlanması:** Besiyerlerinde üretilmiş canlı *T. vaginalis*'ler besiyeri sıvısıyla birlikte alınarak üzerine bir miktar fizyolojik tuzlu su konarak 1000 devirde 2 dakika santrifüj edilir. Üstteki sıvı dökülerek tekrar santrifüj edilir. Bu işlem üç kez tekrar edilerek parazitler yıkanır. Sonunda dipte kalan çöküntü üzerine aynı miktarda fizyolojik tuzlu su eklenir ve derin dondurucuda dondurup çözerek veya buzlu su içine konan santrifüj tüpü içeriği teflon doku ezici kullanılarak trichomonaslar parçalanır. Bu karışım 2000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek, tüpün üst kısmında kalan sıvı eriyik antijen olarak kullanılır. Eriyik antijen eritrosit gibi bir taşıyıcıya bağlanır ve bu bağlı antijenle özgül antikorlar reaksiyona girer (8).

**b) Çalışma prensibi:** Değişik dilüsyonlarda hazırlanmış olan serumlarla antijen kaplanmış eritrositler mikropklarda karıştırılır ve oda ısısında inkübe edilir. Antikor varsa aglütinasyon halkası, yoksa kuyucuğun dibinde düğme şeklinde bir eritrosit kümesi görülür (57).

### **2.9.3.4. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**

Esas olarak oluşturulan antijen-antikor kompleksine enzim işaretli antiglobülin ilave edilmesi ve sonra substratın eklenmesi ile eğer antijen veya antikor varsa renk oluşumunun gözlenmesi esasına dayanmaktadır (58).

#### 2.9.4. Moleküler Testler

Etiyolojik ve serolojik tanı yöntemlerinde, parazitin kendisi veya ona karşı oluşan antikorlar aranmaktadır. Moleküler tanı yöntemlerinde ise parazitin sadece nükleik asitlerinin aranmasına ve varlığına yönelik teknolojiler kullanılmaktadır (8).

Polimerase chain reaktion (PCR) metodlarının, cansız organizmaları, fiksatif içinde veya kısmi degrede olan klinik örneklerde hedef dizilimlerin veya hücrelerin tespitinde yararlı olduğu belirtilmiştir (59).

Kadınlarda trichomoniosis tanısında PCR kullanımı, diagnostik avantaj sağlamamaktadır. Bu durumun, *T. vaginalis* kültürünün çok karmaşık olmamasından ve tıpkı PCR gibi tek bir organizma varlığında bile başarılı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat referans laboratuara transferinin gerektiği ve kültürünün yapılamadığı bazı durumlarda avantaj olabilmektedir. Erkeklerde *T. vaginalis*'in tanısında PCR'ın kültüre göre üstün olduğu bildirilmektedir. Bu enfeksiyonun tanısı erkeklerde çok daha zor olmakta, PCR, bu durumda daha sensitif kabul edilmektedir (60).

Bu yöntem, etkene ait tek bir nükleik asidi bile gösterebilecek kadar güçlü bir çoğaltma yöntemi olup, bilinen bir nükleik asit dizisinin, in vitro koşullarda enzimatik olarak çoğaltılması esasına dayanmaktadır. PCR işlemi için belirlenen nükleik asit parçasının her bir zincirinin 3' ucuna tutunarak, 5' ucu yönünde uzayacak iki kısa nükleotid dizisi (primer), uzamayı sağlayacak olan DNA polimeraz enzimi, yeni zincirlerin yapısında yer alacak nükleotidler ve reaksiyonlar için gerekli olan tuzu içeren tampon solüsyonlarından yararlanılmaktadır (8).

#### 2.10. İMMÜNOLOJİ

*Trichomonas vaginalis*'e karşı kişilerin direnci farklıdır. Bazı kişilerde enfeksiyon sessiz, bazılarında kronik veya daha hafif şiddette ve bazı kişilerde de akut seyrebilir. Ancak hastalığın yerleşebildiği organların özelliği de, hastalık seyrinde önemli rol oynamaktadır (48).

Parazitin vajinada yerleşmesinde bu bölgenin pH'sı çok önemli bir rol oynar. Normal vajina pH'sı 3.8-4.4'tür ve *T. vaginalis* bu asiditede yaşayamaz. Bazı nedenlerden dolayı asiditesini kaybeden vajina ise duyarlı hale gelmektedir (11).

### 2.10.1. Deneysel Modeller ve Virülans Çalışmaları

*Trichomonas vaginalis* enfeksiyonunda pek çok hayvan deneysel enfeksiyon modeli olarak önerilmiştir. Maymun, hamster, rat, fare, sığır ve köpeklerde enfeksiyon denenmiş fakat bu hayvanların çoğunda enfeksiyonun devamının sağlanması, semptomatik hastalığın gelişmesi, zayıf immün yanıt, barsağın trichomonas ile kontaminasyonu ve barındırma maliyetleri gibi zorluklar nedeniyle hayvan modelinde sıkıntılar yaşandığı belirtilmektedir. Bunlara ilaveten erkek modelleri ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (46).

Son yıllarda en çok tercih edilen model fare modelidir. İnvajinal enfeksiyon, inokülasyon öncesi yapılan östrojen uygulaması ile başarılmıştır. Östrojen uygulaması glikojen miktarını arttırmakta ve enfeksiyonun oluşturulmasında gerekli olduğu fakat devamı için ise gerekli olmadığı bildirilmiştir (46,61). Ayrıca *Candida albicans* ve/veya *L. acidophilus*'un vajinada kolonizasyonu kadınlardakine benzer bir ortam oluşturduğu ve aynı zamanda enfeksiyonun oluşunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Enfeksiyonun dört hafta sürdürülebildiği de bildirilmiştir (62). Fakat farelerde normalde *T. vaginalis*'in doğal olarak bulunan bir etken olmadığını bu nedenle oluşan enfeksiyondaki değişimlerin türe spesifik olup olmadığı ve östrojenin immün yanıtı etkileyebileceği bildirilmiştir (63).

*Trichomonas foetus* ve *T. vaginalis*' in benzer virülans faktörlerini paylaştığı bu nedenle sığırlarda doğal olarak oluşan enfeksiyonun incelenebileceği belirtilmiştir (46).

### 2.10.2. İmmün Yanıt

*Trichomonas vaginalis*'e karşı oluşan immün yanıt ile ilgili bilgiler insandaki immün yanıt araştırmalarına, in vitro modellerde ve hayvan modellerindeki ve benzer özellikleri olan *T. foetus* ile ilgili yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Doğal enfeksiyonun immünite oluşturduğu ve bu immün yanıtın sadece kısmi bir koruma sağladığı ve izlemde hastaların %30'unda reenfeksiyon geliştiği bildirilmektedir. Mukozal immün sistem, dişi üreme sisteminde patojenik organizmanın karşılaştığı ilk koruma mekanizmasıdır. Hem hümmoral hem de hüccresel immün yanıt birlikte görülür. Lenfositler uyarılınca sitokin üretimi, sitotoksik etkiler ve antijen sunucu hüccreler (APC) tarafından sunulan parazite karşı antikor üretimi gerçekleşmektedir (64).



**a) Hümmoral immün yanıt:** *T. vaginalis* ile enfekte hastalarda geçici hümmoral ve hüccresel yanıt gelişmektedir. Pek çok memeliden alınan serumun *T. vaginalis*'i lizise uğrattığı ve parazitin aglütinasyonuna yol açtığı bilinmektedir. Bu reaksiyonun antikorlara bağılı olduğu düşünölmekteydi fakat daha sonra bu etkinin komplemanı alternatif yoldan uyarmasına bağılı olduğu bildirilmiştir. İnsanlarda enfekte kişilerde immün yanıtın geliştiğı ve parazite karşı antikorların dolaşımında saptandığı fakat bu cevabın kısa olduğu ve reenfeksiyona karşı direnç sağlamadığı kabul edilmektedir. Aynı zamanda çoğunlukla enfekte kişilerde salgısal ve serum antikorları saptanabilirken bazı enfekte kişilerdeki antikor düzeyi saptanmayacak kadar az olabildiğı görölmüştür. Kadın ürogenital sistemindeki salgısal antikorlar *T. vaginalis* enfeksiyonu esnasında artmakta ve parazite spesifik antikorlar bu esnada saptanmaktadır.

**b) Hüccresel immün yanıt:** *T.vaginalis* epitel hüccresine adezinler ve kamçısı yardımıyla yapışmakta ve epitel hüccreleri *T. vaginalis*'e besin sağlayarak daha uzun yaşamasını sağlayabilmektedir. *T. vaginalis* enfeksiyonu esnasında, makrofajlar konak savunmasının önemli bir parçasıdır. *T.vaginalis* makrofaj içine girmediğinden makrofaj aktivitesini farklı bir mekanizmayla baskılıyor olabileceğı bildirilmekte ve ekstrasellöler parazitik protozoon olan *T. vaginalis* makrofajlar yoluyla koruyucu immüniteyi uyararak ve saldırıyı önleme yeteneğı kazanarak kronik enfeksiyona yol açabileceğı ve dolayısıyla makrofajların vajinada APC işlevi görebileceğı belirtilmiştir (65).

*Trichomonas vaginalis* ile enfekte kadınlarda vajinal akıntıdaki baskın inflamatuvar hüccreler nötrofillerdir. Bununla birlikte semptomatik trichomoniosisli kadınlarda lökotrien B4 ve IL-8 gibi kemoatraktanlar vajinal akıntıda bulunmakta fakat nötrofillerin bu hüccreleri inflamasyon alanına nasıl çektikleri tam olarak bilinmemektedir (66).

TNF- $\alpha$  trichomoniosiste inflamatuvar yanıtta önemli bir rol oynamaktadır. Monositler ile birlikte kültüre edilen dirençli suşlarda yapılan çalışmalarda TNF- $\alpha$ 'nın nötralizasyonu sonucu IL-8 üretiminin azaldığı ve böylece *T. vaginalis* enfeksiyonunda akut inflamatuvar yanıtın geliştiğı saptanmıştır (67).

IL-2 üretiminin azalması makrofajların fonksiyonlarını azaltır ve gelişecek olan hüccre aracılı yanıtın azalmasına dolayısıyla, *T. vaginalis*'in uzaklaştırılmasını engeller (68).

### 2.10.3. Aşı Çalışmaları

*Trichomonas vaginalis* ile enfekte kişilerde serumda ve vajinal sıvıda antikor saptanmasına ve hücre aracılı immün yanıtın uyarılmasına karşın insanlarda koruyucu immünite geliştirmenin zor olduğu bildirilmektedir. Bireylerde antikorlar serumda ve vajinal sıvıda saptanmasına ve hücre aracılı immün yanıtın oluşmasına karşın in vivo immünite geliştirmek zordur ve tekrarlayan enfeksiyonların immün korunma sağlamadığı bilinmektedir (46).

Abraham ve ark. (69) aşı geliştirmek amacı ile farelerde *T. vaginalis*'e karşı immüniteyi uymayı başarmıştır. Deneysel olarak farelerde canlı *T. vaginalis*'i kullanarak yaptıkları bu çalışmada; vajinal enfeksiyondan 56 gün önce Freund komplet adjuvanı ile birlikte değişik sayıda *T. vaginalis*'i cilt altı yoluyla inoküle etmişlerdir. Dört hafta sonra ise Freund inkomplet adjuvan ile birlikte aynı dozlarda *T. vaginalis* verilmiş ve birer hafta ara ile serum ve vajinal yıkama suyunda antikorlar araştırılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında immünize edilen grupta intravajinal enfeksiyon oranı anlamlı olarak düşük, vajinal ve serum antikor düzeyinin ise daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

## 2.11. TEDAVİ

### 2.11.1. Nitroimidazole Türevleri

#### 2.11.1.1. Metronidazole

Trichomoniosis tedavisinde en etkili ilaçlar nitroimidazole türevleridir. Ancak tedavide eşlerin birlikte tedavi edilmesi kuralı kesinlikle unutulmamalıdır. Nitroimidazole türevleri içerisinde birinci derecede seçilen ilaç "metronidazole"dur.

**a) Etki mekanizması:** Bu ilaç protozoonların içine pasif difüzyonla kolayca girebilmektedir. Hücre içine giren metronidazole serbest radikallere dönüşerek hücrenin DNA sına bağlanmakta ve DNA replikasyonunu durdurarak hücrenin ölümüne neden olmaktadır. Metronidazole, ağızdan alındığı takdirde ince bağırsakta tamamen emilerek kana geçer ve tüm dokulara, vücut sıvılarına dağılır. Karaciğerde metabolize edilerek safra yoluyla vücuttan atılmaktadır. Ayrıca alınan dozun %15 kadarı da idrar ile atılmaktadır (14).

**b) Tedavi dozu:** Trichomoniosis tedavisinde 3 x 250 mg'lık doz ile 7 gün kullanılır veya tek doz 2 gr. metronidazole ile de tedavi edilebilir. Bu doz 10 günlük etkiye sahiptir (2,14). Diğer bir tedavi dozu ise birinci gün 6 saat ara ile birer gram ve ikinci günde birer gram verilerek uygulanan tedavi şeklindedir (8).

**c) Yan etkileri:** Metronidazole, gastro-intestinal rahatsızlık, ağız kuruluğu ve ağızda metal bir tat bırakması, bazı hastalarda bulantı hatta kusma meydana getirmesi, baş ağrısı, yorgunluk ve deride kuruluk gibi yan etkilere sahiptir (2,80). Ayrıca karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalı veya kullanılmamalıdır ve mutasyon yapıcı etki oluşturabildiğinden, hamilelerde kullanılması tavsiye edilmemektedir (12).

Bazı durumlarda metronidazolün etkisiz kaldığı gözlenebilir. Bunun sebebi genellikle bu etkiyi engelleyen mikroorganizmalardır. Böyle durumlarda mikroorganizmaların tespiti ve uygun antibiyotik tedavisinden sonra tekrar metronidazole verilmelidir (2). Metronidazole dirençli düşünülen enfeksiyonların birçoğunda ise tedavi edilmemiş eşlerden bulaşan reenfeksiyonlar olduğu anlaşılmıştır (3).

#### **2.11.1.2. Secnidazole**

Metronidazolün yan etkileri ve tedavinin biraz uzun sürmesi nedeniyle onun yerine secnidazole, kullanılabilir.

**a) Etki mekanizması:** Bu ilacın etki mekanizması aynen metronidazolede olduğu gibidir.

**b) Tedavi dozu:** 2 gr tek doz halinde ağızdan alındığı takdirde, üç saat sonra kanda en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Diğer nitroimidazole türevlerine göre kanda daha uzun zaman ve daha yüksek konsantrasyonda kaldığından tek doz tedavisi başarılı olmaktadır.

**c) Yan etkileri:** Çok nadiren bulantı, kusma görülebilir (70).

#### **2.11.1.3. Tinidazole**

Metronidazole dirençli suşlar için tinidazole ilk seçenektir.

**a) Etki mekanizması:** Bu ilacın etki mekanizması aynen metronidazolede olduğu gibidir.

**b) Tedavi dozu:** 2 gr tek doz halinde ağızdan alındığı takdirde, iki saat içinde maksimum serum konsantrasyonuna ulaşmaktadır.

c) **Yan etkileri:** Genellikle hafif ve sınırlı olup en sık gastro-intestinal sistem ile ilgili olan tad almada değişiklik, bulantı, kusma, iştahsızlık, epigastrik ağrı ve kramplar gibi yan etkileri görülür. Bunlar dışında halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi de görülebilir(71).

#### 2.11.1.4. Ornidazole

Metronidazole ve tinidazole alternatif olarak kullanılabilir. Son yıllarda metronidazole ve ornidazole dirençli suşlar tanımlanmıştır.

a) **Etki mekanizması:** Bu ilacın etki mekanizması aynen metronidazolede olduğu gibidir.

b) **Tedavi dozu:** 1,5 gr tek doz halinde ağızdan alındığı takdirde, 2-3. saatte kanda en yüksek seviyeye ulaşmaktadır.

c) **Yan etkileri:** Bulantı, kusma, diyare, epigastrik ağrı ve kramplar gibi yan etkileri görülür. Bunlar dışında halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuklama, güçsüzlük, lökopeni ve deride kaşıntı görülebilir(71).

#### 2.11.2. Diğer Tedavi Şekilleri

Trichomoniosiste kullanılan diğer bir ilaç amfoterisin B ile ilişkili hamisindir. Hamisin Hindistan'da topikal olarak kullanılmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda bile metronidazole duyarlı ve dirençli suşlarda etkili olduğu bildirilmiştir(71).

Trichomonasların çoğalması ve patojenite kazanmasında vajen pH'sının alkaliye kaçmasının önemli rol oynadığı düşünülürse öncelikle yapılması gereken vajinanın normal pH'ını sağlamaktır. Bu amaçla trichomonas enfeksiyonlarına karşı *Lactobacillus acidophilus* kullanımı önem kazanmıştır. Vajene sulu laktik asit çözeltileriyle lavajlar yapılarak pH 6'dan aşağı düşürülür. Yine bu amaçla vajene, içinde gümüş picrate veya furazolidon olan supozituar tatbik edilebilir (2).

## 2.12. KORUNMA

*Trichomonas vaginalis* insandan insana daha çok cinsel ilişki ile bulaşır. Cinsel ilişki dışında doğum esnasında enfekte anneden çocuğa bulaşma olabilmektedir (11). Ayrıca nadiren kirli tuvalet bezleri, tuvalet kâğıtları, havlularla ve klorlanmamış ve temiz olmayan yüzme havuzlarından da bulaşma olabilmektedir. Eşler arasındaki bulaşmadan dolayı trichomoniosis tanısı konan kadın veya erkeğin herhangi bir tanıya gerek kalmadan mutlaka eşi ile birlikte tedaviye alınması gerekmektedir. Evlilik dışı tüm cinsel ilişkilerde kondom gibi koruyucu önlemlerin alınması unutulmamalıdır. Ayrıca kullanılan tuvaletlerin ve tuvalet eşyalarının temiz olmasına dikkat edilmelidir. Temiz olmayan ve klorlanmayan yüzme havuzlarında hastalığın bulaşabilmesi mümkün olduğundan böyle havuzlara girilmemelidir.

Jinekolojik muayenelerde kirli alet ve eldivenle de bulaşma olabileceğinden, spekulum ve diğer aletlerin temizliğinden emin olunmalıdır.

Halka ve özellikle gençlere bu hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastalığın bulaşma yolları anlatılmalıdır. Genelev gibi yerlerdeki kadınların düzenli bir şekilde muayenesiyle, kendilerine sağlık karneleri verilmeli ve enfekte kadınlar mutlaka tedaviye alınmalıdır (8).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan vajinal simir örnekleri, Aralık 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran 535 kadın hasta ile aynı tarihler arasında akıntı şikayeti olmayan ve diğer sebeplerden dolayı gelen 482 kontrol hastasından temin edilmiştir.

Başvuran hastalara *T.vaginalis* yaygınlığının bazı parametrelerle ilişkisini araştırmak amacı ile bir bilgi formu doldurulmuştur. Bu bilgi formunda hastalara yaşı, mesleği, graviditesi, paritesi, abortusu, yaşayan çocuk sayısı, akıntı rengi, akıntı kokusu ve enfeksiyon hikayesi sorulmuştur.

Tüm vakalarda; direkt mikroskopik inceleme, Giemsa ve akridin oranj boyamaları ve cycteine-peptone-liver-maltose (CPLM) besiyeri yöntemleri ile *T. vaginalis* arandı.

#### **Örneklerin Toplanması**

Hastalar litotomi pozisyonunda yatırılarak, uzman doktorun yardımıyla spekulum takıldıktan sonra steril eküvyon çubuk ile arka fornixten simir örneği alındı. Alınan simir örnekleri 1.5-2 cc CPLM besiyeri içerisine konarak Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi.

## **Örneklerin Değerlendirilmesi**

1.5-2 cc CPLM besiyeri içerisinde laboratuvara getirilen simir örnekleri direkt mikroskopik inceleme, Giemsa ve akridin oranj boyamaları ve CPLM besiyerine ekim yöntemleri ile değerlendirildi.

### **3.1. DİREKT MİKROSKOBİK İNCELEME**

Besiyeri içerisine alınan örnek, en kısa sürede laboratuvara ulaştırıldı. Bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik damlatıldı ve besiyeri içerisindeki eküvyonun ucu lam üzerine değdirilmek suretiyle materyal lama transfer edildi. Üzerine lamel kapatılıp tüm alan ilk olarak x100 büyütmede daha sonra ise x400 büyütmede incelendi. Bir ya da daha fazla hareketli ve morfolojik olarak *T. vaginalis* tanımına uyan organizma görülen materyaller pozitif olarak kabul edildi.

### **3.2. GİEMSA BOYAMA**

Besiyeri içerisindeki örnek, lamın yüzeyini kaplayacak şekilde ince bir tabaka halinde yayılarak kuruması beklendi ve bu sırada lam yüzeyinin hiçbir yerle temas etmemesi sağlandı. Kuruduktan sonra her lamın yüzeyine metil alkol damlatıldı, 2-3 dk sonra alkolün fazlası döküldü ve preparatlar tekrar kurumaya bırakıldı.

Boyanın hazırlanışı: Gerekli hacmi alacak bir mezüre boyanacak her preparat için 5ml hesap edilerek pH:7,2 saf su kondu. Her ml hacim saf su için 1 damla stok Giemsa solüsyonu yakın mesafeden damlatıldı. Mezür ağız kısmından tutularak dairevi hareketlerle yere paralel bir düzlemde çevrilerek boyanın homojen karışımı sağlandı. Bu işlem sırasında kesinlikle çalkalama ve köpürtmeden kaçınıldı.

Bu şekilde hazırlanan boya, bir küvet üzerindeki boya köprüsüne yerleştirilen lamların her birine 5'er ml hacimlerinde olacak şekilde köpürtmeden aktarıldı ve 30 dk beklendi. Boya küvete boşaltıldı. Preparatlar hafif akan bir çeşmede su boyalı yüzeye doğrudan çarpmayacak şekilde yıkandı ve eğik olarak havada kurutuldu. Bir damla immersiyon yağı damlatılarak mikroskopta x1000 büyütmede incelendi. Morfolojik olarak *T. vaginalis* tanımına uygun bir veya daha fazla organizma görülen materyaller pozitif olarak kabul edildi.

### 3.3. AKRIDİN ORANJ BOYAMA

**Stok boyanın hazırlanışı:** Akridin oranj stok boya solüsyonu aşağıda belirten formüle uygun olarak hazırlandı.

- 1000 mg akridin oranj
- 100 ml distile su

Solüsyon kahverengi şişede +4°C’de saklandı. Günlük kullanılacak boya her gün stok boya solüsyonundan hazırlandı.

#### **Günlük kullanılacak boya:**

- 50 µl stok akridin oranj solüsyonu
- 5 ml pH 4 asetat buffer

#### **pH 4 asetat buffer:**

##### **Solüsyon A**

- 11,55 ml glasiyel asetik asit
- 988,45 ml distile su

##### **Solüsyon B**

- 16,4 gr sodyum asetat
- 1000 ml’ye distile su

46,3 ml solüsyon A ve 3,7 ml solüsyon B cam kapta karıştırılıp, 100 ml’ye tamamlanacak şekilde distile su eklendi. pH 4’e ayarlandı.

Besiyeri içerisindeki örnek, lamın yüzeyini kaplayacak şekilde ince bir tabaka halinde yayıldı ve kuruması beklendi, bu sırada lam yüzeyinin hiçbir yerle temas etmemesi sağlandı. Kuruduktan sonra her lamın yüzeyine metil alkol damlatıldı, 2-3 dk sonra alkolün fazlası döküldü ve preparatlar kurumaya bırakıldı. Daha sonra lamın üzeri aynı gün stok solüsyondan hazırlanan akridin oranj boyası ile bir dakika kaplı olarak tutuldu. Fazla olan boya musluk suyu ile yıkandı. Lamlar aynı gün içerisinde floresan mikroskopu ile x400 büyütmede incelendi. Morfolojik olarak *T. vaginalis* tanımına uygun bir veya daha fazla organizma görülen materyaller pozitif olarak kabul edildi



### 3.4.KÜLTÜR

Hastalardan alınan örnekler direkt bakı ve boyama yöntemleri dışında daha önce hazırlanarak, kullanıncaya kadar 4°C’de muhafaza edilen CPLM besiyerine ekilmiş ve 72 saat sonra, üreme olup olmadığı incelenmiştir.

#### **Kullanılan Maddeler**

- Bacto liver tozu (difco)
- NaCl
- KCl
- CaCl<sub>2</sub>
- NaHCO<sub>3</sub>
- Peptone
- Maltose
- Cystein monohydrochloride
- Agar
- Metilen mavisi

#### **Solüsyonların Hazırlanması**

**Karaciğer ekstresi karışımı:** 20 gr Bacto-Liver tozu 330 ml distile suya eklendi ve 50°C’de 1 saat ısıtıldı. Proteinlerin koagüle olması için karışım 80°C’de 5dk ısıtıldı ve karışım filtre kağıdından süzüldü.

**Ringer solüsyonu:** Ringer solüsyonu için hazır tabletlerden yararlanıldı. 1000 ml distile su içerisinde iki adet ringer tablet çözdürülerek solüsyon hazırlandı.

Karaciğer ekstresi ve ringer solüsyonu iyice karıştırıldı. Bu karışıma aşağıdaki maddeler eklendi.

- 32 gr Peptone
- 1,6 gr Maltose
- 2,4 gr Cystein monohydrochloride
- 1,6 gr Agar

Karışım su banyosunda agar eriyinceye dek ısıtıldı, filtre kağıdından süzüldü. Bu karışıma 0,7 ml % 0,5’lik metilen mavisi eklendi. pH’ı 5,8-6,02’ya ayarlanan karışım 125x16 mm’lik tüplere 8’er ml dağıtıldı. 121°C de 20 dk otoklavlanarak sterilize edildi, sterilizasyonun kontrolü için 37°C’de 24 saat bırakıldı. Tüpler ekim yapıncaya dek +4°C de saklandı.

### **İnokülasyon**

Ekim öncesi besiyerleri 37°C’de ısıtıldı, her bir tüpe %20 oranında inaktif insan serumu, penicillin potasyum G (1000000 IU), streptomycin (2gr) ve triflukan sulandırılarak eklendi.

### **Antibiyotik sulandırım işlemi**

Sulandırılmış penisilin, streptomisin ve triflukanın her birinden 0,1 ml alındı ve serum fizyolojik ile 1 ml ye tamamlandı. Her 2 ml besiyerine 0,1 ml olacak şekilde tüplere kondu.

Steril eküvyon çubuğu ile hastadan alınan simir örneği tüpün içine daldırılmak suretiyle örneğin sıvı besiyerine temas etmesi sağlandı. Ekim sonrası tüpler 37°C’de ısıtılmış etüve kondu. Ekim yapılmış olan besiyerlerinden 2. ve 4. günlerde lam-lamel arası preparatlar hazırlanarak *T. vaginalis* açısından üreme olup olmadığı, direkt mikroskopideki kriterler göz önüne alınarak incelendi.

### **3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin istatistiksel analizi için Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmada, Aralık 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran, yaşları 19 ile 90 (ort. yaş  $41 \pm 11,4$ ) arasında değişen 535 kadın hasta ile aynı tarihler arasında akıntı şikayeti olmayıp diğer sebeplerden dolayı gelen, yaşları 17 ile 85 (ort. yaş  $45 \pm 13,4$ ) arasında değişen 482 kişilik kontrol grubundan alınan vajinal simir örneği; direkt mikroskopik inceleme, Giemsa boyama, akridin oranj boyama ve CPLM besiyerine ekim yöntemleri kullanılarak *T. vaginalis* açısından değerlendirilmiştir. Herhangi bir yöntem ile *T. vaginalis* saptanan örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir.

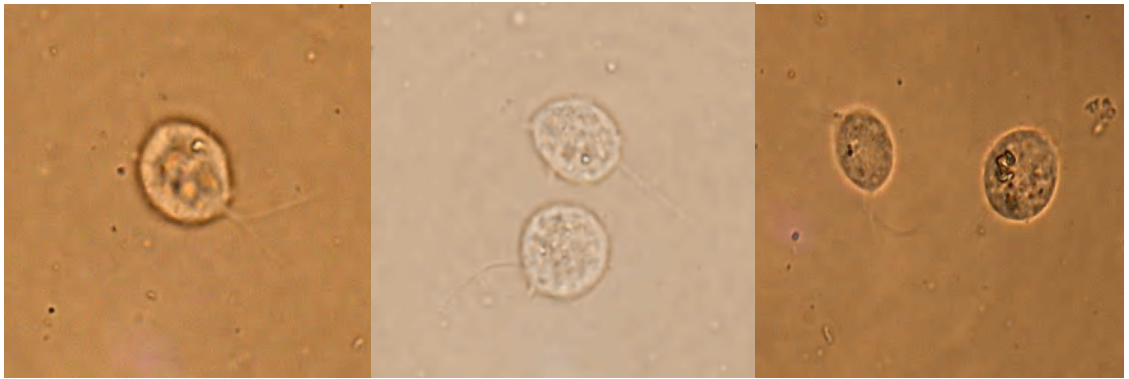
Vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran 535 kişiden 11'inde (%2,06), akıntı şikayeti olmayıp diğer sebeplerden dolayı gelen 482 kişiden 2'sinde (%0,41) *T. vaginalis* bulunmuştur (Şekil 4.1). Hasta ve kontrol grubu arasında *T. vaginalis* görülme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ( $p < 0.01$ ) olup, elde edilen bulgular Tablo 4.1'de verilmiştir.

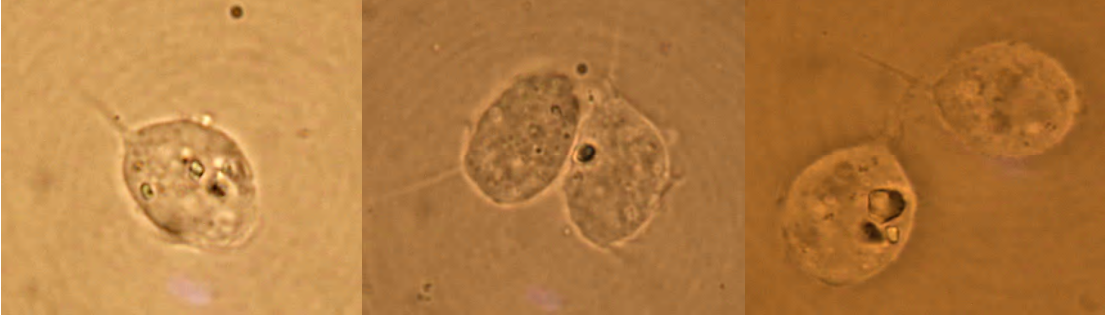
**Tablo 4.1.** Hasta ve kontrol grubunda *T. vaginalis* pozitifliği

Yöntemler	Hasta grubu (n= 532)		Kontrol grubu (n=482)		
	Pozitif hasta sayısı	%	Pozitif hasta sayısı	%	P
Direkt mikroskopik inceleme	10	1,9	1	0,2	0,011
Giemsa boyama	9	1,7	1	0,2	0,023
Akridin oranj boyama	7	1,3	0	0	0,016
CPLM kültür	11	2,1	2	0,4	0,020

*T. vaginalis* pozitif 13 vakanın tamamı CPLM besiyerine ekim yöntemi ile pozitif bulunduğu için kültür sonuçları referans test olarak kabul edilmiş ve diğer yöntemlerin duyarlılık ve özgüllük değerleri buna göre hesaplanmıştır.

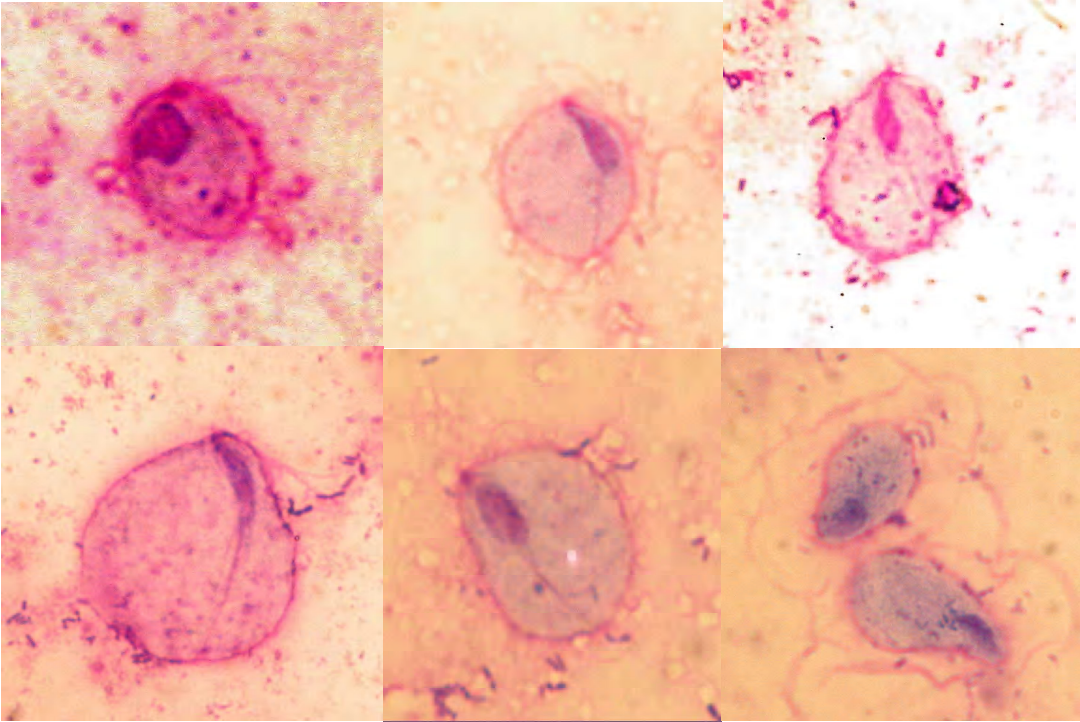
CPLM besiyerine ekim yöntemi ile pozitif bulunan 13 vakanın 11'inde direk mikroskopik bakı yöntemi ile de *T. vaginalis* görülürken, negatif bulunanların tamamı direkt mikroskobide de negatif bulunmuştur (Şekil 4.1, Şekil 4.2). Elde edilen verilere göre direkt mikroskopik bakı yönteminin duyarlılığı %84,5; özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur.

**Şekil 4.1.** *T. vaginalis*'in direkt mikroskopik incelemede x400 büyütmedeki görüntüsü



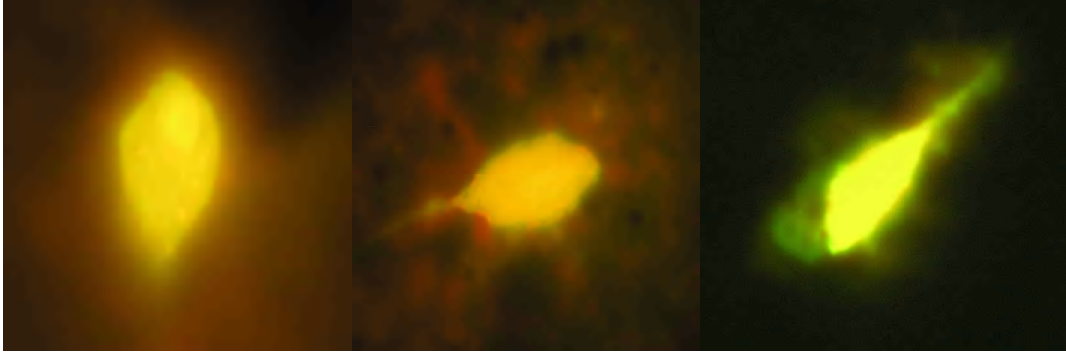
**Şekil 4.2.** *T. vaginalis*'in direkt mikroskopik incelemede x1000 büyütmedeki görüntüsü

CPLM besiyerine ekim yöntemi ile pozitif bulunan 13 kişinin 10'unda Giemsa boyama yöntemi ile *T. vaginalis* görülürken negatif kişilerin hepsi Giemsa boyamada da negatif olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.3). Elde edilen bu verilere göre Giemsa boyama yönteminin duyarlılığı %76,9; özgüllüğü ise %100 bulunmuştur.

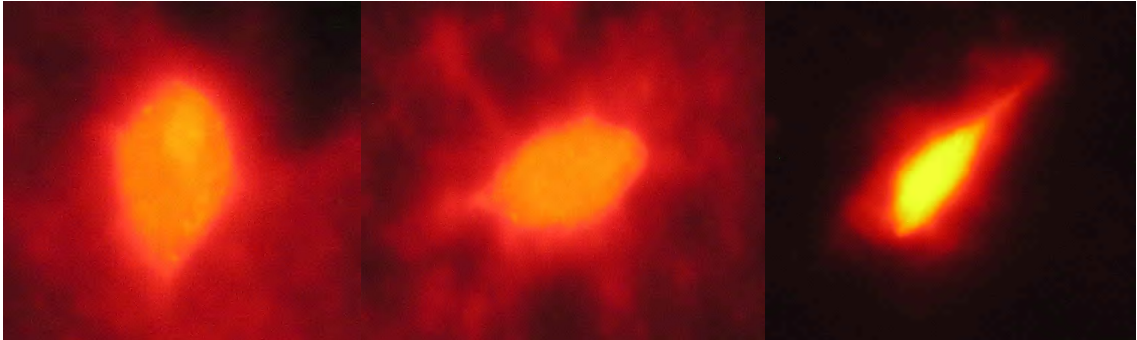


**Şekil 4.3.** *T. vaginalis*'in Giemsa boyama yöntemi ile x1000 büyütmedeki görüntüsü

CPLM besiyerine ekim yöntemi ile pozitif bulunan 13 vakanın 7'sinde akridin oranj boyama yöntemi ile *T. vaginalis* görülmüş, negatif vakaların hepsi negatif olarak değerlendirilmiştir(Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6). Elde edilen bu verilere göre yöntemin duyarlılığı %53,8; özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.4. *T. vaginalis*'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoresan mikroskopunda x1000 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü



Şekil 4.5. *T. vaginalis*'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoresan mikroskopunda x1000 büyütme ve 510-560 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü

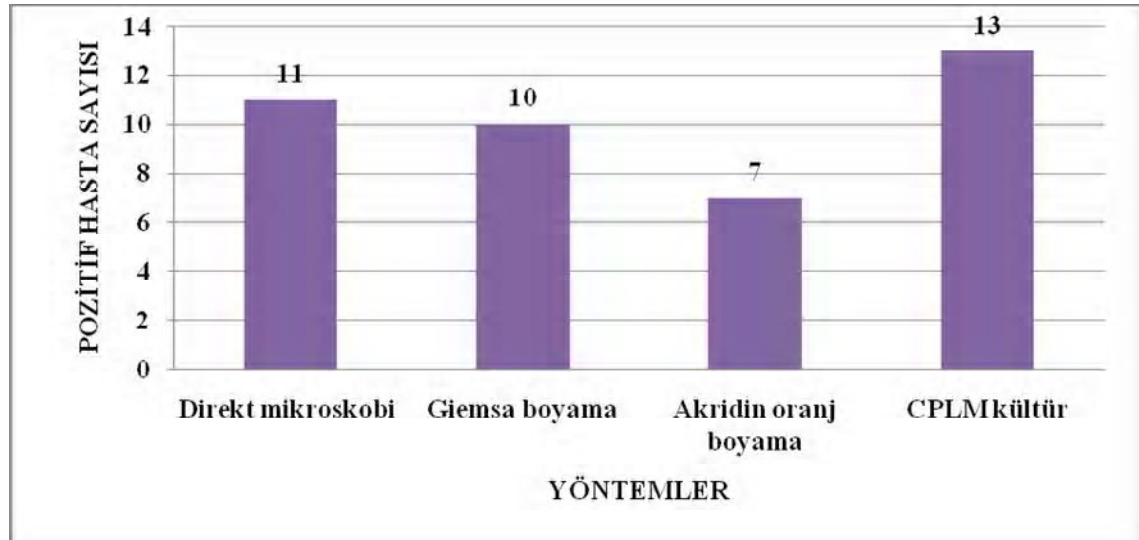


Şekil 4.6. *T. vaginalis*'in akridin oranj boyama yöntemi ile fluoresan mikroskopunda x1000 büyütme ve 380-420 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü

Direkt mikroskopik bakı ile pozitif bulunup boyama yöntemleri ile negatif bulunan örnekler aynı boyama yöntemleri ile ikinci kez hazırlandıklarında pozitif bulunmuştur. Fakat yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri araştırılırken ilk sonuçlar değerlendirmeye alınmıştır. Direkt mikroskopik bakı ve boyama yöntemlerinin kültür yöntemi ile karşılaştırılması Tablo 4.2'de verilmiştir.

**Tablo 4.2.** Direkt mikroskopi, Giemsa ve akridin oranj boyama yöntemlerinin kültür pozitif ve negatif vakalarla karşılaştırılması

Yöntemler	KÜLTÜR					
	Sonuçlar	Pozitif hasta sayısı	%	Negatif hasta sayısı	%	Toplam
Direkt mikroskopik inceleme	+	11	84,5	0	0,0	11
	-	2	15,5	1004	100	1006
Giemsa boyama	+	10	76,9	0	0,0	10
	-	3	23,1	1004	100	1007
Akridin oranj boyama	+	7	53,8	0	0,0	7
	-	6	46,2	1004	100	1010
<b>Toplam</b>		<b>13</b>	<b>100</b>	<b>1004</b>	<b>100</b>	<b>1017</b>

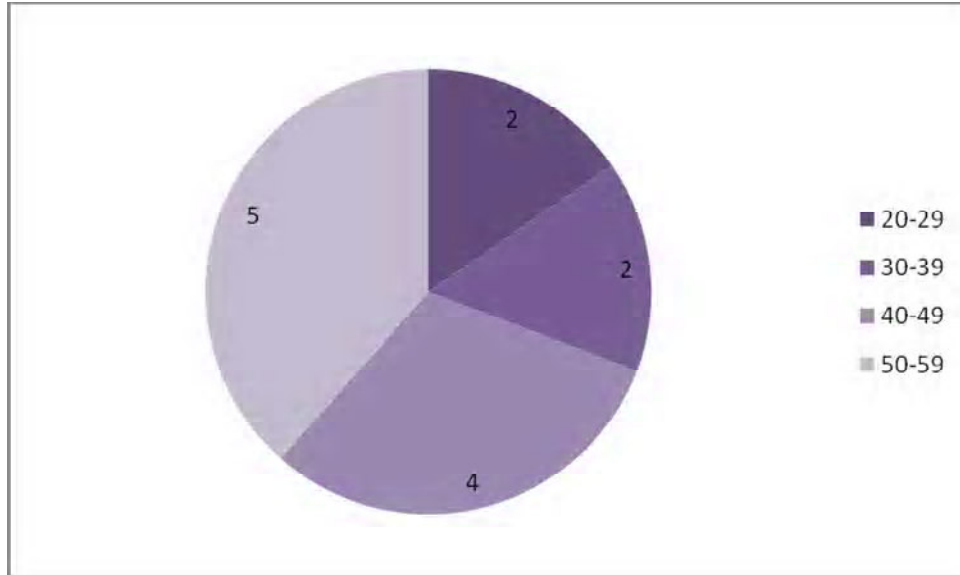


**Şekil 4.7.** Direkt mikroskopi, Giemsa, akridin oranj boyama ve CPLM kültür yöntemlerinde pozitif vakaların karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımına göre; *T. vaginalis* pozitif bulunan 13 hastadan 2'si 20-29, 2'si 30-39, 4'ü 40-49, 5'i ise 50-59 arası yaş grubunda bulunmakta idi (Tablo 4.3). Yaş ile hastalığın görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $\chi^2=3,041$ ;  $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Hastaların yaş grubuna göre parazit görülme oranları

Yaş grubu	<i>T. vaginalis</i> pozitif		<i>T. vaginalis</i> negatif		Toplam
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	
<20	0	0,0	7	100	7
20-29	2	1,3	154	98,7	156
30-39	2	0,9	211	99,1	213
40-49	4	1,3	316	98,7	320
50-59	5	2,2	222	97,8	227
60+	0	0,0	94	100	94
<b>Toplam</b>	<b>13</b>	<b>1,3</b>	<b>1004</b>	<b>98,7</b>	<b>1017</b>



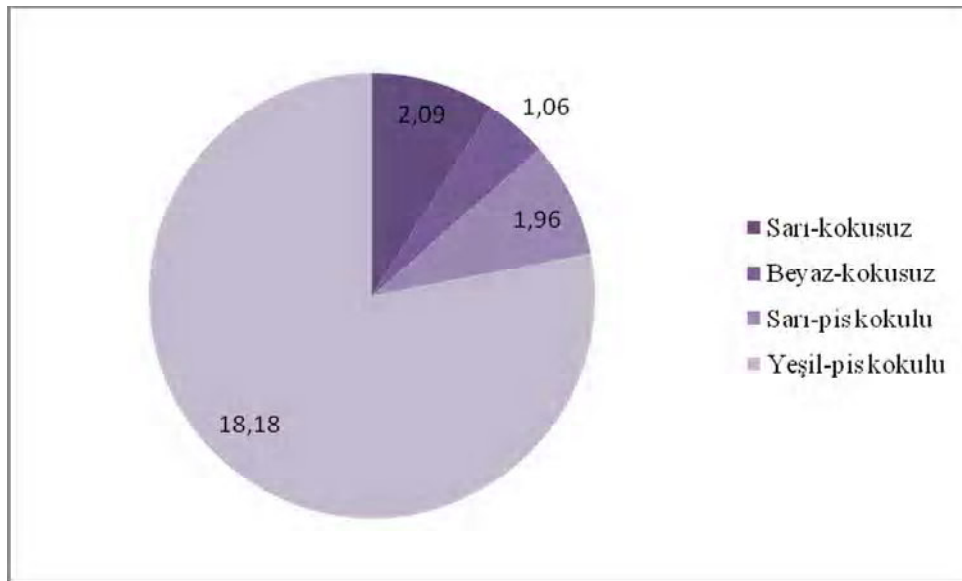
**Şekil 4.8.** Pozitif vakaların yaş grubu dağılımı



Hasta gruplarındaki pozitif olgular vajinal akıntı türüne göre sınıflandırıldığında; sarı-kokusuz akıntıya sahip 239 kişiden beşinde (%2,09), beyaz-kokusuz akıntıya sahip 94 kişiden birinde (%1,06), sarı-pis kokulu akıntıya sahip 153 kişiden üçünde (%1,96), yeşil-pis kokulu akıntıya sahip 11 kişinin ise ikisinde (%18,18) *T. vaginalis* saptanmıştır (Tablo 4.4). Akıntı türüne göre parazitlilik oranları değerlendirildiğinde; yeşil-pis kokulu akıntıya sahip olan kişilerde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu bulunmuştur ( $\chi^2=14,927$ ;  $p<0,01$ ).

**Tablo 4.4.** Hastaların akıntı şekline göre pozitiflik oranları

Akıntı Şekli	<i>T. vaginalis</i> pozitif		<i>T. vaginalis</i> negatif		Hasta sayısı
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	
Sarı-kokusuz	5	2,09	234	97,91	239
Beyaz-kokusuz	1	1,06	93	98,94	94
Sarı-pis kokulu	3	1,96	150	98,04	153
Beyaz-pis kokulu	0	0	27	100	27
Yeşil-pis kokulu	2	18,18	9	81,82	11



**Şekil 4.9.** Hastaların akıntı şekline göre pozitiflik oranları

Hastaların sosyal durumlarına göre yapılan değerlendirmede; 1017 hastanın, 981'inin (%96,5) ev hanımı, 36'sının (%3,5) ise çalışan bayan olduğu grlmştr. 981 ev hanımının 11'inde (%1.1), 36 çalışan bayanın ise 2'sinde (%5,5) *T. vaginalis* bulunmuştur (Tablo 4.5). Hastaların sosyal durumları ile parazit görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.115).

**Tablo 4.5.** Hastaların sosyal durumlarına göre parazit görülme oranı

Sosyal durumu	<i>T. vaginalis</i> pozitif		<i>T. vaginalis</i> negatif		Toplam
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	
<b>Ev hanımı</b>	11	1,1	970	98,9	981
<b>alışıyor</b>	2	5,5	34	94,5	36
<b>Toplam</b>	13	1,3	1004	98,7	1017

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsan ürogenital sisteminde yaşayan *T. vaginalis* dünyada kozmopolit bir dağılım gösterir. Dünya genelinde çoğu kadın olmak üzere *T.vaginalis* ile enfekte 180–200 milyon kişinin olduğu tahmin edilmektedir. Erkeklerde vakaların %95'i asemptomatiktir. Ancak sürekli enfeksiyon kaynağı asemptomatik erkeklerdir (2,72,73). Enfeksiyonun yaygınlığı toplumun yaşayış şekline ve sosyo-kültürel yapısına göre değişir. Zina ve fuhuş gibi evlilik dışı cinsel yaşamın ve sağlık kontrolü yetersiz olan genel evlerin yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülür (2,11).

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı bir çalışma ile; dünyada bu hastalığın bütün ülkelerde yaygın olduğu, 170 milyondan daha fazla vakanın bulunduğu, insanın risk altında bulunduğu ve global olarak 180 milyon insanda bu hastalığın bulunduğu bildirilmiştir (8).

Belek ve Tunçkanat (74), Ankara'da yaptıkları bir çalışmada, 234 hastanın vajinal sürüntü örneklerinde direkt mikroskopik inceleme ile 8 (%3,4), modifiye Diamond besiyeri ile 9 (%3,8) pozitif vaka bildirmişlerdir.

Ay ve Yılmaz (75), Elazığ'da yaptıkları bir çalışmada, 148 hastada direkt mikroskopik inceleme ile 8 (%5,4), kültür yöntemiyle 12 (%8) pozitif vaka bildirmişlerdir.

Suay ve ark. (76), Diyarbakır'da yaptıkları bir çalışmada, 300 hayat kadınında direkt mikroskopik inceleme ile 121, kültür yöntemiyle 217 pozitif vaka bildirmişlerdir.

Tanrıverdi ve Özcan (77), Adana'da yaptıkları bir çalışmada, vajinal akıntı ve kaşıntı yakınması olan 120 hastada direkt mikroskopik inceleme ile 6, modifiye Diamond besiyerine ekim ve dot-immunobinding assay (DIBA) ile 12 pozitif vaka bildirmişlerdir.

Kilimcioğlu ve ark. (78), mikroskopi ve kültür sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniği'ne akıntı, kaşıntı, yanma gibi şikayetlerle başvuran 300 hastadan alınan örneklerin 25'inde (%8,3) çeşitli yöntemlerle *T. vaginalis*'e rastlamışlardır. Bunların 20'sini (%80) boyalı bakıda, 21'ini (%84) direkt bakıda, 25'ini (%100) ise kültürde tespit etmişlerdir.

Cevahir ve ark. (79), Denizli'de yaptıkları bir çalışmada, 310 hastada kültür yöntemi ile 40 (%12,9), direkt mikroskopik inceleme ile 20 (%6,5), akrinin oranj boyama metoduyla 19 (13,1) *T.vaginalis* pozitif vaka bildirmişlerdir.

Akısü ve ark. (80), İzmir'de yaptıkları bir çalışmada, akıntı şikayeti olan 100 hastanın vajinal akıntı örneklerinde direkt mikroskopik bakı ile 4 (%4), hücre kültürü ve besiyerinde 3 (%3) pozitif vaka bildirmişlerdir.

Ertabaklar ve ark. (81), Aydın'da yapılan bir çalışmada, 220 hastada direkt bakı ile 12 (%5,45), kültür yöntemi ile 16 (%7,27) pozitif vaka bildirmişlerdir.

Aksoy ve ark. (82) tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran ve vajinal akıntı bulgusu olan 119 hastadan alınan akıntı örneklerinde *T. vaginalis*'in araştırılması amacıyla direkt mikroskopik bakı yapılmış ve ardından her bir örnek modifiye Diamond besiyerine ekilmiştir. Her iki tanı yöntemi ile toplam 119 hastadan 5 (%4,2)'inde *T. vaginalis*'e rastlandığı bildirilmiştir.

Yazar ve ark. (83) tarafından İzmir'de yapılan bir çalışmada, vajinal akıntısı olan 1613 kadından alınan vajinal örnekler direkt bakı, Giemsa yöntemiyle boyanarak ve CPLM besiyerine ekim yapılarak incelenmiş ve 248 (%15,37)'inde *T. vaginalis* saptanmıştır. Her üç yöntemle 212 hastada parazit bulunurken, 36 hastada sadece CPLM kültür yöntemi ile pozitiflik saptandığı bildirilmiştir.

Üstün ve ark. (84) tarafından yapılan çalışmada İzmir Şirinyer Ana ve Çocuk Sağlığı Merkezi'ne başvuran 155 kadından alınan materyaller direkt bakı ve CPLM kültür

yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Materyallerin incelenmesinden sonra 155 kadının 6'sında (%3,8) *T. vaginalis* görülmüştür. Altı hastada parazit her iki yöntem ile bir hastada ise sadece CPLM kültür yöntemi ile saptandığı bildirilmiştir.

Yücel ve ark. (85), *T. vaginalis* tanısında direkt inceleme ve kültür sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum polikliniğinde yaptıkları çalışmada, 592 vajinal akıntı örneğinin 20'sinde (%3,4) direkt incelemeyle *T. vaginalis* bulunduğunu bildirmişlerdir, bunlardan 19'unu (%3,2) CPLM besiyerinde üretmişlerdir.

Östan ve ark.(86) tarafından, Manisa'da yapılan bir çalışmada direkt bakı ve kültür yöntemlerinin her ikisiyle, 233 vajinitli hastanın 11'inde (%4,7) *T. vaginalis* saptandığı bildirilmiştir.

Fouts ve Kraus (45), 16-65 yaş arası %60'ı beyaz %40'ı zenci olan 400 kişide yaptıkları çalışmada 131 (%32,75) kişide *T.vaginalis* saptamışlardır. *T.vaginalis* beyazlara göre zencilerde daha çok görülmüştür.

Bickley ve ark. (87) New York'ta yaptıkları bir çalışmada, 104 hastanın vajinal akıntı örneğini incelemişler ve 38 (%36,5) kadında *T. vaginalis* tespit etmişlerdir. *T. vaginalis* görülen 38 kadının %95'inin kültür yöntemiyle, %83'ünün DFAT ile, %66'sının akridin oranj boyama yöntemiyle, %66'sının ise direkt mikroskopik bakı yöntemi ile tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Selvitopu ve ark. (88) Sivas'ta yaptıkları bir çalışmada; Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne herhangi bir şikayetle başvuran 61 hastanın vajinal akıntı örneğini direkt bakı, Giemsa yöntemiyle boyayarak ve CPLM besiyerine ekim yaparak incelemişler ve 61 hastanın sadece ikisinde *T. vaginalis* tespit etmişlerdir ve her üç yöntemle de iki hastada *T. vaginalis* saptandığını bildirmişlerdir

Çulha ve ark.'nın (89) Hatay'da yaptıkları çalışmada, 275 vajinal akıntı örneği direkt bakı, Giemsa yöntemiyle boyayarak ve CPLM besiyerine ekim yapılarak incelenmiş, direkt bakı ve boyama yöntemiyle 5 (%1,81), kültür yöntemiyle ise 6 (%2.18) kişide *T. vaginalis* bulmuşlardır.

Daldal ve ark.'nın (90) Malatya'da yaptıkları çalışmada, konsomatris olarak çalışan 33 kadında *T. vaginalis* insidansını araştırmışlar ve 14 olguda (%42,4) görüldüğünü bildirmişlerdir.

Doğan ve Akgün (91) vajinitlerde *T. vaginalis* görülme sıklığını araştırdıkları çalışmada, 711 hastadan aldıkları vajinal akıntı örneğinin mikrobiyolojik ve parazitolojik yönden incelenmesi sonucunda örneklerin 67'sinde (%9,4) parazit tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Çetin (92), Ankara'da yaptığı bir çalışmada, vajinal yakınması olan 150 hasta incelemiş ve 9'unda *T. vaginalis* tespit etmiştir. Bu vakalardan 4 tanesinin direkt incelemede görülmediği halde Giemsa boyama ve CPLM besiyerine ekim yönteminde görüldüğünü diğer 5'inin ise her 3 yöntemle de saptandığını bildirmiştir.

Adiloğlu (3), *T. vaginalis* tanısında Direkt mikroskopik inceleme, Giemsa boyama, akrinin oranj boyama ve iki kültür yöntemini karşılaştırmak amacı ile Ankara'da yaptığı çalışmada, artmış vajinal akıntı şikayeti olan 150 tek eşli kadın ve 119 çok eşli kadın olmak üzere toplam 269 kişinin vajinal akıntı örneğini incelemiştir. Materyallerin incelenmesinden sonra toplam 34 (%12,6) vakadan *T. vaginalis* izole etmiştir. *T. vaginalis* tespit edilen 34 vakanın 32'sinin (%94,1) Modifiye Diamond besiyeri ile; 24'ünün (%70,6) Modifiye Thioglikolatlı besiyeri ile; 26'sinin (%76,5) Direkt mikroskopi ile; 20'sinin (%58,8) Giemsa boyası ile; 14'ünün (%41,2) ise akrinin oranj boyası ile hazırlanan preparatta pozitif görüldüğünü bildirmiştir.

Yaptığımız çalışmada artmış vajinal akıntı yakınması olan 535 kadın hasta ile akıntı şikayeti olmayan 482 kontrol hastasından alınan vajinal akıntı örneği incelenmiştir. İncelemeler sonucunda 535 hastanın 11'inde (%2,06), 482 kontrol hastasının ise 2'sinde (%0.41) *T. vaginalis* bulunmuştur. Çalışmamız Türkiye'nin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, elde ettiğimiz oranın diğer bölgelerdekine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum; hastanemizin üçüncü basamak Sağlık kurumu olması ve trichomoniosisli hastaların hastanemize gelmeden diğer Sağlık kurumlarında tedavi edilmesi ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalar *T.vaginalis*'in araştırılmasında kültür yöntemlerinin direkt bakı ve boyama yöntemlerinden daha güvenilir sonuç verdiğini göstermektedir. Çalışmamızdaki sonuçlar da bunu desteklemektedir. Direkt mikroskopi en pratik ve en ucuz yöntem olması nedeniyle her laboratuarda kullanılan bir yöntemdir. Fakat her zaman hasta başı

inceleme mümkün olmamakta, bazen de deneyimsiz kişiler hareketsiz paraziti tanımlayamamaktadır. Kolay uygulanır olması, ucuz ve çabuk sonuç vermesi direkt incelemenin avantajlarıdır, fakat kültür yöntemleri tanıda ayrı bir önem taşır ve en sağlıklı sonuçlar direkt bakı ve kültürün birlikte kullanılması ile alınır. Örnekte tek bir organizmanın bulunması bile kültür pozitifliği için yeterli olabilmektedir.

Ustaçelebi (72), *T.vaginalis*'in en sık olarak aktif cinsel yaşamın yoğun olduğu 16-35 yaşlarında; Altıntaş (2), 30-40 yaşlarında; Saygı (11), 20-40 yaşlarında; Çetin ve ark. (92), 30-50 yaşlarında; Petrin ve ark. (46) ise, 20-45 yaşlarında görüldüğünü belirtmişlerdir.

Özcan ve ark.'nın (93) Adana'da yaptıkları çalışmada, vajinal akıntı örnekleri alınan kadınlardan *T.vaginalis* pozitif olanların 20-40 yaş grubunda olduğunu bildirmişlerdir.

Doğan ve Akgün (91) Eskişehir'de yaptıkları çalışmada, *T. vaginalis* varlığı açısından olguları yaş gruplarına göre değerlendirdiklerinde, 20-40 yaşlarında belirgin bir artışın varlığını gözlemlemişlerdir.

Çetin (Çetin, 2006), Ankara'da yaptığı bir çalışmada, vajinal yakınması olan 150 hasta ile herhangi bir şikayeti olmayıp kontrol grubunu oluşturan 20 kişiyi incelemiş ve *T. vaginalis* pozitif olan hastaların 24-47 yaş arasında yoğunlaştığını bildirmiştir.

Karaman (95) yaptığı çalışmada hastalığın görülmesi ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Buna rağmen 30-40 yaş grubu (%42) ile 21-29 yaş grubu (%31) arasında *T.vaginalis* görülme açısından yoğunluk tespit etmiştir.

Östan ve ark. (86), Manisa'da yaptıkları çalışmada, yaş aralığı 17-63 olan 233 hastayı incelemişlerdir. Bu hastalardan 20 yaş altı olan 10 kişide *T. vaginalis* saptanmazken, yaşları 21-25 olan 33 kişiden birinde, yaşları 26-30 olan 44 kişiden birinde, yaşları 31-35 olan 34 kişiden ikisinde, yaşları 36-40 olan 36 kişiden beşinde, yaşları 40-45 olan 29 kişiden birinde ve yaşları 45 üstü olan 47 kişiden birinde *T. vaginalis* saptamışlardır.

Elde ettiğimiz bulgulara göre *T.vaginalis* pozitif olan kadınların yaşları ile hastalığın görülmesi arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki olmamakla birlikte *T.vaginalis* pozitif olan hastalar 45-55 yaş arasında yoğunlaşmaktadır(  $\chi^2=3,041$ ;  $p>0,05$ ).

Altıntaş (2), trichomoniosisli kişilerde, arka forniks yüzeyinin krem kıvamında köpüklü ve sarımsı renkte, pis kokulu bir akıntı ile kaplı olduğunu; Saygı (11), yeşilimsi-beyaz

sarı renkte ve pis kokulu; Fouts ve Kraus (45) ise, beyazımsı, köpüklü ve pis kokulu bir akıntı olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, *T.vaginalis* görülen hastalar çoğunlukla yeşil-pis kokulu akıntıdan şikayetçi idi. İstatistiksel olarak yeşil-pis kokulu akıntıya sahip olma ile parazit görülme arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $\chi^2=14,927$ ;  $p<0,01$ ). Karaman (95) yaptığı çalışmada, *T.vaginalis* görülme oranını ev hanımlarında (%60) daha yüksek olduğunu saptamıştır. Çetin (94), Ankara'da yaptığı bir çalışmada, vajinal yakınması olan 150 hasta ile herhangi bir şikayeti olmayıp kontrol grubunu oluşturan 20 kişiyi incelemiş ve bu kişilerin %77,6'sının ev hanımı olduğunu tespit etmiştir. Çalışan kadınlarda *T.vaginalis*'e rastlamadığı için kadınların meslekleri ile hastalığın görülmesi arasında herhangi bir ilişki saptamamıştır.

Çalışmamızda, hastaların sosyal durumu ile *T. vaginalis* görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.



## 6. KAYNAKLAR

1. Moldvin RM. Sexually transmitted protozoal infection. Urol Clin North Am 1992;19:93-100
2. Altıntaş K. Tıbbi Parazitoloji. MN Medical Nobel, 2002: 109-114
3. Adiloğlu AK. *Trichomonas vaginalis* Tanısında Direkt Mikroskopik İnceleme, Giemsa, Akridin Oranj ve İki Kùltür Yönteminin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Ankara 1999
4. Burgess DE. *Trichomonas* Infections. In: Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD (eds), Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections; Parasitology. 13 nd ed. Washington, ASM pres, 2005:255-265
5. Philip A, Carter-Scott P, Rogers C. An agar culture technique to quantitate trichomonas vaginalis from women. J infect dis. 1980; 141:137-143
6. Belek S. *Trichomonas vaginalis* izalasyonu ve in vitro nitroimidazol duyarlılığı, Uzmanlık Tezi, Ankara 1993
7. Honigberg BM, King VM. Structure of *Trichomonas vaginalis* Donne. J. Parasitol 1964;50:345-364
8. Özcel MA, Zeyrek FY. Trichomoniosis. In: Özcel MA (ed), Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22, 2007:431-445

9. Arroyo R, Gonzalez-Robles A, Martinez-Palomo A, Alderete JF. Signalling of *Trichomonas vaginalis* for amoeboid transformation and adhesion synthesis follows cytoadherence. *Mol. Microbiol* 1993;7:299-309
10. Heath JP. Behaviour and pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* in epithelial cell cultures: a study by light and scanning electron microscopy. *Br. J. Vener. Dis* 1981;57:106-117
11. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matbaası Sivas. 1998:44-47
12. Brugerolle G. Etude de la cryptopleuromitose et de la morphogenese de division chez *Trichomonas vaginalis* et chez plusieurs genres de trichomonadines primitives. *Protistologica* 1975;11:457-468.
13. Smith BF, Steward BT. Fine structure of *Trichomonas vaginalis*. *Exp Parasitol* 1966;19:52-63
14. Unat EK, Yücel A, Atlaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1991:571-577
15. Lindmark DG, Eckenrode BL, Halberg LA, Dinbergs I.D. Carbohydrate, energy and hydrogenosomal metabolism of *Tritrichomonas foetus* and *Trichomonas vaginalis*. *J. Protozool* 1989;36:214-216
16. Mack SR, Muller M. End products of carbohydrate metabolism in *Trichomonas vaginalis*. *Comp. Biochem. Physiol* 1980; 67:213-216
17. Steinbuchel A, Muller M. Anaerobic pyruvate metabolism of *Tritrichomonas foetus* and *Trichomonas vaginalis* hydrogenosomes. *Mol. Biochem. Parasitol* 1986;20:57-65
18. Steinbuchel A, Muller M. Glycerol, a metabolic end product of *Trichomonas vaginalis* and *Tritrichomonas foetus*. *Mol. Biochem. Parasitol* 1986;20:45-55
19. Müller M. Energy metabolism of protozoa without mitochondria. *Annu. Rev. Microbiol* 1988;42:465-488
20. Müller M. Energy metabolism of ancestral eukaryotes: a hypothesis based on the biochemistry of amitochondriate parasitic protists. *Chin. Med. J* 1992;28:33-40
21. Johnson PJ, d'Oliveira CE, Gorrell TE, Muller M. Molecular analysis of the hydrogenosomal ferredoxin of the anaerobic protist *Trichomonas vaginalis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1990;87:6097-6101

22. Lahti CJ, d'Oliveira CE, Johnson PJ. Beta-succinyl-coenzyme A synthetase from *Trichomonas vaginalis* is a soluble hydrogenosomal protein with an amino-terminal sequence that resembles mitochondrial presequences. *J. Bacteriol* 1992;174:6822-6830
23. Gunderson J, Hinkle G, Leipe D, Morrison HG, Stickel SK et al. Phylogeny of trichomonads inferred from small-subunit rRNA sequences. *J. Eukaryot. Microbiol* 1995;42:411-415
24. Beach DH, Holz GG, Singh BN, Lindmark DG. Fatty acid and sterol metabolism of cultured *Trichomonas vaginalis* and *Tritrichomonas foetus*. *Mol. Biochem. Parasitol* 1990;38:175-190
25. Beach DH, Holz GG, Singh BN, Lindmark DG. Phospholipid metabolism of cultured *Trichomonas vaginalis* and *Tritrichomonas foetus*. *Mol. Biochem. Parasitol* 1991;44:97-108
26. Yoon K, Ryu JS, Min DY. Cytotoxicity of lymphokine activated peritoneal macrophages against *Trichomonas vaginalis*. *Kor. J. Parasitol* 1991;29:381-388
27. Heyworth PG, Gutteridge WE, Ginger CD. Purine metabolism in *Trichomonas vaginalis*. *FEBS Lett* 1982;141:106-110
28. Heyworth PG, Gutteridge WE, Ginger CD. Pyrimidine metabolism in *Trichomonas vaginalis*. *FEBS Lett* 1984;176:55-60
29. Wang CC, Cheng H. Salvage of pyrimidine nucleosides by *Trichomonas vaginalis*. *Mol. Biochem. Parasitol* 1984;10:171-184
30. Kreiger JN. Urologic aspects of trichomoniasis. *Invest Urol* 1981;18:411
31. Toker R. *Trichomonas vaginalis*'te Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi ve Parazitin Sosyal Yaşama Etkileri, Doktora Tezi, İzmir 1995
32. Garber GE, Lemchuk-Favel LT. Association of production of cell-detaching factor with the clinical presentation of *trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2415-2417.
33. Thomason JL, Gelbart SM. *Trichomonas vaginalis*. *Obstet. Gynecol* 1989; 74:536-541
34. Honiberg BM. *Trichomonas* of importance in human medicine. In: Kraiger JP (ed), *Parazitic protozoa*. 2 nd ed. New York, Academic Pres, 1978: 275-454
35. Kulda J, Honiberg BM, Frost JK, Hollanberg DH. Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. A clinical and biological study. *Am J obstet Gynec* 1970;108(6):908-918
36. Graves A, Gardner WA. Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. *Clin. Obstet. Gynecol* 1993; 36:145-152

37. Mendoza-lopez M, Beceril-Garcia C, Fattel-Facenda LV, Avila-Gonzalez L, Ruiz-Tachiquin ME, Ortega-Lopez J, Arroyo R. CP30, a cysteine proeinase involved in trichomonas vaginalis cytoadherence. *Infect immun* 2000;68(9):4907-12
38. Silva-Filho F, Kasai S, Nomizu M, Lopez LB, Melo-Braga MB et al. How laminin-1 can be recognized by the protozoan parasite *Tritrichomonas foetus*: possible role played by the extracellular matrix glycoprotein in both cytoadhesion and cytotoxicity exerted by the parasite. *Parasitol Int* 2002;51:305-307
39. Lehker MW, Chang TH, Dailey DC, Alderete JF. Specific erythrocyte binding is an additional nutrient acquisition system for *Trichomonas vaginalis*. *J Exp Med* 1990;171: 2165-2170
40. Fiori P, Rappelli MF, Addis MF. The flagelleted parasite *Trichomonas vaginalis*: new insights into cytopathogenicity mechanisms. *Microb Pathog* 1999;1:149-156
41. Schwebkei JR, Burgess D. Trichomoniasis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17: 794- 803
42. Garber GE, Lemchuk-Favel LT, Rousseau G. Effect of beta-estradiol on production of the cell-detaching factor of trichomonas vaginalis. *J Clin. Microbiol* 1991;29: 1847-1849
43. Wang A, Wang CC. The double-stranded RNA in *Trichomonas vaginalis* may originate from virus-like particles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986;83: 7956-7960
44. Rein MF. Clinical manifestation of urogenital trichomoniasis in women. In: Honigberg BM (ed.), *Trichomonadas parasitic in humans*, springer-verleg. New York, NY. 1990:225-234
45. Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis* reevaluation of its clinical presantation and laboratory diagnosis. *J Inf Dis* 1980;141: 137-143
46. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological ASpects of trichomonas vaginalis. *Clin microbiol Rev* 1998;11: 300-317
47. Donne MA. Animacules observes dans les matieres purulentes et le produit des secretions des organes genitiaux de l'homme et de la femme. *C. R. Acad. Sci* 1836;3:385-386
48. Budak S, Daldal N. Trikomoniyazın laboratuar tanısı. Yaşorol Ş (Ed), Trikomoniyaz. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:7, 1987
49. McCann JS. Comparison of direct microscopy and culture in the diagnosis of trichomoniasis. *Br. J. Vener. Dis* 1974;50:450-452

50. Özbilgin A, Yereli K, Balcıoğlu C, Değerli K. Kan İnceleme Yöntemleri. In: Özcel MA, Altıntaş N (eds), Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15, 1997;63-96
51. Levett PN. A comparison of five methods for the detection of *Trichomonas vaginalis* in clinical specimens. Med. Lab. Sci 1980;37:85-88
52. Daldal N, Özensoy S, Aksoy Ü, Akısü Ç. Besiyerleri ve Hayvan İnokülasyonları. In: Özcel MA, Altıntaş N (eds), Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15, 1997:149-192
53. Poch F, Levin D, Levin S. Modified Thioglycolate medium: a simple and reliable means for detection of trichomonas vaginalis. J Clin Med 1996; 34:2630-2631
54. Schmid GP, Matheny LC, Zaidi AA. Evaluation of six media for the growth of trichomonas vaginalis from vaginal secretions. J Clin Microbiol 1989; 27:1230-1233.
55. Garber GE, Sibau L, Ma R, Proctor EM, Shaw CE et al. Cell culture compared with broth for detection of *Trichomonas vaginalis*. J. Clin. Microbiol 1987;25:1275-1279
56. Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. Immunfloresans Yöntemi. In: Özcel MA, Altıntaş N (eds), Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15, 1997;215-240
57. Kuman HA. İndirekt Hemaglutinasyon. In: Özcel MA, Altıntaş N (eds), Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15, 1997;193-21
58. Ak M. Enzyme Linked Immunosorbent Assay(ELISA). In: Özcel MA, Altıntaş N (eds), Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:15, 1997;241-259
59. Riley DE, Roberts MC, Takayama T, Krieger JN. Development of a polymerase chain reaction based on diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. J. Clin. Microbiol 1992;30:465-472
60. Kreiger JN, Verdon M, Siegel N, Holmes KK. Natural history of urogenital trichomoniasis in men. J Urol 1993;149:1455-1458
61. Van Andel RA, Kendall LV, Franklin CL, Riley LK, Besch-Williford CL et al.. Sustained estrogenization is insufficient to support long-term experimentally induced genital *Trichomonas vaginalis* infection on BALB/c mice. Lab. Anim. Sci 1996;46:689-690
62. McGrory T, Garber GE. Mouse intravaginal infection with *Trichomonas vaginalis* and role of *Lactobacillus acidophilus* in sustaining infection. Infect. Immun 1992;60:2375-2379

63. Corbeil LB. Use of an animal model of trichomoniasis as a basis for understanding this disease in women. *Clin. Infect. Dis* 1995;21(2):158-161
64. Scwebke JR, Burgess D. Trichomoniosis. *Clin Microbiol Rew* 2004;17 (4): 794-803
65. Wira CR, Rossoli RM, Kaushic C. Antigenpresenting cell in the female reproductive tract: influence of estradiol on antigen presentation by vaginal cells. *Endocrinology* 2000;141:2877-2885
66. Ryu JS, Kang JH, Jung SY, Shin MH, Kim JM et al. Production of interleukin-8 by human neutrophils stimulated with trichomonas vaginalis. *Infect immun* 2004;72:1326-1332
67. Shaio MF, Lin PR, Liu JY, Yang KD. Generation of interleukin-8 from human monocytes in response to trichomonas vaginalis stimulation. *Infect immun* 1995;63: 3864-3870
68. Shapira S, Speirs K, Gerstein A, Caamano J, Hunter CA. Suppression of NF-kB activation by infection with *Toxoplasma gondii*. *J Infect Dis* 2002;185(1): 66-72.
69. Abraham MC, Desjardins M, Filion LG, Garber GE. Inducible immunity to *Trichomonas vaginalis* in a mouse model of vaginal infection. *Infect. Immun*1996;64:3571-3575
70. Kuman HA. Trikomoniyaz sağaltımı. *Trikomoniyaz. Türk. Par. Der. Yay. No:7*, 1987;63-66
71. Jane R, Burgess D. Trichomoniasis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:794-803
72. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 1999;195-1197
73. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. *Clinical Parasitology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1984;49-51
74. Belek AS, Tunçkanat F. Jinekoloji Polikliniğine Başvuran Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1993;27:357-363.
75. Ay S, Yılmaz M. Vajinal Akıntılarda *Trichomonas vaginalis* Yaygınlığının Araştırılması. *T. Parazitol.Derg* 1994;18(2):101-103
76. Suay A, Mete Ö, Yayla M, Elçi S. 300 Hayat Kadınında Direkt Mikroskopi Yöntemiyle Menstruasyon ve *T. vaginalis* Arasındaki İlişkinin Araştırılması. *T. Parazitol. Derg* 1995;19(3):334-339
77. Tanrıverdi S, Özcan K. Vajinal Akıntıdan *Trichomonas vaginalis* Saptanması için Kullanılan Üç Yöntemin Karşılaştırılması. *T. Parazitol. Derg* 1997;21(4):372-376

78. Kilimcioğlu A, Laçın S, Girginkardeşler N, Değerli K, Özbilgin A. Trichomoniosis tanısında Direkt Mikroskopi ve Kültür Yöntemlerinden Diamond, Thioglucolate TYM, CLPM Besiyerlerinin Karşılaştırılması. *T. Parazitol.Derg* 1998;22 (3):239-242
79. Cevahir N, Kaleli İ, Kaleli B. Vajinal Akıntı Örneklerinde *Trichomonas vaginalis* Araştırmasında Direkt Mikroskopik İnceleme Akridin Oranj Boyama ve Kültür Yöntemlerinin Değerlendirilmesi *Mikrobiyoloji Bülteni* 2002;36:329-335
80. Akısu Ç, Aksoy Ü, Özkoç S, Orhan V. *Trichomonas vaginalis*'in Tanısında Direkt Mikroskopik Bakı, Besiyeri ve Hücre Kültürünün Karşılaştırılması. *T Parazitol Derg* 2002;26(4):377-380
81. Ertabaklar H, Ertuğ S, Kafkas S, Odabaşı AR, Karataş E. Vajinal Akıntılı Olgularda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması. *T Parazitol Derg* , 2004;28(4):181-184.
82. Aksoy Ü, Akısü Ç, İnci A, Celiloğlu M. Vajinal Akıntılı Hastalarda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması. *Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Derg* , 2002;16(2):81-84.
83. Yazar S, Dağcı H, Aksoy Ü, Üstün Ş, Akısu Ç, Ak M, Daldal N. Frequency of *Trichomonas vaginalis* Among Women Having Vaginal Discharge, İn İzmir. İnönü Üniv. Tıp Fak. Derg 2002;9(3):159-161.
84. Üstün Ş, Akısü Ç, Altıntaş N. Rahim İçi Araç Kullanan Vajinal Akıntılı Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Sıklığının Araştırılması. *T Parazitol Derg* 2001;25(2):132-134.
85. Yücel A, Polat E, Çepni İ, Öztaş Ö, Kayım H, Tırak Ç, Baltalı N. Poliklinik hastalarıyla hayat kadınlarından alınan vajina akıntısı örneklerinde *Trichomonas vaginalis*'in mikroskopta ve kültürdeki incelenmesinden çıkan sonuçlar. *T Parazitol Derg* 1998;22(2):129-132.
86. Östan İ, Sözen U, Limoncu ME, Kilimcioğlu A, Özbilgin A. Manisa'da Vajinal Akıntılı Kadınlarda *T. vaginalis* Sıklığı. *T Parazitol Derg*, 2005;29(1):7-9.
87. Bickley LS, Krisher KK, Punsalang AJr, Trupeı MA, Reichman RC et al. Comparison of direct fluorescent antibody, acridine orange, wet mount and culture for detection of *Trichomonas vaginalis* in women attending a public sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 1989;16(3):127-31
88. Selvitopu A, Özçelik S, Değerli S. Jinekolojik Hastalardan Alınan Vajinal Örneklerde *Trichomonas vaginalis* Görülme Sıklığı. *T. Parazitol.Derg* 2006;30(3):175-177
89. Çulha G, Hakverdi AU, Zeteroğlu Ş, Duran N. Vajinal akıntı ve kaşıntı şikayeti olan kadınlarda *Trichomonas vaginalis* yaygınlığının araştırılması. *T Parazitol Derg* 2006;30(1):16-18.

90. Daldal N, Karaman Ü, Atambay M. Malatya'da Konsomatris Olarak Çalışan Kadınlarda *T. vaginalis* İnsidansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;9(1):21-24.
91. Doğan N, Akgün Y. Vajinitlerde *Trichomonas vaginalis* Görülme Sıklığı *T. Parazitol.Derg* 1997;22(1):11-15
92. Çetin ET, Ang Ö, Töreci K. Tıbbi Parazitoloji Protozoonlar Helmintler Artropotlar. İstanbul, Batda basım Yayın, 1985;90-95
93. Özcan K, Canbolad P, Köksal F, Yiğit S, Boztuna B, Arıdoğan N. Genel Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması *T. Parazitol. Derg* 1988;12(1-2):75-79
94. Çetin Ö. Vajinal Yakınması Olan Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2006
95. Karaman Ü. Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in Çeşitli Sosyal Durumlar Açısından Yaygınlığının İncelenmesi (Malatya İli Örneği), Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya 2001



## ÖZGEÇMİŞ

29.11.1983 tarihinde Kayseri’de doğdu. İlk, orta, lise öğrenimini Kayseri’de tamamladı. 1999 yılında Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji bölümüne başladı. 2003 yılında mezun oldu. Aynı yıl Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı’nda yüksek lisansa başladı. 12.09.2006 tarihinde Parazitoloji Anabilim Dalı’na Araştırma Görevlisi olarak atandı ve halen bu görevine devam etmektedir. Orta düzeyde İngilizce bilmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.