

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRICHOMONAS VAGINALIS SAPTANMASINDA
MİKROSKOBİ, KÜLTÜR VE MOLEKÜLER
BİYOLOJİK YÖNTEMLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ


NESLİHAN KELEŞTEMUR

ELAZIĞ-2010

ONAY SAYFASI

.....
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.


Doc. Dr. Mustafa KAPLAN

..... Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Ahmet ERENŞOY

Danışman

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Doc. Dr. Mustafa KAPLAN

Prof. Dr. Nilgün DALDAL

Doç. Dr. Metin ATAMBAY

Doc. Dr. Kutbettin DEMİRDAĞ

Yrd. Doç. Dr. Ahmet ERENŞOY

TEŞEKKÜR

Doktora programı eğitim sürecimde gerek eğitimime olan katkıları ve gerekse tez yapım aşamasındaki yardımları nedeniyle, danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Ahmet ERENŞOY'a, yönlendirmeleri ve teze ait istatistiksel analizlerin yapımındaki önemli katkıları nedeniyle Doç. Dr. Mustafa KAPLAN'a, bilimsel konularda ve laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Tıbbi ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Yasemin BULUT'a, laboratuvar uygulamalarındaki tecrübe ve deneyimlerini paylaşarak benden yardımlarını esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı Öğretim üyesi Doç. Dr. Hatice ERTABAKLAR'a, örnek toplama aşamasındaki yardımları nedeniyle Sağlık Bakanlığı Sarahatun Kadın Doğum Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'nde görevli olan tüm uzman doktor ve hemşirelere, laboratuvar çalışmalarında gerekli cihazların temini ve kullanımı aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Halit ELYAS'a, Doç. Dr. Hüseyin YÜCE'ye ve ayrıca Dr. Ebru ETEM ÖNALAN, Arş. Gör. Derya DEVECİ ve Dr. Deniz EROL'a ve doktora çalışmam boyunca bana destek veren aileme teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca bu çalışmayı 1567 nolu proje kapsamında destekleyen Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) Birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa No |
|---|----------|
| 1. ÖZET..... | 1 |
| 2. ABSTRACT | 2 |
| 3. GİRİŞ | 3 |
| 3.1.Genel Bilgi..... | 4 |
| 3.1.1. <i>Trichomonas hominis</i> (<i>T. intestinalis</i>)..... | 5 |
| 3.1.2. <i>Trichomonas tenax</i> (<i>T. buccalis</i>)..... | 6 |
| 3.1.3. <i>Trichomonas vaginalis</i> | 6 |
| 3.1.3.1.Tarihçe..... | 6 |
| 3.1.3.2.Morfoloji ve Ekoloji..... | 7 |
| 3.1.3.3. Yaşayış ve Beslenme..... | 10 |
| 3.1.3.4. Yaşam döngüsü..... | 12 |
| 3.1.3.5. Epidemiyoloji..... | 14 |
| 3.1.3.6 İmmünoloji..... | 20 |
| 3.1.3.6.1. Humoral İmmun Yanıt..... | 22 |
| 3.1.3.6.2. Hücresel İmmun Yanıt..... | 23 |
| 3.1.3.7. Patogenez ve Hastalık Belirtileri..... | 24 |
| 3.1.3.8. Tanı..... | 29 |
| 3.1.3.8.1. Klinik Tanı..... | 29 |
| 3.1.3.8.2. Direkt Mikroskopik Bakı..... | 30 |
| 3.1.3.8.3.Boyama Yöntemleri | 31 |
| 3.1.3.8.4. Kültür Yöntemleri..... | 34 |
| 3.1.3.8.5. Serolojik Yöntemler..... | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1.3.8.6. Moleküler Testler..... | 38 |
| 3.1.3.9. Tedavi | 39 |
| 3.1.3.10. Korunma..... | 41 |
| 4. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 43 |
| 4.1. Hastaların Seçimi..... | 43 |
| 4.2. Hasta Bilgi Formunun Hazırlanması..... | 43 |
| 4.3. Örneklerin Toplanması ve Değerlendirilmesi..... | 44 |
| 4.4. Direkt Mikroskopik Bakı..... | 44 |
| 4.5. Giemsa Boyama..... | 45 |
| 4.6. Kültür Yöntemi..... | 46 |
| 4.6.1. TYM Besiyerinin Hazırlanması..... | 46 |
| 4.7. Vajinal Akıntı Örneklerinden DNA İzolasyonu..... | 47 |
| 4.8. Oligonükleotid Primerler..... | 47 |
| 4.9. Beta Globin Spesifik PZR..... | 48 |
| 4.10. <i>Trichomonas vaginalis</i> spesifik PZR..... | 49 |
| 4.11. Agaroz jel elektroforezi..... | 50 |
| 4.12. Verilerin İstatiksel Analizi..... | 50 |
| 5. BULGULAR..... | 52 |
| 5.1. Vajinal Akıntı Örneklerinde Beta-Globin PCR sonuçları..... | 57 |
| 5.2. <i>Trichomonas vaginalis</i> spesifik PCR | 58 |
| 6. TARTIŞMA..... | 63 |
| 7. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 78 |
| 8. KAYNAKLAR..... | 79 |
| 9. EK-A:Hasta Bilgi Formu..... | 84 |
| 10. ÖZGEÇMİŞ..... | 85 |

TABLOLAR LİSTESİ

| | Sayfa No |
|--|----------|
| Tablo 1. Primerlerin dizileri ve PZR ürün uzunlukları..... | 48 |
| Tablo 2. Çalışma grubundaki hastaların yakınmalarına göre dağılımı | 52 |
| Tablo 3. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların yakınmalarına göre dağılımı..... | 53 |
| Tablo 4. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların eğitim durumlarına göre dağılımı..... | 53 |
| Tablo 5. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların mesleki durumlarına göre dağılımı..... | 54 |
| Tablo 6. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların kullandıkları tuvalet türüne göre dağılımı..... | 54 |
| Tablo 7. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların uyguladıkları kontrasepsiyon yöntemine göre dağılımı..... | 55 |
| Tablo 8. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı..... | 56 |
| Tablo 9. Kullanılan tanı yöntemine göre <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların dağılımı..... | 56 |
| Tablo 10. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların PZR ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı..... | 59 |
| Tablo 11. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların PZR ve Giemsa boyama yöntemi sonuçlarına göre dağılımı..... | 60 |
| Tablo 12. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların PZR ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı..... | 60 |
| Tablo 13. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların direkt mikroskopik bakı ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı..... | 61 |

| | |
|--|----|
| Tablo 14. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı..... | 61 |
| Tablo 15. <i>T.vaginalis</i> pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı..... | 62 |

ŞEKİLLER LİSTESİ

| | Sayfa No |
|---|-----------------|
| Şekil 1. <i>Trichomonas vaginalis</i> 'in şematik görüntüsü..... | 9 |
| Şekil 2. <i>Trichomonas vaginalis</i> 'in yaşam döngüsü..... | 13 |
| Şekil 3. <i>Trichomonas vaginalis</i> 'in direkt mikroskopik bakı görüntüsü..... | 31 |
| Şekil 4. <i>Trichomonas vaginalis</i> trofozoitlerinin giemsa ile boyanmış görüntüleri..... | 33 |
| Şekil 5. Beta-globin spesifik PZR jel elektroforez görüntüsü..... | 57 |
| Şekil 6. <i>Trichomonas vaginalis</i> spesifik PZR jel elektroforez görüntüsü..... | 58 |

KISALTMALAR LİSTESİ

- APC** : Antijen sunucu hücreler
- ATP** : Adenosin tri fosfat
- CPLM** : Cysteine-peptone-liver-maltose
- DM** : Direkt mikroskopik bakı
- DNA** :Deoksiribo Nükleik Asit
- IHA** : İndirekt hemaglutinasyon
- PZR** : Polimeraz zincir reaksiyonu
- RIA** :Rahim İçi Araç
- T.vaginalis*** : *Trichomonas vaginalis*
- TYM** : Trypticase-yeast extract maltose
- WHO** : Dünya Sağlık Örgütü

1. ÖZET

Kamçılı bir protozoon olan *Trichomonas vaginalis*, dünyadaki viral olmayan cinsel yolla bulaşan hastalıkların en yaygını olan trikomoniyozun sebebidir.

Dünyada her yıl 5 milyon kişinin parazit ile enfekte olduğu ve 170 milyon kişinin risk altında olduğu bildirilmektedir.

İnsanların *T. vaginalis* ile enfekte olması her zaman hastalık belirtilerine neden olmamakta, özellikle erkeklerde asemptomatik seyir göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı 2009 yılı Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında Fırat Üniversitesi Hastanesi ve Elazığ Sarahatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri'ne vajinal yakınmalarla başvuran kadınlarda *T. vaginalis*'i saptamak için mikroskopi, kültür, seroloji ve moleküler biyolojik yöntemlerin değerlendirilmesidir.

Pelvik muayene esnasında posterior vaginal forniksten alınan örneklerde direkt mikroskopik inceleme, Giemsa boyama, kültür yöntemi ve PZR (Polimeraz zincir reaksiyonu) uygulanarak *T. vaginalis* araştırıldı. Olguların 6'sında *T. vaginalis* saptanırken yaş grubu, öğrenim durumu, mesleği, yakınması, kullanılan tuvalet türü ve doğum kontrol yöntemi ile *T.vaginalis* görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.

T. vaginalis'in tanısında direkt inceleme, boyama ve kültür yöntemlerinin yanında PZR'ın uygulanması sonucun güvenilirliğini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Trichomonas vaginalis*, Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Giemsa Boyama, TYM besiyeri, PZR

2. ABSTRACT

The protozoan flagellate *Trichomonas vaginalis* is the cause of human trichomoniasis, the most common non-viral sexually transmitted diseases in the world.

It is known that 5 million people are infected and 170 million people are under risk of infection with this protozoon each year throughout the world.

Although people are infected with *T. vaginalis*, sometimes there are no symptoms. Especially in men, infection is frequently asymptomatic.

The aim of the study is evaluation of the microscopy, medium, serology and molecular biology methods to detect the *Trichomonas vaginalis* on women with vaginal complaints gynaecology and obstetrics policlinic in the hospital of Firat University, and Sarahatun Women diseases hospital in June, July, August 2009

T. vaginalis were examined from the samples which were taken from posterior vaginal fornix during pelvic examination using the direct microscopic examination, giemsa staining, culture method and PCR. *T. vaginalis* were observed in 6 cases and we have found no significant relationships between *T. vaginalis* prevalence and age group, education level, occupancy, complaints, the used toilet and contraceptive methods.

In the diagnosis of *T. vaginalis* not only the direct microscopy, stained, culture methods but also the PCR increase the reliability of the result.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, Sexually Transmitted Diseases, Giemsa Stained, TYM Medium, PCR

3. GİRİŞ

Trichomonas vaginalis (*T.vaginalis*) insanın ürogenital sisteminde yaşayan kamçılı bir protozoondur. Yaptığı hastalığa trikomoniyoz (Trichomoniasis) adı verilir (62). Bu enfeksiyon insanlarda ürogenital sistemde görülen, kadınlarda vajinada, erkeklerde ise uretrada yerleşen ve tedavi edilmediği takdirde ciddi rahatsızlıklara neden olan bir hastalık olarak bilinmektedir. Eşler arasında cinsel uyumsuzluğa neden olması, kadınlarda cinsel organlardaki rahatsızlığın verdiği huzursuzluk, ileri derecelerde kısırlığa neden olması, geçimsizlik nedenleri arasında sayılması dolayısıyla sosyal bir hastalık olup, aile yapısını tehdit eder mahiyette görülmektedir (38).

Trikomoniyoz tüm sosyoekonomik seviyelerde ve ırksal gruplar içinde kozmopolit bir dağılıma sahip olup her iklimde ve kıtada bulunur (22). Enfeksiyonun yaygınlığı toplumun yaşayış şekline ve sosyo-kültürel yapısına göre değişir (3).

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunda parazit kaynakları enfeksiyonlu kadın ve erkeklerdir. Böyle kişiler sürekli olarak ürogenital çıkartıları ile bu kamçılı protozoonu etrafa yayarlar (29). Parazit, doğum esnasında, infekte anneden çocuğuna bulaşabileceği gibi, ortak kullanılan bulaşlı iç çamaşırları, alafranga tuvaletler üzerindeki akıntı veya idrar damlaları ile de bulaşma olabilir (46).

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunun kesin tanısı ancak parazitlerin görülmesi ile olur. Enfeksiyonun tanısında vajinal ve üretral akıntı, prostat salgısı ile idrar örneklerinin direkt mikroskopik bakı (DM) veya Gram, Giemsa, Pappenheim ve Akridin Oranj gibi yöntemlerle boyanarak mikroskopik

incelenmesi, kültürü, direkt floresan antikor, lateks aglutinasyon, ELISA, Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), gibi yöntemlerde kullanılmaktadır (21).

Trikomoniyoz yaygın bir enfeksiyon olmakla birlikte insidansını belirlemenin güç olduğu bildirilmiş ve araştırmacılar, enfeksiyon oranının ülkeden ülkeye, toplumdan topluma büyük değişiklikler göstermesinin nedenini tanıda kullanılan yöntemlerin ve seçilen insan topluluklarının farklı olmasına bağlamışlardır (12).

Bu çalışmanın amacı *T. vaginalis*'in tanısında kullanılabilecek farklı tanı yöntemlerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi ve trikomoniyaz rutin tanısında uygulanabilecek en pratik ve güvenilir yöntemin belirlenmesidir.

3.1.Genel Bilgi

Trichomonas vaginalis türünüde kapsayan *Trichomonas* cinsine ait türlerin ayrımı, morfolojilerine, yerleştikleri yere ve kültür karakterlerine göre yapılmaktadır (14).

Trichomonas Cinsinin Taksonomisi:

| | |
|--------------|----------------------------|
| Phyllum | : Protozoa |
| Supphyllum | : Sarcomastigophora |
| Süperclassis | : Mastigophora(Flagellata) |
| Classis | : Zoomastigophora |
| Ordo | : Trichomonadinae |
| Familia | : Trichomodidae |
| Genus | : Trichomonas |

| | | |
|---------|------------------------|----------------------|
| Species | : <i>T. vaginalis</i> | <i>T. gallinae</i> |
| | <i>T. Augusto</i> | <i>T. suis</i> |
| | <i>T. ruminantium</i> | <i>T. foetus</i> |
| | <i>T. tenax</i> | <i>T. gallinarum</i> |
| | <i>T. anseri</i> | <i>T. eberthi</i> |
| | <i>T. felistomae</i> | <i>T. canistomae</i> |
| | <i>T. intestinalis</i> | <i>T. equi</i> |

İnsanda parazitlenen üç tür trichomonas vardır. Bunlardan *T. vaginalis* genellikle vajende, *T. hominis* bağırsakta ve *T. tenax* ağızda yerleşir. *T. vaginalis* bunlar içinde tek patojen tür olarak bilinmektedir (3).

3.1.1. *Trichomonas hominis* (*T. intestinalis*)

Bu protozoon, ön ucundaki serbest kamçı sayısının üç ile beş arasında değişmesi nedeniyle *Pentatrichomonas hominis* diye de adlandırılmıştır. Kalın bağırsağın ilio-çekal bölgesinde kommensal olarak yaşar. Sadece trofozoit formları vardır. Oval yapıdaki bu protozoon non-patojenik bağırsak protozoonları içinde en büyük olanıdır. Armut şeklindeki trofozoit, 7-15 µm uzunluğunda, 5-6 µm enindedir.

Konaktan konağa bulaşma yolu tam anlaşılamamıştır. Trofozoitlerin midenin asiditesine dayandıkları ve bunun için de ağızdan bulaştığı bildirilmiştir.

Kozmopolit bir dağılım gösteren *T. hominis* yaz ve güz aylarında sık görülür. Yurdumuzda da aynı durum gözlenir. Özellikle çocuklarda bu

mevsimlerde sürgün etkeni olabildiği görüşü vardır. Tanı, dışkıda tipik trofozoitleri görerek konur. Belli bir tedavisi yoktur (3.46).

3.1.2. *Trichomonas tenax* (*T. buccalis*)

Evriminde sadece trofozoit dönemi bulunan bir protozoondur. Ağızda diş ile diş eti arasındaki kısımlarda ve bademcik kıvrımları (kriptleri) arasında yaşar. Trofozoitler, 6-10 µm uzunluğunda ve 4-8 µm eninde, armut şeklindedir. Tanı, diş çürüklerinin diş taşlarının bulunduğu bölgelerden alınan materyalde tipik trofozoitleri görerek konur. Yurdumuzda görülmüştür. Belli bir tedavi uygulanmaz. (46)

3.1.3. *Trichomonas vaginalis*

3.1.3.1. Tarihçe

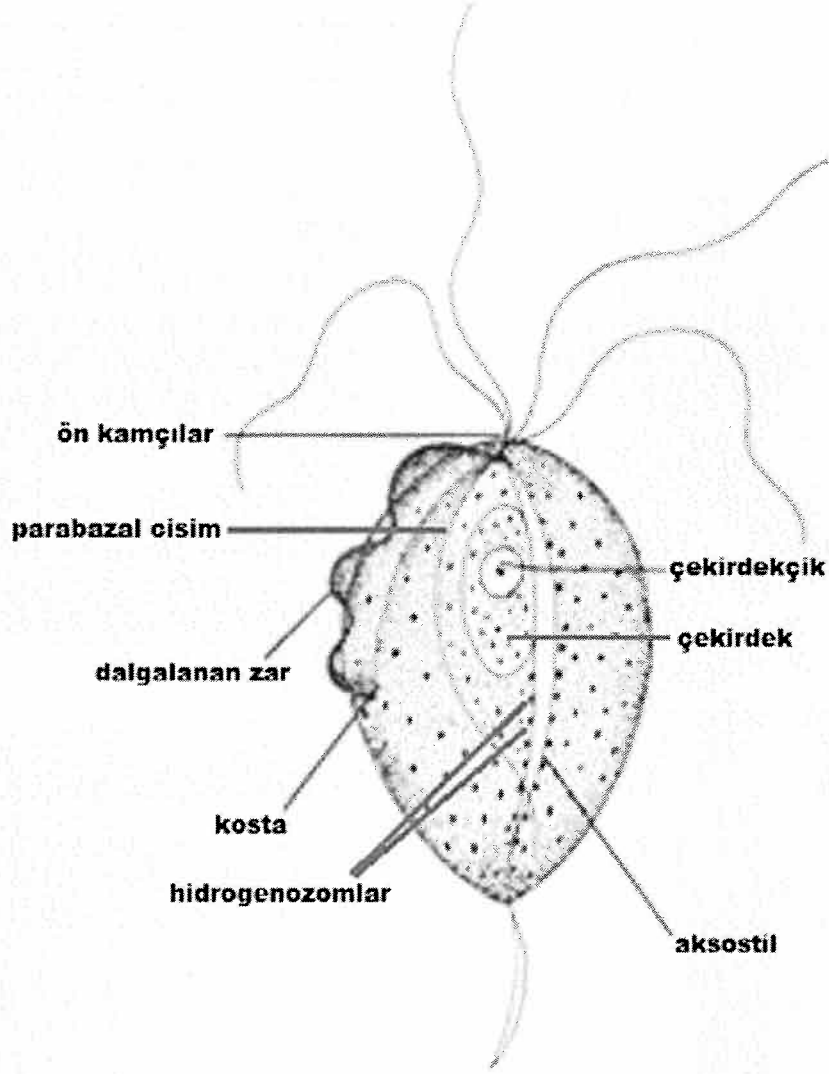
Trichomonas vaginalis ilk kez 1836 yılında Donne tarafından kadınlarda vajinal akıntıdan izole edilmiştir. 1837 yılından beri de onun isimlendirdiği şekliyle *Trichomonas vaginalis* olarak adlandırılmıştır. Donne, genus isminden de anlaşılacağı üzere bu organizmanın saçlarla çevrili olduğunu düşünmüştür. Thrix, Yunan dilinde saç demektir. Parazitin erkeklerin urogenital organlarında yerleştiği ise 1894'de Marchond tarafından bildirilmiştir (3,22, 29,51). Sood S. ve Kapil A.'ye göre 1916 yılında Hohne tarafından ilk kez *T. vaginalis*'in bir klinik patojen olduğu bildirilmiştir (54). Çetin Ö'ye göre 1917 yılında Lynch tarafından *T. vaginalis*'in kültürü yapılmıştır. 1924'te Katsuma, paraziti bir erkeğin idrarında görmüştür. 1927'de Capek tarafından bir erkekte *T. vaginalis*'in sebep olduğu bir üretrit olgusu bildirilmiştir. Bu protozoonun saf kültürü 1940 yılında Trussel

tarafından elde edilmiştir (10). Ancak 20. yüzyıla kadar bu organizma üzerinde araştırma yapılmaya başlanmamıştır. 1960'lı ve 1970'li yıllarda organizmanın karakteristik özellikleri ve davranış biçiminin anlaşılabilmesi için çalışmalar mikroskopik bakı ve biyokimyasal testler üzerinde odaklanmıştır (54). 1965 yılında *T. vaginalis* antikorlarının IFAT tekniği kullanılarak belirlenmesi Kucera ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (10). 1978 yılında Kuberski tarafından *T. vaginalis*'in bir polisakkarid antijeni kullanılarak parazitin tanısında indirekt hemagglütinasyon (IHA) testi uygulandığı bildirilmiştir (32). 1980'li yıllara kadar bu organizmanın patogenezi ve immünolojisine yönelik yapılan çalışmalarda ise moleküler biyoloji teknikleri ve immünolojik yöntemler kullanılmamıştır (54). 1992 yılında PZR yönteminin *T. vaginalis*'in tanısında ilk kez uygulandığı Riley ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (44,49).

3.1.3.2. Morfoloji ve Ekoloji

Trichomonas vaginalis'in yaşam döngüsünde yalnızca trofozoit şekli vardır, kist şekli yoktur ve morfolojik yapısı diğer trichomonas türlerine çok benzemektedir (22). Taze preparatlarda 15-18 mikron uzunlukta 5-12 mikron enindedir. Bazen 30 mikron büyüklükte olanlara rastlanır. Tespit edildiğinde boyutları daha küçüktür. Parazitin ön ucundan 3-4 kamçısı serbest olarak uzanır (3). Ayrıca bir diğer kamçı dalgalanan zarın serbest kenarını oluşturur ve dalgalanan zarla birlikte sonlanır, serbest ucu yoktur (29). Hücre içi organellerinin hemen hepsinin blefaroplast adı verilen ve ince yapıda kinetosom (diğer protozoonlarda bu yapı kinetoplast olarak adlandırılır) adı verilen oluşumla ilgili olduğu hatta bu yapıya tutundukları görülmüştür. Aksostil ve parabasal cisim ile

yanındaki lifin kinetosom üzerine yaslandığı ve aynı şekilde flagellum adı verilen kamçıların her birinin bir kinetosomdan çıktıkları saptanmıştır (38). Aksostil gövdenin sonuna kadar devam eder. Aksostil ve kostanın kenarlarında siderofil granüller bulunur. Sitostom belirgin değildir (3). Kamçıların enine kesiti, protozoonlarda görülen kamçıların tipik yapısında olduğu, 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 görülmüştür. Kinetosomların içinde yoğun ozmofilik granüller bulunmakta, parbasal lifin de bu granüllerden birinden çıktığı, aksostilin de kinetosom üzerine yaslandığı, fakat kinetosom ile bağlantılı olmadığı bildirilmektedir (38). Sitoplazma içinde aksostile paralel üç sıra halinde, mitokondrimsi varlıklar oldukları bildirilen hydrogenosome adı verilen büyük kromatin granülleri bulunur (29). Bu organeller ilk olarak trichomonas cinsinde keşfedilmiştir ve sonradan mantar ve ciliat gibi ilişkisi bulunmayan çeşitli organizmalarda tespit edilmiştir. Ancak hidrogenozomların evrimsel kökeni tartışılmaktadır. Fonksiyonel ve filogenetik verilere göre hidrogenozomların mitokondriler ile ilgili olduğu bildirilmektedir (33). Trichomonas cinsi protozoonlar bünyelerinde bulunan bu hidrogenozomlardan dolayı diğer ökaryotlardan farklı yapıdadırlar (38). Ancak ilkel ökaryotik bir organizma olan *T. vaginalis*'in karbohidrat ve enerji metabolizması anaerob bakteriler ile büyük oranda benzerlik göstermektedir (54).



Şekil 1. *Trichomonas vaginalis*'in şematik görüntüsü (46).

Hidrogenozom, mitokondri analogu olup, ondan kardiyolipine sahip olmaması, deoksiribo nükleik asit (DNA) yokluğu ve morfolojisi ile ayrılır (46). Hidrogenozomların *Trichomonas* sitoplazmasında pyruvate metabolizmasında hidrojen molekülü oluşturduğu ve bu suretle adenosin tri fosfat (ATP) oluşumunda rol aldığı ve *Trichomonas*'ın enerji gereksinimini karşıladığı bildirilmektedir. Elektron mikroskopunda hidrogenozomlar koyu renkli tanecikler

halinde sitoplazma içinde görülmüşlerdir. Hidrogenozomlar 0,5-1 mikron büyüklüğünde ve çift katlı membrana sahiptir (38,39).

Trichomonas vaginalis'de nükleus tektir, diğer ökaryotlarda olduğu gibi ön kısma yakın bölgede lokalize olmuştur ve tipik olarak çift katlı bir nükleus membranı ile çevrilidir (38,39,46). Nükleus içinde yoğun nükleus plazması bulunmakta ve içinde de ince, muntazam serpilmiş şekilde yoğun granüller görülmektedir (Şekil 1). Nükleus membranı etrafında onu çevreleyen endoplasmik retikulum bulunmaktadır. Endoplasmik retikulum, sitoplazmanın diğer bölgelerinde de daha az miktarlarda görülmektedir. Hücre membranı birçok protozoonda olduğu gibi çift katlı ve fosfolipid yapısında olup sıvı mozaik görünümündedir. Membranın bu yapısı parazitin dış çevre ile yakın ilişkide olmasını sağlar. Bu sayede parazit çevresinde bulunan mikroorganizmaları kolaylıkla fagositoz yoluyla alarak beslenmekte ve yaşamını sürdürmektedir (38).

3.1.3.3. Yaşayış ve Beslenme

Trichomonas vaginalis yuvarlağa yakın oval yapısı ile aktif hareketli bir protozoondur. Hareketleri kamçı ve dalgalı zar ile ileriye doğru ve insanda bulunan diğer trichomonas türlerinden daha yavaş bir şekilde olmaktadır. Dalgalanan zar protozoona kendi etrafında dönme hareketini sağlar (3,29). Küçük formların hareketleri daha fazladır. Protozoonun ameboid formları da görülebilmektedir. Bunların vücut sınırları düzensizdir. Kamçıları kısa veya hiç yoktur. Yalancı ayak benzeri sitoplazmik uzantılara sahiptir. Bu yapılar protozoonun hareketinde etkilidir. Hücre yüzeyine yapışma özelliğindeki bu formlara amoboid adheran (AA), amoboid olmayan diğer formlara da ovoid-

motile (OM) adı verilir. Bu iki form birlikte görülebilir. Özellikle amoboid formlar bakteri, lökosit gibi partiküler maddeleri yalancı ayakları ile gövdesine alarak fagosite eder (3).

Trichomonas vaginalis özellikle pürin pirimidin ve bazı yağlar gibi birçok makromolekül içinde novo sentezi yeteneğine sahip olmayan zorunlu bir parazittir. Bu besinler vajinal salgılardan veya bakteri ve konak hücrelerinin fagosite edilmesi yoluyla sağlanmaktadır. Bu nedenle *T. vaginalis* kültürü için kullanılan besiyerinin, tüm esansiyel makromolekülleri, vitaminleri ve mineralleri içermesi gerekmektedir. Özellikle serum, içerdiği yağlar, yağ asitleri, aminoasitler ve eser elementlerden dolayı trichomonadların gelişimi için şart olarak bildirilmektedir (54). Aynı zamanda demir de ferredoksin ve pirüvat ferredoksin oksidoredüktaz aktivesi için gereklidir (38).

Lökositler, vajinanın glikojeni, bakteriler ve diğer vücut hücreleri ile osmoz ve fagositoz yoluyla beslenen *T. vaginalis*, alyuvarları ve spermeleri bile fagosite edebilmektedir (29,46). Uygun koşullarda ve uygun besiyerlerinde in vitro kültürleri yapılabilmektedir. Besiyeri olarak çeşitli kaynaklarda verilenler incelenecek olursa en çok kullanılan besiyerinin Cysteine-peptone-liver-maltose (CPLM) olarak bilinen sistein, pepton, karaciğer extratı ve maltozdan oluşan besiyeri olduğu görülmektedir (38). Ayrıca Kupferberg besiyeride sık kullanılan besiyerlerinden biridir. Araştırmalar, parazitin en iyi olarak pH 5,8-6'da anaerobik koşullarda ve 35-37 °C'de ürediğini göstermiştir. *T. vaginalis*, laboratuvarında doku kültürlerinde de üreyebilir. Bu parazitin doku kültürlerinde, hücrelerin ölümüne yol açan bir madde salgıladığı saptanmıştır (46.) *T. vaginalis*, katı besiyerlerinde, McCoy hücre kültüründe, tavuk embriyonunda üreyebilmektedir. Ayrıca bu

protozoon %5-7 gliserin içinde yavaş yavaş dondurulup -80 °C veya sıvı azot içinde yıllarca saklanabilmektedir (38).

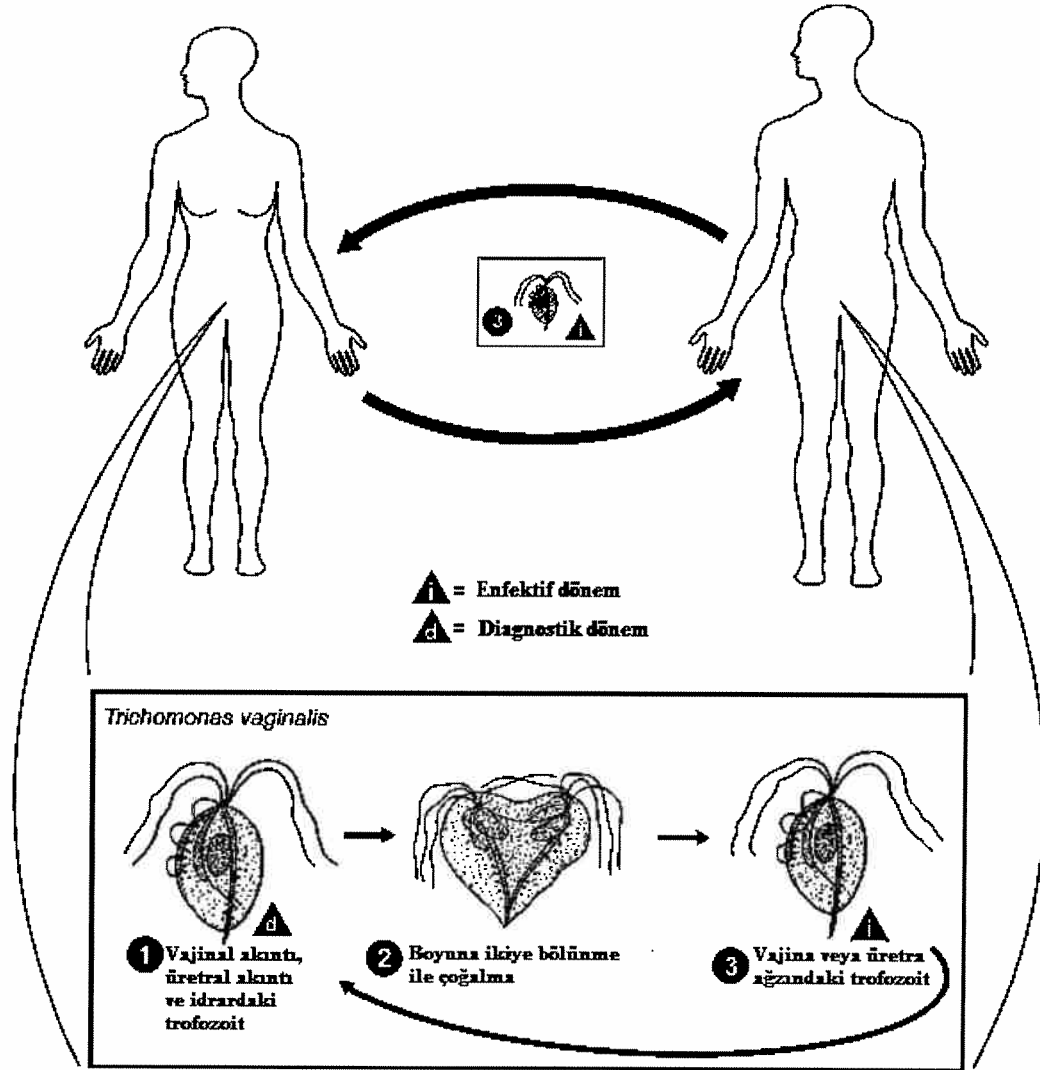
Trichomonas vaginalis'in farklı ortamlarda ve farklı ısılardaki yaşam sürelerinin araştırıldığı bir çalışmada; indirekt yollarla bulaş gerçekleştiğinde, gazlı bez, tuvalet kağıdı, sünger, bez semen sıvısı ve idrarda en uzun yaşam süresinin 25 °C'de 6-52 saat arasında değişen sürelerde, ayrıca şehir şebeke suyu ve kuyu suyunda 16, klozet kapagında. 6, spekulumda 5, eldiven ve pensette 4 saat yaşadığı tespit edilmiştir (28).

Benzer bir çalışmada semen sıvısı ve idrarda +4. +25 ve +37 °C'de sırası ile 20, 27, 32 saat, semen sıvısında ise aynı derecelerde sırası ile 20, 26 ve 30 saat parazitin canlı kaldığı bildirilmiştir (24.28).

Trichomonas vaginalis'in iki farklı suşu kullanılarak yüzme havuzu sularında ki yaşamlarını in-vitro olarak araştıran bir çalışmada parazitin birkaç saat canlılığını koruyabildiği ancak bu sürenin suşun sitotoksitesine bağlı olabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte halka açık yüzme havuzlarında geniş su hacminin seyreltme etkisinden dolayı trichomonasın bulaşma ihtimalinin düşük olabileceği bildirilmiştir (35).

3.1.3.4. Yaşam döngüsü

Trichomonas vaginalis monoksen (tek konaklı) bir parazit olup tek konağının insan olduğu bilinmektedir. Deneysel olarak sıçan ve kobayların vajinalarında da yaşamını sürdürebilmiştir (38).



Şekil 2. *Trichomonas vaginalis*'in yaşam döngüsü

(<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>)

Parazit yerleştiği organda uzunluğuna ikiye bölünerek çoğalmaktadır (3). Bölünme esnasında yeni oluşan protozoonlarda ikişer adet kamçı bulunmakta, dalgalanan zar, kosta ve parabazal cisim bir hücrede kalmaktadır. Blefaroplast nükleusla birlikte ikiye bölünmekte, yeni hücrelerde noksan olan kamçılar, dalgalı

zar, kosta ve parabazal cisim ile aksostil, blefaroplasttan çıkmakta ve hücre organelleri tamamlanmaktadır (Şekil 2). Parazit insan vücudunda en çok kadınlarda vajinaya yerleşerek hastalık oluşturmakta, ayrıca kadınlarda vulvada, uretrada; erkeklerde ise uretrada ve epididimiste yerleştiği bildirilmektedir (38).

3.1.3.5. Epidemiyoloji

Trichomonas vaginalis, 1960 yılından beri etkili bir tedavisi mevcut olmasına rağmen dünyada yıllık 180 milyon kişiyi ve Amerika'da 3 milyon kadını etkileyen ve hala yaygın olan bir vajinal patojendir (65). Trichomonal enfeksiyona her kıta ve iklimde karşılaşılmaktadır ve mevsimsel değişkenliğe sahip değildir. Bu parazit kozmopolit bir dağılıma sahiptir ve tüm sosyoekonomik sınıf ve ırksal gruplarda saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) değerlendirmesine göre, tüm tedavi edilebilen cinsel geçişli hastalıkların hemen hemen yarısı için bu enfeksiyon rapor edilmiştir (54).

Trikomoniozda hastalığın kaynağı, enfeksiyonlu kadın ve erkekler olup, konak zinciri insan-insan olarak devam etmektedir (38). Böyle kişiler sürekli olarak üro-genital çıkartıları ile bu kamçılı protozoonu etrafa yayarlar (29).

Genel olarak bulaşım cinsel ilişki ile olmaktadır. Nadiren indirekt yollarla da bulaşma olabilmektedir. *T.vaginalis*'in alafranga tuvaletlerin oturma yerleri ve temizlenme kağıtlarında 6 saat kadar, idrarda 24 saat ve suda 40 dakika kadar canlı kalabildiği bilinmektedir. Bu nedenle tuvalet kağıtları, tuvalet eşyaları, nemli çamaşırlar ve banyolarda su ile dolaylı bulaşmada mümkün olabilmektedir. Ayrıca jinekolojik muayenelerde kullanılan kirli araç, gereç ve eldivenlerle de bu

enfeksiyonun bulaşabildiği bilinmektedir. Enfekte anneden bebeğe trikomoniyoz bulaşma riski ise %2-17 arasında değişmektedir (29).

Trichomonas vaginalis'in ülkelere ve coğrafi bölgele göre değişebilen suşlarının olabileceği ve bu suşlar arasında hastalık oluşturma özelliklerinin (virulans) farklı olabileceği bilinmektedir (38).

Trichomonas vaginalis'in bulaşımı ve buna bağlı olarak epidemiyolojisi yaş, ırk, cinsiyet, sosyal şartlar gibi etkenlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Trikomoniyoz en sık olarak, aktif cinsel yaşam yaşlarında, yani 16-40 yaşları arasında görülmektedir. Cinsel olgunluğa erişme ve normal cinsel yaşama giriş ile genç kadınlarda trikomoniyoz da bir artış olduğu saptanmıştır. Menapozla birlikte bu oranların tekrar düştüğü bilinmektedir (29).

Trichomonas vaginalis her iki cinste de görülmesine rağmen prevalans kadınlarda erkeklere oranla daha yüksektir (29). Enfekte kadınların %25-50'sinden fazlası asemptomatiktir ve normal bir vajinal pH'ya ve normal bir vajinal floraya sahiptirler. Ayrıca asemptomatik enfekte kadınların yaklaşık yarısının 6 ay içinde semptomatik olduğu bildirilmiştir. Erkeklerde de enfeksiyon büyük çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir ve bu kişilerin paraziti yaydıkları düşünülmektedir. Bu nedenle enfeksiyonun asemptomatik seyir gösterdiği bu kadınlar ve erkekler trikomoniyoz yönünden araştırılmazlar ise tanı atlanabilmektedir. Bu durum, hastalığın asemptomatik taşıyıcılar tarafından sürekli yayıldığını ve epidemiyolojisinin belirtilen değerlerden daha yüksek olabileceğini göstermektedir.

Trikomoniyoz enfeksiyonundan tüm ırklar etkilenmektedir. Ancak zencilerde %52 gibi bir oran saptanırken beyaz kadınlarda %20 oranında trikomoniyoz saptanması, zenci kadınlarda enfeksiyonun daha fazla bulunduğunu göstermektedir (29).

Trikomoniyoz'un yayılma ve rastlanmasında temizlik koşullarının önemli olduğu görülmektedir. Sosyo-ekonomik koşulların iyi olmadığı, temizliğe dikkat edilmeyen toplumlarda daha fazla görülebildiği gibi, toplumun modern ve cinsel yönden serbest yaşayan çevrelerinden gelen kadınlarda da daha fazla oranda rastlandığı bildirilmektedir. Bilindiği üzere toplu seks trikomoniyoz'un yayılmasında önemli rol oynamaktadır (29).

Cinsel geçişli hastalıklar kliniğine başvuran hastalarda, yaş, cinsel aktivite, çok eşlilik, diğer cinsel geçişli hastalıklar, cinsel tercihler, menstrual döngünün evresi ve hasta muayenesi, örneklerin toplanması ve test edilmesinin duyarlılığının değişkenliğine göre trikomoniyoz oranı %50'yi geçmektedir (22).

Yayınlanan çalışmalarda *Trichomonas vaginalis*'in yaygınlığı kadınlarda 0.4-27.4% ve erkeklerde 0.0-5.6% arasında değişmektedir. Fakat cinsel ilişki yönünden çok serbest olan toplumlarda daha sık görülür (54).

Ohlemeyer ve ark. tarafından St. Louis ve Kansas City, Missouri de yapılan bir çalışmada 12-18 yaş grubundaki cinsel aktif kızlarda %15.6 oranında pozitif olgu saptanmıştır (36).

Poch ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada İsrail'in Tel Aviv bölgesindeki bir jinekoloji polikliniğine başvuran ve çoğunlukla sosyoekonomik sınıf yönünden düşük seviyedeki 176 hastada %13.6 oranında pozitiflik saptanmıştır (42).

Draper ve ark. tarafından Colorado'da yapılan bir çalışmada gebe kadınlarda *T.vaginalis* pozitifliği %14.66 oranında saptanmıştır (16).

Thomason ve ark. Wisconsin'de yaşları 14-40 arasında olan cinsel aktif kadınlarda %42 oranında *T.vaginalis* saptanmıştır (59).

Hobbs ve ark. tarafından, Alabama, Birmingham, North Carolina, Raleigh ve Durham'da cinsel geçişli hastalıklar kliniklerine başvuran kadın hastalar ve eşlerinde *T.vaginalis* tanısına yönelik yapılan bir çalışmada erkek ve kadınlarda yaş grupları, ırk ve asemptomatik veya semptomatik klinik bulgulara göre değerlendirmeler yapılmıştır. Kadınlarda yaş gruplarına göre en yüksek *T.vaginalis* pozitifliği 20-24, 25-29, 30-39, ≥ 40 yaşlarında belirlenirken erkeklerde de aynı yaş gruplarında pozitiflik oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Siyah ırk ve beyaz ırk oluşlarına göre yapılan değerlendirmede siyah kadınlarda pozitiflik oranının beyazlara göre oldukça yüksek olduğu belirtilirken erkeklerde de durumun aynı olduğu belirtilmiştir. Klinik semptomların oluşuna göre yapılan değerlendirmede ise asemptomatik kadınlarda %26 pozitiflik saptanırken semptomatik kadınlarda bu oran %83.2 olarak bildirilmiştir. Erkeklerde ise asemptomatik hastalarda pozitiflik oranı %74.9 iken semptomlu hastalarda %28.2 pozitiflik saptandığı bildirilmiştir (25).

Türkiye'de *T.vaginalis* sıklığının özellikle büyük şehirlerde yaygın olduğu vurgulanmıştır. Epidemiyolojisi, cinsel ilişkiyle bulaşan diğer parazitözlerin epidemiyolojisine benzer ve genellikle %3-6 arasında görülmektedir. Bazı taramalarda ise bu oran %10 olarak verilmiştir. Yurdumuzda, periyodik muayenelerinde bu parazitöz yönünden araştırılmayan genelev kadınları da trikomonyozun epidemiyolojisinde önemli bir yer tutar (46).

Suay ve ark. tarafından Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada, 300 hayat kadınında direkt mikroskopi yöntemi ile 121, kültür yöntemi ile 217 kadında *T.vaginalis* saptanmıştır (58).

Daldal ve ark. tarafından Malatya'da Malatya Adafı Frengi ve Lepra Savaş Merkezine gelen ve pavyonlarda konsomatris olarak çalışan 33 kadında *T.vaginalis* insidansı araştırılmış ve 14 (%42.4) olguda parazit saptanmıştır (12).

Üstün ve ark. tarafından İzmir'de Ege Üniversitesi Gastroenteroloji kliniği idrar laboratuvarına gastrointestinal sistem şikayetleri ile başvuran 1492 hastanın idrar örneği incelenmiş ve 3 hastada (%0.2) *T.vaginalis* saptanmıştır (63).

Ertabaklar ve ark. tarafından Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Aydın Doğumevi'ne Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniği'ne vajinal akıntı şikayeti ile başvuran 220 olguda direkt mikroskopi ile olguların 12(%5.45)'sinde kültür yöntemi ile 16(%7.27)'sinde *T.vaginalis* saptanmıştır (21).

Östan ve ark tarafından yapılan bir çalışmada Manisa Doğumevi ve Polikliniklerine başvuran hastalardan vajinal akıntı ve vulva yakınması olan 233 kadın hasta grubu olarak ve rutin jinekolojik muayene için başvuran 100 kadın kontrol grubu olarak seçilerek *T.vaginalis* açısından değerlendirilmiştir. 233 vajinitli hastanın 11'inde (%4.7) parazit saptanırken 100 kontrol grubu kadında etkene rastlanmamıştır ve çalışmada pozitif saptanan olguların büyük çoğunluğunun 31-35 ve 36-40 yaş grupları arasında olduğu bildirilmiştir (37).

Çulha ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran

hastalardan 275 hastanın vajinal akıntı örneği alınarak incelenmiş ve 6 hastada (%2.18) parazit saptanmıştır (11).

Akarsu tarafından yapılan bir çalışmada Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran ve nonspesifik vajinal akıntısı olan 114 hastanın vajinal akıntı örneği incelendiğinde 8 hastada (%7) *T.vaginalis* paraziti saptanmıştır (2).

Selvitopu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne herhangi bir yakınma ile başvuran 61 hastadan sadece 2'sinde(%3.2) *T.vaginalis* saptanmıştır (52).

Ay ve Yılmaz tarafından Elazığ'da Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilen 148 vajinal akıntı örneğinden 12'sinde (%8) *T.vaginalis* bulunmuştur (5).

Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Türkiye'nin farklı illerinde yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar alındığı ve *T.vaginalis* oranının azımsanamayacak ölçüde saptandığı görülmektedir. Olguların %10-50'sinin asemptomatik olduğu düşünüldüğünde paraziti taşıyan kişi sayısının çok daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Cinsel yolla bulaşan bir hastalık olmasına karşın trikomoniyoz için Sağlık Bakanlığı tarafından bir bildirim sistemi ve aktif korunma programları bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar araştırma bazında kalmakta ve tanı yöntemi olarak rutinde pek çok merkezde DM yöntemi kullanılmaktadır (21). Tanı amacıyla DM yanında kültür yönteminin de kullanılması ve ayrıca bu hastalığın gerçek prevalansının belirlenebilmesi için asemptomatik kişilerinde taranması gerekmektedir.

Trichomonas vaginalis ile HIV arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Trikomoniyoza diğer birçok cinsel geçişli hastalıklarda olduğu gibi HIV geçişi için bir ko-faktör olarak etki edebilmektedir (31,55). Ayrıca AIDS olan bir hastada *T.vaginalis* varsa virüsün vücuda yayılma olasılığının da artabileceği vurgulanmaktadır (10).

3.1.3.6 İmmünoloji

Trichomonas vaginalis'e karşı kişilerin direnci farklıdır. *T. vaginalis* ile oluşan bulaşımarda her zaman ve aynı şiddette hastalık tablosu ortaya çıkmaz. Bu süren enfektivitesine bağlı olduğu gibi, gizli enfeksiyonda bazı fiziksel ve kimyasal değişikliklerin ya da sıkıntı ile psikik nedenlerin hastalığın oluşmasına neden olduğu bilinmektedir (29). Parazit çeşitli antijenlere sahiptir ve antijen yapısı bakımından 8 kadar tipi bulunduğu saptanmıştır (46,61).

Üreme ve idrar yollarının çeşitli kısımlarında enfeksiyona karşı direnç farklıdır, ör; vajina üretradan daha hassastır. Vajinanın direncinde asitliğin rolü vardır. Vajinanın normal pH'ı (3.8-4.4) *Trichomonas*'ın yerleşmesini önleyicidir. Asitliğin azalmasına yardım eden sebepler *T. vaginalis*'in yerleşmesini kolaylaştırır.

Trichomonas vaginalis'e karşı vajinanın direncinde hormonların da etkisi olduğu iddia edilmektedir. Buluğdan önceki yaşlarda kız çocukların vajinasının enfeksiyona karşı direnci buluğdan sonrakilere oranla fazladır. Normal erişkin vajinası östrojenden etkilenmektedir. Östrojenin bulunması halinde vajinal sıvıdaki glikojen artar. Glukoz konsantrasyonunun yüksek olması sonucunda Laktobasil'ler ürer. Laktobasil'lerin, diğer bakterilerin ve vajinanın epitelyum

hücrelerinin metbolizması ile laktik asit oluşur. Laktik asit de normal erişkin vajinasının pH'ının düşük olmasından (<4.5) sorumludur. Ergenlik çağında artan östrojen, vajinanın epitelyum hücrelerinde bir artışa neden olur ve glikojen vajinanın yüzey ve orta tabakalarında depolanır. Glikojenin bakteriyal ve enzimatik parçalanması sonucunda laktik asitin ortaya çıkması ile vajinanın pH'ı 3.5 ve 4.5'dan daha aşağıya düşer ve döderlein (*Lactobacillus acidophilus*) predominant hale gelirler. Ancak, 1) menstruasyon kanı, 2) servikal mukusun fazlalaşması, 3) meni, 4) alkali maddelerin kullanımı ile pH yükseldiğinde vajinanın bakteri florası değişir, patojen bakteriler üremeye başlar. Hormon dengesi bozulur, ortam değişir ve bu değişiklik sonucunda *Trichomonas vaginalis*'in üremesi kolaylaşır. Yeni doğan bebek birkaç hafta annenin hormonlarının etkisi altında bulunduğundan doğum esnasında trichomonaslı anne parazitleri bebeğe bulaştırabilir (3,29).

Normal insan serumunda *T. vaginalis*'i öldüren ve 56 °C'da 30 dakika da inaktif olan bir madde bulunmaktadır (61).

Trichomonas vaginalis'e karşı oluşan immün yanıt ile ilgili bilgiler insanlardaki immün yanıt araştırmalarına, in vitro modellerde ve hayvan modellerindeki ve benzer özellikleri olan *T. foetus* ile ilgili yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Doğal infeksiyonun immunité oluşturduğu ve bu immün yanıtın sadece kısmi bir koruma sağladığı ve izlemde hastaların %30'unda reinfeksiyon geliştiği bildirilmektedir. Mukozal immün sistem dışı üreme sisteminde patojenik organizmanın karşılaştığı ilk koruma mekanizmasıdır. Hem hümmoral hem de hüccresel yanıt birlikte görülür. Lenfositler uyarılınca sitokin üretimi, sitotoksik

etkiler ve antijen sunucu hücreler (APC_s) tarafından sunulan parazite karşı antikor üretimi gerçekleşmektedir (20).

3.1.3.6.1. Humoral İmmun Yanıt

Trichomonas vaginalis ile infekte hastalarda geçici humoral ve hücreyel yanıt gelişmektedir. Eskiden yapılan çalışmalarda pek çok memeliden (insan, koyun, at, domuz, köpek vs) alınan serumun *T. vaginalis*'i lisise uğrattığı ve parazitin aglütinasyonuna yol açtığı bilinmektedir. Bu reaksiyonun antikorlara bağlı olduğu düşünülmekteydi fakat daha sonra bu etkinin komplemanı alternatif yoldan uyarmasına bağlı olduğu bildirilmiştir. Yapılan pek çok deneysel infeksiyonda edinsel immün yanıt incelenmiş, antikorlar ve bunların değişik oranda koruyucu etkileri saptanmıştır. İnfekte kişilerde immün yanıtın geliştiği ve parazite karşı antikorların dolaşımında saptandığı fakat bu cevabın kısa olduğu ve reinfeksiyona karşı direnç sağlamadığı kabul edilmektedir. Aynı zamanda çoğunlukla infekte kişilerde salgısal ve serum antikorları saptanabilirken bazı infekte kişilerdeki antikor düzeyi saptanmayacak kadar az olabildiği görülmüştür. Kadın ürogenital sistemindeki salgısal antikorlar *T.vaginalis* infeksiyonu esnasında artmakta ve parazit spesifik antikorlar bu esnada saptanmaktadır. Parazite spesifik IgA antikorlarının infekte kişilerde daha yüksek olarak saptandığı bildirilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da infekte kadınlarda vajinal salgıda parazite spesifik IgG ve IgA antikorlarının, infekte olmayan kadınlara göre daha fazla oranda saptandığı bildirilmiştir (20).

3.1.3.6.2. Hücresel İmmun Yanıt

Epiteliyal hücre enfeksiyonunda *T. vaginalis* sitokin üretimini ve inflamatuvar yanıtı uyarır böylece nötrofiller epitelyal bariyeri geçmeye çalışır. Aynı zamanda nötrofil aktive eden faktör salınımına yol açar. Vajinada lökositler (lenfosit ve monosit/makrofajlar) bulunmaktadır. *T. vaginalis* enfeksiyonu esnasında makrofajlar konak savunmasının önemli bir parçasıdır (20).

Trichomonas vaginalis epitelyum hücrelerine adezinler ve kamçısı yardımıyla yapışmaktadır. Makrofaj içine girmediğinden makrofaj aktivitesini farklı bir mekanizma ile baskılıyor olabileceği bildirilmiştir. Epitel hücrelerinin *T. vaginalis*'e besin sağlayarak daha uzun yaşamasını sağlayabildiği veya ekstrasellüler parazitik protozoa olan *T. vaginalis* makrofajlar yoluyla koruyucu immüniteyi uyararak ve saldırıyı önleme yeteneğini kazanarak kronik enfeksiyona yol açabileceği ve dolayısıyla makrofajların vajinada APC işlevi görebileceği belirtilmiştir (20).

Trichomonas vaginalis ile infekte kadınlarda vajinal akıntıda baskın inflamatuvar hücreler nötrofillerdir. Bununla birlikte semptomatik trikomoniozlu kadınlarda lökotrien B4 ve IL8 gibi kemoatraktanlar vajinal akıntıda bulunmakta fakat nötrofillerin bu hücreleri inflamasyon alanına nasıl çektikleri tam olarak bilinmemektedir (20).

Trichomonas vaginalis ile infekte kişilerde serumda ve vajinal salgıda antikorlar saptanmasına ve hücre aracılı immün yanıtın uyarılmasına karşın insanlarda koruyucu immünite geliştirmenin zor olduğu bildirilmektedir (20,39).

Şimdiye kadar *T. vaginalis*'e karşı "Solco Trichovac" isimli bir aşı geliştirilmiştir. Bu aşı *T. vaginalis*'in vajindeki normal laktobasillerin gelişimini

uyardığı ve anormal laktobasillere karşı antikor yanıtını indüklediği düşünülerek inaktif laktobasillerden hazırlanmıştır. Fakat *T. vaginalis* ile bu aşı arasında antijenik benzerlik olmadığı, çapraz reaksiyon tezinden yola çıkararak hazırlandığı için bu aşı ile yapılan klinik çalışmaların ise yetersiz olduğu bildirilmiştir. Aşı çalışmalarına yönelik çalışmalar devam etmektedir. (20,31).

3.1.3.7. Patogenez ve Hastalık Belirtileri

Trichomonas vaginalis seksüel ilişki ile trofozoitlerin transferi şeklinde bulaşı gerçekleşen ekstrasellüler bir patojendir (3,20).

Trichomonas vaginalis'in patogenez mekanizması multifaktoriyeldir ve virulans demir tarafından büyük oranda etkilenmektedir (4). Bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda *T. vaginalis*' in virulansında büyük oranda etkili olan demirin; gelişme hızı, metabolik aktiviteler, fosfohidrolazların ekspresyonu, hidrojenozomal enzim aktiviteleri ve membran esnekliği, parazitin enerji metabolizması ve parazitin konak hücreye aderansı gibi önemli olaylarda düzenleyici rol oynadığı bildirilmiştir (4,8,20.). Parazitin vajinal epitelyuma tutulumu infeksiyonun başlaması ve devam etmesi için şarttır (8). Parazitin tutulumu kompleks bir mekanizmadır ve en azından dört yüzey proteininin (AP65, AP51, AP33, AP23) yardımı ile parazit ve konak hücre arasında ligand-reseptör tipi bir bağlantı oluşmakta ve yüzey proteinleri adezin rolü oynamaktadır. Ancak ligand-reseptör tipi bağlantıdaki konak hücre reseptörleri henüz yeterince tanımlanmamıştır (1,8,20). Bununla birlikte bazı bulgular lamininin trichomonas adezyonu için hedef olabileceğini göstermiştir (38). Hücresel aderansın miktarı, adezinlerin miktarı ve sentezlenen adezinlerin yüzey dağılımı arasında bir bağlantı

olduğu gösterilmiştir. Ayrıca aderans miktarı ve adetin sentezi, hücreler arası bağlantı ve demir konsantrasyonu tarafından etkilenmektedir (8).

Trichomonas'ların yüzeyindeki lektin bağlayan karbonhidratların (D-lactose ve N-acetyl-D-glucosamine) virulansla ilişkileri oldukça iyi tanımlanmıştır. Yüzeyde bulunan sakkaridler eritrosit hemolizi ve hedef hücre fagositozunda, ayrıca ilaç duyarlılığında rol almaktadır (38).

Lipid sentez etme yeteneği olmayan *T. vaginalis* yağ asitleri için başlıca kaynak olarak eritrositleri kullanabilmektedir. Bununla birlikte parazitin önemli besinleri olan lipidler ve Fe eritrositlerin lizisi ile sağlanabilmektedir. Sistein proteinazlar hemolizde önemli bir litik faktördür. Hemoliz üç adımda oluşmaktadır. Spesifik reseptör-ligand ilişkisi ile parazit eritrosite yapışmakta, bunu perforin benzeri protein (sitein proteinaz) salınımı takip etmektedir. Son olarak *T. vaginalis* hücreden ayrıldıktan sonra hücrenin lizisi gerçekleşmektedir. Sistein proteinazlar eritrositlerin hemolizinde, epitelyum hücrelere aderenste rol almakta ve aynı zamanda vajende bulunan konak immünoglobulinlerinden IgG ve IgA'yı da degrades etmektedirler (38).

Trichomonas vaginalis, ürogenital sisteme girdiği zaman, hemen veya her zaman bir hastalığa neden olmamaktadır. Bununla birlikte yapılan deneysel çalışmalarla bu parazitin insanlar için patojen olduğu ve hastalık oluşturabileceği bildirilmektedir. *T. vaginalis*'in ülkelere ve coğrafi bölgelere göre değişebilen suşlarının olabileceği ve bu suşlar arasında hastalık oluşturma özelliklerinin (virulans) farklı olabileceği bilinmektedir (38). *T. vaginalis* genellikle dokuların içine girmemektedir. Ancak hücre ve dokular üzerinde toksik etki oluşturan bir enzim salgıladığından bahsedilmektedir. Dokularda damarların genişlediği, yer

yer peteşiler görülebildiği, buralarda lenfositler ve lökositler ile plazma hücrelerinin dahi görülebileceği ve bu suretle oluşan yangının nekroza kadar gidebileceği bildirilmektedir (38,61).

Parazit yaşamında gerekli olan enerjiyi genital sistem ve en fazla vajina epitelyum hücrelerinden temin etmekte ve bundan dolayı vajina florasında bulunan ve glikojene gereksinimi olan *Lactobacillus acidophilus* (Döderlein basilleri) üreyememektedir. Bu suretle asit olan vajina pH derecesi yükselmekte ve alkaliye doğru yaklaşmaktadır. Bu durumda *T. vaginalis*'in çoğalabilmesi için gerekli ortam oluşmakta ve vajina mukozasında yangı meydana gelmektedir. Bu suretle *T. vaginalis* enfeksiyonunda, parazit ve bakterilerin birlikte oluşturdukları etkiyle vajinit ortaya çıkmaktadır (38,61). Trichomoniosiste vajina epitelinde belirgin değişiklikler görülebilmektedir. Epitel hücreleri sitoplazmalarında vakuoller, nukleus etrafında solgun renkte bir çember, hücre içi ödem oluştuğunu göstermektedir. Mukoza solgun renkte, üzerinde koyu renkli beneklerle mozaik manzarasındadır. Epitel hücrelerinde yer yer keratinizasyon dikkati çekmektedir. Parazit mukoza üzerinde genellikle odaklar halinde üremektedir. Mukoza üzerinde çoğalan koloniler, birkaç gün içinde vajinal epitelde dejenerasyon ve deskuamasyona yol açmakta ve hemen ardından dokunun lökosit yangısı başlamaktadır. Kronik olgularda epitel üzerinde çok miktarda parçalı çekirdekli lökositlerin bulunduğu, hücreler arası ödem oluşabildiği ve bu nedenle yüzeysel tabakanın erozyonuyla yerinden ayrıldığı ve oluşan akıntı içinde bu nedenle bol epitel hücresi ve lökositlerin görülebildiği bildirilmektedir (38).

Kadınlarda klinik trikomonioz spektrumu, asemptomatik taşıyıcı tablodan ağır vajinite kadar değişiklik göstermektedir. Vajinit ve vajinal akıntıda artma *T. vaginalis* ile enfekte kadınların en yaygın şikayetleri arasındadır (4,38).

Trichomonas vaginalis, genital sistemde başlıca squamoz epitelini enfekte etmektedir. Enfeksiyon kadınlarda uzun süren inatçı bir periyod izlerken erkeklerde daha kısa süreli olmaktadır. Özellikle üreme dönemi olan yıllarda meydana gelen bir hastalık olup, nadiren menarşdan önce ya da menopozdan sonra görülmektedir. İnkubasyon dönemi 4 ile 28 gün civarında olup enfeksiyonun şiddetine göre trichomoniosis akut, kronik ya da asemptomatik olarak sınıflandırılmaktadır (38).

Asemptomatik taşıyıcılarda vajinal akıntıda *T. vaginalis* bulunmasına rağmen hastalarda hiçbir belirti görülmeden kommensal olarak yaşayabilir. Enfekte kadınların %10-50'si bu durumdadır (29).

Akut dönemde vajinal akıntı sulu, mukuslu, köpüklü, kirli beyaz renkte, krem kıvamında ve pis kokuludur. Vajina ve vulvada şiddetli kızarıklık, yanma ve kaşıntı vardır. Spekulumla vajina mukozası ağrılı, kırmızı, hemorajili, ödemli, ağaç çileği görünümündedir. Dizüri veya sık sık idrara çıkma görülebilir (29.)

Kronik enfeksiyonda semptomlar orta şiddettedir ve çoğunlukla kaşıntı ve disparöni belirgindir. Bu dönemde akıntı oldukça az ve mukusla karışık olabilmektedir. Hastalığın bu şekli epidemiyolojik açıdan önemlidir, çünkü bu bireyler toplumda parazitin en önemli bulaş kaynağı olarak bilinmektedir (38).

Kadınlarda vajinit en sık belirti olmasına rağmen, Bartholin bezleri nadiren enfeksiyona katılmaktadır. Diğer komplikasyonlar adneksit, piyosalpinks,

endometrit, infertilite, düşük doğum ağırlığı ve servikal erozyon olarak bildirilmektedir (38).

Erkeklerde hastalık genelde üretra, epididim veya prostata yerleştiğinden, hastada üretrit, prostatit veya epididimit belirtileri görülür. Birçok olguda erkeklerde hastalığın belirtisiz seyrettiği bilinmektedir. Lokal belirti olarak penisten beyaz bir akıntı geldiği zaman bu hastalığın düşünülmesi gerekmektedir. Erkeklerde enfeksiyon büyük çoğunlukla asemptomatik seyretilmektedir ve bu kişilerin paraziti yaydıkları düşünülür. Erkeklerde ürogenital trikomoniyoz üç grup içinde sınıflandırılabilir: asemptomatik taşıyıcı, enfekte kadınla cinsel temas araştırılmasıyla identifiye edilir; akut trikomoniyoz, bol pürülan üretrit ile karakterizedir ve orta şiddette semptomatik hastalık, klinik olarak diğer nongonokoksik üretrit etkenlerinden ayırt edilemez. Birçok erkek hastada enfeksiyon 10 gün ya da daha az sürmektedir. Semptomatik erkeklerde en yaygın görülen şikayetler az, berrak ya da mukopürülan akıntı, dizüri ve orta şiddetle kaşıntı veya hemen cinsel ilişki sonrası görülen yanma hissi olarak ortaya çıkmaktadır (38).

Komplikasyon olarak nongonokokal üretrit, prostatit, balanopositi (sünet derisi ve penis iltihabı), epididimit, üretrit ve infertilite erkeklerde görülmektedir. Trikomoniyozun erkek popülasyonundaki görülme sıklığı çok az ve üretral enfeksiyonların %5'inden daha az olduğu görülmektedir (38).

Trikomoniyozda genel belirtiler genellikle görülmemekte, fakat enfeksiyonun şiddetli ve akut seyrettiği olgularda, özellikle kadınlarda utanç ve huzursuzlukla birlikte uykusuzluk, çabuk sinirlenme, halsizlik halleri yanında pelvis bölgesinde vajinal ağrı ve kaşıntının verdiği rahatsızlıklar dikkati

çekmektedir. Hastaların pek çoğunda değişik psikolojik, hatta psikiyatrik rahatsızlıkların nedeninde trikomoniyozun bulunabileceği unutulmamalıdır (38).

3.1.3.8. Tanı

3.1.3.8.1. Klinik Tanı

Vajinal enfeksiyonların büyük bir kısmından üç enfeksiyon ajanı sorumludur. Enfeksiyonların %50'si bakteriyel vajinozis olarak tanımlanırken, mantar (candida) ve protozoa (*Trichomonas vaginalis*) enfeksiyonlarının her birinin %25 oranında olduğu bildirilmiştir (65).

Trikomoniyoz, kadın ve erkeklerde idrar ve üreme organlarında görülebilen bütün diğer hastalıklarla karışabilmektedir (61).

Kadınlarda hastalığı düşündüreren semptomlar; sarı yeşil köpüklü akıntı, kaşıntı, dizüri, disparoni ve nokta şeklindeki kanamaların görüldüğü 'çilek görünümlü serviks'dir. Fakat bu klinik bulgularla tanı koymak her zaman kolay değildir. Çünkü;

- 1-Klinik bulgular diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarda da görülmektedir.
- 2-Klasik bulgu olan 'çilek görünümlü serviks' hastaların ancak %2'sinde görülmektedir.
- 3- Köpüklü akıntı yine sadece hastaların %12'sinde görülmektedir.

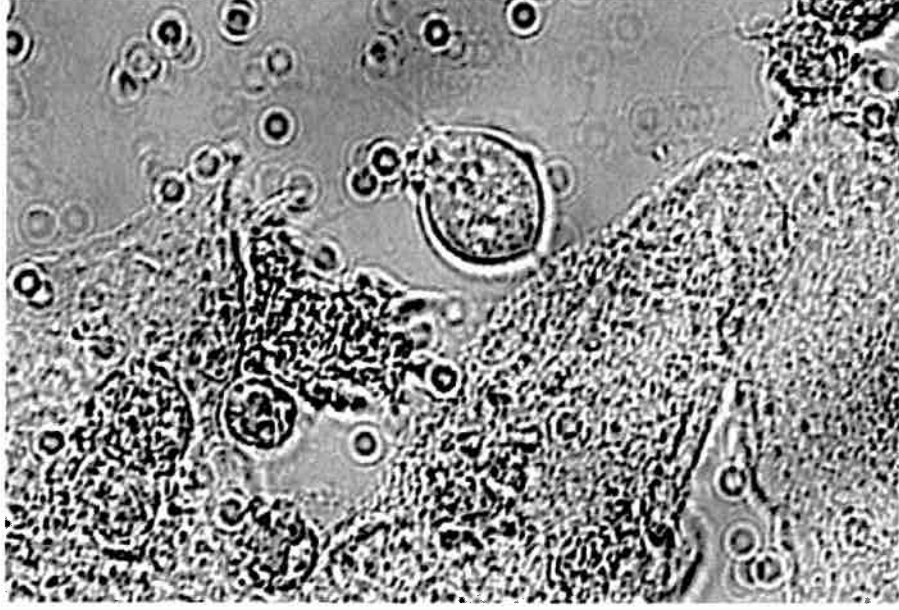
Bu nedenlerden dolayı sadece klinik bulgularla tanı konmaya çalışıldığında hastaların %88'ine tanı konamadığı ve %29'da yanlış tanı konduğu belirtilmiştir. Yukarıda anlatılan sebeplerden dolayı hastaların teşhisi, tedavisi ve hastalığın kontrol altına alınması için doğru tanıda laboratuvar incelemesinin mutlaka gerekli olduğu bildirilmiştir (20,39).

Enfeksiyonun tanısında vajinal, üretral akıntı, prostat sekreti ve idrar örneklerinin direkt mikroskopisi, kültürü, gram, Giemsa, Pappenheim ve Akridin Oranj gibi boyama yöntemlerinin yanında direkt floresan antikor, lateks aglütinasyon, ELISA, polimeraz zincir reaksiyonu gibi yöntemler de kullanılmaktadır (21).

3.1.3.8.2. Direkt Mikroskopik Bakı

Trichomonas vaginalis'in kesin tanısı parazitin görülmesiyle konur. Parazitin görülmesi ve tanınması alışkın olmayan gözler için kolay olmayabilir. Tanı için alınan örnek, örneğin alındığı yer, alınma yöntemi ve muayene edilecek materyalin seçimi önemlidir. Vajinal akıntı her zaman elde edilemediği için, idrar sedimenti ve erkekte prostat akıntısı muayene için kullanılabilir. Kadınlarda vajinal akıntıyı en iyi şekilde elde edebilmek için spekulumla vajina açılır ve arka fornixten steril bir eküvyon veya pipetle akıntı alınır. Alınan akıntı veya üretra salgısından bir damla lam üzerine konarak bir damla fizyolojik su ile karıştırılır. Fizyolojik tuzlu su yerine, ringer eriyiğide konarak preparat hazırlanabilir ve üzerine lamel konur ve vakit geçirmeden mikroskopta bol ışık altında incelenir (Şekil 3).

Hastanın muayenesinden önce ilaç alındıysa parazit görülmeyebilir. Parazitler hareketsiz ise veya preparat yapıldıktan sonra hemen incelenmediyse, parazitler diğer vücut hücreleriyle karıştırılabilmektedir. Hareketi durmuş olan parazitleri tekrar harekete geçirebilmek için, preparat üzerine bir damla %5'lik para-amino-salisilik asit damlatılması önerilmiştir (38,61). Direkt mikroskopik bakı duyarlılığının %38-82 arasında değiştiği bildirilmektedir (39).



Şekil3. *Trichomonas vaginalis*'in direkt mikroskopik bakı görüntüsü
(Orjinal)

3.1.3.8.3.Boyama Yöntemleri

Kültür yöntemleri zaman alıcı, direkt mikroskopik bakının ise duyarlılığı düşük olduğundan boyama yöntemleri ile tanı duyarlılığı artırılmaya çalışılmaktadır. Akridin oranj, leishman, periodic asid schiff ve fontana gibi boyama yöntemleri kullanılmaktadır (20). Ayrıca hazırlanan yayma preparat Giemsa, May-Grünwald, gram veya Papanicalou (Pap) yöntemleriyle de boyanabilir.

Boyalı preparatlarda immersiyon objektifinde, parazitin kamçıları,nukleus, blepharoplast, aksostil, dalgalı zar ve parabasal cisim görülerek parazit kolayca tanınabilir (38).

Hemen her laboratuarda bulunan ve uygulaması oldukça kolay ve çabuk olan Giemsa boyama yöntemi ile *T. vaginalis*'lerin nükleusu kırmızı, sitoplazması

menekşe renginde granüllü olarak görülür, kamçılar, dalgali zar ve aksostil de iyi boya almaktadır.

May-Grünwald boyama yöntemi ile *Trichomonas*'ın sitoplazması açık mavi, nükleusu soluk renkte görülür (9).

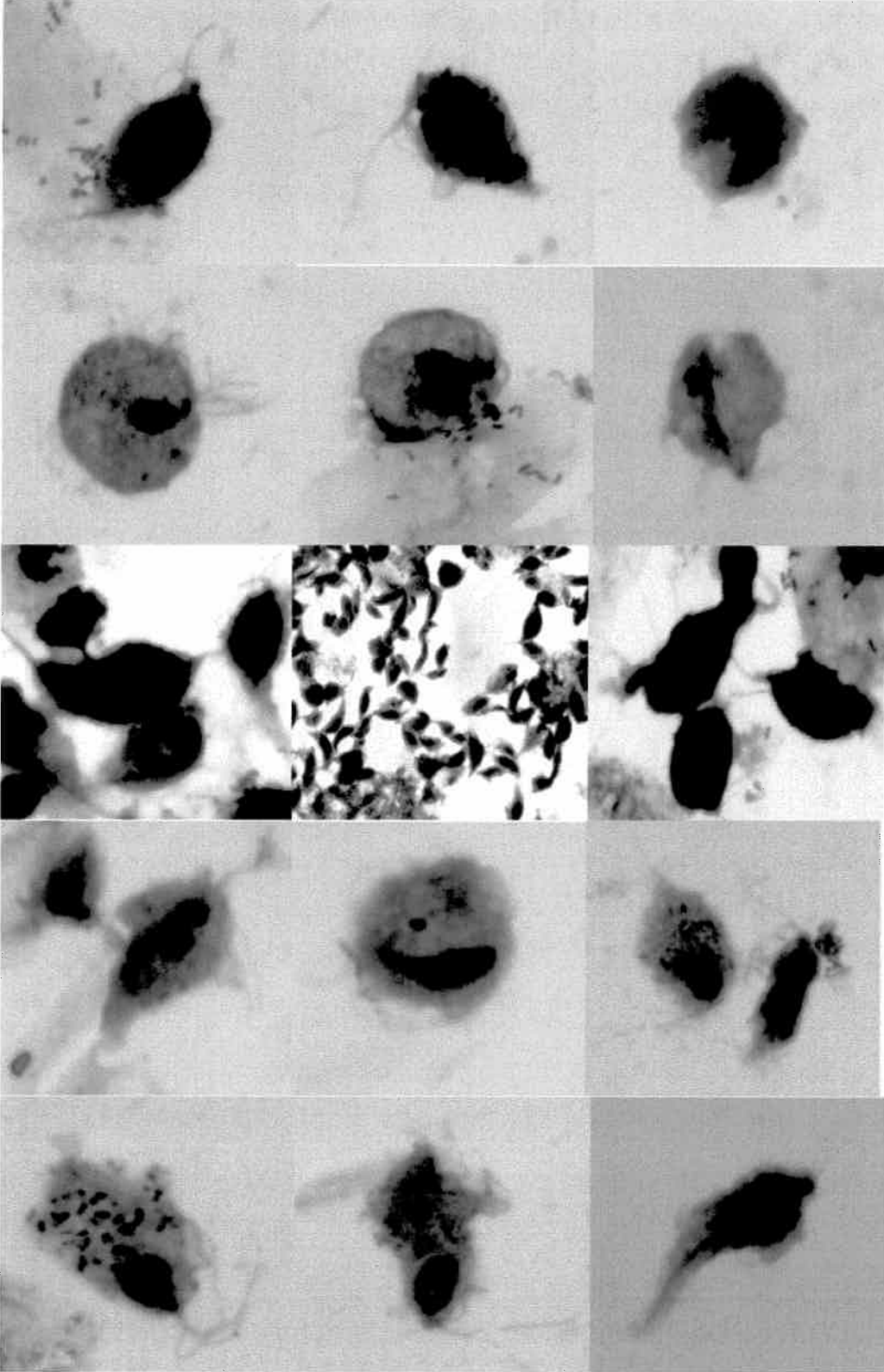
May-Grünwald ve Giemsa boya yöntemi ile nükleus koyu mor granüllü, sitoplasma açık mor renkte boyanırken kamçı ve aksostiller de iyi görülür (9).

Papanicolau boyama yöntemi vajinal epitelyum hücrelerindeki selim veya habis değişikliklerin tanınmasına imkân sağladığı için daha çok sitologlar tarafından kullanılmaktadır. Bu boya yöntemi ile *T. vaginalis*'in sitoplazması mavi-gri, nükleusu mavi-siyah renkte boyanır. Kamçı ve diğer organeller iyi ayırt edilmez (9).

Acridine orange boyama yöntemi ile trikomonalar sarımsı yeşil nükleuslu boyanırken, epitel hücreleri parlak yeşil, bakteriler parlak kırmızı renkte görülür (9).

Trichomonas vaginalis tanısında Aseto-orsein ve Hematoksilen-eosin boyama yöntemleride kullanılır, fakat gerek pahalı oluşları, gerekse uzun sürede sonuç alınabilmesi bakımından her zaman tercih edilmemektedir (9).

Aseto-orsein boyama yöntemi ile nükleus koyu kırmızı granüllü, sitoplasma açık kırmızı renkte görülür, kamçı ile diğer organeller ender olarak ayırt edilir. Hematoksilen-eosin boyama yöntemi ile *T. vaginalis*'in nükleusu pembe-mor granüllü, sitoplazması daha açık renkte ve granüllü olarak boyanmış görülürken kamçı ve diğer organeller ender olarak ayırt edilir (9).



Şekil 4. *Trichomonas vaginalis* trofozoitlerinin giemsa ile boyanmış görüntüleri
(Orjinal)

Boyama yöntemlerinde bazen trofozoitlerin armut şeklinin ve kamçılarının görülemediği ve yuvarlaklaşanların lökositler ile karıştırılabildiği ve tespit esnasında tipik görünümünü kaybedebileceği bildirilmiştir (39).

Vajina veya uretradan alınan materyalde parazit sayısı az ise, aynı materyalden hemen besiyerlerine ekim yapılarak teşhiste pozitifite oranı arttırılmaktadır.

Miks enfeksiyonlarda, enfeksiyonu oluşturan diğer organizmaların yoğunluğu, *Trichomonas*'ların görülmelerini veya fark edilmelerini güçleştirebilmektedir. Bu gibi durumlarda daha dikkatli olunması gerekir. İnsan bağırsaklarında *T. vaginalis*'e çok benzeyen *T. intestinalis* (hominis) bulunabildiğinden, alınan idrar örneğinin veya akıntının dışkı ile bulaşmamış olması önemlidir. Ayrıca alınan materyalin daha sonra muayene edilmesi gerekiyorsa, kesinlikle buzdolabında bekletilmemelidir. Çünkü +4°C de *Trichomonas*'ların hareketi durmakta ve tanınmaları mümkün olamamaktadır.

3.1.3.8.4. Kültür Yöntemleri

Trikomoniozun tanısında altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Bu yöntem örnekteki 1-10 kadar az miktardaki mikroorganizmayı tespit edebilme kapasitesindedir ve duyarlılığı %92-95 oranındadır (65). Bu yöntemin de bazı dezavantajları bulunmaktadır. Parazitin saptanması için 2-7 gün geçmekte ve bu arada hasta etkeni bulaştırmaya devam etmektedir. Ayrıca rutin laboratuvarların pek çoğunda kültür yöntemi uygulanamamaktadır (20).

Çeşitli besiyerlerinde parazitlerin üreyebilmesi için en uygun sıcaklık 37°C olup, parazitler en erken 9-12 saatte çoğalabilmektedirler. *T. vaginalis* kültürü için

birçok besiyeri tarif edilmekte olup cysteine-peptone-liver-maltose (CPLM), trypticase-yeast extract maltose (TYM) besiyerleri bugün iyi sonuçlar veren besiyerleri olarak kullanılmaktadır. Ayrıca Vf buyyonu besiyeri, Diamond TPS-1 besiyeri ve hazır besiyerleri de *Trichomonas* tanısında kullanılmaktadır (38).

Trichomonas vaginalis'in tanısı için 6 farklı kültür metodunun değerlendirilmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada Diamond, Modified Diamond, Trichosel Kupferberg, STS Kupferberg, Difco Kupferberg ve Lash besiyerleri kullanılmış, bunlardan 2 Diamond besiyerinin performansı birbirine benzer bulunurken Kupferberg ve Lash besiyerlerine göre Diamond besiyerinin daha yüksek performansta olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 3 Kupferberg besiyeri kendi arasında değerlendirildiğinde Difco ve STS aynı performansta değerlendirilirken Trichosel'in Difco ve STS'ye göre daha yüksek performansta olduğu bildirilmiştir (50).

Modified thioglycolate medium ile Diamond's medium kullanılarak iki besiyeri arasındaki değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada ise iki besiyerinin birbiriyle tamamen uyumlu olduğu ve aynı hastalarda *T. vaginalis*'in her iki kültürde de tespit edildiği bildirilmiştir. Ancak Diamon's medium da modified thioglycolate broth'a göre kandidanın daha erken sürede ürediği bildirilmiştir (42).

Diamond's medium, Kupferberg ve direkt mikroskopik bakı ile değerlendirme yapılarak *Trichomonas vaginalis*'in tespit edilme oranını karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada en yüksek olarak Diamond's medium da tespit edildiği bildirilmiştir (23).

Yine Kupferberg sıvı besiyeri, Hirsch charcoal agar, Papanicolau smear ve direkt mikroskopik bakı yapılarak *T. vaginalis* pozitifliğinin belirlendiği bir çalışmada ise Kupferberg sıvı besiyeri ve Hirsch charcoal agar yöntemlerinin duyarlılık açısından direkt mikroskopik bakı ile önemli bir farklılık göstermediği bildirilmiştir (59).

Bir başka kültür yöntemi olan InPouch TV kültür sistemi iki ayrı bölmeli olarak düşünülmüş ve aynı şekilde direkt bakı ve kültürün aynı anda uygulanabildiği ve yöntemin kültür kadar hatta daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (20). InPouch TV'nin Diamond's medium ile karşılaştırıldığı bir çalışmada iki kültür metodu arasında *T. vaginalis*'in tespit edilmesi açısından önemli bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (16).

Lateks aglutinasyon yönteminin *T. vaginalis*'in tanısında kullanıldığı bir çalışmada yöntemin %98.8 oranında duyarlılık gösterdiği ve kullanım açısından hızlı ve basit bir test olduğu bildirilmiştir (47).

3.1.3.8.5. Serolojik Yöntemler

Trichomonas vaginalis tanısında hücre kültürü, doku kültürü, DNA prob, serolojik veya immünolojik (IFAT, IHAT, ELISA) yöntemlerde kullanılmaktadır. DNA prob yöntemine dayalı bir çalışmada Floresan DNA In Situ Hibridizasyon'un trikomoniyoz tanısında kullanımının çok faydalı olacağı bildirilmiştir (34).

Doku kültürü kullanılarak yapılan bir çalışmada ise *T. vaginalis*'in sitopatojenitesinin araştırılması hedeflenmiş ve patojenite mekanizmasına katkıda bulunabilecek sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (40).

Watt ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, İndirekt ELISA yöntemi geliştirilerek kültür ve direkt mikroskopi ile yapılan karşılaştırma sonucunda; kültürde 84, direk bakıda 33 ve ELISA da 65 pozitif hasta saptanmış ve ELISA'nın direkt mikroskopik bakıdan önemli ölçüde daha üstün olduğu bildirilmiştir (66).

Trichomonas vaginalis tanısında iki serolojik test olan indirekt hemaglutinasyon (IHA) ve jel difüzyon yönteminin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranının IHA ile %69 olarak saptanırken jel difüzyon yöntemi ile %34 olarak saptandığı bildirilmiştir (32).

Nükleik asit hibridizasyon tekniğine dayalı olan ve *T. vaginalis* tanısında kullanılan bir başka yöntem ise Mikrobiyal Tanımlama Testi Affirm VP'dir. *Trichomonas vaginalis* tanısında günümüzde immunkromatografik tanı yöntemleride alternatif olarak tercih edilmektedir. Bu yönteme dayalı olarak üretilen OSOM *Trichomonas* Rapid Test'inin kültür ve direkt mikroskopik bakı yöntemlerine göre duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı bir çalışmada OSOM *Trichomonas* Rapid Test'inin %83.3 duyarlılık ve %98.8 özgüllükte olduğu saptanmıştır. Bu testin özellikle kültür ve mikroskopi değerlendirmelerinin mevcut olmadığı durumlarda *T. vaginalis* tanısı için iyileştirici yönde uygulanabilecek basit bir test olduğu bildirilmiştir (26).

Bir immunkromatografik strip test olan, Xenostrip-Tv hızlı tanı yönteminin kullanıldığı iki farklı çalışmada bu yöntemin özellikle mikroskobinin yapılmadığı durumlarda direkt bakıya alternatif olarak dikkate alınması gerektiği ve direkt mikroskopik bakıdan çok daha fazla duyarlılığa sahip, uygulanabilirliği kolay bir test olduğu bildirilmiştir (30,41).

3.1.3.8.6. Moleküler Testler

Rekombinant DNA teknikleri *T. vaginalis* tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı geliştirmek için klinik laboratuarlarda gittikçe artan bir biçimde kullanılmaktadır. PZR metodlarının, canlı olmayan organizmaların ve aynı zamanda fiksatif içinde ya da kısmen hasarlı olan hedef sekansların tespitinde yararlı olduğu belirtilmiştir (39,44).

Trichomonas vaginalis izolatlarının yüksek oranda fenotipik varyasyon göstermesi nedeniyle ekspresyon seviyesinde ve/veya genomik sekanslarında farklılıklar gösterdiği ve bu nedenle PZR bazlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesini zorlaştırdığı bilinmektedir. PZR bazlı tanı testleri 1992 yılında ilk olarak denendikten sonra geliştirilmiş ve dezavantajları aşmaya çalışılmıştır. Henüz tüm dünyada araştırma amaçlı olarak kullanılmakta, rutin olarak kullanılmamaktadır. Değişik araştırmacılar tarafından her geçen gün yeni PZR teknikleri (Klasik PZR, Taq/Man real time PZR, Real Time Roche Light Cycler, Nested PZR, PZR-ELISA vs) bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda kültür yönteminin duyarlılığının PZR ile karşılaştırıldığında %34.9 ile %78 arasında değiştiği ve özgüllüğünün ise %100 olduğu bildirilmektedir. Benzer olarak direkt mikroskopik bakının özgüllüğünün genellikle yüksek olduğu buna karşı duyarlılığının PZR ile karşılaştırıldığında zayıf olduğu ve %34.2 ile %58.5 arasında değiştiği bildirilmektedir (19).

Kadınlarda trikomoniyoz tanısında PZR kullanımı, tanı avantajı sağlamamaktadır. Bu durumun, *T. vaginalis* kültürünün çok karmaşık olmamasından ve tıpkı PZR gibi tek bir organizma varlığında bile başarılı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Örneğin referans laboratuara

transferinin gerektiği ve kültürünün yapılmadığı bazı durumlarda vajinal sürüntünün PZR'ı avantaj olabilmektedir. Buna ek olarak PZR'ın erkeklerde *T. vaginalis* tanısında kültür yöntemine göre üstün olduğu bildirilmektedir. Bu enfeksiyonun tanısı erkeklerde çok daha zor olmakta, PZR bu durumda daha sensitif kabul edilmektedir (38).

3.1.3.9. Tedavi

1959 yılına kadar, trikomoniyoza karşı mevcut bulunan gündemdeki vajinal ilaçlar, bazı semptomları rahatlatıcı etki sağlıyordu fakat tedavide etkili olmuyordu. Bu lokal tedaviler, organizmayı koruyan vajinal epitelyum, üretra, Skene bezleri ve Bartholin bezlerine nüfuz edemiyordu. Kadınlarda tedavi başarılı olsa bile erkek eşler için tedavi olmuyordu ve bu nedenle hızlı bir şekilde reinfeksiyon oluşuyordu (39).

1959 yılında bir *Streptomyces* antibiyotik azomisinin türevi olan nitroimidazol, trikomoniyozun sistemik tedavisinde yüksek oranda etkili olarak bulundu (39).

Trikomoniyozun tedavisinde halen en etkili ilaçlar nitroimidazol türevleridir (38). Ancak tedavide cinsel ilişkide bulunan bireylerin birlikte tedavisi esastır. Aksi halde tedavi başarısız kalmaya mahkûmdur. Bu parazitoz hamilelikte alevlenir tedavisi doğumdan sonra yapılmalıdır (46).

Tedavide metronidazol, seknidazol, tinidazol, nimerazol ve ornidazol gibi ilaçlar kullanılmaktadır.

Metronidazole, protozoonların neden oldukları hastalıklarda geniş protozoon öldürücü aktivitesi olması nedeniyle trikomoniyoza birinci derecede

seçilen ilaç olarak güncelliğini korumaktadır. Bu ilaç protozoonların içine pasif difüzyonla kolayca girebilmektedir. Hücre içine giren nitroimidazol türevleri serbest radikallere dönüşerek hücrenin DNA sına bağlanmakta ve DNA replikasyonunu durdurarak hücrenin ölümüne neden olmaktadır. Metronidazol ağızdan alındığı takdirde ince bağırsaklardan tamamen emilerek kana geçer ve tüm dokulara, vücut sıvılarına dağılır. Karaciğerde metabolize edilerek safra salgısı ile vücuttan atılmaktadır. Ayrıca alınan dozun %15 kadarı da idrar ile atılmaktadır.

Trikomoniyoz tedavisinde 250 mg. lık tabletlerinden günde 3 kez verilerek 7 günlük tedavinin başarılı olduğu bildirilmiştir (38).

Metronidazol tedavisi sırasında ağızda metal tat bırakması ve bazı hastalarda bulantı, kusma meydana getirdiğinden, hastalar açısından pek tercih edilmemektedir. Bu yan etkilerden başka periferik nöropati, koordinasyon bozuklukları, baş dönmesi, baş ağrısı, ve kramplar görülebilmektedir.

Metronidazolün yan etkileri ve tedavinin biraz uzun sürmesi nedeniyle son zamanlarda Secnidazol, metronidazolün yerini almaktadır. Bu ilacın etki mekanizması aynen metronidazol da olduğu gibidir. Tedavi için 500 gr lık tabletlerden tek doz halinde 4 adet ağızdan alındığı takdirde, üç saat sonra kanda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Diğer nitroimidazol türevlerine göre kanda daha uzun zaman ve daha yüksek konsantrasyonda kaldığından tek doz tedavisi başarılı olmaktadır. Yan etkiler olarak çok nadiren bulantı, kusma görülebilir. Ağızda metalik tat oluşması seknidazol tedavisinde görülmediğinden hastalar tarafından daha çok beğenilmektedir (38).

Diğer nitroimidazol türevleri de ikinci derecede seçilen ilaçlardır. Bunlar, Tinidazol (metronidazol direnci olanlarda iyi bir seçenektir) Nimorazol ve Ornidazol gibi ilaçların 0,5 gr'lık tabletlerinden sabah ve akşam yemeklerden sonra ikişer tane verilip 3-5 günlük tedaviden çok iyi sonuçlar alınabilmektedir. Secnidazol tedavisinde görülebilen yan etkiler ve tedavi sırasında dikkat edilecek hususlar aynen bu ilaçların kullanılması esnasında da geçerlidir (38).

3.1.3.10. Korunma

Trichomonas vaginalis'in kaynağının parazitli insanlar olması ve cinsel yolla bulaşımın yüksek olması nedeniyle, bu hastalıktan korunmak için bütün venereal hastalıklarda uygulanan yöntemler bu hastalıkta da geçerliliğini korumaktadır (29).

Korunma için alınabilecek önlemler şu şekilde sıralanabilir (29, 38).

1. Vajinadan, vulvadan veya uretradan akıntı geldiği görülürse, herhangi bir rahatsızlık veya klinik belirti olsun veya olmasın, teşhis ve tedavi için mutlaka doktora başvurulmalıdır.
2. Trikomoniyoz tanısı konan kadın veya erkeğin eşinin herhangi bir tanıya gerek kalmadan mutlaka eşi ile birlikte tedaviye alınması gereklidir.
3. Trikomonastlar idrarda 24 saat canlı kalabildiklerinden alafranga tuvaletlerde klozetin oturulan kısmının idrarla bulaşık olup olmadığına ve kullanılan tuvaletlerin ve tuvalet eşyalarının temiz olmasına dikkat edilmelidir.
4. Evlilik dışı tüm cinsel ilişkilerde kondom gibi koruyucu önlemlerin alınması unutulmamalıdır.

5. Temiz olmayan ve klorlanmayan yüzme havuzlarında hastalığın bulaşabilmesi mümkün olduğundan böyle havuzlara girilmemelidir.
6. Jinekolojik muayenelerde kirli alet ve eldivenle de bulaşma olabileceğinden, spekulum ve diğer aletlerin temizliğinden emin olunmalıdır.
7. Genelev gibi yerlerdeki kadınların düzenli bir şekilde muayenesiyle, kendilerine sağlık karneleri verilmeli ve enfekte kadınlar mutlaka tedaviye alınmalıdır.
8. Halka ve özellikle gençlere bu hastalık hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve hastalığın bulaşma yolları anlatılmalıdır.
9. Diğer hastalıklarda olduğu gibi halka yönelik televizyon ve radyo programları yapılarak, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve cinsel hijyen konularında bilgiler verilmelidir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Hastaların Seçimi

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulunca onaylanan bu çalışma, 2009 yılı Haziran-Temmuz-Ağustos aylarında Sağlık Bakanlığı Sarahatun Kadın Doğum Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine vajinit yakınmalarıyla başvuran evli kadın hastalarda yapıldı. Bu doğrultuda vajinit yakınması olan 160 kadın hasta çalışma grubunu oluşturdu.

4.2. Hasta Bilgi Formunun Hazırlanması

Trichomonas vaginalis yaygınlığını araştırmak amacı ile hastaların, kişisel bilgilerini, kullandıkları tuvalet türünü, doğum kontrol durumlarını ve yakınmalarını değerlendirebilecek nitelikte sorular içeren ve temel olarak 4 gruptan oluşan bir hasta bilgi formu hazırlanmıştır. (Ek-A) Her hastadan yazılı onam alınmıştır. Hasta bilgi formunu oluşturan bu 4 grubun içeriği şu şekilde açıklanabilir.

Kişisel Bilgi; Bu grupta eğitim durumu, yaş ve meslek bilgilerini içeren sorular bulunmaktadır.

Kullanılan Tuvalet Türü; Kişilerin kullandıkları tuvalet türünü tanımlamaya yönelik sorular içermektedir.

Doğum Kontrol Durumu; Bu grupta kişilerin kullandıkları doğum kontrol yöntemlerini belirleyici sorular bulunmaktadır.

Yakınmalar; Hastaların yakınmalarını ve tedavi durumlarını içeren sorular bulunmaktadır.

4.3. Örneklerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Jinekoloji polikliniğine vajinit yakınması ile başvuran 160 hastaya muayene sırasında Hasta Bilgi Formunda bulunan sorular birebir sorularak akıntı örnekleri alınmıştır.

Her bir hasta muayene sırasında litotomi pozisyonunda yatırılarak, uzman doktor gözetiminde spekulum takıldı. Steril eküvyon çubuk ile arka forniksten 3 adet akıntı örneği alındı. Örnek alınan eküvyonlardan biri ile direkt mikroskopik bakı yapılarak hemen değerlendirildi ve Giemsa boyama için lam üzerine yayma yapıldı. İkinci eküvyon çubuğu ile alınan akıntı örneği, kültür yöntemi için önceden hazırlanarak oda ısısına getirilmiş olan TYM besiyeri bulunan tüpe daldırılarak ekimi sağlandı. Üçüncü eküvyon çubuğuda içinde 1 ml steril serum fizyolojik bulunan cam tüpe konularak daha sonra uygulanacak olan DNA izolasyonu ve PZR yönteminde kullanılmak üzere laboratuara nakledildi ve kullanılıncaya kadar -20°C 'de saklandı. Boyama işlemi, kültürde üremenin takibi ile DNA izolasyonu ve PZR yönteminin uygulanması Fırat Üniversitesi Hastanesi Parazitoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında sağlandı.

4.4. Direkt Mikroskopik Bakı

Eküvyon çubuğu yardımı ile alınan akıntı örneği lam üzerine değdirilerek örneğin damla şeklinde yayılması sağlandı. Üzerine 1 damla fizyolojik tuzlu su damlatılarak lamel ile kapatıldı. Hazırlanan preparat mikroskopta X40 büyütme objektif altında incelenerek hareketli *T. vaginalis* trofozoitleri araştırıldı.

4.5. Giemsa Boyama

Steril eküvyon çubuğu ile alınan akıntı örneği lamın yüzeyine ince bir tabaka halinde yayılarak havada kuruması sağlandı. Tamamen kurutulan preparat boya köprüsüne yerleştirilerek lamın üzerine yüzeyini kaplayacak şekilde metil alkol damlatıldı. 2-3 dakika bekletildikten sonra lamın üzerindeki metil alkol dökülerek preparatın havada kurutulması sağlandı. Metil alkol ile tespit işlemi gerçekleştirilmiş ve tamamen kurutulmuş olan preparat boyanmak üzere tekrar boya köprüsüne yerleştirildi.

Boyanın Hazırlanması: Boyama işlemi için hazırlanacak boyanın miktarı her preparat için 5 ml olacak şekilde hesaplandı. Uygun bir mezüre 10 ml pH 7,2 saf su konularak her 1 ml saf su için 1 damla oranında olacak şekilde 10 damla stok Giemsa solüsyonu (Riedel-de Haen, Germany) damlatıldı. Hazırlanan solüsyonun karışması için mezür dairesel hareketlerle çevrilerek homojen boya karışımının hazırlanması işlemi tamamlandı. Hazırlanan boya bir küvet üzerindeki boya köprüsüne yerleştirilen lamların her birine yüzeylerini kaplayacak şekilde damlatıldı ve 30 dk beklendi. Bekleme süresi sonunda preparatlar hafif akan bir çeşmede su boyalı yüzeye doğrudan çapmayacak şekilde dikkatlice yıkandı ve eğik olarak havada kurutuldu. Boyama işlemi tamamlanan preparatlar bir damla immersiyon yağı damlatılarak X100'lük büyütmede incelendi. Giemsa boyama yöntemine göre oval yapılı Trichomonasların, nükleusları kırmızı, sitoplazmaları menekşe renginde, görünümleri granüllü, aksostilleri iyi boyanmış ve dalgalı zar ile kamçıları belirgin bir şekilde gözlemlenerek parazitin tanısı gerçekleştirildi.

4.6. Kültür Yöntemi

Çalışmada kültür yöntemi için Trypticase-Yeast Extract-Maltose (TYM) besiyeri kullanıldı.

4.6.1. TYM Besiyerinin Hazırlanması

900 ml distile suya 1 gr L-Cysteine HCL (Merck, Germany), 0.2 gr L-ascorbic acid (AppliChem, Germany), 0.8 gr K_2HPO_4 (Carlo Erba), 0.8 gr KH_2PO_4 (Carlo Erba), 20 gr Trypticase (Merck, Germany), 10 gr Yeast extract (Merck, Germany), 5 gr Maltose (Merck, Germany), 0.5 gr Agar (Merck, Germany) konularak manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve pH 6'ya ayarlandı. 121 °C'de 20 dk otoklavlanarak besiyerinin sterilizasyonu sağlandı. Hazırlanan besiyeri 45 °C'ye soğutularak 100 ml inaktive edilmiş at serumu eklendi. Steril kapaklı cam tüplere 5 ml olacak şekilde dağıtıldı. Mantar kontaminasyonunu engellemek için her tüpe 1 ml flukonazol eklendi. Yine her tüpe 100 U/ml peniciline (Sigma, Germany) ve 0.5 mg/ml streptomisin (Sigma, Germany) ilave edildi. Ekim yapıncaya dek +4 °C'de saklandı.

Hazırlanan besiyerlerine ekim yapılmadan önce tüpler oda ısısına getirildi ve steril eküvyon çubuğu ile alınan akıntı örneği tüpün içine daldırılarak sıvı besiyerine temas yoluyla ekimi sağlandı. Ekim sonrası tüpler 37 °C'de etüve konuldu. 24 saat arayla tüpün dibinden pastör pipet yardımıyla alınan örnek lam üzerine damlatılarak X40'luk büyütmede incelendi ve hareketli trofozoitler araştırıldı. Tüpler 7 gün boyunca takip edilerek üreme olan tüplerden pasaj yapıldı.

4.7. Vajinal Akıntı Örneklerinden DNA İzolasyonu

Vajinal akıntı örneklerinden ve kültür yöntemi ile *T. vaginalis* pozitif saptanan olguların TYM besiyerinden DNA izolasyonu için PureLink Genomic DNA Kits kiti (Invitrogen, Kat. No: K1820-02) kullanıldı. Vajinal akıntı örneklerinden DNA izolasyonu için, daha önce steril serum fizyolojik içine alınarak -20 °C'de saklanan akıntı örneklerinden yaklaşık 200 µl kullanıldı. Kitin Blood Lysate protokolü uygulanarak örneklerden DNA izolasyonu sağlandı. TYM besiyerinden DNA izolasyonu için kitin Gram Negative Bacterial Cell Lysate protokolü uygulandı. Bu amaçla *T. vaginalis*'in üretilerek -20 °C'de saklandığı TYM besiyerlerinden 1 ml kullanıldı.

4.8. Oligonükleotid Primerler

Çalışmada kullanılan β-Globin (Oligonükleotid) primerler Iontek firmasına sentezletirildi.

Trichomonas vaginalis PZR için seçilen TV E 650 primer çifti (P1, P2) Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Parazitoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Hatice ERTABAKLAR'ın *T. vaginalis* PZR'a yönelik başlattığı çalışmalar doğrultusundaki deneyim ve önerilerinden faydalanılarak seçildi (18). Primerler Sigma Genosys (Germany) firmasından sağlandı. Primerlerin nükleotid dizisi ve PZR ürünü baz çifti uzunlukları Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo1. Primerlerin dizileri ve PZR ürün uzunlukları

| <u>Primerler Dizi (5'-3')</u> | <u>PZR Ürünü (bp)</u> |
|--|-----------------------|
| β-Globin F GAA GAG CCA AGG ACA GGT AC β-Globin R CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC | 268 |
| P1 F GAG TTA GGG TAT AAT GTT TGA TGT G P2 R AGA ATG TGA TAG CGA AAT GGG | 330 |

4.9. Beta Globin Spesifik PZR

Vajinal akıntı örneklerinden elde edilen tüm DNA'lara ilk olarak beta(β)-globin primerleri kullanılarak PZR kuruldu ve DNA'nın varlığı kontrol edildi. (1) PZR için 0,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne, elde edilen semen DNA'sının 10 µl'si ile 4µl 2,5 mM dNTP (Bio Basic Inc. Canada), 5 µl 25 mM MgSO₄ (Bio Basic Inc. Canada), 5µl 10X PZR buffer (Bio Basic Inc. Canada), 0. 5µl 5 U/µl Tsg DNA polimeraz (Bio Basic Inc. Canada) ve her bir primerden 2µl 10pmol ilave edilerek toplam 50 µl'lik PZR karışımı hazırlandı. PZR işlemi: 95 °C'de beş dakikalık ön ısıtmayı takiben, 95 °C'de otuz saniye, 60 °C'de bir dakika ve 72 °C'de iki dakikalık 30 döngü üzerinden gerçekleştirildi. Son aşama olan uzatma periyodu 72 °C'de on dakika olacak şekilde gerçekleştirildi ve örnekler +4 °C'ye soğutuldu. %1,5'lik agaroz jelde 268 bp'lik DNA parçasının görüntülenme işlemi gerçekleştirildi. Elektroforez işlemi için 150 V doğru akım uygulandı. UV ışık kaynağı altında bakılarak hedeflenen bantların varlığı tespit edildi.

4.10. *Trichomonas vaginalis* spesifik PZR

Beta(β)-globin PZR'u ile hedeflenen bant boyutunda DNA varlığı tüm örneklerde tespit edildi. Beklenen DNA bandı gözlenmeyen örnek bulunmadığı için izolasyon tekrarına gerek duyulmadan *T. vaginalis* spesifik PZR işlemine geçildi.

Trichomonas vaginalis'e ait PZR işlemi için, 648 baz çiftinden oluşan Tv-E650 gen bölgesi içinde yer alan 330bp'lik DNA parçası hedeflenmiştir. Tv-E650 gen bölgesi Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (GENBANK; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) veri tabanında M86488 olarak numaralandırılmıştır. PZR için 0,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne, elde edilen semen DNA'sının 10 μ l'si ile 4 μ l 2,5 mM dNTP (Bio Basic Inc. Canada), 5 μ l 20mM MgSO₄ (Bio Basic Inc.), 5 μ l 10X PCR buffer (Bio Basic Inc. Canada), 0. 5 μ l 5U/ μ l Tsg DNA polimeraz (Bio Basic Inc. Canada) ve her bir primerden 2 μ l 20 pmol ilave edilerek toplam 50 μ l'lik PZR karışımı hazırlandı. PZR işlemi, 95⁰C' de beş dakikalık ön ısıtmayı takiben, 95⁰C'de otuz saniye, 60⁰C'de bir dakika ve 72⁰C'de iki dakikalık 30 döngü üzerinden gerçekleştirildi. Son aşama olan uzatma periyodu 72⁰C'de on dakika olacak şekilde gerçekleştirildi ve örnekler +4⁰C'ye soğutuldu. Görüntülenme işlemi için PZR ürünleri %1, 5'lik agaroz jele yüklendi. Elektroforez işlemi için 150 V doğru akım uygulandı. UV ışık kaynağı altında bakılarak hedeflenen bantların varlığı tespit edildi.

4.11. Agaroz Jel Elektrofrez

Beta globin ve *T. vaginalis* için, hedeflenen bant boyutunda DNA elde etmek amacıyla kurulan tüm PZR reaksiyon ürünleri % 1,5'lik agaroz jelde yürütüldü. Koşma tamponu olarak Tris-Borat-EDTA (TBE) tamponu (0,5X) kullanıldı. Bu tampon 5X'lik stok solüsyonu olarak şu şekilde hazırlandı: 54 gr TRIS-base, 27,5 gr borik asit, 20 ml 0,5 M EDTA (pH 8), 1 L distile ve deiyonize suda çözüldü. Jel elektrofrez horizontal tipte jel elektrofrez sistemi kullanılarak yapıldı. UV ışığında DNA bantlarını görüntülemek için ethidium bromide floresan boyası kullanıldı. Jeldeki ve koşma tamponundaki final EtBr konsantrasyonu 0,5 µg/ml olarak belirlenerek her 100 ml 0,5X TBE tamponu için, 5µl hacimde, konsantrasyonu 10 mg/ml olan EtBr ilave edildi. Örnekler jelin kuyucuklarına 6X yükleme tamponu (%0,25 xylene cyanole, %30 gliserol) kullanılarak yüklendi. Bu yükleme tamponunun oranı, jele yüklenecek PZR ürünününün %10'unu geçmeyecek şekilde ayarlandı. DNA'lar jellere yüklenirken, beklenen bantların boyutlarının belirlenebilmesi için 50 bp DNA marker'i de (Fermentas, Made in EU) jele yüklendi. Elektrofrez işlemi için oda sıcaklığında 150 V ve 75 mA doğru akım uygulandı. 30 dakikalık koşturmadan sonra jeller UV ışık altında değerlendirilerek fotoğraflandı.

4.12. Verilerin İstatiksel Analizi

Vajinal yakınma şikayeti olan kadınlarda *T. vaginalis*'in araştırılması için her hastaya uygulanan hasta bilgi formundaki değişkenler ve tanıda kullanılan farklı tanı yöntemlerinin her birinin birbirleriyle olan ilişkileri Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. P değerinin <0.05 olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak

kabul edildi. Bütün istatistiksel testler “SPSS® for Windows computing program, Version 10.1” ile gerçekleştirilmiştir. Bulguların istatistiksel analizi Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Mustafa Kaplan tarafından yapılmıştır.

5. BULGULAR

Çalışmada, Sağlık Bakanlığı Sarahatun Kadın Doğum Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine vajinal yakınmalarla başvuran 160 hastanın vajinal akıntı örnekleri incelenmiştir.

Trichomonas vaginalis tanısı için kullanılan direkt mikroskopik inceleme, Giemsa boyama, kültür ve PZR yönteminden herhangi birisi ile 6 olguda *T. vaginalis* saptanmıştır. Vajinit yakınması olan 160 hastanın, 146'sında akıntı, 134'ünde kasık ağrısı, 102'sinde idrarda yanma, 123'ünde bel ağrısı ve 5'inde kaşıntı yakınması bulunmaktadır. Hastaların 14'ünde tek bir yakınma 142'sinde ise birden fazla yakınma vardır. Çalışma grubundaki hastaların yakınmalarına göre dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Çalışma grubundaki hastaların yakınmalarına göre dağılımı

| Yakınma | Olgu sayısı |
|--|-------------|
| Akıntı | 14 |
| Bel ağrısı | 1 |
| Kasık ağrısı | 2 |
| İdrarda yanma | 1 |
| Akıntı + idrarda yanma | 5 |
| Akıntı + kasık ağrısı | 4 |
| Akıntı + bel ağrısı | 3 |
| İdrarda yanma + kasık ağrısı | 4 |
| Kasık ağrısı + bel ağrısı | 2 |
| Kasık ağrısı + bel ağrısı + kaşıntı | 1 |
| Akıntı + idrarda yanma + kasık ağrısı | 7 |
| Akıntı + idrarda yanma + bel ağrısı | 2 |
| Akıntı + kasık ağrısı + bel ağrısı | 31 |
| İdrarda yanma + kasık ağrısı + bel ağrısı | 3 |
| Akıntı + idrarda yanma + kasık ağrısı + bel ağrısı | 76 |
| Akıntı + idrarda yanma + kasık ağrısı + bel ağrısı + kaşıntı | 4 |
| Toplam | 160 |

Trichomonas vaginalis açısından pozitif saptanan 6 olgudan 1 tanesinde sadece akıntı yakınması, 1 olguda akıntı ve kasık ağrısı yakınması, 1 olguda

akıntı, kasık ağrısı ve idrarda yanma yakınması, 3 olguda da akıntı, kasık ağrısı ve bel ağrısı yakınması görülmüştür. *T. vaginalis* pozitif olguların yakınmalarına göre dağılımı Tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 3. *T. vaginalis* pozitif olguların yakınmalarına göre dağılımı

| | Pozitif | Toplam |
|---------------------------------------|---------|--------|
| Akıntı | 1 | 14 |
| Akıntı + kasık ağrısı | 1 | 4 |
| Akıntı + idrarda yanma + kasık ağrısı | 1 | 7 |
| Akıntı + kasık ağrısı + bel ağrısı | 3 | 31 |
| p=0, 495 | | |

160 hastada eğitim durumlarına göre yapılan değerlendirmede, 52 kişinin okuryazar olmadığı, 85 kişinin ilköğretim, 20 kişinin ortaöğretim ve 3 kişinin de yükseköğretim mezunu olduğu saptanmıştır. *T. vaginalis* açısından pozitif saptanan 6 olguya göre değerlendirme yapıldığında 3’ünün okur-yazar olmadığı diğer 3’ünün ise ilköğretim mezunu olduğu saptanmıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların eğitim durumuna göre dağılımı Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 4. *T. vaginalis* pozitif olguların eğitim durumuna göre dağılımı

| Eğitim durumu | <i>T. vaginalis</i> | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|------------------|---------------------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Okur yazar değil | 49 | 94,2 | 3 | 5,8 | 52 | 0, 517 |
| İlköğretim | 82 | 96,5 | 3 | 3,5 | 85 | |
| Ortaöğretim | 20 | 100 | - | - | 20 | |
| Yükseköğretim | 3 | 100 | - | - | 3 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Vajinitli olguların mesleki durumlarına göre yapılan değerlendirmede 160 hastanın 157’si ev hanımı iken, 3 hastanın çeşitli işlerde çalışmakta olduğu öğrenilmiştir. *T. vaginalis* açısından pozitif saptanan 6 olgunun tamamının ise ev

hanımı olduğu belirlenmiştir. *T. vaginalis* pozitif olguların mesleki durumlarına göre dağılımı Tablo 5’de sunulmuştur.

Tablo 5. *T. vaginalis* pozitif olguların mesleki durumlarına göre dağılımı

| Meslek | <i>T. vaginalis</i> | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|---------------|---------------------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Ev hanımı | 151 | 96,2 | 6 | 3,8 | 157 | 0,630 |
| Çalışan | 3 | 100 | - | - | 3 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Olguların kullandıkları tuvalet türüne göre *T. vaginalis* pozitifliği açısından yapılan değerlendirmede; 160 hastanın 139’u alaturka tuvalet kullanırken 13’ünün alafranga tuvalet kullandığı, 2 kişinin ise hem alaturka hem de alafranga tuvalet kullandığı ve *T. vaginalis* pozitif saptanan 6 vakanın sadece alaturka tuvalet kullandığı belirlenmiştir. *T. vaginalis* pozitif olguların kullandıkları tuvalet türüne göre dağılımı Tablo 6’de sunulmuştur.

Tablo 6. *T. vaginalis* pozitif olguların kullandıkları tuvalet türüne göre dağılımı

| Tuvalet türü | <i>T. vaginalis</i> | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|-----------------------|---------------------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Alaturka | 139 | 95,9 | 6 | 4,1 | 145 | 0,547 |
| Alafranga | 13 | 100 | - | - | 13 | |
| Aalaturka + alafranga | 2 | 100 | - | - | 2 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Vajinit yakınması olan 160 hasta uyguladıkları kontrasepsiyon yöntemleri açısından değerlendirildiğinde; 30 hastanın rahim içi araç (RİA), 42 hastanın prezervatif ve 10 hastanın oral kontraseptif kullandığı, 12 hastaya cerrahi yöntem uygulandığı ve 66 hastanın ise herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmadığı

saptanmıştır. *T. vaginalis* pozitif saptanan 6 olgunun 1'i (%3.3) RİA ile korunurken, 2'si (%4.8) prezervatif ve 2'si (%16.7) de cerrahi yöntem ile korunduğu belirlenmiştir. Olgulardan 2'si (%1.5) ise hiçbir korunma yöntemi kullanmadığı saptanmıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların uyguladıkları kontrasepsiyon yöntemine göre dağılımı Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. *T. vaginalis* pozitif olguların uyguladıkları kontrasepsiyon yönteme göre dağılımı

| Kontrasepsiyon yöntemi | <i>T. vaginalis</i> | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|--------------------------|---------------------|------|---------|------|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| RİA | 29 | 96,7 | 1 | 3,3 | 30 | |
| Prezervatif | 40 | 95,2 | 2 | 4,8 | 42 | |
| Oral kontraseptif | 10 | 100 | - | - | 10 | |
| Cerrahi | 10 | 83,3 | 2 | 16,7 | 12 | 0,273 |
| Korunma yok | 65 | 98,5 | 1 | 1,5 | 66 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Çalışmaya dahil edilen 160 hastanın yaşlarının 17-70 (37±11 arasında) değişmekte olduğu gözlenmiştir. Yaş grupları değerlendirildiğinde 42 hastanın 20-29 yaşları arasında olduğu ve bu yaş grubunda 1 hastanın *T. vaginalis* pozitif olduğu saptanmıştır. Yaşları 30-39 arasında olan 68 hastanın dahil olduğu yaş grubunda ise 4 hasta *T. vaginalis* açısından pozitif saptanmıştır. 30 hastanın 40-49 arası yaş grubuna dahil olduğu ve bu grupta 1 hastanın *T. vaginalis* pozitif saptandığı belirlenmiştir. 50 ve üzeri yaş grubuna dahil olan 19 hastada ise *T. vaginalis* pozitif olgu saptanmamıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. *T. vaginalis* pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş Grubu | <i>T. vaginalis</i> | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|-----------------|---------------------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| 20-29 yaş | 41 | 97,6 | 1 | 2,4 | 42 | 0,482 |
| 30-39 yaş | 64 | 94,1 | 4 | 5,9 | 68 | |
| 40-49 yaş | 30 | 96,8 | 1 | 3,2 | 31 | |
| 50 ve üzeri yaş | 19 | 100 | - | - | 19 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

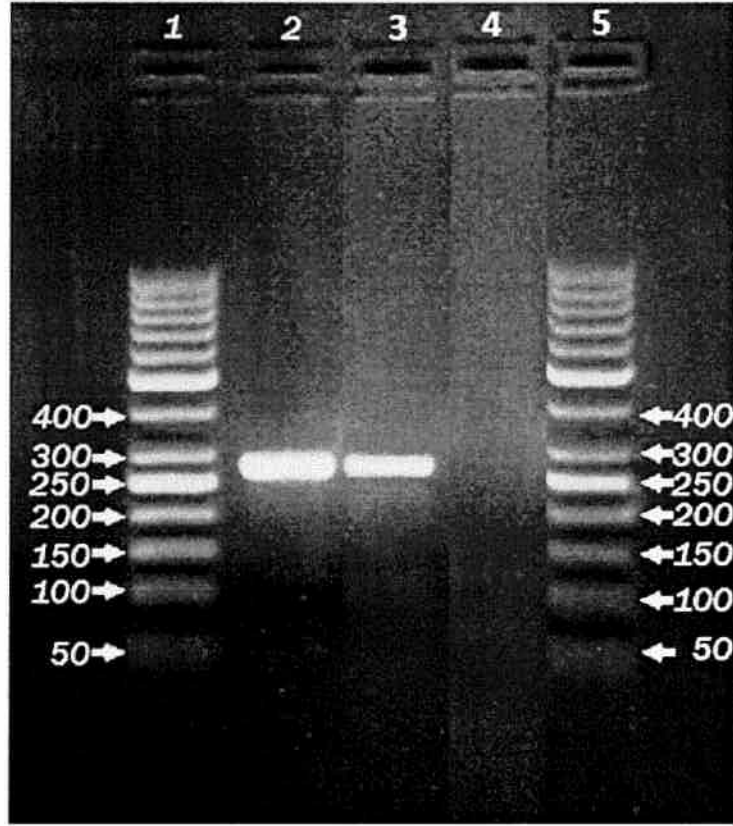
Trichomonas vaginalis tanısı için kullanılan yöntemlere göre yapılan değerlendirmede; direkt mikroskopik inceleme ile pozitif olgulardan 3 tanesi saptanırken, giemsa boyama yöntemiyle 5 pozitif olgu, kültür yöntemi ile 4 pozitif olgu ve PZR yöntemi ile 6 pozitif olgunun tamamı saptanmıştır. Kullanılan tanı yöntemine göre *T. vaginalis* pozitif olguların dağılımı Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Kullanılan tanı yöntemine göre *T. vaginalis* pozitif olguların dağılımı

| Yöntem | <i>T. vaginalis</i> Pozitif Olgu Sayısı | |
|-----------------------------|---|-------|
| | n | % |
| Direkt Mikroskopik Bakı | 3 | 1.875 |
| Giemsa Boyama | 5 | 3.125 |
| TYM Kültür Yöntemi | 4 | 2.5 |
| Polimeraz Zincir Reaksiyonu | 6 | 3.75 |

5.1. Vajinal Akıntı Örneklerinde Beta-Globin PCR sonuçları

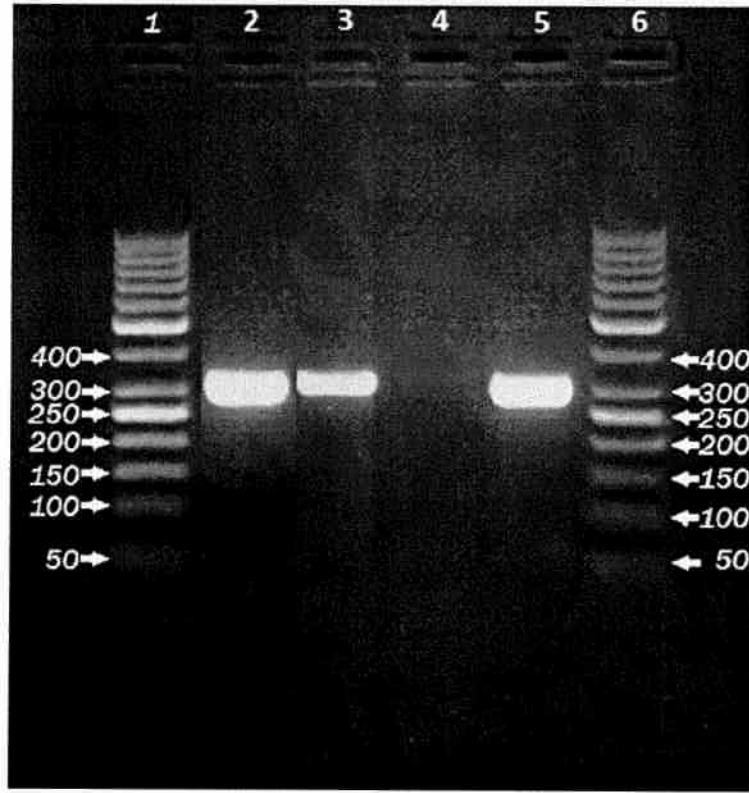
Polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile tanı aşamasında ilk olarak, hücresel DNA'nın varlığını kontrol etmek amacıyla, DNA izolasyonu yapılan vajinal akıntı örneklerinden beta-globin primerleriyle PZR kuruldu. PZR sonucunda agaroz jel elektroforezinde 268 bp uzunluğundaki ürünü gösteren bant gözlemlendi ve ekstraksiyonun başarısı kontrol edildi. Beta-globin spesifik PZR ile vajinal akıntı örneklerinin tamamında hücresel DNA'nın varlığı tespit edildi. (Şekil.5)



Şekil 5. Beta-globin spesifik PZR jel elektroforez görüntüsü. 268 bp'lik Beta-globin bandı elde edilen örnekler (2. ve 3. hat), negatif kontrol (4. hat), 50 bp'lik DNA boyut markırı (1. ve 5. hat)

5.2. *Trichomonas vaginalis* spesifik PCR

Beta-globin spesifik PZR ile vajinal akıntı örneklerinde hücresel DNA'nın varlığı tespit edildikten sonra *T. vaginalis* primerleri ile paraziti tespit etmek için PZR kuruldu. Çalışmada PZR'nu kontrol etmek amacıyla, kültür yöntemi ile *T. vaginalis* saptanan olguların üretildikleri TYM besiyerinden izole edilen DNA'lar pozitif kontrol olarak kullanıldı. PZR ürünlerini görüntülemek amacıyla yapılan agaroz jel elektroforezinde, *T. vaginalis*'e ait 330 bç'lik beklenen DNA bantları gözlemlendi. (Şekil 6)



Şekil 6. *Trichomonas vaginalis* spesifik PZR jel elektroforez görüntüsü. *T. vaginalis*'e ait 330 bç'lik DNA bantları (2. ve 3. hat), negatif kontrol (4. hat), pozitif kontrol (5. hat), 50 bç'lik DNA boyut markını (1. ve 6. hat).

Çalışmada kullanılan tanı yöntemlerinin kendi aralarında istatistiksel değerlendirmesi yapıldığında elde edilen bulgular şu şekilde değerlendirilmiştir.

160 hastadan kullanılan tanı yöntemlerinin herhangi birisi ile *T. vaginalis* pozitif saptanan olgu sayısı 6'dır. PZR ve direkt mikroskopik bakı kıyaslandığında, 3 olgu hem PZR hem de direkt bakı yöntemi ile belirlenirken diğer 3 olgunun sadece PZR ile belirlendiği saptanmıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı

| | PZR | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|-------------------------|---------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| Direkt mikroskopik bakı | n | % | n | % | | |
| Negatif | 154 | 98,1 | 3 | 1,9 | 157 | 0,000 |
| Pozitif | - | - | 3 | 100 | 3 | |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

PZR ile Giemsa boyama yöntemi kıyaslandığında 160 hastada *T. vaginalis* açısından pozitif saptanan 6 olgudan 5'i her iki yöntem ile belirlenirken 1'inin sadece PZR yöntemi ile belirlendiği saptanmıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve Giemsa boyama yöntemi sonuçlarına göre dağılımı Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve Giemsa boyama yöntemi sonuçlarına göre dağılımı

| | PZR | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|---------------|---------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| Giemsa Boyama | n | % | n | % | | |
| Negatif | 154 | 99,4 | 1 | 0,6 | 155 | |
| Pozitif | - | - | 5 | 100 | 5 | 0,000 |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Trichomonas vaginalis tanısında ‘‘altın standart’’ olarak kabul edilen kültür yöntemi ile PZR karşılaştırıldığında, 6 pozitif olgudan 4’ünün kültür ve PZR yöntemlerinin her ikisi ile saptanırken 2’sinin sadece PZR ile saptandığı belirlenmiştir. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. *T. vaginalis* pozitif olguların PZR ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı

| | PCR | | | | Toplam | İstatistik X ² p= |
|---------------|---------|------|---------|-----|--------|------------------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| Kültür | n | % | n | % | | |
| Negatif | 154 | 98,7 | 2 | 1,3 | 156 | |
| Pozitif | - | - | 4 | 100 | 4 | 0,000 |
| Toplam | 154 | 96,3 | 6 | 3,8 | 160 | |

Geleneksel tanı yöntemlerinden olan direkt mikroskopik bakı ile kültür yöntemi arasında yapılan değerlendirmede *T. vaginalis* saptanan 6 olgudan 2’si her iki yöntem ile belirlenirken 2’si sadece kültür yöntemi ile belirlenmiştir. 2 pozitif olgu ise bu iki yöntemden herhangi birisi ile belirlenememiştir. *T.*

vaginalis pozitif olguların direkt mikroskopik bakı ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. *T. vaginalis* pozitif olguların direkt mikroskopik bakı ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı

| Direkt mikroskopik bakı | Kültür | | | | Toplam | İstatistik X^2 p= |
|-------------------------|---------|------|---------|------|--------|---------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Negatif | 155 | 98,7 | 2 | 1,3 | 157 | 0,000 |
| Pozitif | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 | 3 | |
| Toplam | 156 | 97,5 | 4 | 2,5 | 160 | |

Kültür yöntemi bir diğer tanı yöntemi olan Giemsa boyama yöntemi ile karşılaştırıldığında pozitif olguların 3’ü her iki yöntem ile saptanırken, 1 pozitif olgu sadece kültür yöntemi ile saptanmıştır. 2 pozitif olgu ise bu iki yöntemden herhangi birisi ile saptanamamıştır. *T. vaginalis* pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı Tablo 14’de sunulmuştur.

Tablo 14. *T. vaginalis* pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve kültür yöntemi sonuçlarına göre dağılımı

| Giemsa Boyama | Kültür | | | | Toplam | İstatistik X^2 p= |
|---------------|---------|------|---------|------|--------|---------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Negatif | 154 | 99,4 | 1 | 0,6 | 155 | 0,000 |
| Pozitif | 2 | 40,0 | 3 | 60,0 | 5 | |
| Toplam | 156 | 97,5 | 4 | 2,5 | 160 | |

Direkt mikroskopik bakı ile Giemsa boyama sonuçlarının kıyaslanmasında pozitif saptanan vakalardan 3’ü her iki yöntem ile belirlenirken, 2’si sadece Giemsa boyama ile belirlenmiştir. 1 pozitif olgu ise bu iki yöntemden herhangi birisi ile belirlenememiştir. *T. vaginalis* pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı Tablo 15’de sunulmuştur.

Tablo 15. *T. vaginalis* pozitif olguların Giemsa boyama yöntemi ve direkt mikroskopik bakı sonuçlarına göre dağılımı

| Direkt mikroskopik bakı | Giemsa Boyama | | | | Toplam | İstatistik X^2 p= |
|-------------------------|---------------|------|---------|-----|--------|---------------------------|
| | Negatif | | Pozitif | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Negatif | 155 | 98,7 | 2 | 1,3 | 157 | |
| Pozitif | - | - | 3 | 100 | 3 | 0,000 |
| Toplam | 155 | 96,9 | 5 | 3,1 | 160 | |

6. TARTIŞMA

Cinsel yol ile bulaşan hastalıkların başında gelen trikomoniyoz, tüm dünyada yaygın olup, her kıtada ve iklimde bulunmakla birlikte gelişmemiş veya gelişmekte olan ülke insanlarında daha fazla görülmektedir (22,38).

Trichomonas vaginalis, sadece Birleşik Amerika'da yıllık en az 5 milyon vakanın olduğu, dünyada en yaygın viral olmayan cinsel geçişli hastalıktır (17,57). Cinsel aktif genç kadınlarda %3 ile %48 arasında trikomoniyoz tanısı koyulduğu bildirilmiştir (17).

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunun sıklığı erkeklerde çok iyi tanımlanmamıştır, çünkü genellikle asemptomatiktir ve testler oldukça invaziv olduğu için değerlendirme araştırmaları yapılmamıştır. Erişkin erkeklerde yapılan çalışmaların birçoğunda *T.vaginalis* sıklığının %5-15 arasında olduğu bildirilmiştir (45).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, özel kliniklere giden sağlıklı kadınlarda %5-10 oranında trikomoniyoz saptanırken, kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran kadınlarda %13-25 ve genelevde çalışan kadınlar ile kadın hapisanelerindeki kadınlarda %50-70 oranında enfeksiyon saptanmıştır. Cerahatli akıntısı olan kadınlarda insidansın %55 veya daha fazla, genç kızlarda, menopozdan sonraki çağda ve çocuklarda ise insidansın düşük olduğu fakat enfekte anneden bulaşma olabildiği bildirilmiştir (11, 12).

Bu çalışmada vajinal yakınma şikâyetleri olan 160 hastanın vajinal akıntı örnekleri incelendi.

Çalışmada direkt mikroskopik bakı, giemsa boyama, TYM besiyerine ekim ve PZR yöntemleri kullanıldı. 160 hastanın 6'sında *T.vaginalis* paraziti

saptanmıştır. Pozitif saptanan 6 olgudan direkt mikroskopik bakı ile 3 (% 1.875) tanesi, giemsa boyama ile 5 (%3.125) tanesi, kültür yöntemi ile 4 (%2.5) tanesi ve PZR ile 6 (%3.75) tanesi saptanmıştır.

Trichomonas vaginalis ile enfekte bireylerin pek çoğunda hastalık asemptomatik bir seyir göstermektedir. Yapılan çalışmalarda da asemptomatik ve semptomatik durumlar açısından değerlendirmelerde farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Hobbs ve ark. Alabama, Birmingham, North Carolina, Raleigh ve Durham'da cinsel geçişli hastalıklar kliniklerine başvuran kadın hastalar ve eşlerinde *T.vaginalis* tanısına yönelik yaptıkları bir çalışmada pozitif olgular semptomları yönünden değerlendirildiğinde; pozitif saptanan kadın hastaların %26 oranında asemptomatik olduğu %83.2'sinde vajinal akıntı şikayeti bulunduğu, erkek hastalarda ise pozitif olgularda %74.9 oranında asemptomatik seyir gözlenirken %28.2 oranında akıntı şikayetleri olduğu bildirilmiştir (25).

Trichomonas vaginalis tanısına yönelik olarak Shao ve ark. tarafından Çin Halk Cumhuriyetinde yapılan bir diğer çalışmada ise jinekoloji polikliniğine başvuran 378 hasta'da vajinal akıntı, dizüri, disparoni, alt karın bölgesinde rahatsızlık şikayetlerinden en az birinin bulunduğu ve 31 pozitif olgunun saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca asemptomatik olan 113 kadından alınan vajinal akıntı örneklerinde ise 9 *T.vaginalis* pozitif hasta olduğu bildirilmiştir (53).

Radonjic ve ark.nın yaptığı benzer bir çalışmada çeşitli jinekolojik şikayetleri bulunan 200 hastada *T.vaginalis* yönünden 27 pozitif olgu saptanırken

bunların sadece 9 tanesinde trikomoniyoza yönelik tipik semptomların olduğu bildirilmiştir (43).

Türkiye’de yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde;

Akarsu tarafından yapılan bir çalışmada Ankara’da vajinal akıntı şikayeti ile doğum polikliniğine başvuran 114 hastanın 8 (%7)’inde *T.vaginalis* pozitif saptanırken muayene sırasında bu hastaların vajinal akıntılarının nonspesifik olduğu bildirilmiştir (2).

Östan ve ark. tarafından Manisa’da yapılan bir çalışmada vajinal akıntı ve vulva kaşınması şikayetleri olan 100 kadının vajinal akıntı örnekler değerlendirildiğinde 11 (%4.7) pozitif olgu bildirilirken rutin jinekolojik muayene için başvuran ve vajinal akıntı ve kaşıntı şikayeti bulunmayan 100 hastada ise etkene rastlanmadığı bildirilmiştir (37).

Üstün ve ark. tarafından İzmir’de yapılan bir çalışmada ise üriner şikayetleri olmayıp, gastrointestinal sistem şikayetleri ile gastroenteroloji kliniğine başvuran 1492 kadın ve erkek hastanın idrar örneği incelendiğinde 3 hastada (%0.2) *T.vaginalis* protozunu saptandığı bildirilmiştir. Pozitif saptanan 3 hastanın erkek olduğu, kadınlarda trikomoniyoz etkenine rastlanmadığı bildirilmiştir (63).

Çalışmamızda hastaların şikâyetleri ile hastalığın görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak pozitif olgular şikayetler açısından değerlendirildiğinde hepsinin semptomatik olduğu ve hastaların hepsinde akıntı ve kasık ağrısı şikayeti bulunurken bir hastada bel ağrısı bir hastada ise idrarda yanma olduğu, pozitif olguların şikayetlerinin trikomoniyoz’un

tipik semptomları ile uyumlu olduğu ve yapılan diğer çalışmalar ile de benzerlik gosterdiği saptanmıştır.

Trichomonas vaginalis ile enfekte olduğu halde kadın ve erkek hastaların pek çoğu asemptomatik seyir gostermektedir. zellikle erkeklerde hastaların buyuk çoğunluğunun asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Bu durum goz onnde bulundurularak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde *T.vaginalis* tanısında klinisyenlerin, trikomoniyoz'a yonelik şikayetleri olan hastaların yanında asemptomatik hastalarıda *T.vaginalis* açısından atlamadan değerlendirmeleri gerektiğini düşnmekteyiz.

İnci ve ark. tarafından Ağrı'da yapılan bir çalışma'da 100 kadından 14'nde *T.vaginalis* pozitifliği saptanırken pozitif olguların 5'inin okuma yazmasının olmadığı, 4'ünün ilkokul, 3'ünün ortaokul, 2'sinin lise mezunu olduğu bildirilmiştir (27).

etin tarafından Ankara'da yapılan bir çalışma'da ise vajinal yakınmaları olan 150 hastada 9 (%6) pozitif olgu saptanırken bu olgulardan 8 (%88.9) kadının ilkokul mezunu olduğu 1 (%11.1) kadının ise lise mezunu olduğu bildirilmiştir (10).

Bizim alışmamızda *T.vaginalis* pozitif saptanan olguların eğitim durumları değerlendirildiğinde istatiksel olarak *T.vaginalis* pozitifliği ile eğitim durumları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı, ancak etkenin okur- yazar olmayanlar ve ilkokul mezunu olanlarda belirlendiği saptanmıştır. Yapılan bu çalışmalar ve bizim çalışmamızın sonuçları goz onnde bulundurulduğunda, kadınların eğitim seviyelerinin, *T.vaginalis* ve bulaş yolları ile ilgili bilgi düzeyini

etkileyebileceği ve eğitim seviyesi düştükçe *T.vaginalis* görülme sıklığının artabileceği sonucuna varılmıştır.

Çulha ve ark. tarafından Hatay'da yapılan bir çalışmada 275 örnekte %2.18 oranında *T.vaginalis* etkeni saptanmıştır. Ancak Türkiye'nin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalara göre bu oranın düşük olduğu ve sebebinin ise hastaneye başvuran hastaların sosyoekonomik düzeylerinin yüksek olması ve risk grubu olmamalarından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (11).

Çetin tarafından Ankara'da yapılan bir başka çalışmada ise *T.vaginalis* pozitif saptanan olguların hepsinin ev hanımı olduğu ve bu durumun hastaların yaşadıkları yerde ekonomik yaşam biçimine bağlı olarak çalışan kadın sayısının az olmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (10).

Bu çalışmada hastaların sosyal durumları ile *T.vaginalis* pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak Türkiye'de yapılan çalışmalar da hastaların sosyal durumları ile *T.vaginalis* pozitifliği arasındaki ilişkiyi gösteren sonuçların bizim çalışmamızın sonuçları ile paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Çünkü pozitif olguların hepsi ev hanımıdır. Bu durumun hastaların eğitim seviyelerinin düşük olmasına bağlı olarak çalışan kadın sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Trichomonas vaginalis'in bulaşında kişilerin temizlik alışkanlıkları ve kullandıkları tuvalet türünün de indirekt olarak etkili olduğu bildirilmiştir (3).

Çetin tarafından Ankara'da yapılan çalışmada *T.vaginalis* pozitif 9 kişinin 6'sının (66.7) alaturka, 2'sinin (%22.2) alafanga, 1'inin (%11.1) hem alaturka hemde alafanga tuvalet kullanma alışkanlığı olduğu bildirilmiştir (10).

Çalışmamızda *T.vaginalis* pozitif saptanan olgularda hastalığın görülmesi ile kullandıkları tuvalet türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Pozitif saptanan 6 (%4.1) olgunun hepsinin alaturka tuvalet kullandığı gözlemlenmiştir.

Trichomonas vaginalis pozitif olguların büyük çoğunluğunun alaturka tuvalet kullandığı bildirilmekle beraber bu parazitin idrarda 24 saat ve oturma yerleri ve tuvalet kağıtlarında 6 saat canlı kalabilme özelliği (3) göz önünde bulundurularak alafranga tuvaletlerin kullanımında ve özellikle halka açık alanlarda her iki tip tuvaletin kullanımında ve genel temizlik alışkanlıklarında dikkatli davranılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yorgancıgil ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 755 vajinal akıntı örneğinin incelenmesinde 7 *T.vaginalis* pozitif olgu saptanmıştır. Bu olgular korunma yöntemlerine göre değerlendirildiğinde 2 (%1.8) olgunun RİA yöntemi ile 1(%5.5) olgunun prezervatif ile korunduğu, 2 (%11.7) olgunun koitus interruptus kullandığı bildirilmiştir. Tüp ligasyonu uygulayanlar ve oral kontraseptif kullananlar da ise etkene rastlanmadığı bildirilmiştir (64).

İnci ve ark. tarafından Ağrı'da yapılan bir çalışmada ise akıntı, RİA kontrolü, RİA taktırmak ve menstrüal regülasyon için başvuran 100 kadından 14'ünde *T.vaginalis* saptanmış ve pozitif saptanan bu olguların 11'inde korunma yöntemi olarak RİA kullanıldığı bildirilmiştir (27).

Doğan ve ark. tarafından Eskişehir'de yapılan bir çalışmada ise pozitif saptanan olgulardan RİA kullananların %46.7, oral kontraseptif uygulayan hastaların %20.9 ve histeroktemili hastaların %6.4 oranında olduğu bildirilmiştir (15).

Çetin tarafından Ankara'da yapılan çalışmada ise *T.vaginalis* pozitif saptanan 9 olgudan 1'inin (%11.1) RİA, 2(%22.2) hastanın prezervatif ile korunduğu, 3 (%33.3)hastanın herhangi bir korunma yöntemi uygulamadığı ve oral kontraseptif, iğne ve tüp ligasyonu uygulayanlarda etkene rastlanmadığı bildirilmiştir (10).

Bizim çalışmamızda *T.vaginalis* pozitif olgular ile bu hastaların cinsel korunma yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Pozitif saptanan 6 olgudan 1'inin RİA, 2'sinin prezervatif, 2'sinin cerrahi yöntem ile korunduğu 1 olgunun ise hiçbir korunma yöntemi uygulamadığı, oral kontraseptif uygulayan hastalarda ise etkene rastlanmadığı gözlemlenmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde bizim çalışmamızın diğer yapılan çalışmalar ile paralellik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Hobbs ve ark. tarafından Alabama, Birmingham, North Carolina, Raleigh ve Durham'da cinsel geçişli hastalıklar kliniklerine başvuran kadın hastalar ve eşlerinde *T.vaginalis* tanısına yönelik yapılan çalışmada yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede kadınlarda en yüksek *T.vaginalis* pozitifliği 20-24, 25-29, 30-39, ≥ 40 yaşlarında belirlenirken erkeklerde de aynı yaş gruplarında pozitiflik oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. Buna göre kadınlarda 20-24, 25-29, 30-39, ≥ 40 yaş gruplarında sırasıyla %26.5, %17.4, %26.9, %19.3 oranlarında pozitiflik saptanırken erkeklerde aynı yaş gruplarında sırasıyla %24.4, %19.5, %24.7, %26.1 oranlarında pozitiflik saptandığı bildirilmiştir (25).

Doğan ve ark. tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada %9,4 oranında *T.vaginalis* pozitifliği saptanırken olguların yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmesinde 20-40 yaşlarında belirgin bir artışın olduğu bildirilmiştir (15).

Östan ve ark. tarafından Manisa'da *T.vaginalis* sıklığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada ise vajinal akıntı ve kaşıntı yakınması olan bir hasta grubunda %4.7 oranında *T.vaginalis* pozitifliği olduğu bildirilmiştir. Pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımında ise 17-20 yaş grubunda pozitiflik saptanmazken 21-25, 26-30, 31-35,36-40, 40-45, 45-63 yaş gruplarında sırasıyla %3, %2.3, %5.9, %13.9, %3.4, %2.1 oranlarında pozitiflik olduğu bildirilmiştir (37).

Akarsu tarafından Ankara'da yapılan benzer bir çalışmada ise 114 hastanın 8'inde *T.vaginalis* pozitifliği saptanırken 8 hastanın 2'sini postmenopozal kadınların oluşturduğu bildirilmiştir. Spinillo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, vajinit kliniğine başvuran postmenopozal kadınlarda semptomatik vajinit ile bakteriyel vajinosis, *Candida* ve *Trichomonas* enfeksiyonu ilişkisi araştırılmış ve doğurgan çağıdaki kadınlar kontrol olarak kullanılmıştır. Postmenopozal 148 hastanın %10.8'inde ve kontrol olarak kullanılan doğurganlık çağındaki 1564 kadın hastanın %1.92'sinde *T.vaginalis* enfeksiyonu saptanmıştır (2).

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, *T.vaginalis* açısından pozitif olan kadınlarda hastalığın görülmesi ile yaş grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak pozitif olguların bulunduğu yaş grupları *T.vaginalis*'in en sık görüldüğü aktif cinsel yaşam yaşları ile uygunluk göstermektedir ve yapılan çalışmalardaki sonuçlar ile değerlendirildiğinde sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür.

Trikomonioz'un cinsel aktif yaşam yaşlarında en sık görülmesi bir başka deyişle doğurganlık çağı hastalığı olması nedeni ile nadiren menarjdan önce veya

menopozdan sonra gözlenmektedir. Bu nedenle polikliniğe vajinal yakınmalarla başvuran postmenopozal dönemdeki kadınlarda trikomonyoz klinisyen tarafından genellikle atlanabilen bir enfeksiyondur ve birçok çalışmada hastaların yaş ortalamaları belirtilirken postmenopozal hastalar hakkında bilgi verilmemektedir. Ancak yukarıda belirtilen çalışmalardaki sonuçlarda göz önünde bulundurularak trikomonyozda kesin ve doğru tanının konulabilmesi ve hastalığın epidemiyolojisinin daha doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için vajinal akıntı şikayeti olan hastalarda yaş gruplarına bakılmaksızın gerekli değerlendirmelerin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Trikomonyoz, viral olmayan cinsel yolla bulaşan hastalıklar içinde dünya çapında en sık görülenidir. Tanısında rutin olarak direkt mikroskopi ve kültür yöntemleri kullanılmaktadır. Giemsa ve akridin oranj gibi boyama yöntemleri ve zincirleme polimeraz reaksiyonu da tanı amacı ile uygulanabilmektedir.

Bizim çalışmamızda direkt mikroskobik bakı, Giemsa boyama, TYM besiyerine ekim ve PZR yöntemleri kullanıldı. 160 hastanın 6'sında *T.vaginalis* paraziti saptanmıştır. Pozitif saptanan 6 olgudan direkt mikroskobik bakı ile 3 (% 1.875) tanesi, Giemsa boyama ile 5 (3.125) tanesi, kültür yöntemi ile 4 (%2.5) tanesi ve PZR ile 6 (%3.75) tanesi saptanmıştır.

Sary ve ark. tarafından Avusturya'da yapılan bir çalışmada çalışmanın içeriği 2 grupta sınıflandırılarak sonuçlar 2 farklı çalışma olarak isimlendirilmiş ve buna göre değerlendirilmiştir. Buna göre 1. çalışmada modified columbia agar (MCA) besiyeri ile ticari olarak mevcut olan bir sıvı besiyeri arasında *T.vaginalis* pozitiflik oranını belirlemek amacıyla 889 vajinal akıntı örneğinin her iki besiyerine ekimi sağlanmıştır. *T.vaginalis* pozitif saptanan 63 hastanın 62 tanesi

MCA besiyerinde tespit edilirken ticari sıvı besiyerinde 58 pozitif olgu saptandığı bildirilmiştir. 1.çalışmanın devamı olarak yapılan 2. çalışmada ise MCA besiyeri, DM, Gram boyama teknikleri kullanılarak asemptomatik olan ve semptomatik şikayetleri bulunan 39.585 kadın ve erkek hastada 202 pozitif saptanan olgunun 199 (98.5%) tanesinin kültür yöntemi ile tespit edilirken DM yönteminin sadece semptomatik kişilere uygulanmasından dolayı, 111 pozitif olgunun 103 (92.8%) tanesinin tespit edildiği bildirilmiştir (56).

Beverly ve ark. tarafından Alabama'da yapılan bir çalışmada ise Amies gel transport sistemi ve bedside inoculation olarak belirtilen ve özel bir besiyeri içeren kültür sistemi arasında yapılan karşılaştırmada *T.vaginalis* pozitiflik oranının belirlenmesinde iki yöntem arasında önemli bir fark gözlenmediği bildirilmiştir. DM yöntemi ile bu yöntemler arasında yapılan değerlendirmede ise 260 hastanın 68'inde (26%) etkene rastlanırken pozitif olguların 43 tanesinin DM ile tespit edildiği ve 63.2% duyarlılığa sahip olduğu, bedside inoculation ile 64 pozitif olgu belirlenirken 94.1% duyarlılığa sahip olduğu ve Amies gel transport sisteminde ise 62 pozitif olgunun saptanabildiği ve 91.2% duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir (7).

Akarsu tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada akıntı şikayeti ile doğum polikliniğine başvuran 114 hasta CPLM besiyerine ekim ve DM yöntemleri ile değerlendirildiğinde 8'inde (%7) *T.vaginalis'* e rastlandığı ve bulunan sonuçlara göre bu iki yöntem arasında farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (2).

Östan ve ark. tarafından Manisa'da yapılan bir çalışmada ise vajinal yakınması olan 233 hastada yapılan değerlendirmelerde 11 (%4.7) hastanın

T.vaginalis açısından pozitif saptandığı bildirilmiştir. TYM besiyerine ekim ve DM yöntemleri kullanılarak yapılan tanıda her iki yöntem ile 11 pozitif olgunun tespit edildiği ve yöntemler arasında bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (37).

Ertabaklar ve ark. tarafından Aydın'da yapılan bir çalışmada ise 220 olguda direkt bakı ve kültür (TYM) yöntemleri ile *T.vaginalis* araştırılmış ve direkt bakı ile olguların 12'sinde, kültür yöntemi ile 16'sında etkene rastlandığı bildirilmiştir (21)

Çalışmamızda, *T.vaginalis* etkenini saptamak amacıyla, en klasik ve en eski tanı yöntemi olan ve hareketli trofozoitleri görerek tanı koyma olanağı sağlayan direkt bakı yöntemi ile kültür yöntemleri arasında yapılan istatistiksel değerlendirme de anlamlı bir ilişki bulunmuştur. *T.vaginalis* pozitif 6 olgudan 3 tanesi DM ile tespit edilirken kültür yöntemi ile pozitif olguların 4 tanesi saptanmıştır. DM ile pozitif olarak belirlenen 1 hasta kültür yöntemi ile tespit edilemezken, kültür yöntemi ile pozitif saptanan 2 olgu DM ile tespit edilememiştir. Yapılan çalışmalar ile bizim çalışmamız arasında bir değerlendirme yapıldığında DM ile Kültür yönteminin karşılaştırılmasına göre elde edilen sonuçlarda bir paralellik olduğu ve bizim çalışmamızda kültür yönteminin DM yöntemine göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

Sary ve ark. tarafından Avusturya'da yapılan çalışmada 39.585 kadın ve erkek hastanın *T.vaginalis* yönünden yapılan değerlendirmesinde gram boyama ile asemptomatik pozitif hastalarda 91 pozitif olgudan 64(%70.3) tanesi belirlenirken semptomatik olan hastalarda 111 pozitif olgunun 99(%89.2) tanesinin saptandığı bildirilmiştir. MCA kültürü ile elde edilen sonuçlarda ise asemptomatik pozitif

hastaların hepsinin kültür ile tespit edildiği semptomatik hastaların ise 108 (%97.3) tanesinin tespit edildiği bildirilmiştir (56).

Daldal ve ark. tarafından Malatya'da yapılan bir çalışmada ise konsomatris olarak çalışan 33 kadında *T.vaginalis* açısından yapılan değerlendirmede DM, giemsa boyama ve CPLM besiyerine ekim yöntemleri kullanılmış ve 14 olguda etkene rastlandığı ve tanı yöntemleri arasında bir fark gözlenmediği bildirilmiştir (12).

Çalışmamızda giemsa boyama ile kültür sonuçları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Kültür yöntemi ile 6 pozitif olgunun 4 tanesi tespit edilirken giemsa boyama ile 5 tanesi saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu bulguların yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği tespit edilirken giemsa boyamanın kültür yöntemine göre daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Schee ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *T.vaginalis* pozitif 70 hastada DM ile 31 pozitif olgu saptanırken akridin oranj boyama yöntemi ile 36 olgu saptandığı bildirilmiştir (48).

Radonjic ve ark.nın yaptığı bir çalışmada jinekolojik şikayetleri olan 200 hastada pozitif bulunan 27 olguda, DM ile 14 olgu, giemsa boyama ile 11 olgu ve akridin oranj boyama ile 16 olgunun tespit edildiği bildirilmiştir (43).

Rutinde sıklıkla kullanılan Giemsa boyama ve DM yöntemleri arasında bir değerlendirme yapıldığında bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Pozitif bulunan 6 olgunun 3 tanesi DM yöntemi ile tespit edilirken giemsa boyama ile 5 olgu tespit edilmiştir ve yapılan çalışmalara paralel olarak giemsa boyama yönteminin DM yöntemine göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

Son yıllarda *T.vaginalis*'e yönelik yapılan çalışmalarda moleküler bir teknik olan PZR yöntemi sıklıkla kullanılmaya başlamıştır.

Radonjic ve ark.nın yaptığı çalışma DM ve PZR arasındaki yapılan karşılaştırmaya göre değerlendirildiğinde pozitif saptanan 27 olgunun 14 tanesinin DM ile saptandığı ve 22 tanesinin de PZR ile tespit edildiği bildirilmiştir (43).

Schirm ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise 2042 hastada saptanan 40 pozitif olgunu direkt bakı ile 27 tanesi saptanırken PZR ile 40 pozitif olgunun hepsinin saptandığı bildirilmiştir (49).

Türkiye'de *T.vaginalis*'e yönelik çalışmalarda PZR kullanımına yönelik ön çalışmalar başlatılmıştır.

Ertabaklar tarafından Aydın'da 20 kadın hastadan izole edilen *T.vaginalis* suşlarının kullanıldığı bir ön çalışma ile *T.vaginalis* PZR için seçilen ve bizimde çalışmamızda kullandığımız TV E 650 primer çifti kullanılarak tüm suşlarda 330 bç'lik bantların elde edildiği bildirilmiştir (18).

Değirmenci tarafından İzmir'de Ege Üniversitesi'nde yapılan bir ön çalışmada ise Aydın Adnan Menderes Üniversitesi ile ortaklaşa yürütülen bir ön çalışmada PZR duyarlılığının DM yöntemine göre oldukça yüksek duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir (13).

Bizim çalışmamızda da kullandığımız bir yöntem olan PZR ile DM arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda pozitif bulunan 6 olgudan 3 tanesi DM ile saptanırken pozitif olguların hepsi PZR yöntemi ile tespit edilmiştir.

Çalışmamızda PZR ile DM yöntemleri arasında yapılan değerlendirmede duyarlılık açısından PZR'nun direkt bakıya göre oldukça yüksek olduğu ve yapılan çalışmalarla bizim sonuçlarımızın uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Radonjic ve ark.nın yaptığı çalışma giemsa boyama, akridin oranj boyama ve PZR arasındaki yapılan karşılaştırmaya göre değerlendirildiğinde pozitif saptanan 27 olgunun 11 tanesinin giemsa boyama ile tespit edildiği, 16 tanesinin akridin oranj boyama ile ve 22 olgunun PZR ile tespit edildiği bildirilmiştir (43).

Schee ve ark.nın yaptığı çalışmada ise *T.vaginalis* açısından pozitif saptanan 70 olgudan 36 tanesinin akridin oranj boyama ile saptandığı, 61 olgunun ise PZR ile saptandığı bildirilmiştir (48).

PZR ile giemsa boyama arasındaki ilişki yönünden yapılan değerlendirmede bizim çalışmamızın sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Giemsa boyama ile 6 pozitif olgunun 5 tanesi belirlenirken PZR ile 6 olgunun tamamı belirlenmiştir. PZR ile giemsa boyama arasında duyarlılık açısından büyük bir fark bulunmamakla birlikte PZR yönteminin giemsa boyamaya göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

Wendel ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 337 hastada direk bakı ve kültürün duyarlılığının 52% ve 78% olduğu, PZR'nun ise 84% duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir (67).

Shao ve ark. 378 hastada yaptıkları çalışmada 31 pozitif olgu tespit edildiğini ve bu olguların hepsinin nested PZR ve kültür yöntemi ile tespit edilebildiğini bildirmişlerdir (53).

Değirmenci tarafından İzmir'de yapılan ön çalışmada ise PZR duyarlılığının kültür ile eşit olduğu bildirilmiştir (13).

Çalışmamızda kültür yöntemi ile PZR arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda PZR duyarlılığının kültürden daha yüksek olduğu saptanmıştır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda vajinal yakınması olan kadınlarda *T.vaginalis* sıklığının belirlenebilmesi için farklı tanı yöntemleri kullanılmıştır. Buna göre *T.vaginalis*'in laboratuvar tanısında direkt mikroskopik bakının yanında boyama ve kültür yöntemlerinin mutlaka kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte pahalı bir yöntem olmasına karşın PZR yönteminin tanısal duyarlılığının yüksek olması nedeniyle epidemiyolojinin daha doğru bir şekilde belirlenebilmesi ve daha fazla olgunun tedavi edilebilmesi için bu yöntemin DM, boyama ve kültür yöntemleri ile birlikte kullanılmasının büyük oranda faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların şikayetleri ile *T.vaginalis* görülme sıklığı arasında bir ilişki bulunmamış olmakla birlikte hastalığın özellikle erkeklerde daha fazla oranda olmakla beraber kadınlarda da asemptomatik seyir gösterme oranının yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle klinisyenlerin bu durumu göz önünde bulundurarak *T.vaginalis* tanısı ile ilgili değerlendirmeleri atlamaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda *T.vaginalis*'in özellikle öğrenim düzeyi düşük kadınlarda tespit edildiği göz önünde bulundurulduğunda *T.vaginalis*'in direkt ve dolaylı bulaş yolları ve alınması gereken önlemler hakkında toplumun bilgilendirilmesinin bu hastalığın yayılmasını önlemede yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Addis MF, Rappelli P, Fiori PL. (2000). Host and Tissue Specificity of *Trichomonas vaginalis* Is Not Mediated by Its Known Adhesion Proteins. *Infection and Immunity*. 68(7):4358-4360.
2. Akarsu GA.(2006). Nonspesifik Vajinal Akıntı Şikayeti Olan Poliklinik Hastalarında *Trichomonas vaginalis* Araştırılması. *T. Parazitol. Derg.* 30(1):19-21.
3. Altıntaş K. (2002). Tıbbi Parazitoloji . Nobel Yayınları. Ankara
4. Ardalan S, Craig Lee B, Garber GE. (2009). *Trichomonas vaginalis*: The Adhesins AP51 and AP65 bind heme and hemoglobin. *Experimental Parasitology*.
5. Ay S, Yılmaz M. (1994). Vajinal Akıntılarda *Trichomonas Vaginalis* Yaygınlığının Araştırılması. *T.Parazitol. Derg.* 18(2):374-376.
6. Barenfanger J, Drake C, Hanson C. (2002). Timing of Inoculation of the Pouch Makes No Difference in Increased Detection of *Trichomonas vaginalis* by the InPouch TV Method. *Journal of Clinical Microbiology*.40(4):1387-1389.
7. Beverly AL, Venglarık M, Cotton B, Schwebke JR. (1999). Viability of *Trichomonas vaginalis* in Transport Medium. *Journal of Clinical Microbiology*. Nov:3749-3750.
8. Brito VM, Gomez CY, Cervantez PM, Gonzalez LA, Rodriguez MA, Lopez JO, Robles AG, Arroyo R. (2005). A *Trichomonas vaginalis* 120 kDa protein with identify to hydrogenosome pyruvate: feeredoxin oxidoreductase is a surface adhesin induced by iron. *Cellular Microbiology*. 7(2):245-258.
9. Budak S, Akısü Ç, Dağcı H. (1997). Diğer Tanı Materyalleri ve Uygun Tanı Yöntemleri. "Parazit Hastalıklarında Tanı". Özcel MA, Altıntaş N (Editörler). Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir. Sayfa:97-148
10. Çetin Ö. (2006). Vajinal Yakınması Olan Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması.(Ankara İli Örneği) Yüksek Lisans Tezi. Ankara.
11. Çulha G, Hakverdi AU, Zeteroğlu Ş, Duran N. (2006). Vajinal Akıntı ve Kaşıntı Şikayeti Olan Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Yaygınlığının Ararştırılması.T. Parazitol. Derg. 30(1):16-18.
12. Daldal N, Karaman Ü, Atambay M.(2002). Malatya'da Konsomatris Olarak Çalışan Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* İnsidansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 9(1)21-24.
13. Değirmenci A. (2009). PCR ile Klinik Örneklerde *Trichomonas vaginalis* Tanısı. XVI Ulusal Parazitoloji Kongresi. Adana.
14. Demirsoy A. (1998). Yaşamın Temel Kuralları. Omurgasızlar- Invertebrata Böcekler Dışında . Cilt:2. Kısım:1. İkinci Baskı Ankara.
15. Doğan N, Akgün N.(1998). Vajinitlerde *T.vaginalis* görülme sıklığı. *T.Parazitol. Derg.* 9(1):21-24.
16. Draper D, Parker R, Patterson E, Jones W, Beutz M, French J, Borchardt K, McGregor J. (1993). Detection of *Trichomonas vaginalis* in Pregnant Women with the InPouch TV Culture System. *Journal of Clinical Microbiology*. 31(4):1016-1018.

17. Duff M. (2007). Vaginitis. <http://www.cdc.gov/std/treatment/5-2002TG.ht>
18. Ertabaklar H. (2007). *Trichomonas vaginalis* Tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonunun Yeri. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Kayseri ve Ürgüp.
19. Ertabaklar H. (2009). *Trichomonas*'larda Moleküler Biyolojik Yapı ve Çalışmaları. "Moleküler Parazitoloji". Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H (Editörler). Meta Basım, İzmir. Sayfa:515-527
20. Ertabaklar H, Ertuğ S. (2007). Protozoon Hastalıklarında İmmünite. "Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji". Özcel MA, İnci A, Turgay N, Köroğlu E. (Editörler). Meta Basım, İzmir. Sayfa:82-93
21. Ertabaklar H, Ertuğ S, Kafkas S, Odabaşı AR, Karataş E. (2004). Vajinal Akıntılı Olgularda *Trichomonas vaginalis* Araştırılması. T.Parazitol. Derg. 28(4):181-184.
22. Garcia LS. (2001). Diagnostic Medical Parasitology. ASM Pres.
23. Gelbart SM, Thomason JL, Osypowski PJ, James JA, Hamilton PR.(1989). Comparison of Diamond's Medium Modified and Kupferberg Meium for Detection of *Trichomonas vaginalis*. Journal of Clinical Microbiology. 27(5):1095-1096.
24. Girginkardeşler N, Limoncu E, Ok ÜZ, Özbilgin A. (1996). *Trichomonas vaginalis*'in Semen Sıvısı ve İdrarda Yaşam Süresi. T. Parazitol. Derg. 20(3-4): 345-348.
25. Hobbs MM, Lapple DM, Lawing LF, Schwebke JR, Cohen MS, Swygard H, Atashili J, Leone PA, Miller Wc, Sena AC. (2006). Methods for Detection of *Trichomonas vaginalis* in the Male Partners of Infected Women: Implications for Control of Trichomoniasis. Journal of Clinical Microbiology Nov:3994-3999.
26. Huppert JS, Batteiger BE, Braslins P, Feldman JA, Hobbs MM, Sankey HZ, Sena AC, Wendel KA. (2005). Use of an Immunochromatographic Assay for Rapid Detection of *Trichomonas vaginalis* in Vaginal Specimens. Journal of Clinical Microbiology. 43(2):684-687.
27. İnci R, Şatırlar N, Kamacı M, Yıldırım A. (1990). Rahim İçi Araştırma (RIA) ve *T.vaginalis*. T.Parazitol. Derg. 14(2):65-68.
28. Karaman Ü, Atambay, Aycan ÖM, Daldal N. (2004). *Trichomonas vaginalis*'in Çeşitli ortamlarda ve Farklı Isılarda Yaşam Süresi. T.Parazitol. Derg. 28(1):18-20.
29. Kuman A, Altıntaş N. (1996). Protozoon Hastalıkları. Bornova , İzmir.
30. Kurth A, Whittington WLH, Golden MR, Thomas KK, Holmes KK, Schwebke JR. (2004). Performance of a new, Rapid Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis*. Journal of Clinical Microbiology. 42(7):2940-2943.
31. Lewis DA.(2005). Trichomoniasis. Medicine.33:10
32. Mathews HM, Healy GR. (1983). Evaluation of Two Serological Tests for *Trichomonas vaginalis* Infection. Journal of Clinical Microbiology. 17(5):840-843.
33. Mukherjee M, Brown MT, McArthur AG, Johnson PJ.(2006). Proteins of the Glycine Decarboxylase Complex in the Hydrogenosome of *Trichomonas vaginalis*. Eukaryotic Cell. 5(12):2062-2071.

34. Muresu R, Rubino S, Rizzu P, Baldini A, Colombo M, Cappuccinelli P.(1994). A New Method for Identification of *Trichomonas vaginalis* by Fluorescent DNA In Situ Hybridization. *Journal of Clinical Microbiology*. 32(4):1018-1022.
35. Neves AP, Benchimol M. (2008). *Trichomonas vaginalis*: In vitro survival in swimming pool water samples. *Experimental Parasitology*. 118:438-441.
36. Ohlemeyer CL, Laurie, Hornberger LL, Lynch DA, Swierkosz EM. (1998). Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in Adolescent Females: InPouch TV Culture Versus. *Journal of Adolescent Health*. 22:205-208.
37. Östan İ, Sözen U, Limoncu ME, Kilimcioğlu AA, Özbilgin A. (2005). Manisa’da Vajinal Akıntılı Kadınlarda *Trichomonas vaginalis* Sıklığı. *T. Parazitol. Derg.* 29(1):7-9.
38. Özcel MA, Zeyrek FY. (2007). Trichomonosis. “Tıbbi Parazit Hastalıkları”. Özcel MA (Editör). Meta Basım, İzmir. Sayfa:431-445
39. Petrın D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. (1998). Clinical and Microbiological Aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Reviews*. 11(2):300-317.
40. Pındak FF, Gardner WA, MM DE Pındak. (1986). Growth and Cytopathogenicity of *Trichomonas vaginalis* in Tissue Cultures. *Journal of Clinical Microbiology*. 23(4):672-678.
41. Pillay A, Lewis J, Ballard RC. (2004). Evaluation of Xenostrip-Tv, a Rapid Diagnostic Test for *Trichomonas vaginalis* Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 42(8):3853-3856
42. Poch F, Levin D, Levin S, Dan M.(1996). Modified Thioglycolate Medium: a simple and Reliable Means for Detection of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology*. Oct:2630-2631.
43. Radonjic İV, Dzamic AM, Mitrovic SM, Arsenijevic VSA, Popadic DM, Zec İFK. (2006). Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection: The sensitivities and specificities of microscopy, culture and PCR assay. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 126:116-120.
44. Riley DE, Roberts MC, Takayama T, Krieger JN. (1992). Development of a Polymerase Chain Reaction-Based Diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology*. Feb:465-472.
45. Risser WL, Bortot AT, Benjamins LJ, Feldmann JM, Barratt MS, Eisaa MA, Risser JMH. (2005). The Epidemiology of Sexually Transmitted Infections in Adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis*:16:160-167
46. Saygı G. (2002). Temel Tıbbi Parazitoloji. Dizgi Baskı.Sivas.
47. Sarkodie YA, Opoku BK, Danso KA, Weiss HA, Mabey D.(2006). Comparison of latex agglutination, wet preparation, and culture for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sex Transm. Inf.* 80:201-203.
48. Schee C, Belkum A, Zwijgers L, Brugge E, O’Neill EL, Luijendijk AD, Rijsort-Vos T, Meijden W, Verburgh H, Slutters HJF. (1999) Improved Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swabs and Urine Specimens Compared to Diagnosis by Wet

- Mount Microscopy, Culture,, and Fluorescent Staining. Journal of Clinical Microbiology. Dec:4127-4130.
49. Schirm J, Bos PAJ, Roozeboom-Roelfsema IK, Luijt DS, Möller LV.(2006). *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. Journal of Microbiological Methods. 1-5
 50. Schmid GP, Matheny LC, Zaidi AA, Kraus SJ. (1989). Evaluation of six Media Growth of *Trichomonas vaginalis* from Vaginal Secretions. Journal of Clinical Microbiology. 27(6):1230-1233.
 51. Schmidt GD, Roberts LS. (1989). Foundations of Parasitology. Times Mirror/Mosby College Publishing
 52. Selvitopu A, Özçelik S, Değerli S. (2006). Jinekolojik Hastalardan Alınan Vaginal Örneklerde *Trichomonas vaginalis* Görülme Sıklığı. T. Parazitol. Derg. 30(3):175-177.
 53. Shao MF, Lin PR, Liu JY. (1997). Colorimetric One-Tube Nested PCR for Detection of *Trichomonas vaginalis* in Vaginal Discharge. Journal of Clinical Microbiology. Jan:132-138.
 54. Sood S, Kapil A. (2008). An update on *Trichomonas vaginalis*. Indian J Sex Transm Dis. 29(1):7-14.
 55. Soper D. (2004). Trichomoniasis:Under control or undercontrolled. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 190:281-90.
 56. Stary A, Kuchinka-Koch A, Teodorowicz L. (2002). Detection of *Trichomonas vaginalis* on Modified Columbia Agar in the Routine Laboratory. Journal of Clinical Microbiology. Sept:3277-3280.
 57. Stiles JK, Shah PH, Xue L, Meada JC, Lushbaugh WB, Cleary JD, Finley RW. (2000). Molecular Typing of *Trichomonas vaginalis* Isolates by HSP70 Restriction Fragment Length Polymorphism. Am. J. Trop. Med. Hyg. 62(4):441-445.
 58. Suay A, Mete Ö, Yayla M, Elçi S. (1995). 300 Hayat Kadınında Direkt Mikroskopi Yöntemiyle Menstruasyon ve *T. vaginalis* Arasındaki İlişkinin Araştırılması. T. Parazitol. Derg. 19(3):334-339.
 59. Thomason JL, Gelbart SM, Sobun JF, Schulien MB, Hamilton PR. (1988). Comparison of Four Methods To Detect *Trichomonas vaginalis*. Journal of Clinical Microbiology. 26(9):1869-1870.
 60. Thompson CH. (1997). Identification and Typing of Molluscum Contagiosum Virus in Clinical Specimens by Polymerase Chain Reaction. Journal of Medical Virology.53:205-211.
 61. Unat EK, Yücel A, Atlas K, Samastı M. (1995). Unat'ın Tıp Parazitolojisi. Doyuran Matbaası, Çağaloğlu İstanbul.
 62. Ustaçelebi Ş. (1999). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi. Ankara.
 63. Üstün Ş, İter T.(2004). Gastroenteroloji Kliniği İdrar Laboratuvarına Başvuran Hastalarda *T.vaginalis* Sıklığının Araştırılması. T. Parazitol. Derg. 28(2):83-85.

64. Yorgancıgil B, Demirci M, Taşkın P, Ağalar C, Gençgönül, Demir İ. (2000). Vajinal Örnek ile Kontrasepsiyon Yöntemleri Arasındaki İlişki. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 53(2):121-126.
65. Wang J. (2000). Trichomoniasis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 7(4):148-153.
66. Watt RM, Philip A, Wos SM, Sam GJ. (1986). Rapid Assay for Immunological Detection of *Trichomonas vaginalis*. Journal of Clinical Microbiology. 24(4):551-535.
67. Wendel KA, Erbelding EJ, Gaydos CA, Rompalo AM. (2002). *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. Clinical Infectious Diseases. 35:576-580.

9. EK-A: Hasta Bilgi Formu

| | |
|--|----------------------|
| <u>Adı soyadı :</u> | <u>Yaşı :</u> |
| <u>Cinsiyeti :</u> Erkek Bayan | |
| <u>Mesleği :</u> | |
| <u>Eğitimi :</u> Okur yazar değil İlk okul mezunu Lise mezunu Üniversite mezunu | |
| <u>Medeni durum:</u> Evli Bekar | |
| <u>Kullanılan Tuvalet:</u> Alaturka Alafranga Alaturka-Alafranga | |
| <u>Kullanılan Doğum Kontrol Yöntemi:</u> | |
| RIA Prezervatif Hap İğne Tüpler Bağlı Rahim Yok Korunma yok | |
| Bekar | |
| <u>Son bir ay içindeki yakınmalar:</u> | |
| Vajinal akıntı | var yok |
| İdrar Yaparken Vajinal Yanma | var yok |
| Kasık Ağrısı: | var yok |
| Bel Ağrısı: | var yok |
| Diğer: | |
| Tel: | |

10. ÖZGEÇMİŞ

| | |
|-----------------------------------|---|
| Doğum Tarihi | :16-08-1978 |
| Doğum Yeri | :Elazığ |
| Mezun Olduğu Lise | :Mehmet Akif Ersoy Lisesi |
| Üniversiteye Giriş Tarihi | :1996 |
| Bitirdiği Fakülte | :Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak. Biyoloji Böl. |
| Üniversite Mez.Tarihi | :2000 |
| Yüksek Lisans Başl. Tarihi | :2000 Eylül |
| Yüksek Lisans Programı | : Fırat Üniversitesi Tıp Fak. Mikrobiyoloji AD. |
| Yüksek Lisans Mez. Tarihi | :2002 |
| Doktoraya Başlama Tarihi | :2003 |
| Doktora Programı | : Fırat Üniversitesi Tıp Fak. Parazitoloji AD. |