

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

**CİNSEL YOLLA BULAŞAN ENFEKSİYON ETKENLERİNİN SIKLIĞI VE
DAĞILIMININ MULTİPLEX PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Senanur YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hatice TÜRK DAĞI

KONYA-2024

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

**CİNSEL YOLLA BULAŞAN ENFEKSİYON ETKENLERİNİN SIKLIĞI VE
DAĞILIMININ MULTİPLEX PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Senanur YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 22202019 proje numarası ile desteklenmiştir.**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hatice TÜRK DAĞI

KONYA-2024

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda desteğini gördüğüm, kıymetli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hatice TÜRK DAĞI'na,

Eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen bölümümüzün değerli hocaları Prof. Dr. Duygu FINDIK, Prof. Dr. Uğur ARSLAN ve Doç. Dr. Salih MAÇİN'e,

Her anımda yanımda olup, sevgilerini ve desteklerini hissettiğim, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan değerli aileme,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu süreçte de sevgisini ve sabrını esirgemeyen, ihmal ettiğim günlerdeki anlayışı ile en büyük destekçim olan, yol arkadaşım, eşim Evren YILMAZ'a,

Yüksek lisans eğitimime başladığım ilk günlerden itibaren her konuda konuşup fikrini alabildiğim, beraber gülüp beraber eğlenebildiğim, beraber çalışıp desteğini her zaman hissettiğim sevgili dostum Dr. Ruyiyya SAMADZADE'ye,

Varlıkları ile bana güç veren ve yanımda olan, bana güzel anılar kazandıran ve bana her fırsatta 'İyi ki varsınız!' dedirten arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Betül ÇETİN, Merve UZUN, Dilara KAYA ve Gülay İrem DOĞAN'a,

Katkı ve yardımları için bölümümüzdeki tüm asistan arkadaşlarım ve laboratuvar personellerine,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Senanur YILMAZ

Mayıs, 2024

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Giriş ve Amaç	1
1.2. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Tarihçesi	2
1.3. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Epidemiyolojisi.....	2
1.4. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Bulaşımı Etkileyen Biyolojik Faktörler ve Riskli Davranışlar.....	6
1.5. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Bulaşma Yolları ve Semptomları	7
1.6. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon Etkenleri.....	8
1.6.1. <i>Chlamydia trachomatis</i>	8
1.6.2. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	12
1.6.3. <i>Trichomonas vaginalis</i>	14
1.6.4. <i>Mycoplasma genitalium</i>	16
1.6.5. <i>Ureaplasma</i> spp.	18
1.6.6. <i>Gardnerella vaginalis</i>	19
1.6.7. Herpes Simpleks Virüs.....	22
1.7. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Tanı ve Tedavisi	24
1.8. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Kontrolü ve Korunma Yolları.....	25
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Hasta (Çalışma) Grubu.....	26
2.2. Hastalardan Örneğin Alınması ve Saklanması.....	26
2.3. Nükleik Asit İzolasyonu.....	26
2.4. Multipleks Real Time PZR Uygulanması	27
2.5. Sonuçların Değerlendirilmesi.....	29
3. BULGULAR	31
4. TARTIŞMA	37
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
6. KAYNAKLAR	50
7. EKLER	58

a.	EK-A: Etik Kurul Kararı.....	58
b.	EK- B: Turnitin Raporu	59
8.	ÖZGEÇMİŞ.....	63



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ATP	: Adenozin trifosfat
BV	: Bakteriyel vajinoz
EU	: Avrupa Birliği
EEA	: Avrupa Ekonomik Alanı
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
ECDC	: Avrupa Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi
ESE	: Eşcinsel erkekler
°C	: Santigrat derece
CO₂	: Karbondioksit
C-RNA	: Carrier RNA
CYBE	: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar
DFA	: Direkt floresan antikor
DM	: Direkt mikroskopi
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EB	: Elementer cisimcik
EIA	: Enzim Immunoassay
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
g	: Gram
HBV	: Hepatit B Virüsü
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü
HPV	: Human Papilloma Virüs
HSGM	: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
HSPG	: Heparan sülfat proteoglikan
HSV	: Herpes simpleks virüs
HSV 1	: Herpes simpleks virüs tip 1
HSV 2	: Herpes simpleks virüs tip 2
IC	: Internal kontrol

IFA	: İndirekt floresan antikor
LGV	: Lymphogranuloma venereum
μL	: Mikrolitre
μm	: Mikrometre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
NAAT	: Nükleik asit amplifikasyon testi
pH	: Power of Hydrogen
PID	: Pelvik inflamatuvar hastalık
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
RB	: Retiküler cisimcik
RNA	: Ribonükleik asit

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon Etkenlerinin Sıklığı ve Dağılımının Multiplex PZR Yöntemi ile Araştırılması

Senanur YILMAZ

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2024

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olmakla birlikte her geçen yıl sayısı gittikçe artmaktadır. Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne çeşitli şikayetlerle başvuran 208 hastanın cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenlerinden, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum/parvum*, *Gardnerella vaginalis*, Herpes Simpleks Virüs tip 1/2 ile enfekte olup olmadıkları araştırılmıştır. Hastalardan alınan vajinal/servikal ve üretral sürüntü örneklerinden multipleks polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile etkenler araştırılmıştır. 208 hastanın 91'inde (%43,8) en az bir etken saptanmış olup 117'sinde (%56,2) tespit edilememiştir. Sonucu pozitif çıkan 91 hastada toplam 129 mikroorganizma saptanmıştır. Hastaların 39'unda (%30,3) *Ureaplasma urealyticum/parvum*, 35'inde (%27,1) *Gardnerella vaginalis*, 29'unda (%14,7) *Mycoplasma genitalium*, 12'sinde (%9,3) *Trichomonas vaginalis*, 11'inde (%8,5) *Neisseria gonorrhoeae*, 8'inde (%6,2) *Chlamydia trachomatis* ve 5'inde (%3,9) Herpes Simpleks Virüs tip 1/2 tespit edilmiştir. Hastaların 60'ında (%65,9) tek tip etken 31'inde (%34,1) ise koenfeksiyon olduğu görülmüştür. Tek tip etken belirlenen 60 hastanın 16'sının (%26,6) *Gardnerella vaginalis* ve 15'inin (%25,0) *Ureaplasma urealyticum/parvum* ile enfekte olduğu gözlenmiştir. En sık koenfeksiyon %42 ile *Ureaplasma urealyticum/parvum* ile *Gardnerella vaginalis*'te bulunmuştur. Hastalar 18-55 yaş aralığındayken 55'inin (%60,4) erkek, 36'sının (%39,6) kadın hasta olduğu belirlenmiştir. En çok etken saptanan 18-24 yaş grubunda en sık tespit edilen etkenlerin *Ureaplasma urealyticum/parvum* (%31,9) ve *Gardnerella vaginalis* (%31,9) olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız Türkiye'deki semptomatik olgularda *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV 1/2'in sıklığı aynı anda sorgulayan ilk çalışmadır. Çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde diğer çalışmalara katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. CYBE'nin Türkiye'deki prevalansını belirlemek için çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, Multiplex PZR, *Ureaplasma urealyticum/parvum*.

SUMMARY

REPUBLIC OF TURKEY

SELÇUK UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Investigation of the Frequency and Distribution of Sexually Transmitted Infection Agents with the Multiplex PCR Method

Senanur YILMAZ

Department of Medical Microbiology

MASTER THESIS / KONYA-2024

Sexually transmitted infections are a serious health problem all over the world and their number is increasing every year. In this study, it was investigated whether 208 patients admitted to Selcuk University Faculty of Medicine Hospital with various complaints were infected with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum/parvum*, *Gardnerella vaginalis*, Herpes Simplex Virus type 1/2 from sexually transmitted infection agents. It has been investigated that they are not. The agents were investigated using the multiplex polymerase chain reaction method from vaginal/cervical and urethral swab samples taken from patients. Of 208 patients, 91 (43.8%) were positive and 117 (56.2%) were negative for any causative agent. A total of 129 microorganisms were isolated from in 91 positive patients. Of the patients, 39 (30.3%) were positive for *U. urealyticum/parvum*, 35 (27.1%) for *G. vaginalis*, 29 (14.7%) for *M. genitalium*, 12 (9.3%) for *T. vaginalis*, 11 (8.5%) for *N. gonorrhoeae*, 8 (6.2%) for *C. trachomatis* and 5 (3.9%) for Herpes Simplex Virus type 1/2. While 60 (65.9%) of the patients had a single agent, 31 (34.1%) had coinfection. While of 60 patients with a single type of agent *G. vaginalis* was detected in 16 (26.6%) and *U. urealyticum/parvum* in 15 (25.0%). The most common co-infection was found in *G. vaginalis* with *U. urealyticum/parvum* with 42%. It was determined that 55 (60.4%) of the patients were male and 36 (39.6%) were female in the age range of 18-55 years. It was found that *U. urealyticum/parvum* (31.9%) and *G. vaginalis* (31.9%) were the most frequently detected agents in the 18-24 age group with the most detected causative agents. Our study was performed in symptomatic cases in Turkey. *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis* is the first study to question the frequency of HSV 1/2 at the same time. We think that when the data of our study are evaluated, it will contribute to other studies. Multi-center epidemiological studies are needed to determine the prevalence of STIs in Turkey.

Key Words: Sexually transmitted infections, Multiplex PCR, *Ureaplasma urealyticum/parvum*.

1. GİRİŞ

1.1. Giriş ve Amaç

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE'ler); insandan insana seksüel penetrasyon (oral, anal ve/veya vajinal) yoluyla geçen bakteriyel, viral, fungal veya paraziter bir etkenin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarıdır (WHO 2023). Bunlar arasında en önemlileri *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, Herpes Simpleks Virüs (HSV) ve Human Papilloma Virüs (HPV)'tür (Petrova ve ark 2015).

Enfeksiyonların çoğu asemptomatiktir ve tedavi edilmeyen enfeksiyonlar; pelvik inflamatuvar hastalık (PID), ektopik gebelik, tubal kısırlık, kronik pelvik ağrı, üretrit, epididimit, proktit, Reiter sendromu ve infertilite gibi ciddi sekellere yol açabilir (Owusu-Edusei ve ark 2015).

Hastalık belirtisi olmasa bile hızlı tanı koymak ve tedavi etmek oldukça önemlidir. CYBE'ler için çeşitli tanı metotları bulunmaktadır. Bu metotlardan duyarlılığı, özgüllüğü ve güvenilirliği yüksek olan ve hızlı sonuç veren testlerin seçilmesi erken tanı ve tedavi için faydalı olacaktır. Maliyet analizlerine bakıldığında CYBE'nin ülkelere getirdiği ekonomik kayıp oldukça fazladır. Maliyet yükünü minimuma düşürmek için koruma ve kontrol programlarının uygulanması gerekmektedir.

Çalışmamızda, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli klinik birimlerden gönderilmiş klinik örneklerde multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle CYBE etkenlerinin sıklığı ve dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu yöntem tek bir örnekte aynı anda CYBE etkenlerinden *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV tip 1/2'nin tanımlanmasına imkân sağlamaktadır.

1.2. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Tarihçesi

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, insanlık tarafından yüzyıllardan beri bilinmektedir. CYBE'lerin ilk varlığının eski Mısır, Yunan ve Roma'ya kadar dayandığı düşünülmektedir. Romalılar, "Zührevi hastalıklar" olarak da bilinen bu enfeksiyonları mitolojik aşk tanrıçası Venüs'ten esinlenerek "Venereal hastalıklar" olarak adlandırmıştır. Eski Mısır'da CYBE'nin önemi, 19. Yüzyılın sonuna doğru yapılan arkeolojik incelemelerle beraber tıbbi kalıntılar, papirüsler, hiyeroglifler ve mumyaların gün yüzüne çıkartılmasıyla ortaya koyulmuştur. (Gruber ve ark 2015).

1.3. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Epidemiyolojisi

Dünya çapında hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde CYBE'ler ciddi bir sağlık sorunudur. Bu enfeksiyonlar yaşam kalitesini etkilemekte ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Etkileri sağlık sorunlarıyla sınırlı olmamakla birlikte sosyoekonomik yönden de karşımıza çıkmaktadır (WHO 2016).

CYBE'nin oluşumuna neden olan biyolojik ve sosyal faktörler, laboratuvar ve klinik tanılarında yaşanan güçlükler sebebiyle kontrol ve önleme programlarında zorluklarla karşılaşmaktadır. Bundan dolayı CYBE'lerin gizli bir epidemi yaparak tüm dünyaya yayıldıkları düşünülmektedir. Ayrıca enfeksiyonların çoğunlukla asemptomatik seyretmesi, hastaların sağlık kuruluşlarına başvurmamaları, hastaların kimliklerini saklamaları, doktorların hastalık bildirimlerini ihmal etmeleri gibi nedenlerden dolayı CYBE'lerin gerçek oranları tam olarak bilinmemektedir (Şenel 2020, Sevensan ve ark. 2012).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre günde 1 milyondan fazla kişi CYBE etkenlerinden biri ile enfekte olmaktadır ve bu oran giderek artmaktadır. DSÖ 2020 yılında yaklaşık 374 milyon kişinin klamidya (129 milyon), gonore (82 milyon), sifiliz (7,1 milyon) ve trikomonas (156 milyon) enfeksiyonlarından birine maruz kaldığını bildirmektedir. 15-49 yaş arasında 500 milyondan fazla kişinin genital enfeksiyona neden olan HSV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (WHO 2023).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) verilerine göre, 2021 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden (ABD) CDC'ye bildiri zorunlu toplam 2,5 milyon CYBE vakası rapor edilmiştir. Bunların 1,6 milyonu klamidya, 710 bini gonore, 176 bini sifiliz vakasıdır. Bu vaka oranları, 100.000 nüfus başına klamidya için 495.5 (%0,4955), gonore için 214.0 (%0,214) ve sifiliz için 53.2 (%0,0532) vakaya denk gelmektedir. ABD'de en sık rapor edilen birinci ve ikinci hastalık klamidya ve gonoredir. Enfekte insanların genellikle enfeksiyonu asemptomatik olarak geçirdikleri ve birçok sağlık kuruluşlarında rutin olarak tarama yapılmadığından dolayı rapor edilen vakaların sayısı, tahmin edilen toplam sayıdan daha düşüktür. 2021 yılı verilerine göre, sifiliz vaka oranlarının 2.855'inin konjenital, 53.737'inin primer ve sekonder evre, 51.830'unun primer ve sekonder erken evre olmayan, 68.261'inin süresi bilinmeyen veya geç sifiliz olduğu saptanmıştır. Aynı rapora göre klamidyanın (%64) kadınlar arasında, gonorenin (%57,8) erkekler arasında daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Primer ve sekonder evre sifiliz ise %76,9 oranında en fazla erkekler arasında görülürken, bu oranın %15,2'sini eşcinsel erkekler oluşturmaktadır. Klamidyanın (%35,7) ve gonorenin (%26,08) 20-24 yaş arasında, primer ve sekonder sifilizin (%19,03) 25-29 yaş arasında en fazla görüldüğü belirtilmiştir (CDC 2021).

Avrupa Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC) verilerine göre 2021 yılında Avrupa Birliği (EU)/Avrupa Ekonomik Alanı (EEA) üyesi ve Birleşik Krallık'tan oluşan devletlerden 252 bin klamidya, 46 bin gonore ve 25 bin sifiliz vakası rapor edilmiştir. Bu vaka sayıları, 100.000 nüfus başına klamidya için 73.93 (%0,07393), gonore için 13.68 (%0,01368) ve sifiliz için 7.02 (%0,00702) vakaya denk gelmektedir. 2021 yılı raporlarına göre gonore (%82,6) ve sifilizin (%89,8) erkekler arasında daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Sifiliz vakalarının %36,4'ünü eşcinsel erkeklerin oluşturduğu ve %4,8'inin de Human immunodeficiency virus (HIV) ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Gonore (%38,6) ve sifiliz (%31,9) en fazla 25-34 yaş arasında saptanmıştır (ECDC 2021).

Diğer ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de CYBE bildiri zorunlu olan hastalıklar arasında yer almaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı (SB) bildiri zorunlu

hastalıkları 4 grup altında sınıflandırmıştır (Tablo 1.1). CYBE’ler arasında, kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS), klamidyaya, gonore ve sifiliz bildirim zorunlu hastalıklardandır (SB 2016).

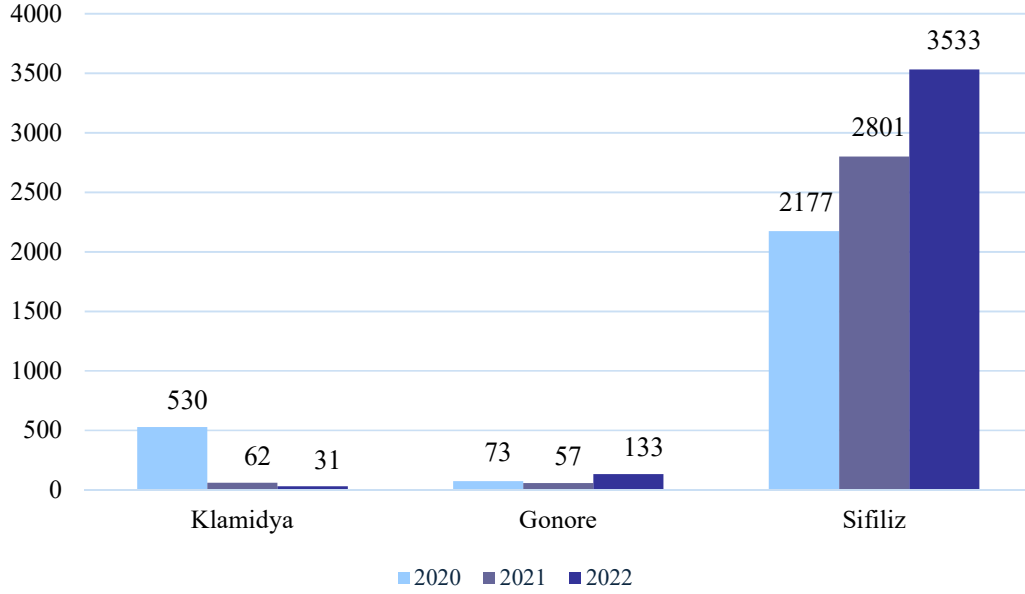
Tablo 1. 1. Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Tablosu (SB 2016).

A Grubu	HIV enfeksiyonu (AIDS), Gonore, Sifiliz, Akut viral hepatitler, Sıtma, Tüberküloz, Akut kanlı ishal, Bruselloz, Difteri, Şarbon, Kolera, Kuduz, Kuduz riskli temas, Tetanoz, Botulizm, Meningokok hastalığı, Boğmaca, Kabakulak, Kızamık, Kızamıkçık, Neonatal tetanoz, Poliomyelit, Şark çıbanı, Tifo, Sarı humma.
B Grubu	Akut solunum yetmezliği sendromu (SARS), Veba, Çiçek.
C Grubu	Toksoplazmoz, Konjenital Rubella, Akut hemorajik ateş, H. influenza tip b enfeksiyonu, İnfluenza, İnvaziv pnömokokkal hastalık (<i>Streptococcus pneumoniae</i>), Ekinokokkoz, Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE), Trahom, Kala-azar, Creutzfeldt-Jacob hastalığı, Lejyoner hastalığı, Lepra, Şistozomiyaz, Leptospiroz, Tularemi, Epidemik tifüs.
D Grubu	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Campylobacter jejuni/coli</i> , <i>Giardia intestinalis</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp., <i>Entamoeba histolytica</i> , Enterohemorajik <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , Norovirüs, Rotavirüs.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) 2022 verilerine göre toplam 3.697 vakadan 31’inin klamidyaya, 133’ünün gonore ve 3533’ünün sifiliz olduğu bildirilmiştir. Bu vaka sayıları, 100.000 nüfus başına klamidyaya için 0.04 (%0,00004), gonore için 0.16 (%0,00016) ve sifiliz için 4.14 (%0,00414) vakaya denk gelmektedir. Aynı verilere göre son 3 yıl içinde (2020-2022) gonore ve sifiliz vaka sayılarında artış görülürken, klamidyaya vaka sayısında önceki yıllara göre azalma görülmektedir (Grafik 1.1). Klamidyaya her iki cinsiyette yakın oranlarda görülürken,

gonore ve sifilizin daha çok erkeklerde görüldüğü rapor edilmiştir. Klamidya ve gonore 20-29 yaş arasında, sifiliz ise 25-34 yaş arasında daha sık olduğu belirtilmiştir (SB 2022).

Grafik 1.1. Klamidya, Gonore ve Sifiliz Vaka Sayılarının Son 3 Yıla Göre Dağılımı (SB 2022).



DSÖ, vaka raporlaması, prevalans ve etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi ve antimikrobiyal direnç paternlerinin izlenmesi hakkında verilerin geliştirilmesi için Türkiye gibi CYBE sürveyans ağı gelişmemiş olan ülkelerde ağı güçlendirilmesini ve yaygınlaştırılmasını tavsiye etmektedir. Bu ülkelerde sürveyans ağı geliştirilmediği ve doğru vaka raporlaması yapılmadığı sürece, CYBE'lerin önlenmesi ve yönetimini daha geniş bir alana entegre ederek hastaların sağlık hizmetlerine erişiminin sağlanması, sağlık kuruluşlarında ilgili hizmetler için finansman ve insan gücü kapasitesinin artırılması, bu kuruluşların tanı testleri, aşılar, antimikrobiyaller gibi tedavi ve önleme yöntemlerine ulaşımının mümkün olmayacağı vurgulanmaktadır (WHO 2016).

DSÖ, 2016 yılında CYBE'lerle ilgili yayınladığı küresel sağlık sektörü stratejisine göre, bu enfeksiyonların 2030 yılına kadar küresel olarak yaklaşık %90 oranında düşmesini hedeflemektedir (WHO 2018).

1.4. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Bulaşımı Etkileyen Biyolojik Faktörler ve Riskli Davranışlar

Kadınlarda CYBE'lerin görülme olasılığı, erkeklere göre daha yüksektir. Kadının anatomik olarak vajinasında geniş mukozal yüzeyin bulunması, hidrojen peroksit salgılayan laktobasillerin azalması anaerobik bakterilerin artması sonucunda normal vajina florasının değişmesi, çoğu kadının penetratif cinsel ilişkide bulunması ve özellikle genç yaş grubu kadınlarda servikal ektoptik gebelik görülmesi enfeksiyon olasılığını artırmaktadır. Bu sebeplerden dolayı enfekte bir kadının erkeğe CYBE bulaştırma olasılığı, enfekte bir erkeğin kadına bulaştırma olasılığına göre daha düşüktür (Gündoğan 2017, Van Gerwen ve ark 2022). Örneğin, gonore ile enfekte erkekle tek seferlik vajinal ilişkide bulunan kadının enfekte olma olasılığı %60-90 gibi daha yüksek oranlarda iken, enfekte kadınla ilişkide bulunan erkeğin enfekte olma olasılığı %20'lerde seyretmektedir (STD Centerny 2020).

Erkekler için sünnetsiz bireyler sünnetli bireylere göre daha fazla risk altındadır. Riski artıran diğer faktörler ise nonkeratinize çok sıralı epitelin fiziksel travmalara karşı hassas olması ve prepsiyum yapısının enfeksiyon etkenleri için uygun bir ortam oluşturmasıdır (Carias ve Hope 2019).

Gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde riskli davranışlarda bulunulması CYBE'lerin insidansındaki artış ile ilişkilendirilmektedir. Riskli davranışların bazıları şunlardır;

- Cinsel eğitim programlarının yetersiz olması,
- Cinsel ilişki esnasında korunulmaması,
- Cinsel ilişki yaşının küçük olması,
- Çok sayıda cinsel partnere sahip olunması,
- Para karşılığında cinsel ilişkide bulunulması,
- Cinsel davranışlardaki değişiklikler,
- Kan ve kan ürünleri transfüzyonu,
- Kişisel bakım aletlerinin ortak kullanımı,

- Tıbbi aletlerin steril edilmeden yeniden kullanılması (Şenel 2020, Mayo Clinic 2023).

Enfeksiyonların tanı yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle tespit ediliyor olması ve antimikrobiyallere karşı gelişen dirençlerden dolayı tedavide zorlukların yaşanması da CYBE insidansını artırmaktadır (Şenel 2020).

Toplumda CYBE'lerin insidansını artıran risk altında olan gruplar vardır. Bunlar;

- Çok sayıda cinsel eşe sahip kişiler,
- Cinsel aktif gençlerde,
- Mahkumlar,
- Madde bağımlıları,
- Seks işçileri ve müşterileri (CDC 2022).

1.5. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Bulaşma Yolları ve Semptomları

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, bulaşıcı vücut sıvıları veya enfeksiyonlu alan ile doğrudan kurulan her türlü cinsel temas yoluyla meydana gelir (Tuddenham ve ark. 2022). Bu enfeksiyonlar kan transfüzyonu, perinatal veya transplasental yollarla da geçebilmektedir (WHO 2023).

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların genellikle asemptomatik olmasından dolayı kişide komplikasyon gelişene veya partnere teşhis konulana kadar fark edilmeyebilir. Semptomatik kişilerde görülen belirtilerden bazıları şunlardır:

- Cinsel organ, rektal bölge veya ağızda yara, şişlik, siğil ya da uçuk
- Olağandışı veya kokulu vajinal akıntı
- Olağandışı vajinal kanama
- Penisten istemsiz gelen akıntı
- Testislerin şişmesi veya hassaslaşması
- Dizüri

- Karın veya pelvik ağrı
- Disparoni
- Ateş
- El ve ayakta döküntü.

Bu belirtilerden bir veya birkaçı maruziyetten birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Ancak asemptomatik veya tedavi almayan kişilerde CYBE etkenine bağlı olarak ciddi komplikasyonlarla karşılaşmak uzun zaman alabilmektedir (Lytle-Barnaby, 2016).

1.6. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon Etkenleri

Cinsel temas ile bulaşan ve çeşitli enfeksiyonlara sebep olan 30'dan fazla patojenin olduğu belirlenmiştir. Bu patojenlerin 8'i CYBE'lerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Bunlar; *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. pallidum*, *T. vaginalis*, HSV, HIV, HPV ve Hepatit B virüsü (HBV)'dür (Lale HN, 2018).

1.6.1. *Chlamydia trachomatis*

Cinsel yolla bulaşan etkenler arasında en sık saptanan *C. trachomatis* zorunlu hücre içi, gram negatif bir bakteridir. Adenozin trifosfat (ATP) sentezleyemediği için ihtiyacı olan enerjiyi bulunduğu konak hücreden sağlar ve bu hücre içi parazitliği onu diğer bakterilerden ayırır. *C. trachomatis* virüslerden farklı olarak, deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA)'yı birlikte içermekte olup, kendi ribozomunu, proteinini ve yağlarını sentezlemektedir. Hücre duvarı peptidoglikan tabaka yerine tetrapeptidlerden oluşmaktadır, bu nedenle lizozime dirençlidir (Niu S ve ark. 2010, Malhotra ve ark 2013).

Bakteri elementer cisimcik (EB) ve retiküler cisimciklerden (RB) oluşan iki fazlı bir gelişim formuna sahiptir. Elementer cisimcik, sporlar gibi zor koşullara dayanıklı ve metabolik olarak inaktif enfeksiyöz formudur. Epitel hücrelerin üzerindeki heparan sülfat proteoglikanlarına (HSPG) bağlanır ve çeşitli hücre yüzeyi reseptörleri ile etkileşime girerek hücre tarafından içeriye alınmasını sağlar. Ardından elementer cisimcik endositoz

vezikülleriyle etkileşir, bunlar da birleşerek intrasitoplazmik inklüzyon oluşturur. Bu yapı içerisinde elementer cisimcik, retiküler cisimciğe dönüşür. Retiküler cisimcik ise, metabolik olarak aktif enfeksiyöz olmayan formudur. Bu form hücre içerisinde ATP ve besinler mevcut olduğunda, konağın kaynaklarını kullanarak replike olabilir. Birkaç replikasyon turundan sonra, RB'ler, EB'lere yeniden farklılaşarak konakçı hücre lizizi veya sitoplazmik inklüzyonun ekstrüzyonu yoluyla hücre dışına çıkar. Hücre dışına çıkan EB'ler komşu epitel hücrelerini enfekte ederek enfeksiyon turu başlatır (Elias J ve ark. 2011, Witkin SS ve ark. 2017).

Monoklonal antikor bazlı tiplendirme analizlerine göre *C. trachomatis* 18 serovarla ilişkilidir. Bunlardan A, B, Ba ve C serovarları özellikle Afrika ve Asya'da endemik olan, gözde trahom hastalığına neden olmaktadır. L1, L2, L2a ve L3 serovarları ise Afrika, Asya ve Karayipler endemik olan, genital ülser hastalığıyla ilişkili Lymphogranuloma venereum (LGV)'a yol açmaktadır (Kristen ve ark. 2018).

C. trachomatis'in D-K serovarları, ürogenital ve yenidoğan enfeksiyonlarıyla ilişkilidir. Cinsel olarak aktif erkeklerde üretrit, epididimit, prostatit, proktit veya reaktif artrite yol açabilir. Kadınlarda servisit, üretrit, perihepatit veya proktite neden olurken, serviks en sık enfekte olan anatomik bölgelerden biridir. Serviksten intraluminal yayılım, PID'e neden olur. Kronik pelvik ağrı, infertilite ve ektopik gebelik PID sonrasında görülen postinflamatuar sekeller arasındadır. Gebelik sırasında enfeksiyonun görülmesi, erken membran rüptürü, prematüre doğum, koryoamniyonit, lohusalık ve/veya neonatal enfeksiyonlarına (konjonktivit ve interstisyel pnömoni) neden olabilir. Ayrıca klamidyal enfeksiyonlar servikal karsinom gelişme ve HIV bulaşma riskini de artırır (Akanke ve ark 2010, Owusu-Edusei ve ark. 2013).

Klamidyal enfeksiyonlar genellikle asemptomatik olarak seyrederken semptomatik hale gelen hastaların klinik belirtileri cinsiyet, yaş ve enfeksiyonun bulunduğu yer olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Bazı kadınlarda mukopürülan servisit, pürülan vajinal akıntı, pelvik ağrı, postkoital ya da menstruasyon dışında kanama, dizüri, sık idrara çıkma gibi semptomlar olabilir. Erkeklerde ise en sık görülen semptomlar

penisten gelen tipik olarak beyaz, gri veya bazen berrak olan üretral akıntı, dizüri, testis ağrısı ve hassasiyetidir (Mohseni ve ark. 2024).

C. trachomatis'in neden olduğu enfeksiyonlarla ilişkili klinik tablo ve semptomlar Tablo 1.2'de yer almaktadır.

Tablo 1. 2. *C. trachomatis* enfeksiyonlarının klinik tablosu ve semptomları.

Serovar	Bulaşma Yolu	Klinik Tablo	Semptomlar
A-C	Cinsel temas, el- göz teması	Keratokonjonktivit	Trahom, körlük.
D-K	Cinsel temas, doğum kanalı	Kadınlarda: Servisit, üretrit, endometrit, PID, salpenjit, perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis sendromu), erken membran rüptürü, ektopik gebelik. Erkeklerde: Non-gonokoksik üretrit, epididimit, orşit, reaktif artrit. Her iki cinsiyet: Proktit, infertilite. Yenidoğan: konjonktivit, pnömoni.	Vajinal akıntı, karın ve pelvik ağrı, disparoni, dizüri, postkoital ya da menstruasyon dışında kanama. Dizüri, pelvik ağrı, üretral akıntı, tek taraflı testis ağrısı ve hassasiyeti. Anorektal ağrı, tenesmus ve/veya rektal akıntı. Konjonktivada aşırı kızarıklık, şişlik ve pürülan akıntı, karakteristik paroksizmal öksürüğü.
L ₁ -L ₃	Cinsel temas	LGV, proktit.	Tipik olarak küçük, yıldız şeklinde ülserler, inguinal şişlik.

Ürogenital klamidy enfeksiyonlarının tanısı için ilk akım idrar, genital, rektal veya konjonktival sürüntü örnekleri kullanılmaktadır. Tanı kültürde üretme, enzim immünoassay (EIA), direkt floresan antikor (DFA), nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ve nükleik asit hibridizasyon gibi direkt yöntemlerle konulmaktadır. Bu testlerin yanı sıra hasta serumunda spesifik antikorların görüldüğü indirekt floresan antikor (IFA) ve enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) gibi indirekt yöntemlerde kullanılarak konulabilmektedir. Tanıda hücre kültürü altın standarttır. Fakat bu test oldukça zaman alıcı ve zahmetliken özgüllüğü yüksek olup duyarlılığı düşüktür. Hücre kültürünün yanı sıra tanıda en ideali hızlı tanı koyduran duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan NAAT yöntemidir (Murray PR ve ark. 2010, Elias J ve ark. 2011, Aykut DE 2019).

Klamidya tedavisindeki amaç enfeksiyonla ilgili komplikasyonların önlenmesi, semptomların çözülmesi ve bulaş riskinin azaltılmasıdır. Komplike olmayan ürogenital klamidy enfeksiyonunun tedavisi 7 gün boyunca oral yolla tek doz 1 g azitromisin veya 2 doz 100 mg doksisisiklin ile yapılmaktadır. Diğer alternatifler arasında levofloksasin, eritromisin ve ofloksasin bulunmaktadır. Bu tedavinin yanı sıra başka enfeksiyon varsa bunun tedavisi ve cinsel partnerinde aynı anda tedavisi yapılmalıdır. Enfeksiyonun tekrarlanmasını önlemek için her iki partnerinde tedavisi tamamlanana kadar tedavi başladıktan bir hafta boyunca cinsel ilişkiden kaçınılması önerilmektedir. Tedaviden sonra semptomların devam etmesi durumunda, ikincil bir bakteriyle koenfeksiyon veya reenfeksiyonun düşünülmesi gerekmektedir. Reenfeksiyonlar, ciddi komplikasyonlara neden olduğundan dolayı ortalama 3 ay sonra tekrar test yapılmalıdır. Semptomlar devam etmediği veya reenfeksiyondan şüphelenilmediği sürece, tedavi tamamlandıktan sonra hastanın yeniden test yapılmasına gerek duyulmamaktadır (Hosenfeld CB ve ark. 2009, Malhotra M ve ark. 2013, Mohseni M ve ark. 2024).

DSÖ, hamilelikte geçirilen klamidy enfeksiyonlarının tedavisinde oral yolla 1 g tek doz azitromisin önermektedir. Bunlara alternatif olarak 7 gün boyunca 500 mg günde 3 kez amoksisilin veya 7 gün boyunca 500 mg günde iki kez eritromisin bulunmaktadır. Yenidoğanın konjonktivit veya pnömoni enfeksiyonlarının tedavisindeyse oral yolla 50

mg/kg azitromisin 14 gün boyunca dörde bölünmüş şekilde tercih edilmektedir. Eritromisine alternatif olarak oral yolla 20 mg/kg azitromisin 3 gün boyunca günde bir kez kullanılabilir (Mohseni M ve ark. 2024).

1.6.2. *Neisseria gonorrhoeae*

N. gonorrhoeae halk arasında “bel soğukluğu” olarak bilinen gonoreye neden olan tek konağı insan olan gram negatif diplokoktur (Klaper K ve ark. 2024). Aerob, hareketsiz, spor oluşturmeyen, katalaz ve oksidaz testi pozitif olan organizmalardır. Optimal üreme ısısı 35-37 °C olup üremesi için %5 CO₂'li ortama ihtiyaç duyar. Ayrıca kanlı agarda üreyemediği için Thayer Martin besiyeri, çikolatamsı agar gibi zenginleştirilmiş besiyerlerinde üreyebilmektedir (Elias J ve ark 2011).

N. gonorrhoeae'nin yüzeyinde bulunan ve en önemli virülans faktörü olan pililer, bakterinin konak hücreye tutunmasını, genetik materyalin geçişini ve hareketliliğini sağlarken bakteriyi fagositoza karşı korur. Diğer önemli virülans faktörleri Lipopolisakarit (LPS)-Lipooligosakarit (LOS) ve dış membran proteinleridir. LPS, enfeksiyona karşı oluşan immün sistem yanıtında gereklidir. Protein I, protein II, protein III ve protein H8 ise dış membran proteinleridir (Altunsu T 2013, Harvey AR ve ark. 2013).

DSÖ tahminlerine göre dünya çapında, yılda yaklaşık 82,4 milyon enfeksiyondan sorumlu olan bu bakteri, küresel ölçekte CYBE'ler arasında görülen üçüncü sıradadır (WHO 2023). En yüksek insidans Asya, Afrika, Latin Amerika ve Karayip bölgelerindedir. Eşcinsel erkeklerde (ESE) gonore insidansının yüksek olduğu Avrupa ülkeleri ve ABD'de insidansın arttığı rapor edilmiştir (Rowley ve ark. 2019, HHS 2019, ECDC 2019). Ülkemizde ise 2022 yılında bir önceki yıla göre %134 oranında artarak 133 gonore vakası bildirilmiştir (SB 2022).

Bakterinin bulaşması doğrudan mukozal temas yoluyla gerçekleşir ve üretra, rektum, endoserviks, farenks veya konjonktivada enfeksiyonlara yol açabilir. Tedavi edilmeyen *N. gonorrhoeae*, üretral veya endoservikal mukozadan başlayarak translüminal

yayımlı yoluyla epididimo-orşit, salpenjit, PID, kronik pelvik ağrı, ektopik gebelik, infertilite gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Nadir durumlarda sistemik olarak yayılarak ateş/septisemi, artrit, endokardit, tenosinovit veya vaskülit gibi ciddi komplikasyonlar da oluşturabilir (Meyer T ve ark. 2020). Ayrıca gonokok enfeksiyonu gebelikte prematüre doğum, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, konjonktivit (oftalmia neonatorum) ve orofaringeal enfeksiyon riskini artırır (Heumann CL ve ark. 2017).

Gonore, genellikle erkeklerde semptomatik seyrederken kadınların %60'ı asemptomatiktir. Erkeklerde dizüri, üretral akıntı ve ağrılı testis; kadınlarda mukopürülan akıntı, karın ağrısı, dizüri ve anormal kanama gibi semptomlar görülmektedir. Asemptomatik olan faringeal ve rektal enfeksiyonlar genellikle ESE'lerde tespit edilmektedir (Unemo ve Shafer 2014, WHO 2016).

Gonokok enfeksiyonunun laboratuvar tanısında kültür ve NAAT yöntemleri mevcuttur. Materyal olarak üretral, endoservikal, vajinal, rektal, konjonktival ve orofaringeal sürüntü veya idrar örnekleri kullanılabilir. Kültür için kadınlardan alınabilecek en uygun bölge *N. gonorrhoea*'nın en çok barındığı endoserviksken en uygun zaman ise bakterinin çoğaldığı menstrüasyon dönemidir. Kültür, NAAT'a göre daha ucuzdur ancak duyarlılığı daha düşüktür. Ayrıca tanıda metilen mavisi ve gram boyama ile mikroskopik incelemede yapılabilir. Bu boyalarda polimorfonükleer lökositler (PNL) tarafından fagosite edilmiş kahve çekirdeği görünümüne gram negatif diplokokların görülmesi semptomatik erkeklerde tanı koydurucudur. Ancak duyarlılığı zayıf olduğundan dolayı serviks, rektum, konjonktiva ve orofarinksten toplanan örneklerde ve asemptomatik hastalarda tercih edilmemelidir. (Taşkın 2012, Workowski ve Bolan 2015, Augenbraun 2015, Meyer T ve ark. 2020).

N. gonorrhoeae'nin antimikrobiyallere karşı direnç geliştirmesinden dolayı DSÖ'nün CYBE kılavuzunda komplike olmayan ürogenital gonokok enfeksiyonlarının tedavisi için tek doz 250 mg intramüsküler seftriakson ve tek doz 1 g oral azitromisin ile ikili tedavi önerilmektedir. Buna alternatif olarak tek doz 400 mg oral sefiksim ve tek doz

1 g azitromisin kullanılabilmektedir (WHO 2016). Yeniden enfeksiyon riskini en aza indirmek için partnerin de tedaviye başlaması ve tedavi başladıktan 7 gün boyunca cinsel perhiz önerilmesi gereklidir. Bunlara rağmen, tedaviden 3-5 gün sonrasında semptomların devam etmesi halinde tedaviden sonra yapılan kültürde veya NAAT pozitifliği saptanması halinde tedavi başarısızlığı veya reenfeksiyon düşünülmeli ve öncelikle aynı rejim (250 mg seftriakson- 1 g azitromisin) tekrar edilmelidir (Workowski ve Bolan 2015).

1.6.3. *Trichomonas vaginalis*

T. vaginalis, ürogenital sistemi enfekte eden kamçılı, parazitik bir protozoondur ve en yaygın görülen CYBE'lerdendir (Stevens ve ark 2021). Dünya çapında 156 milyondan fazla vakanın görüldüğünü tahmin edilmektedir. Afrika ülkelerinde yüksek prevalans görülürken ülkemizde bildiri zorunlu hastalık olmadığından dolayı prevalansın belirlenmesi zordur. (Şen ET 2020, WHO 2023).

Bu patojenin sadece trofozoit formu bulunmakta olup kist formu bulunmadığından dolayı dış çevre şartlarında yaşamını sürdürememektedir. Trofozoit formu armut şeklinde ve ortalama 13 µm uzunluğunda, 7 µm enindedir (Şenel 2020). Nükleusu büyük oval yapıda patojenin ortasında yer alır. Çift katlı ve fosfolipid yapıda, sıvı mozaik görünümünde bir hücre membranına sahiptir. Yerleştiği alanda ikiye bölünerek çoğalır. Ön ucunda bulunan yaklaşık 7-18 µm'lik dört flagella ve uzunluğu hücrenin yarısına eşit olan dalgalanan zar ile kendi etrafında dönerek, sıçrar gibi hareket eder. Ökaryotik hücrelere özgü olan büyük bir çekirdeğe ve gelişmiş golgi aygıtına sahiptir. Mitokondrisi olmadığından dolayı ATP oluşumunda parazitin enerji sağlayıcısı olarak hidrojenozomlar içerir (Bozdemir 2018, Tachezy ve ark. 2022).

T. vaginalis'in tek doğal konağı insanlar olup çoğunlukla cinsel yol ile bulaşır. Cinsiyetten bağımsız olarak ürogenital sistemdeki skuamöz epiteli enfekte eder. Erkeklerde üretra ve epididimise; kadınlarda ise vajen başta olmak üzere üretra ve vulvaya yerleşmektedir. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen kadınlar enfeksiyondan daha fazla etkilenir. Enfekte ESE'ler arasında bulaş görülmezken, homoseksüel kadın ve heteroseksüeller arasında bulaş görülür (Workowski ve Bolan 2015).

Semptomatik olduğunda sarı yeşil renkte, kötü kokulu vajinal akıntı, dizüri, disparoni, vulvovajinal kaşıntı gibi semptomların yanı sıra klinik muayenede serviks mukozasında tipik çilek şeklinde kırmızı noktalı hemorajik lekeler görülebilir. Nadiren erkeklerde sulu beyaz üretral akıntı gözle görülür şekilde ortaya çıkabilir (Altınok ve Guralp 2008, Taşkın 2012, Edwards ve ark. 2016,). Tedavi edilmeyen enfeksiyonu erken doğum, erken membran rüptürü, tubal patoloji ve PID riskini artırır. Ayrıca HIV enfeksiyonu dahil diğer CYBE'lerin bulaşmasını kolaylaştırabilir (Mavedzenge ve ark. 2010, Naidoo ve Wand 2013).

Ön tanı için klinik semptomlar yardımcı olmasına rağmen kesin tanı için direkt mikroskopi (DM), çeşitli boyama yöntemleri, kültür, moleküler ve serolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Başlıca tanısal yöntemi, genital sekresyonlardan alınan ıslak preparatların direkt mikroskopik incelemesiyle kamçılı, hareketli, trofozoit formunun görülmesidir (Taşkın 2012, Beyhan 2021). Ucuz ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılan DM, ayırıcı tanıda yararlı olsa da duyarlılığı düşüktür. Diğer mikroskopik tanı yöntemi de akıntı örneklerinin gram, giemsa veya akridin oranj (AO) boyalarıyla tespit edilmesidir. Gram boyama Pap smear testinde enfeksiyonun saptanmasında yararlıdır (Rein 2020, Şenel 2020).

T. vaginalis'in tanısında kültür DM'ye göre duyarlı bir yöntem olmasına rağmen maliyetlerin yüksek olması ve hızlı sonuç vermemesi dezavantajlarıdır. Parazitin saptanması 2-7 gün arasında sürmekte bu süreçte önlem alınmaması durumunda ise hasta etkeni bulaştırmaya devam etmektedir. Modifiye Diamond (MD) besiyeri, Modifiye Thioglikolatlı besiyeri, plastik zarf yöntemi (PEM-TV), In Pouch TV, Tripticase-Yeast-Extract-Maltose (TYM) besiyeri ve Kupferberg besiyeri trichomonas kültüründe kullanılan önemli besiyerleridir. Ortamda uygun sıcaklık (37°C) ve uygun pH (5.5-6.0) bulunması durumunda bu besiyerlerinde parazitin üremesi gerçekleşir (Murray 2009, Şenel 2020).

Serolojik tanıda son zamanlarda ELISA, DFA, lateks aglütinasyon ve DNA prob yöntemleriyle örneklerde parazitin kendisi veya ona karşı oluşan antikorlar aranmaktadır.

Moleküler tanıda ise PZR yöntemiyle parazitin nükleik asitlerinin varlığı aranmaktadır. PZR yönteminin özgüllüğü ve duyarlılığı diğer yöntemlere göre oldukça yüksektir (Şenel 2020). Bundan dolayı asemptomatik seyreden, parazit yükünün az olduğu olguların tanısı için moleküler yöntemlerin tercih edilmesi daha uygundur (Hobbs ve Sena, 2013).

Nitroimidazol türevleri trikomonas için en etkili ilaç grubudur. Tedavide oral yoldan tek doz 2 g metronidazol veya oral yoldan tek doz 2 g tinidazol kullanılması önerilir. Bunlara alternatif olarak 7 gün boyunca oral yoldan iki doz 500 mg metronidazol kullanılabilir (Workowski ve Bolan 2015, Kissinger ve ark 2018). Bulaşın ve reenfeksiyonların önlenmesi için partner ile tedavinin eş zamanlı yapılması ve cinsel perhiz tavsiye edilmelidir. Vajinal jel veya kremlerin, sistemik dolaşıma geçiş oranının düşük olması nedeniyle enfeksiyonu tam olarak iyileştiremediği bildirilmiştir (Gitmez 2013).

1.6.4. *Mycoplasma genitalium*

Üretrit etkenlerinden biri olan *M. genitalium*, Mollicutes sınıfından *Mycoplasmatales* takımının *Mycoplasmataceae* ailesinin bir üyesidir. Pleomorfik yapıdaki bu hücreler, diğer bakterilere göre çok küçük hücresel ve genom boyutuna (580 kb) sahiptirler. Hareketsiz ve kapsülsüz olup kendi kendilerini kopyalayabilirler. Mikoplazmaların hücre duvar sentez yetenekleri yoktur. Bundan dolayı bakterilerin L-formlarına benzeseler de hücre duvarlarında sterol bulduklarından dolayı L-formlardan farklıdır. Ayrıca hücre duvarlarını hedef alan tüm antibiyotik ve β -laktamlara karşı dirençlidirler (Bilgehan 1990, Sethi ve ark 2017, Bozdemir 2018).

M. genitalium, erkeklerde semptomatik veya asemptomatik üretral inflamasyonla karakterize nongonokoksik üretrit (NGU) vakalarının sorumlusu olarak *C. trachomatis*'ten sonra ikinci en sık nedendir. Bu vakaların yaklaşık %10-35'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca erkeklerde epididimo-orşit, balanopostit, proktit ve reaktif artrit ile ilişkili olabilir (Jensen ve ark. 2016, Lee ve ark. 2022, Raj ve ark. 2022).

M. genitalium'un kadınlardaki klinik bulguları ise vajinit, servisit, endometrit ve salpenjite neden olmaktadır. Tedavi edilmeyen enfeksiyonlar PID, infertilite, ektopik gebelik, erken doğum gibi sorunlara yol açabilir. Uzun süreli enfeksiyonun yumurtalık tümörleri ve yüksek riskli HPV gibi sonuçlarla ilişkili olabilecek kronik bir inflamatuvar yanıtta dönüşebileceği bildirilmiştir (Yu ve ark 2023). ESE'lerin %1-%26'sının ve kadınların %3'ünün rektumunda, daha az yaygın olarak farenkste asemptomatik olarak seyreden *M. genitalium* ile enfeksiyon tespit edilmiştir (Latimer ve ark. 2020, Workowski ve ark 2021).

Enfeksiyonlar genellikle asemptomatik olmasına rağmen semptomatik vakalarda mukopürülan/pürülan akıntı, üretral kaşıntı ve dizüri gibi üretritin tipik semptomları görülebilmektedir (Workowski ve Bolan 2015). Bu sebeple klinik semptomlar ön tanı için spesifik değildir, kesin tanıya ihtiyaç duyulmaktadır. Üretral akıntı, idrar, rektal sürüntü, endoservikal sürüntü, endometriyal biyopsi ve amniyon sıvısı dahil olmak üzere enfeksiyonun bulunduğu ve semptomlara göre örnekler alınır. Klinik sürüntü örneklerin toplanması için kalsiyum aljinat, dakron veya polyesterden yapılmış, alüminyum veya plastik saplı swablar kullanılır (Sethi ve ark. 2017, Yu ve ark. 2023).

Hücre duvarı olmadığından gram boyama ve mikroskop ile görülemez. Kültürde yavaş üremesi ve izole edilmesinin zor olması nedeniyle genellikle uygulanan bir yöntem değildir. Bu nedenle tanıda, NAAT tercih edilir. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan bu test ile virülans ve antibiyotik direnç genleri de araştırılabilmektedir (Vica ve ark 2015, Yu ve ark. 2023).

M. genitalium, hücre duvarının yoksunluğu nedeniyle hücre duvarı biyosentezini hedef alan antibiyotiklere (Örn. penisilinler ve sefalosporinler dahil β -laktamlar) karşı dirençlidir. Duyarlı olan 1 g azitromisin tek doz olarak önerilmesinin, tedavi başarısızlığıyla birlikte yüksek makrolid direnci oluşmasında rol oynadığı tahmin edilmektedir. (Horner ve ark. 2018) Tedavinin etkinliğini artırarak organizmanın yükünü ve makrolid direnç seçimini azaltmak için ilk ampirik tedavi olarak oral yoldan 7 gün boyunca günde 2 kez 100 mg doksisisiklin verilip direnç testi yapılması tavsiye

edilmektedir. Ardından direnç testi sonucuna göre makrolide duyarlılığı varsa oral yoldan 1 g azitromisine ilave 3 gün boyunca günde 1 kez 500 mg (toplam 2,5 g) azitromisin ile tedavi önerilirken, makrolide dirençliliği varsa oral yoldan 7 gün boyunca günde 1 kez 400 mg moksifloksasin ile tedavi önerilmektedir (Li ve ark. 2017, Mondeja ve ark. 2018). Tedavi sonrası semptomatik vakalarda tedaviden en az 2-3 hafta sonrasında NAAT ile kontrol önerilmekte ve partner ile eş zamanlı tedavi uygulanmalıdır (Golden ve ark. 2017).

1.6.5. *Ureaplasma* spp.

Ureaplasma spp. *U. parvum* ve *U. urealyticum* dahil olmak üzere "T mikoplazmalar" olarak bilinirler ve *Mollicutes* bakterisi sınıfının üyelerindedir. Üreaz oluşturarak üreyi parçalama özelliklerinden dolayı *Mycoplasma* spp.'den ayrı bir cins olarak tanımlanmışlardır. Kendi kendini kopyalayabilen, serbest yaşayan hem genom büyüklüğü hem de hücresel boyutlar açısından en küçük mikroorganizmalardan biridir. Hücre duvarları bulunmaması onları hücre duvarı sentezine etki eden antibiyotiklere doğal olarak dirençli kılar. (Volgmann ve ark. 2005, Waites ve ark. 2009, Namba ve ark. 2010).

Ureaplasma spp. 14 serovara ayrılmıştır. Bu serovarlardan 1, 3, 6 ve 14'ü *U. parvum*'a; 2, 4, 5, 7 ve 13'ü *U. urealyticum*'a aittir. Tüm serovarların sınırlı metabolik ve biyosentetik kapasiteleri nedeniyle dışarıdan alınan amino asitlere bağımlı olup hayatta kalmak için konakçı hücreyle yakın ilişki gerektirdiği bilinmektedir (Xiao ve ark. 2011, Ma ve ark. 2021). Ayrıca bu mikroorganizmalar, ürogenital ve solunum yollarının mukozal yüzeylerinde kolonize olan ökaryotik hücrelerle birlikte bulunur (Waites ve ark. 2009).

Ureaplasma spp.'nin özellikle erkeklerde nongonokokal üretrit başta olmak üzere kronik prostatit, epididimit ve sistite, kadınlarda ise PID, endometrit ve bakteriyel vajinoz gibi çeşitli ürogenital enfeksiyonlara neden olduğu düşünülmektedir. Bu mikroorganizmalar düşük, ölü veya erken doğum, koryoamniyonit ve intrauterin büyüme geriliği gibi olumsuz gebelik sonuçları riskinin artmasıyla da ilişkilidir. Ayrıca yenidoğanlarda bakteriyemi, pnömoni, menenjit ve kronik akciğer hastalığı gibi ciddi

enfeksiyonlarda da etiyolojik bir role sahip oldukları görülmektedir (Waites ve ark. 2009, Murtha ve Edwards 2014).

Ureaplasma spp. ürogenital sürüntü örnekleri, semen, kan, amniyotik sıvı, plevral sıvı, balgam, bronkoalveolar lavaj ve beyin omurilik sıvısı gibi klinik materyallerden izole edilebilir (Viskardi 2010). Genellikle katı besiyerinde kültür, sıvı besiyerinde kültür ve NAAT yöntemleriyle test edilir. Katı besiyeri kültürü altın standart olarak kabul edilmiş fakat ticari olarak temin edilebilen test kitlerinin geliştirilmesiyle yerini sıvı besiyeri kültürüne bırakmıştır. Bu yöntemde sığır kalp infüzyon buyyonu ve maya ekstresi içeren sıvı besiyerleri kullanılır. Katı besiyerinde üremesi için %95 N₂ ve %5'lik CO₂'ye ihtiyaç duyarken sıvı besiyerinde normal atmosferde de üreyebilmektedir. Ayrıca klinik örnekler, onda bir oranında sulandırma işleminden sonra, üreaz testi yapılarak üreyi amonyağa parçalaması sonucunda renk değişikliği olup olmadığına bakılabilir. *Ureaplasma* spp. tespiti için NAAT analizleri bazı laboratuvarlarda mevcuttur, *Ureaplasma* tür ve serovarları ayırt etmede önemli bir yeri vardır. NAAT'ın sıvı kültüre kıyasla, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Tanı amaçlı mikroorganizmaya karşı oluşan spesifik antikorlar aranarak yapılan serolojik yöntemlerde kullanılabilir (Şenel 2020, Zhao ve ark. 2020, Şanlı ve ark 2023).

Ureaplazmalar hücre duvarı yapısından yoksun olduğundan dolayı β-laktam ve glikopeptit gibi antibakteriyel ajanlar tamamen etkisizdir. Folik asit sentezi yapamadığı için de sulfonamid türevi antibiyotiklere de direnç gösterir. Aynı zamanda linkozamidlere (Örn. klindamisin) karşı da doğal dirence sahiptir. Bu nedenle, *Ureaplasma* spp. enfeksiyonlarının tedavisi, protein sentezi inhibitörleri olan tetrasiklin ve makrolid gibi bakteriyostatik ajanların yanı sıra DNA replikasyonunu inhibe eden florokinolon gibi bakterisidal ajanlar ile sınırlıdır (Song ve ark. 2014, Redelinghuys ve ark. 2014).

1.6.6. *Gardnerella vaginalis*

G. vaginalis, *Bifidobacteriaceae* familyasına ait spor oluşturmeyen, kapsülsüz, hareketsiz, pleomorfik yapıya sahip küçük boyutta (0,4x1,0-1,5 µm) fakültatif anaerobik bir kokobasildir. Üzerindeki ince bir peptidoglikan tabakasından dolayı gram boyama

gram değişken görülebilir. CO₂ varlığında en iyi şekilde üreme gösterir. Biyokimyasal olarak katalaz, oksidaz ve β-glukosidaz testlerinde negatif sonuç verir (Harwich ve ark. 2010).

Kadınların normal vajinal florasında yer alır. Bu florada tipik olarak bulunan laktobasillerin sayısındaki belirgin bir azalma ve *Bacteroides* ve *Mycoplasma* türleri gibi anaerobik diğer bakterilerle *G. vaginalis*'in sayısındaki artış bakteriyel vajinozise neden olur. Bakteriyel vajinoz (BV), üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen genital enfeksiyondur. (Huang ve ark. 2014, Machado ve ark. 2015). BV olgularının çoğunda *G. vaginalis* hâkim olduğu için Gardnerella ilişkili vajinoz (GAV) adı da verilir (Schwebke ve ark. 2014). Ancak vajinal mikrobiyotada *G. vaginalis* varlığının her zaman BV anlamına gelmediği de gözlemlenmiştir (Janulaitiene ve ark. 2017).

G. vaginalis, vajinal epitel hücrelerine yapışma ve karakteristik bir mikrobiyal biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir ve bu yeteneği BV'den sorumlu bakteriler için vajinada verimli bir şekilde kolonileşmeye olanak sağlar. Bu biyofilm oluşumu, antibiyotik toleransını ve konakçının bağışıklığına direnç kazanmasını sağlayarak, tekrarlayan ve/veya kronik enfeksiyonların gelişmesinde anahtar rol oynar. Ayrıca mikrobiyal biyofilm üretimiyle güçlü bir şekilde bağlantılı olan sialidaz ve kolesterol bağımlı sitolizin (CDC) ailesi toksini vajinolizin gibi diğer virülans faktörlerini de üretebilir (Swidsinski ve ark. 2008, Gelber ve ark. 2008, Hardy ve ark. 2017). *G. vaginalis*'in diğer virülans faktörleri pili, mikrokapsül, yapışma, yüzey hidrofobikliği, fosfolipaz C, proteazlar, sideroforlar ve prolidazlardır (Udayalaxmi ve ark. 2011).

Semptomatik hastalar genellikle tipik "bozulmuş balık" kokusuna sahip vajinal akıntıdan şikayetçidir ancak çoğu kadın pap smear veya rutin vajinal muayene sırasında tespit edilene kadar asemptomatik olarak kalır (Reiter ve Kellogg 2019). Bakteriyel vajinozun tedavide geç kalınması veya tedavi edilmeden bırakılması sonucunda endometriyal veya servikal doku iltihabı, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), kronik pelvik ağrı, PID, ektopik gebelik, HIV ve diğer CYBE'lerin artış riskinin artması gibi çeşitli komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Gebelikte ise, yenidoğanın

prematürite potansiyeli, erken membran yırtılması, koryoamniyonit ve düşük doğum ağırlığı gibi daha da ciddi komplikasyonlar oluşabilir (Senok ve ark. 2009, Marrazzo 2013).

Tanıda Amsel kriterleri ve Nugent skor testi kullanılabilir. Nugent skor testi, gram boyama yapılan vajinal sürüntü preparatının mikroskopta üç bakteri morfotipi (*Lactobacillus*, *Gardnerella* ve *Mobiluncus* spp.) ve sayılarına göre yorumlanmasına dayanır. Bu üç bakteriden her biri, sayılan bakteri sayısına göre bir puan alır ve tüm puanlar toplanarak 0 ile 10 arasında bir puan elde edilir. Puanlama şu şekildedir (Nugent ve ark. 1991):

- 0-3: BV için negatif
- 4-6: Belirsiz, test tekrarlanmalı
- 7+: BV için pozitif

Amsel kriterlerinde dört belirteçten en az üçünün görülmesi gerekir. Bu kriterler şunlardır (Amsel ve ark. 1983):

- Homojen bir akıntının varlığı,
- Vajinal pH'ın >4,5 olması,
- Akıntıya potasyum hidroksit (KOH) çözeltisi eklenmesiyle bozulmuş balık kokusunun alınması,
- Akıntı mikroskopik olarak incelendiğinde ipucu hücrelerinin (Clue-cells) görülmesi.

Bakteriyel vajinozis'in tedavisinde genellikle oral antibiyotik veya intravajinal jel tedavisi uygulanır. Antimikrobiyal ajan olarak metronidazol veya klindamisin yaygın olarak kullanılır. Tam iyileşme oranı %65-%85 arasında olduğundan dolayı birçok hasta tedaviden sonra nüksetme yaşayabilmektedir (Donders ve ark. 2014).

1.6.7. Herpes Simpleks Virüs

Herpesviridae ailesine ait olan Herpes simpleks virüslerin, alfa-herpesvirüs alt ailesi üyeleridir. Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV1) ve Herpes simpleks virüs tip 2 (HSV2) olarak farklı bölgelerini enfekte eden iki serotipi vardır (Madavaraju ve ark. 2021). HSV1 ve HSV2 kendine özgü dört katmana sahiptir (Albecka ve ark. 2017, Wang ve ark. 2018):

- Merkezde en az 74 geni kodlayan çift sarmallı DNA,
- Altı farklı viral protein ve 162 kapsomerden oluşan ikosahedral simetri gösteren bir kapsid,
- Yapısal ve düzenleyici rollere sahip viral tegüment proteini,
- En az 12 farklı glikoprotein (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL, gM ve gN) ile membran proteinleri içeren lipid membran.

HSV'nin konakçı hücreye girişi, viral zarf ile konakçı hücre zarı arasındaki füzyonun bir sonucu olan çok adımlı bir işlemdir. Bu işlemlere gB, gC, gD, gH, gK, gL ve gM HSV glikoproteinlerinin etkisi ile bunların aynı kökenli reseptörlerle etkileşimleri aracılık eder. Bu glikoproteinlerden yalnızca dördü (gB, gD, gH ve gL), virüsün konakçı hücrenin plazma zarı ile füzyonuna izin vermek için gereklidir. Uygun bir konakçıya maruz kaldıktan sonra, HSV gB ve gC'nin konak hücrenin yüzeyindeki HSPG'ye bağlanması yoluyla ilk bağlanma gerçekleşir. Bu bağlanmayı, HSV gD ile gD reseptörlerinin etkileşimi takip eder. Hücrel reseptörlerle etkileşim, gD'nin bir gH/gL heterodimere bağlanıp gB füzyon peptidinin açığa çıkmasını tetikleyerek viral ve hücrel membranların konakçı hücreye füzyonuna yol açar (Karasneh ve Shukla 2011, Hilterbrand ve Heldwein 2019).

HSV'ler, doğrudan temas yoluyla primer enfeksiyonlar oluştururken, enfeksiyon bölgesini innerve eden periferik nöronlarda latentlik oluşturarak yaşam boyu tekrarlayan enfeksiyonlar oluşturur. HSV1 genellikle tükürük, yara veya ağızla temas edip virüse maruz kalmış olan materyallere temas yoluyla yayılır. Oral uçuk, orofaringeal hastalık, deri enfeksiyonları, keratokonjunktivit ve ensefalite neden olur. Nadiren oral-genital

teması olan kişilerde HSV1 kaynaklı genital herpes görülebilir. HSV2 ise tipik olarak genital herpes enfeksiyonuna neden olur. Genellikle cinsel ilişki sırasında genital veya anal yüzeylerdeki lezyon ve sıvıların temasıyla yayılır. Kadınlarda serviks, vajen ve vulvada; erkekler de glans peniste, penis üzerinde her iki cinsiyette ise anal bölgede veziküler veya ülseratif lezyonlarla karakterizedir. Primer genital enfeksiyonlar şiddetli, tekrarlayan enfeksiyonlar ise daha kısa süreli ve hafif seyreder. Ateş, lezyonlarda ağrı ve bilateral lenfadenopati gibi semptomlar primer enfeksiyonlarda görülebilir. HSV2, sıklıkla asemptomatik kişiler tarafından herhangi bir belirti göstermeden de yayılabilir (Stamm ve ark. 2005, Saleh ve ark. 2022, Mathew ve Sapra 2022). Doğum sırasında genital enfeksiyonu olan annelerden veya doğumdan sonra sağlık personelinin teması yoluyla yenidoğanlar HSV enfeksiyonu geçirebilirler. Yenidoğan enfeksiyonu nadir olmasına rağmen ölüm ve sakatlık oranı yüksektir (Pinninti ve Kimberlin 2013).

Klinik değerlendirilmesi sırasında tipik ağırlı, veziküler veya ülseratif lezyonlar HSV için ön tanı koydurucudur. Ancak kesin tanının spesifik testlerle doğrulanması önerilir (Bernstein ve ark. 2013). Şüpheli hastaların rüptürü vezikül veya mukokutanöz lezyon tabanından alınan örnekler incelenir. Bu örnekler Giemsa veya Wright boyası ile boyanıp incelendiğinde multinükleer dev hücrelerin görülmesi HSV varlığını gösterir. Hücre kültürü tanı duyarlılığı düşük olduğundan, serolojik testlerin ise geçmiş enfeksiyonda oluşan antikörleri de gösterdiği için bu testlerle akut enfeksiyonda tarama yapılması önerilmemektedir. NAAT, yüksek duyarlılık ve özgüllükte etkenin hızlı bir şekilde saptanması ve tiplendirilmesini sağladığı için HSV tanısında tercih edilebilir (McCormack ve Koons 2019, Grace ve ark 2023).

HSV'yi tamamen iyileşmesi mümkün olmadığından herhangi bir tedavisi bulunmamaktadır. Yaşam kalitesini iyileştirmek, bulaşmayı önlemek, enfeksiyonun şiddetini ve süresini azaltmak için oral antiviral ilaçlar kullanılabilir. Antiviral olarak 7-10 gün süreyle günde 3 kez 400 mg asiklovir veya günde 5 kez 200 mg asiklovir önerilebilir. Bunlara ek olarak 7-10 gün süreyle günde 2 kez 1 g valasiklovir veya günde 3 kez 250 mg famsiklovir tercih edilebilir 10 günlük tedaviden sonra iyileşme olmadıysa tedavi uzatılabilir (Workowski ve ark. 2021). HSV'nin tedavisi ve/veya önlenmesi için

farklı türde aşular geliştirilmiştir, ancak hiçbirini beklenen oranda koruma sağlayamamıştır (Çakır ve ark. 2022).

1.7. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Tanı ve Tedavisi

CYBE'ler semptomatik veya asemptomatik bir şekilde ilerleyip ciddi komplikasyonlara neden olduğu için doğru ve hızlı tanı koyulması gerekir. Bu nedenle tanı yöntemlerinden güvenilir, kolay uygulanan, hızlı sonuç veren, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler tipik vakaların yanı sıra özellikle atipik, asemptomatik ve çoklu enfeksiyonların tanısında önemli bir yere sahiptir. Tanı dışı kullanımları arasında hastalığın ilerlemesi, tedavinin izlenmesi, yüksek riskli grupların taranması, sürveyans, salgın araştırmaları, antimikrobiyal direnç modellerinin saptanması, laboratuvar testleri ve araştırma amaçları için kalite güvencesinin sağlanması yer alır. (Muralidhar 2015, Crowley ve ark 2021, WHO 2023).

Moleküler yöntemlerden biri olan multipleks PZR testinde, tek bir reaksiyonda iki veya daha fazla farklı hedefi aynı anda tespit etmek mümkündür. Örneğin, tek bir PZR tüpünde hem *C. trachomatis* hem de *N. gonorrhoeae* varlığı aynı anda araştırılabilir. Tanı için boyama, mikroskop, kültür, immünfloresan, serolojik testler gibi etkene bağlı çeşitli yöntemler de kullanılmaktadır (Muralidhar 2015, Crowley ve ark 2021).

Bakteriyel etkenli enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavisi kolay olduğundan kontrol altına alınabilirken viral etkenli enfeksiyonların tamamen kontrolü ve tedavisi mümkün değildir (ACOG 2023). İki bakteriyel (klamidy ve gonore) ve bir paraziter (trichomoniasis) CYBE genellikle mevcut tek doz antibiyotik rejimleriyle tedavi edilebilirken, Herpes için mevcut olan antiviraller ise hastalığı iyileştiremeseler de hastalığın seyrini değiştirebilmektedir. CYBE'lerin (özellikle gonorenin) antibiyotik direnci son yıllarda hızla artmış ve tedavi seçenekleri azalmıştır (WHO 2023). Kontrolü sağlayıp bulaşıcılığı azaltmak ve hastaları iyileştirmek için etkili ilaç tedavisi dışında, cinsel eşle beraber tedavi edilmesi ve riskli davranışların azaltılması gereklidir (CDC 2021).

1.8. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Kontrolü ve Korunma Yolları

CYBE'ler, fizyolojik ve sosyal anlamda bireyin yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz, ülkeye ve bireye ekonomik olarak yük haline gelir. Bu nedenle CYBE'lerin kontrolü, ülkeler için de en verimli sağlık yatırımlarındandır (AÇSAP 2010). Tüm ülkelerin enfeksiyon kontrolündeki amaçları şunlar olmalıdır (CDC 2021):

- Bireylerin özellikle risk grubunda olan kişilerin CYBE'ler ve korunma yolları hakkında bilgilendirilmesi,
- Risk grubunda olan ve enfeksiyona kaynak oluşturan kişilerin tarama programına alınması,
- Aşıyla önlenebilir CYBE'lere karşı temas öncesi aşılama yapılması,
- Sağlıklı cinsel davranışların desteklenmesi,
- Bir etken saptandığında diğer etkenlerin de aranması,
- Enfekte kişilerin partneriyle birlikte tedavisi.

Bireylerin CYBE'lerden korunmak amacıyla bazı hususlara dikkat etmesi gerekir. Bunlar (Çelik 2016):

- Cinsel partner sayısını kısıtlamak, mümkünse partnerle karşılıklı olarak tek eşli bir ilişki yaşamak,
- Cinsel geçmişinde çok sayıda partneri olanlarla ilişkide bulunmamak,
- Semptomları veya lezyonu olan kişiyle cinsel ilişki yaşamamak,
- Her tür cinsel ilişkide yeni kondom kullanmak ve ilişki süresince penisten çıkarmamak,
- Aşı ile önlenebilen CYBE'ye karşı aşı ile korunmanın yaygınlaştırılması.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta (Çalışma) Grubu

Mart 2022-Mart 2024 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, çeşitli klinik birimlerden gönderilen hasta örnekleri dahil edilmiştir.

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 18/10/2022 tarih ve 2022/419 numaralı karar ile onay alınmıştır.

2.2. Hastalardan Örneğin Alınması ve Saklanması

Servikal veya vajinal sürüntü örnekleri, Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı tarafından swabla kanaldan alınmıştır. Üretral sürüntü örnekleri ise swab üretra içine 2-3 cm kadar sokulup rotasyon hareketi yapılarak alınmıştır. Örnekler bekletilmeden SÜTF Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na transfer edilmiştir. Örnekler gün içerisinde çalışılmıştır. Çalışılmayacak örnekler ise -20°C'de bekletilerek en geç 12 saat içerisinde çalışmaya alınmıştır.

2.3. Nükleik Asit İzolasyonu

Laboratuvara gönderilen örneklerde nükleik asit izolasyonu için EZ1 Virüs Mini Kit v2.0 İzolasyon kiti (QIAGEN, Germany) kullanılmıştır. EZ1 Advanced izolasyon cihazında (QIAGEN, Germany), üretici firma talimatları dikkate alınarak aşağıdaki sıra ile çalışılmıştır:

1. EZ1 Virüs Mini Kit v2.0 izolasyon kiti kullanım için hazırlanmıştır.
2. Liyofilize halde bulunan Carrier RNA, kullanılmadan önce sulandırılmalıdır. Bunun için, kit içinde bulunan 310 µL Elution Buffer,

Carrier RNA (C-RNA) içeren tüp içerisine alınarak çözülmesi sağlanmıştır. Kullanıldıktan sonra -20°C’de muhafaza edilmiştir.

3. Her bir örnek için, 1.5 ml’lik tüplere Buffer AVE’den 50 µL, hazırlanan C-RNA’dan 7 µL, ve Internal Kontrol (IC)’den 3 µL alınarak 60 µL’lik çözelti hazırlanmıştır. Çözelti birkaç kez nazikçe pipetleyerek karıştırılmıştır.
4. 400 µL hasta örnekleri ise, 2 ml’lik tüplere aktarılmıştır.
5. Kit kartuşlarından çalışılacak örnek sayısı kadar çıkartılıp ısı bloğuna denk gelecek şekildeki 2 ml’lik boş tüp koyulmuştur. Kartuş, rack üzerindeki yerine ok yönünde itilerek yerleştirilmiştir.
6. Daha sonra racka sırayla 1,5 ml’lik boş tüp, pipet ucu, pipet tüpü, 60 µL hazırlanan C-RNA, Buffer AVE ve IC içeren karışım tüpü ile 400 µL’lik sürüntü örneği içeren tüp yerleştirilmiştir.
7. Racklar cihaz içerisindeki uygun yerlere yüklenerek cihaz çalıştırılmıştır.

2.4. Multipleks Real Time PZR Uygulanması

Multipleks Realtime PZR için Fast Track Diagnostic Sexually Transmitted Diseases 9 (SIEMENS Healthineers Company, Lüksemburg) kiti kullanılarak Rotor Gene Q (QIAGEN, Hollanda) PZR cihazında çalışılmıştır. Kit içeriği aşağıda verilmiştir: (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. FTD STD9 Multipleks Real Time kit içeriği.

İÇİNDEKİLER		FTD-12.1-32
URSCREEN PP	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>M. genitalium</i> ve IC için Primer/ Prob karışımı	1 x 48 µl
UTRİGAHSV PP	HSV1 ve HSV2, <i>T. pallidum</i> ve IC için Primer/Prob karışımı	1 x 48 µl
URETH PC1	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> ve <i>M. genitalium</i> plazmidleri içeren pozitif kontrol	1 x 150 µl
UTRİGAHSV PC2	HSV1 ve HSV2 ve <i>T. pallidum</i> plazmidleri içeren pozitif kontrol	1 x 150 µl
NC	Negatif kontrol	1 x 2000 µl
IC	İnternal kontrol	1 x 128 µl
ENZİM	25x RT-PZR Enzim karışımı (Fast-track mastermix)	1 x 64 µl
BUFFER	2x RT-PZR Buffer (Fast-track mastermix)	1 x 800 µl

Üretici firma protokolüne göre; tek reaksiyon için 12,5 µl buffer, 1,5 µl primer/prob karışımı ve 1 µl enzim ile master miks karışımı hazırlanmıştır. 2 farklı primer/probe karışımı olduğundan dolayı her hasta için 2 adet PZR tüpü kullanılmıştır. Her bir PZR tüpü, 15 µl master miks karışımından ve 10 µl ekstrakte edilen DNA içerir (Tablo 2.2). Negatif kontrol ve pozitif kontroller de 10 µl eklenerek her bir reaksiyonun negatif ve pozitif kontrol içermesine dikkat edilmiştir.

Örnekler Tablo 2.3'te belirtilen termal döngülere ayarlanmış Real-Time PZR cihazına yüklenmiştir.

Tablo 2.2. PZR tüpündeki bileşenler.

Bileşenler	Miktar
Buffer	12.5 µl
PPmix (URscreen PP/ UTriGaHSV PP)	1.5 µl
Enzim	1 µl
DNA	10 µl
Toplam	25 µl

Tablo 2.3. Multipleks Real Time PZR termal döngüsü.

Evre	Sıcaklık (°C)	Süre
1 döngü	50	15 dk
1 döngü	94	1 dk
40 döngü	94	8 sn
	60	1 dk

2.5. Sonuçların Değerlendirilmesi

Amplifiye edilmiş DNA hedefleri, bir uçta bir floresan raportör florofofor ile diğer uçta da bir baskılayıcı florofofor ile işaretlenmiş hidroliz problemleri kullanılarak tespit edilir. Farklı florofoforlarla işaretlenmiş problemler, Rotor-Gene Q cihazının dört farklı optik kanalında spesifik amplikonları saptamak için kullanılır (Tablo 2.4). Reaksiyon boyunca floresan yoğunluğunu gösteren amplifikasyon grafiği oluşmaktadır. Bu grafik, üretici firmanın önerileri doğrultusunda kanallara göre kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 2.4. Etkenleri saptamada kullanılan kanallar ve tespit dalga boyları.

	Master mix		Kanal	Tespit Dalga Boyu (nm)
	Urscreen	UTriGaHSV		
Patojen	<i>N. gonorrhoeae</i>	HSV1/HSV2	Yeşil	520
	<i>M. genitalium</i>	<i>U. urealyticum/parvum</i>	Sarı	550
	<i>C. trachomatis</i>	<i>T. vaginalis</i>	Turuncu	610
	IC (MCMV)	<i>G. vaginalis</i>	Kırmızı	670

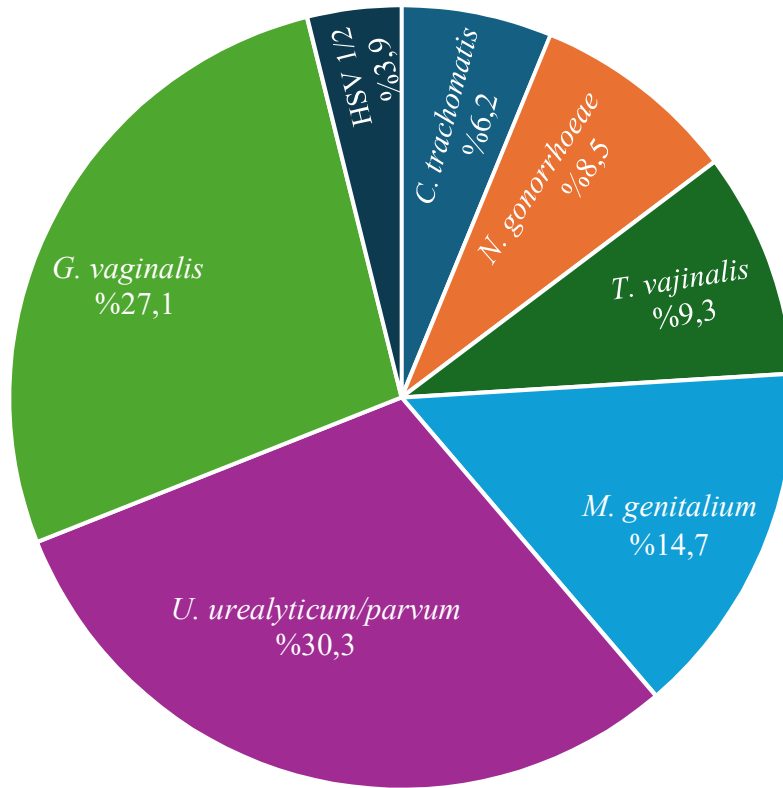
Sonuçların değerlendirilmesi aşamasında sınır değer (Threshold) 0,02 olarak ayarlanmıştır. Amplifikasyon eğrisi sigmoid şeklinde olan ve Quantitation cycle (Cq) değeri elde edilen izolatlar, ilgili etmenler açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir. Her hastanın internal kontrolünün çalışmış olmasına, pozitif ve negatif kontrollerin ise doğru şekilde sonuçlanmış olmasına dikkat edilmiştir.

3. BULGULAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 208 hastaya ait sürüntü örnekleri, Multipleks PZR yöntemi ile, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV 1/2 etkenlerinin varlığı kalitatif olarak incelenmiştir.

Toplam 208 hastanın [146'sı (%70,2) erkek, 62'si (%29,8) kadın] 91'inde (%43,8) en az bir mikroorganizma saptanmış olup, 117'sinde (%56,2) herhangi bir etken saptanamamıştır. Pozitif 91 hastada toplam 129 etken tespit edilmiştir. Etkenlerin dağılımına bakıldığında en sık etkenler *U. urealyticum/parvum* (%30,3) ve *G. vaginalis* (%27,1) olarak saptanmıştır (Grafik 3.1).

Grafik 3.1. Pozitif saptanan etkenlerin dağılımı.



Hastaların 60'ında (%65,9) tek etken saptanırken 31'inde (%34,1) iki veya daha fazla etken tespit edilmiştir. Tek etken saptanan hastalarda en fazla *G. vaginalis* %26,6 oranında tespit edilmiştir. Hastalarda görülen tek etken dağılımları Tablo 3.1'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Tek görülen etkenlerin dağılımı.

Etkenler	Sayı	Yüzde (%)
<i>G. vaginalis</i>	16	26,6
<i>U. urealyticum/parvum</i>	15	25,0
<i>M. genitalium</i>	11	18,3
<i>T. vaginalis</i>	7	11,7
<i>N. gonorrhoeae</i>	7	11,7
<i>C. trachomatis</i>	3	5,0
HSV1/HSV2	1	1,7
Toplam	60	100

Çoklu etken saptanan 31 hastanın 26'sında (%83,9) iki etken, 3'ünde (%9,7) üç etken ve 2'sinde (%6,4) dört etken birlikte saptanmıştır. *U. urealyticum/parvum* ve *G. vaginalis* %42 oranla en fazla tespit edilen birliktelik olmuştur (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. İki veya daha fazla görülen etkenlerin dağılımı.

Etkenler	Sayı	Yüzde (%)
<i>U. urealyticum/parvum</i> ve <i>G. vaginalis</i>	13	42
<i>U. urealyticum/parvum</i> ve <i>M. genitalium</i>	2	6,5
<i>U. urealyticum/parvum</i> ve HSV1/2	2	6,5
<i>U. urealyticum/parvum</i> , <i>G. vaginalis</i> ve <i>M. genitalium</i>	2	6,5
<i>M. genitalium</i> ve <i>N. gonorrhoeae</i>	2	6,5
<i>C. trachomatis</i> ve <i>N. gonorrhoeae</i>	1	3,2
<i>C. trachomatis</i> ve <i>T. vajinalis</i>	1	3,2
<i>U. urealyticum/parvum</i> ve <i>T. vajinalis</i>	1	3,2
<i>U. urealyticum/parvum</i> ve <i>C. trachomatis</i>	1	3,2
<i>G. vaginalis</i> ve <i>M. genitalium</i>	1	3,2
<i>T. vajinalis</i> ve <i>M. genitalium</i>	1	3,2
<i>T. vajinalis</i> ve HSV1/2	1	3,2
<i>U. urealyticum/parvum</i> , <i>G. vaginalis</i> ve <i>T. vajinalis</i>	1	3,2
<i>U. urealyticum/parvum</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> ve <i>G. vaginalis</i>	1	3,2
<i>U. urealyticum/parvum</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>G. vaginalis</i> ve HSV1/2	1	3,2
Toplam	31	100

Herhangi bir etken saptanan hastaların 55'inin (%60,4) erkek, 36'sının (%39,6) kadın olduğu görülmüştür. Yaşa göre dağılımlar değerlendirildiğinde, hastaların 18-55 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Bir veya birden fazla etkenin en fazla görüldüğü yaş grubu 18-24 aralığı (%34,1) olup, %32,9 oranla 25-32, %20,9 oranla 33-40 ve %12,1 oranla 41 yaş üstünün takip ettiği saptanmıştır (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Grubu		Sayı (n)		Toplam
		Kadın	Erkek	
18-24	n	11	20	31
	%	30,6	36,4	34,1
25-32	n	9	21	30
	%	25	38,1	32,9
33-40	N	10	9	19
	%	27,8	16,4	20,9
41 yaş ve üstü	n	6	5	11
	%	16,6	9,1	12,1
Toplam	n	36	55	91
	%	39,6	60,4	100

Erkek hastalarda 73 etken, kadın hastalarda ise 56 etken saptanmıştır. *U. urealyticum/parvum*, kadınlarda %33,9 oranla, erkeklerde de %27,4 oranla en fazla saptanan etkenidir. Kadın hastaların 22'sinde (%39,3) *G. vaginalis*, 6'sında (%10,7) *M. genitalium*, 5'inde (%8,9) *T. vajinalis*, 2'sinde (%3,6) *C. trachomatis*, 1'inde (%1,8) *N. gonorrhoeae* ve 1'inde (%1,8) HSV1/2 tespit edilmiştir. Erkek hastaların ise 13'ünde (%17,8) *G. vaginalis*, 13'ünde (%17,8) *M. genitalium*, 10'unda (%13,7) *N. gonorrhoeae*, 7'sinde (%9,6) *T. vajinalis*, 6'sında (%8,2) *C. trachomatis* ve 4'ünde (%5,5) HSV1/2 saptanmıştır (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Etkenlerin hastaların cinsiyetine göre dağılımı.

Etkenler	Kadın Sayı (Yüzde)	Erkek Sayı (Yüzde)	Toplam Sayı (Yüzde)
<i>U. urealyticum/parvum</i>	19 (33,9)	20 (27,4)	39 (30,3)
<i>G. vaginalis</i>	22 (39,3)	13 (17,8)	35 (27,1)
<i>M. genitalium</i>	6 (10,7)	13 (17,8)	19 (14,7)
<i>T. vajinalis</i>	5 (8,9)	7 (9,6)	12 (9,3)
<i>N. gonorrhoeae</i>	1 (1,8)	10 (13,7)	11 (8,5)
<i>C. trachomatis</i>	2 (3,6)	6 (8,2)	8 (6,2)
HSV1/2	1 (1,8)	4 (5,5)	5 (3,9)
Toplam	56 (100)	73 (100)	129 (100)

U. urealyticum/parvum, bütün yaş gruplarında en sık saptanan etken olup tüm yaş gruplarında %30,3 oranında tespit edilmiştir. *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis* ve HSV1/2 en fazla %35,3 oranıyla 41 yaş ve üstü hastalarda saptanan etkenler olmuştur. *T. vaginalis* 33-40 yaş arası hastalarda %16 oranla en fazla görülen etken olurken, *N. gonorrhoeae* (%15) ve *C. trachomatis* (%8,5) etkenleri en fazla 18-24 yaş grubunda, *M. genitalium* (%22,5) etkeni ise en fazla 25-32 yaş aralığında tespit edilmiştir. 33-40 yaş grubunda *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae*, 41 yaş ve üstünde ise *N. gonorrhoeae* etkenleri saptanmamıştır. (Tablo 3.5).

Tablo 3.5. Etkenlerin hastaların yaş grubuna göre dağılımı.

Etkenler		Yaş aralığı				Toplam
		18-24	25-32	33-40	41≥	
<i>U. urealyticum/parvum</i>	n	15	10	8	6	39
	%	31,9	25	32	35,3	30,3
<i>G. vaginalis</i>	n	15	7	7	6	35
	%	31,9	17,5	28	35,3	27,1
<i>M. genitalium</i>	n	4	9	5	1	19
	%	8,5	22,5	20	5,9	14,7
<i>T. vaginalis</i>	n	1	5	4	2	12
	%	2,1	12,5	16	11,7	9,3
<i>N. gonorrhoeae</i>	n	7	4	-	-	11
	%	15	10	-	-	8,5
<i>C. trachomatis</i>	n	4	3	-	1	8
	%	8,5	7,5	-	5,9	6,2
HSV1/2	n	1	2	1	1	5
	%	2,1	5	4	5,9	3,9
Toplam	n	47	40	25	17	129
	%	36,4	31	19,4	13,2	100

4. TARTIŞMA

Dünyada günde yaklaşık bir milyon CYBE tespit edilmekte ve ciddi bir küresel sağlık sorunu haline gelmektedir (Rodríguez-Granger ve ark 2020). CYBE'ler rahim ağzı kanseri, PID, infertilite, fetal ölüm gibi gebelikle ilişkili komplikasyonlar, HIV'e yakalanma riskinin artması gibi ikincil hastalık ve komplikasyonların gelişmesi, psikolojik ve sosyal faktörlere bağlı olarak yaşam kalitesinin azalması gibi etkilerden sorumludur (Voyiatzaki ve ark 2021) Bu enfeksiyonlara yakalanmak kişiye verdiği etkilere ek olarak, topluma da ağır bir ekonomik yük getirmektedir (Rodríguez-Granger 2020).

CYBE'lerin hızlı ve doğru tanımlanması hem bulaşı azaltmakta hem de tedavinin de etkinliğini artırmaktadır. Bu enfeksiyonlardan sorumlu birçok etken, hücre kültürü, mikroskopik inceleme veya antijen tespiti yöntemleriyle tanımlanmaktadır. Örneklerin enfeksiyon sırasında uygun zamanda toplanması durumunda, PZR bazlı yaklaşımların klinik örneklerdeki patojenleri tespit etmede geleneksel tanı yöntemlerine (kültür, mikroskopi ve antijen tespiti) göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. CYBE'lere neden olabilecek farklı patojenler tarafından oluşan enfeksiyonun klinik belirtilerinin benzerliği göz önüne alındığında, multipleks moleküler tanı yöntemleri hızlı tanı için en uygun yöntem gibi görünmektedir (Xiu ve ark 2019).

Bu araştırmada, CYBE etkenlerinden *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV tip 1/2'nin tespiti için multipleks PZR yöntemi kullanılmıştır.

Ashshi ve arkadaşları (2015) ektopik gebelik yaşayan kadınların fallop tüplerinden örnek olarak multipleks PZR yöntemi kullandığı 3 yıllık çalışmada, %31,8 oranında etken bulunduğunu bildirmiştir. Sönmez ve arkadaşlarının (2018) multipleks PZR ile yaptığı çalışmada, vajinal ve/veya üretral akıntı nedeniyle başvuran 156 hastadan %24,3'ünde pozitiflik saptamıştır. Bir başka çalışmada, 90 olgudan üretral ve vajinal sürüntü örnekleri alınarak real time PZR yöntemiyle araştırılmış ve %54,4'ünde pozitiflik saptanmıştır

(Bozdemir 2018). İçen'in (2019) yapmış olduĐu çalıřmada, vajinal akıntı Őikayetiyle başvuran 18-50 yař arası 100 kadın hastanın vajinal ve servikal sűrűntű örnekleri multipleks PZR yöntemiyle arařtırılmıř ve %63'űnde (n=63) en az bir etken saptanmıřtır. Kuzey Hindistan'da kantitatif real time PZR yöntemi kullanılarak etkenlerin arařtırıldıĐı bir çalıřmada, hastaların %65,99'unda en az bir etken tespit edilmiřtir (Roy ve ark. 2021). Kore'de yapılan bir çalıřmada, PZR yöntemiyle %54,3 oranında bir veya daha fazla cinsel yolla bulařan patojen açısından pozitiflik tespit edilmiřtir (Lee ve ark. 2022). Literatűr ile benzer Őekilde alıřmamızda, multipleks PZR yöntemi kullanılarak 208 űretral ve vajinal sűrűntű örneĐinden %43,8'inde (n=91) CYBE etkenleri saptanmıřtır.

Çeřitli yař gruplarındaki bireylerde CYBE mevcut olsa da genellikle en sık geç yetişkinleri etkilemektedir. Özellikle ergenlikten yetişkinliğe geçiş sűrecinde, çeşitli biyolojik ve sosyal faktörlerin yanı sıra cinsel aktiviteye erken başlama, cinsel partner sayısı, kendine gűven ihtiyaı geç bireylerde CYBE sıklığının artmasına neden olmaktadır (Voyiatzaki ve ark 2021).

CYBE'lerin birincil bulař yolu cinsel temas olduĐu için cinsel olarak aktif yař grubu olan 15-49 yař arasında en yűksek grűlmektedir (Workowski ve ark. 2021). Zimbabve'de yapılan bir çalıřmada, en fazla 20-24 yař arasında pozitiflik %27 oranında bulunmuřtur (Mungati ve ark. 2015). Bir bařka çalıřmada, en yűksek grűlme yař aralıĐı geç bireyler olan 20-24 yař grubunda (%26,3) oranıyla tespit edilirken, onu sırayla 35-39 (%18,4) ve 40-44 (%15,8) yař grubundaki kiřiler takip etmiřtir (Sonmez ve ark. 2018). Bozdemir'in (2018) alıřmasında, %48,9 oranla en fazla pozitiflik 20-34 yař arasında olduĐu bildirilmiřtir. Uysal ve arkadaşlarının (2023) yaptıĐı çalıřmada ise, en az bir patojenle enfekte olan hastaların çoĐunun (%37,8) 21-30 yař arasında olduĐu tespit edilmiřtir. Bizim alıřmamızda da diĐer çalıřmalarla uyumlu olarak, etkenlerin en fazla grűldűĐu yař grubu %35 oranı ile 18-24 aralıĐı olmuřtur. 25-32 yař aralıĐı %33 oranla, 33-40 yař aralıĐı %20 oranla ve 41yař űstű %12 oranla takip etmiřtir.

CYBE'lerin çoğu asemptomatiktir ve bu asemptomatik grubun çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır. Kadınların biyolojik yapıları sebebiyle de kadınlarda

CYBE'lerin görülme olasılığı, erkeklere göre daha yüksek görülmektedir (Youssof 2023). Bozdemir (2018)'in yaptığı çalışmada, pozitifliğin %85,7'sini kadınların oluşturduğu tespit edilmiştir. 200 HIV/AIDS olgusunda CYBE etken varlığını real time PZR ile araştırılan bir çalışmada ise, etkenlerin %36'sının kadınlarda, %16'sının erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir (Şen 2020). Bu çalışmaların tersine bizim çalışmamız da, etken saptanan 55 (%60,4) olgunun erkek, 36 (%39,6) olgunun da kadın olduğu görülmüştür. Bu farklılık, CYBE'lerin asemptomatik görülme oranının kadınlarda daha sık olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda risk faktörleri incelenmemiş olduğu için, etkenlerin erkeklerde daha fazla görülme nedenini araştırmamız mümkün olmamıştır. Erkeklerin daha riskli davranışlar sergilemesi veya yıllar önce edinilmiş enfeksiyonun süregitmesinden dolayı kadınlara oranla daha fazla saptandığını düşünmekteyiz.

Ashshi ve arkadaşlarının (2015) sadece kadınlarda yaptığı çalışmada, örneklerin %15,6'sında HSV1/2, %14,1'inde *M. genitalium*, %4,44'ünde *N. gonorrhoeae* ve %4,44'ünde *G. vaginalis* saptanmıştır. Genitoüriner örnekler alınarak yapılan bir çalışmada kadın hastalarda, %13,5 oranında *T. vajinalis* ve %2,3 oranında *N. gonorrhoeae* tespit edilmiştir (Van Der Pol ve ark. 2016). İçen'in (2019) kadınlarla benzer çalışmasında, etkenlerin %20,6'sının (n=13) *U. urealyticum*, %14,3'ünün (n=9) *T. vajinalis*'e ve %4,8'inin (n=3) *C. trachomatis* olduğu bildirilmiştir. Bir başka kadınlar üzerinde yapılan çalışmada, %31,3 (n=47) oranında *U. parvum*, ve %3,3'ünde (n=5) *C. trachomatis* saptanmıştır (Roy ve ark. 2021). Bizim çalışmamız da vajinal sürüntü örneği alınarak en az bir etken saptanan 36 pozitif kadın hastanın %33,9'unda (n=19) *U.urealyticum/parvum*, %10,7'sinde (n=6) *M. genitalium*, %3,6'sında (n=2) *C. trachomatis* ve %1,8'inde (n=1) *N. gonorrhoeae* diğer çalışmalarla yakın oranlarda tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki diğer etkenler literatüre göre, *G. vaginalis* %27,1 oranla (n=22) daha yüksek, *T. vajinalis* %8,9'unda (n=5) ve HSV1/2 ise %3,9'unda (n=1) daha düşük oranda bulunmuştur.

Çok eşli erkeklerde yapılan bir çalışmada, olguların %37,4'sinde pozitiflik tespit edilmiş, etkenlerden %26,4'ünün (n=30) *U. urealyticum/parvum*, %3,3'ünün (n=3) *M. genitalium* ve %2,2'sinin (n=2) *N. gonorrhoeae* olduğu bildirilmiştir (Şenel 2020). Uysal

ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında erkek hastalarda, %11,1 oranında (n=20) *C. trachomatis*, %7,8 (n=14) *M. genitalium* ve %4,4 (n=8) *N. gonorrhoeae* tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, üretral sürüntü örneklerinden pozitiflik bulunan 55 erkek hastanın %27,4'ünde (n=20) *U. urealyticum/parvum* ve %8,2'sinde (n=6) *C. trachomatis* saptanmıştır. Literatüre göre çalışmamızda, *M. genitalium* (%17,8) ve *N. gonorrhoeae*'nin (%13,7) daha yüksek oranda tespit edildiği gözlenmiştir.

Ureaplasma türleri ürogenital sistemin yaygın patojenleridir ve çeşitli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (Wang ve ark. 2023). Çalışmamızda, %30,3 (n=39) oranıyla *U. urealyticum/parvum* en fazla izole edilen mikroorganizma olarak saptanmıştır. HIV pozitif kişilerde CYBE etkenlerinin real time PZR kullanarak araştırıldığı bir çalışmada, olguların %38,8'inde (n=35) *U. urealyticum/parvum* tespit edilmiştir. (Bozdemir 2018). Çin'in Jiangxi eyaletindeki üç hastanede klinik örnekler toplanarak real time PZR yöntemiyle yapılan bir başka çalışmada, %47,74 oranında *U. urealyticum/parvum* izole edilmiştir (Hu ve ark. 2019).

Normal vajen flora üyesi olan *G. vaginalis*, vajinitten sorumlu olan etkidir (Can 2011). Bakteriyel vajinozise neden olan etkenlerin multipleks PZR yöntemiyle yapılan bir çalışmada, %72 oranında *G. vaginalis* saptanmıştır (Can 2011). Bizim çalışmamız da ise, %27,1 oranında *G. vaginalis* tespit edilmiştir. Literatürde *G. vaginalis* hakkında PCR ile yapılan çalışmalar yetersiz olduğundan dolayı tek çalışma ile kıyaslanma yapılmıştır.

M. genitalium, ülkemizde bildiri zorunlu hastalık olmadığından prevelansının belirlenmesi zordur. Bozdemir'in (2018) yaptığı çalışmada, %8,8 (n=8) oranında *M. genitalium* tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada ise, *M. genitalium* oranı %7,8 (n=28) olarak bulunmuştur (Uysal ve ark. 2023). Çin'de real time PZR kullanılarak yapılan bir çalışmada, olguların %2,03'ünden *M. genitalium* saptanmıştır (Hu ve ark. 2019). Bizim çalışmamızda, literatüre göre daha yüksek oranda *M. genitalium* (%14,7) saptanmıştır.

T. vaginalis cinsel yolla bulaşan paraziter bir etken olup, ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda çok farklı sonuçlar tespit edildiği görülmektedir. Sönmez ve

arkadaşlarının (2018) yaptığı aynı çalışmada, *T. vaginalis* %2,6 oranında bulunmuştur. Ankara'da bazı üniversite ve eğitim araştırma hastanelerine ürogenital akıntı şikayetiyle başvuran hastalardan rutin tanı amacıyla gönderilen idrar ve sürüntü örnekleri ile yapılan bir çalışmada, %3,5 (n=13) oranında *T. vaginalis* tespit edilmiştir (Sönmez ve Usluca 2018). 18-68 yaş arası hastalardan alınan ürogenital örneklerle multipleks PZR yöntemi kullanılarak yapılan bir başka çalışmada, numunelerin %1,9'unda *T. vaginalis* bulunduğu gözlemlenmiştir (Uysal ve ark. 2023). Bizim çalışmamızda ise, hastaların %9,3'ünde (n=12) *T. vaginalis* saptanmıştır.

N. gonorrhoeae vakaları, ülkemizde 2022 yılında 133 olup, bir önceki yıla göre %57 oranında artış olduğu bildirilmiştir (SB 2022). Ankara'da yapılan bir çalışmada, pozitiflik saptanan hastalarda *N. gonorrhoeae* %6,4 oranında tespit edilmiştir (Sonmez ve ark. 2018). Bozdemir'in (2018) yapmış olduğu çalışmada, hastaların 5'inde (%5,5) *N. gonorrhoeae* bulunduğu bildirilmiştir. Servisit ve üretritli hastalarda etkenlerin multipleks PZR yöntemiyle araştırıldığı bir başka çalışmada, *N. gonorrhoeae* %3 oranında (n=3) görülmüştür (Aykut 2019). Uysal ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, *N. gonorrhoeae* %3,9 (n=14) oranında tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, saptadığımız *N. gonorrhoeae* oranı (%8,5) önceki çalışmalara yakın bulunmuştur.

C. trachomatis, nongonokokkal üretritin en sık nedenidir. THSK verilerine göre Türkiye'de 2022 yılında 31 vaka olup bir önceki yıla göre %50'nin altında bildirim yapıldığı görülmektedir (SB 2022). Çalışmamızda, %6,2 (n=8) oranında *C. trachomatis* izole edilmiştir. Bir çalışmada, olguların 2'sinde (%2,2) *C. trachomatis* saptandığı gözlemlenmiştir (Bozdemir 2018). Sonmez ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada, *C. trachomatis* oranı %3,2 bulunmuştur. Gaziantep'te yapılan bir çalışmada, %3 (n=3) oranında *C. trachomatis* saptanmıştır (Aykut 2019). Hu ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada, %8,06 oranında *C. trachomatis* bulunduğu bildirilmiştir. Uysal ve arkadaşlarının çalışmasında (2023) ise, *C. trachomatis* görülme oranı %11,1 (n=40) olarak saptanmıştır.

HSV enfeksiyonları, latent kaldıkları için tekrarlayan ve ağırlı lezyonlara, sistemik komplikasyonlara, psikososyal morbiditeye neden olurlar (Aykut 2019). Aykut'un (2019) yaptığı aynı çalışmada, olguların %1'inden (n=1) HSV2 izole edilmiştir. Başka bir çalışmada, %9,34 oranında HSV1/2 bulunmuştur (Hu ve ark. 2019). Çalışmamızda ise, %3,9 (n=5) oranında HSV1/2 tespit edilmiştir.

CYBE'ler de görülen koenfeksiyon mevcut olan hastalığın şiddetini ve atipik belirtilerin olasılığını artırır ve farklı kombinasyon tedavi rejimleri gerektirir. Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde pozitif olguların %65,9'unda (n=60) tek etken, %34,1'inde (n=31) birden fazla etken varlığı tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, 38 hastanın %73,7'sinde (n=28) bir etken pozitifliği, %26,3'ünde (n=10) birden fazla etken pozitifliği saptanmıştır (Sönmez ve ark. 2018). Bozdemir ve ark (2018) tarafından yapılan çalışmada, %18,8 oranında tek etken saptanırken %35,5'inde birden fazla etken pozitif bulunmuştur. İçen'in (2019) çalışmasında, olguların %63,5'inde (n=40) tek etken, %36,5'inde (n=23) ise iki ve daha çok etkenin saptandığı görülmüş olup çalışmamızdaki oranlar ile benzerdir. Uysal ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında ise pozitif hastaların %80,9'unda (n=55) tek etken, %13'ünde (n=19,1) ise çoklu etken saptanmıştır.

İçen'in (2019) çalışmasında, *U. urealyticum/parvum* ile *M. genitalium* birlikteliği 2 hastada (%28,6) saptanmıştır. Aykut'un (2019) çalışmasında, 1 olguda (%50) *M.genitalium* ile *C.trachomatis* ve 1 olguda (%50) *N.gonorrhoeae* ile *C.trachomatis* birlikteliği görülmüştür. Uysal ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, *M. genitalium* ile *C. trachomatis* 6 hastada (%46,2), *N. gonorrhoeae* ile *C. trachomatis* 5 hastada (%38,5) ve *M. genitalium* ile *N. gonorrhoeae* 1 hastada (%7,7) koenfeksiyon yaptığı gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda iki etken birlikteliğinde, %42 (n=13) oranla *U. urealyticum/parvum* ile *G. vaginalis*'in en fazla tespit edildiği görülmüştür. Bunların yanı sıra *U. urealyticum/parvum* ile *M. genitalium* birlikteliği 2 olguda (%6,5), *M. genitalium* ile *N. gonorrhoeae* birlikteliği 2 olguda (%6,5) ve *N.gonorrhoeae* ile *C.trachomatis* 1 olguda (%3,2) görülmüştür.

Çalışmaların yapıldığı kliniklerin farklılığı, dahil edilen hastaların coğrafi ve demografik farklılıkları, hastaların bulunduğu bölgenin sosyoekonomik durumu, etkenin tespiti için farklı tanı yöntemlerinin tercih edilmesi gibi sebeplerden dolayı çalışmalarda yüksek oranda fark görülmektedir. Farklı çalışmaların pozitif hasta, cinsiyet, total yaş grubu ve etken pozitifliği verilerinin dağılımlarını ve bu çalışmalardaki CYBE etkenlerinin dağılımlarını özetleyen karşılaştırmalı bir tablo sunulmaktadır (Tablo 4.1).



Tablo 4.1. Farklı çalışmaların pozitiflik oranı, cinsiyet, yaş grubu ve etken dağılımları.

Çalışmalar	Pozitiflik Oranı (%)	Cinsiyet (%)		Yaş Grubu ^a (%)	Etken Pozitifliği (%)		Etkenler (%) ^b							
		E	K		Tek Etken	Çift Etken	UU/UP	GV	MG	TV	NG	CT	HSV 1/2	
Ashshi ve ark. (2015)	Suudi Arabistan	31,9	-	100	-	11,1	20,7	9,6	5,2	14,1	3	4,4	19,3	15,6
Van Der Pol ve ark. (2016)	ABD	57,6	31,4	68,6	-	94	6	-	-	-	13,5	2,3	7,1	-
Sonmez ve ark. (2018)	Ankara, Türkiye	24,4	42,1	57,9	20-24 (26,3)	73,7	26,3	10,3	-	0,6	2,6	6,4	3,2	-
Bozdemir (2018)	İzmir, Türkiye	54,4	14,3	85,7	20-34 (48,9)	18,8	35,5	38,8	-	8,8	-	5,5	2,2	-
İçen (2019)	Diyarbakır, Türkiye	63	-	100	26-49 (85,2)	63,5	36,5	20,6	-	-	14,3	-	4,8	-
Aykut (2019)	Gaziantep, Türkiye	10	70	30	25-39 (50)	80	20	-	-	1	-	4	5	1
Hu ve ark. (2019)	Çin	72,7	-	-	-	-	-	47,7	-	2	2,7	2,8	8	9,3
Şen (2020)	Ankara, Türkiye	18,5	16	36	-	81,1	18,9	12	-	3,5	2	1	1	-
Şenel (2020)	İstanbul, Türkiye	37,4	100	-	20-29 (47)	67,6	32,4	33	-	3,3	-	2,2	3,3	-
Roy ve ark. (2021)	Hindistan	50	-	100	-	-	-	31,3	-	24,6	-	6,6	3,3	-
Uysal ve ark. (2023)	İstanbul, Türkiye	18,9	50	50	21-30 (37,8)	80,9	19,1	-	-	7,8	-	3,9	11,1	-
Bu çalışma (2024)	Konya, Türkiye	43,8	60,4	39,6	18-24 (35)	65,9	34,1	30,3	27,1	14,7	9,3	8,5	6,2	3,9

a. En fazla pozitiflik saptanan yaş grubu.

b. UU/UP: *U. urealyticum/parvum*, GV: *Gardnerella vaginalis*, MG: *M. genitalium*, TV: *T. vaginalis*, NG: *N.gonorrhoeae*, CT: *C.trachomatis*, HSV1/2: Herpes simpleks virüs tip 1/2.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda çeşitli şikayetlerle hastanemize başvuran 208 hastada *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV 1/2 varlığı multipleks PZR tanı yöntemiyle araştırılmış olup %43,8 oranında pozitiflik bulunmuştur. Etkenlerin en fazla görüldüğü yaş grubu %35 oranı ile 18-24 yaş aralığı olmuştur. Çoğu çalışmadan farklı olarak erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda (%60,4) pozitiflik saptanmıştır. *U. urealyticum/parvum* %30,3 oranıyla en fazla izole edilen mikroorganizma olurken, en az saptanan mikroorganizmanın %3,9 oranıyla HSV 1/2 olduğu görülmüştür.

Multipleks PZR yönteminin kullanılması ile tüm etkenlerin eş zamanlı olarak saptanması mümkün olmuştur. CYBE'lerin tanısında kullanılan diğer tanı yöntemlerinin uygulanması zaman alıcı ve zor olmasından dolayı multipleks PZR yöntemi tanıda büyük önem arz etmektedir. Laboratuvar tanısı koyulmadan hastalara uygulanan ampirik tedavilerin etkene yönelik olmaması, gereksiz ilaç kullanımını ve maliyet yükünü artırmaktadır. Bu sebeple maliyet gözetilmeksizin hızlı tanı için multipleks PZR yöntemi kullanılmasının avantajlı olduğu görülmektedir. Ayrıca CYBE yönünden riskli gruplarda bu yöntemin kullanılarak asemptomatik enfekte kişilerde pozitifliğin saptanması ve yayılmanın sınırlanması mümkün olacaktır.

Çalışmamız Türkiye'deki semptomatik olgularda *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*, *G. vaginalis*, HSV 1/2'in sıklığı aynı anda sorgulayan ilk çalışmadır. Ancak çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan sınırlı sayıda hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir. Çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde diğer çalışmalara katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. CYBE'nin Türkiye'deki prevalansını belirlemek için çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- Akande V, Turner C, Horner P, Horne A and Pacey A, 2010. Impact of Chlamydia trachomatis in the reproductive setting: British fertility society guidelines for practice. *Hum Fertil (Camb)*. 13(3): 115–125. doi: [10.3109/14647273.2010.513893](https://doi.org/10.3109/14647273.2010.513893)
- Albecka A., Owen D. J., Ivanova L., Brun J., Liman R., Davies L., et al., 2017. Dual Function of the pUL7-pUL51 Tegument Protein Complex in Herpes Simplex Virus 1 Infection. *J. Virol*. 91, e02196–e02116. doi: [10.1128/JVI.02196-16](https://doi.org/10.1128/JVI.02196-16)
- Altınok T, Guralp O., 2008. Kadınlarda Cinsel İlişki ile Bulaşabilen Hastalıklar. 1. Basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Altunsoy T, Endoservisitli Ve Normal Kadınlarda Servikal Sürüntü Ve İlk Akım İdrar Örneklerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu İle Chlamydia Trachomatis Ve Neisseria Gonorrhoeae Sıklığının Araştırılması, Adana; 2013
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2023. How to prevent sexually transmitted infections (STIs). Erişim tarihi 15 Nisan 2024. Erişim adresi, <https://www.acog.org/womens-health/faqs/how-to-prevent-stis>
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. 1983. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 74:14–22.
- Aykut D. E., 2019. Servisit ve üretritli hastalarda cinsel yolla bulaşan etkenlerin mütipleks PCR yöntemiyle araştırılması. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep.
- Bernstein KT, Stephens SC, Strona FV, Kohn RP, Philip SS. Epidemiologic characteristics of an ongoing syphilis epidemic among men who have sex with men, San Francisco. *Sex Transm Dis* 2013;40:11–7. 10.1097/OLQ.0b013e31827763ea.
- Beyhan, Y. E., (2021). A systematic review of Trichomonas vaginalis in Turkey from 2002 to 2020. *ACTA TROPICA*, vol.221.
- Bilgehan, H. Klinik mikrobiyoloji: özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi, 1990.
- Bozdemir T, 2018. HIV pozitif kişilerde cinsel yolla bulaşan etkenlerin sıklığı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.
- Can K, 2011. Bakteriyel vaginözise neden olan etkenlerin moleküler yöntemlerle belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Carias, A. M., & Hope, T. J. (2019). Barriers of Mucosal Entry of HIV/SIV. *Current immunology reviews*, 15(1), 4–13. <https://doi.org/10.2174/1573395514666180604084404>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. STDs and HIV – CDC Basic Fact Sheet. Erişim tarihi 14.04.2024. Erişim adresi, <https://www.cdc.gov/std/hiv/stdfact-std-hiv.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021. Table of Trends in Reported Cases and Rates of Reported Cases for Nationally Notifiable STDs, United States, 2017-2021. Erişim tarihi 28 Mayıs 2023. Erişim adresi, <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/tables/24.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021. Erişim tarihi 28 Mayıs 2023. Erişim adresi, https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/2021-STD-Surveillance-Report-PDF_ARCHIVED-2-16-24.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Clinical prevention guidance. Erişim tarihi 15 Nisan 2024. Erişim adresi, <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/clinical.htm>

- Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Sağlık Sektörü İçin Ulusal Stratejik Eylem Planı 2005-2015: TC Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 2010. Erişim tarihi: 16.02.2024 Erişim adresi: <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/303>
- Crowley JS, Geller AB, Vermund SH, editors, 2021. Biomedical tools for STI prevention and management. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 7th ed. *Sexually Transmitted Infections: Adopting a Sexual Health Paradigm*. Washington, DC: The National Academies Press, p. 337-98. <https://doi.org/10.17226/25955>.
- Çakır, D. A., Baydar, T., Erkekoğlu, Ü. P., (2022). Herpes Simplex Viruses and Vaccine Studies: A Traditional Review. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*, vol.11, no.3, 201-212.
- Çelik ÖA, 2016. Gebelerin cinsel yolla bulaşan hastalıklara ilişkin bilgileri ve korunmaya yönelik uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Donders GG, Zozzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Expert Opin Pharmacother*. 2014 Apr;15(5):645-57.
- Edwards T, Burke P, Smalley H, Hobbs G. Trichomonas Vaginalis: Clinical Relevance, Pathogenicity and Diagnosis. *Critical Reviews in Microbiology*. 2016;42(3):406- 17.
- Elias J, Frosch M, Vogel U, Chlamydiaceae, Versalovic J, Manuel of Clinical Microbiology, 10th edition, Washington DC, ASM press, 2011; p.986-1000.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Surveillance Atlas of Infectious Diseases 2021. Erişim tarihi 28 Mayıs 2023. Erişim adresi, <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=12>
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Gonorrhoea—Annual Epidemiological Report for 2017*; European Centre for Disease Prevention and Control: Stockholm, Sweden, 2019.
- Fernández, G., Martró, E., González, V., Saludes, V., Bascuñana, E., Marcó, C., Rivaya, B., López, E., Coll, P., Matas, L., & Ausina, V. (2016). Usefulness of a novel multiplex real-time PCR assay for the diagnosis of sexually-transmitted infections. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 34(8), 471–476. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.10.014>
- Gelber SE, Aguilar JL, Lewis KL, Ratner AJ. 2008. Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytolysin from Gardnerella vaginalis. *J Bacteriol* 190:3896–3903. doi: 10.1128/JB.01965-07.
- Gitmez F, Vajinal yakınmalı kadın hastalarda ve üriner sistem şikayeti bulunan erkek hastalarda trichomonas vaginalis' in yaygınlığının farklı yöntemlerle araştırılması ve çeşitli sosyal değişkenler açısından incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 2013.
- Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021, 2016. World Health Organization report, s.32.
- Golden MR, Workowski KA, Bolan G. Developing a Public Health Response to Mycoplasma genitalium. *The Journal of infectious diseases*. 2017;216(suppl_2):420-6. doi:10.1093/infdis/jix200
- Grace N. Kibuule MD, Jay M, Truitt MD, Michelle Tarbox, 2023. Modified tzanck smear to evaluate for Herpes Simplex Virus. *Journal of Drugs in Dermatology (JDD)*, Vol 22, Issue 12, e38.
- Gruber, F., Lipozenčić, J., & Kehler, T. (2015). History of venereal diseases from antiquity to the renaissance. *Acta dermatovenerologica Croatica : ADC*, 23(1), 1–11.
- Gündoğan E, 2017. Evlilik raporu almak için başvuran kişilerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bilgi düzeyleri. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, İstanbul.
- Hardy L, Jaspers V, Van den Bulck M, Buyze J, Mwambarangwe L, Musengamana V, Vanechoutte M, Crucitti T. 2017. The presence of the putative Gardnerella vaginalis sialidase A gene in vaginal

- specimens is associated with bacterial vaginosis biofilm. *PLoS One* 12:e0172522. doi: 10.1371/journal.pone.0172522.
- Harvey A.R., Champe C.P., Fisher D.B. *Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 101-110
- Harwich MD Jr, Alves JM, Buck GA, Strauss JF III, Patterson JL, Oki AT, Girerd PH, Jefferson KK. 2010. Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies. *BMC Genomics* 11:375. doi: 10.1186/1471-2164-11-375.
- Heumann, C.L.; Quilter, L.A.; Eastment, M.C.; Heffron, R.; Hawes, S.E. Adverse Birth Outcomes and Maternal *Neisseria gonorrhoeae* Infection: A Population-Based Cohort Study in Washington State. *Sex Transm. Dis.* 2017, 44, 266–271.
- Hilterbrand AT, Heldwein EE. Go go gadget glycoprotein!: HSV-1 draws on its sizeable glycoprotein tool kit to customize its diverse entry routes. *PLoS Pathog.* 2019;15(5):e1007660.
- Hobbs MM, Sena AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sexual Transmitted Infections* 2013, 89(6), 434-438.
- Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women?—A position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:1845–51. 10.1111/jdv.15146
- Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, Zaidi A, Dyson J, Mosure D, et al. Repeat infection with Chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature. *Sexually transmitted diseases.* 2009;36(8):478-89. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181a2a933.
- Hu, X. M., Xu, J. X., Jiang, L. X., Deng, L. R., Gu, Z. M., Xie, X. Y., Ji, H. C., Wang, W. H., Li, L. M., Tian, C. N., Song, F. L., Huang, S., Zheng, L., & Zhong, T. Y. (2019). Design and Evaluation of a Novel Multiplex Real-Time PCR Melting Curve Assay for the Simultaneous Detection of Nine Sexually Transmitted Disease Pathogens in Genitourinary Secretions. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9, 382. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00382>
- Huang B, Fettweis JM, Brooks JP, Jefferson KK, Buck GA. The changing landscape of the vaginal microbiome. *Clin Lab Med.* 2014;34:747–61.
- İçen R, Vajinal Akıntısı Olan 18-50 Yaş Arası Kadınların Vajinal ve Endoserviks Sürüntü Örneklerinde; Bakteriyel vajinoz, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve *C. albicans* araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Dicle Üniversitesi, 2019.
- Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisauskiene A, Marcinkute A, Pleckaityte M. 2017. Prevalence and distribution of *Gardnerella vaginalis* subgroups in women with and without bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis* 17:394. doi: 10.1186/s12879-017-2501-y.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, et al. European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(10):1650–1656. doi: 10.1111/jdv.13849
- Karasneh G. A., Shukla D. (2011). Herpes simplex virus infects most cell types in vitro: Clues to its success. *Viol. J.* 8:481. 10.1186/1743-422X-8-481
- Kaymak Y, Yüksel N, Ekşioğlu M. Kondiloma Aküminatının Diğer Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarla Birlikteliği. *Türkderm* 2004;38:48-53.
- Kim SR, Kim JH, Gu NY, Kim YS, Hong YC, Ryu JS. Prevalence of Trichomoniasis by PCR in Women Attending Health Screening in Korea. *Korean J Parasitol.* 2016 Apr;54(2):187-90. doi: 10.3347/kjp.2016.54.2.187. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27180577; PMCID: PMC4870969.
- Kirkoyun Uysal, H., Koksall, M. O., Sarsar, K., Ilktac, M., Isik, Z., Akgun Karapinar, D. B., Demirci, M., Ongen, B., Buyukoren, A., Kadioglu, A., Yurtsever, E., & Agacfidan, A. (2023). Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma genitalium* among Patients with

- Urogenital Symptoms in Istanbul. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(7), 930. <https://doi.org/10.3390/healthcare11070930>
- Kissinger P, Muzny CA, Mena LA, Lillis RA, Schwebke JR, Beauchamps L, et al. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2018;18(11):1251-9. doi:10.1016/s1473-3099(18)30423-7
- Klaper K., Tlapák H., Selb R., Jansen K., Heuer D., 2024. Integrated molecular, phenotypic and epidemiological surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, Volume 314, 151611. doi:10.1016/j.ijmm.2024.151611.
- Kristen R Moore, Jennifer S Smith, Stephen R Cole, Dirk P Dittmer, Victor J Schoenbach, Donna D Baird, *Chlamydia trachomatis* Seroprevalence and Ultrasound-Diagnosed Uterine Fibroids in a Large Population of Young African-American Women, *American Journal of Epidemiology*, Volume 187, Issue 2, February 2018, Pages 278–286, <https://doi.org/10.1093/aje/kwx231>
- Lale HN, 2018. Evlenmek için başvuran çiftlerin aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki bilgi ve tutumları. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri*.
- Latimer RL, Shilling HS, Vodstrcil LA, Machalek DA, Fairley CK, Chow EPF, Read TR, Bradshaw CS. 2020. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* by anatomical site in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 96:563–570. doi: 10.1136/sextrans-2019-054310.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sexually transmitted diseases*. 2002;29(9):497-502. doi:10.1097/00007435-200209000-00001
- Lee SS, Cheng KF, Wong NS, Kwan CK, Lau OC, Cheng HF, Ngan W, Ma SP, Kam KM, Ho KM, Chung PH, Chung Chan DP, 2022. Emergence of antibiotic-resistant *Mycoplasma genitalium* as the cause of non-gonococcal urethritis in male patients at a sexually transmitted infection clinic. *International Journal of Antimicrobial Agent*, Vol.59, Issue 2.
- Li Y, Le WJ, Li S, Cao YP, Su XH. Meta-analysis of the efficacy of moxifloxacin in treating *Mycoplasma genitalium* infection. *Int J STD AIDS* 2017;28:1106–14. 10.1177/0956462416688562
- Lytle-Barnaby R. (2016). Sexually Transmitted Diseases: An Overview. *Delaware journal of public health*, 2(2), 26–31. <https://doi.org/10.32481/djph.2016.04.009>.
- Ma H, Zhang X, Shi X, Zhang J and Zhou Y, 2021. Phenotypic antimicrobial susceptibility and genotypic characterization of clinical *Ureaplasma* isolates circulating in Shanghai, China. *Front Microbiol.*; 12: 724935. doi: 10.3389/fmicb.2021.724935
- Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Bacterial vaginosis biofilms: Challenges to current therapies and emerging solutions. *Front Microbiol.* 2015;6:1528.
- Madavaraju K., Koganti R., Volety I., Yadavalli T., Shukla D. Herpes Simplex Virus Cell Entry Mechanisms: An Update. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;10:617578. doi: 10.3389/fcimb.2020.617578.
- Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar S, Bala M. Genital Chlamydia trachomatis: An update. *Indian J Med Res*. 2013 Sep; 138(3): 303–316.
- Marrazzo JM. Vaginal biofilms and bacterial vaginosis: of mice and women. *J Infect Dis*. 2013 May 15;207(10):1481-3.
- Mathew J.J., Sapra A. *Herpes Simplex Type 2*. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022.
- Mayo Clinic, 2023. Sexually transmitted diseases (STDs). Erişim tarihi 20.03.2024. Erişim adresi, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sexually-transmitted-diseases-stds/symptoms-causes/syc-20351240>

- Mccormack D, Koons K. Sexually Transmitted Infections. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2019;37(4):725-38.
- Meyer T, Buder S, 2020. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*: Current testing and future demands. *Multidisciplinart Digital Publishing Institute*, 9 (2), 91; doi:10.3390/pathogens9020091
- Mohseni M., Sung S., Takov V. Chlamydia. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Ocak.
- Mondeja BA, Couri J, Rodríguez NM, Blanco O, Fernández C, Jensen JS. Macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infections in Cuban patients: an underestimated health problem. *BMC Infect Dis* 2018;18:601. 10.1186/s12879-018-3523-9
- Muralidhar S. (2015). Molecular methods in the laboratory diagnosis of sexually transmitted infections. *Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS*, 36(1), 9–17. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.156686>
- Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A, Chlamydia ve Chlamyidophila, Başustaoğlu A C, Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Ankara, Atlas kitapçılık, 2010; p.441-449.
- Murray, P.R., 2009, *Manual of Clinical Microbiology Vol.2*, 2104-2106 p
- Murtha AP, Edwards JM. The role of mycoplasma and Ureaplasma in adverse pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2014;41:615–627. doi: 10.1016/j.ogc.2014.08.010.
- Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, Hamanaka T, Yamashita T, Nakahira K, Kimoto A, Nozaki M, Nishihara M, Mimura K, Yamada M, Kitajima H, Suehara N, Yanagihara I. 2010. Placental features of chorioamnionitis colonized with Ureaplasma species in preterm delivery. *Pediatr Res* 67:166–172. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181c6e58e.
- Niu S., Huang S., Liu B., 2024. Moleküler tıbbi mikrobiyoloji, üçüncü baskı, Elsevier, s. 1343-1356.-- Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A, Chlamydia ve Chlamyidophila, Başustaoğlu A C, Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Ankara, Atlas kitapçılık, 2010; p.441-449.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29(2):297–301.
- Owusu-Edusei K, Chesson HW, Gift TL, Tao G, Mahajan R, Ocfemia MC, Kent CK. The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008. *Sex Transm Dis*. 2013 Mar;40(3):197-201.
- Owusu-Edusei, K., Jr, Chesson, H. W., Gift, T. L., Brunham, R. C., & Bolan, G. (2015). Cost-effectiveness of Chlamydia vaccination programs for young women. *Emerging infectious diseases*, 21(6), 960–968. <https://doi.org/10.3201/eid2106.141270>
- Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol*. 2015;6:81.
- Pinninti SG, Kimberlin DW. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *Am J Perinatol*. 2013. February;30(2):113–20. 10.1055/s-0032-1332802
- Raj JS, Rawre J, Dhawan N, Khanna N and Dhawan B, 2022. Mycoplasma genitalium: A new superbug. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*; 43(1): 1–12.
- Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, Lombaard HA, Kock MM. Antimicrobial susceptibility patterns of Ureaplasma species and mycoplasma hominis in pregnant women. *BMC Infect Dis*. 2014;14:171. doi: 10.1186/1471-2334-14-171.
- Rein MF. Trichomoniasis. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*: Elsevier; 2020. P. 731-3.
- Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med*. 2019 Jan;131(1):8-18.

- Rodríguez-Granger J., López B.E., Cobo F., Morente G.B., Martínez A.S., Sánchez J.T., Aliaga-Martínez L., de Molina A.P.M., Navarro-Marí J.M., Actualización en el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual, *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2020, **111**:711
- Rowley, J.; Vander Hoorn, S.; Korenromp, E.; Low, N.; Unemo, M.; Abu-Raddad, L.J.; Chico, R. *Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: Global prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Heal. Organ.* 2019, *97*, 548–562.
- S. Naidoo, H. Wand. Prevalence and incidence of *Trichomonas vaginalis* infections in women participating in a clinical trial in Durban, South Africa *Sex. Transm. Infect.*, 89 (6) (2013), pp. 519-522 (Sep)
- S.N. Mavedzenge, B.V. Pol, H. Cheng, E.T. Montgomery, K. Blanchard. De BG, et al. epidemiological synergy of *Trichomonas vaginalis* and HIV in Zimbabwean and south African women. *Sex. Transm. Dis.*, 37 (7) (2010), pp. 460-466 (Jul)
- Saleh D., Yarrarapu S.N.S., Sharma S. *Herpes Simplex Type 1*. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022.
- Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis* 2014; 210: 338–343.
- Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 07;(4):CD006289.
- Sethi S, Zaman K and Jain N, 2017. Mycoplasma genitalium infections: Current treatment options and resistance issues. *Infect Drug Resist*; 10: 283–292.
- Sevencan F, Aslan D, Akın A, Akın L. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar yönünden riskli davranış gösteren kişilerin damgalanma konusundaki görüşleri ve sağlık hizmeti kullanımlarına ilişkin değerlendirmeler. *Ege Journal of Medicine* 51(1): 43-50, 2012.
- Song T, Ye A, Xie X, Huang J, Ruan Z, Kong Y, et al. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of ureaplasma species and mycoplasma hominis in outpatients with genital manifestations. *J Clin Pathol.* 2014;67:817–820. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202248.
- Sonmez C, Usluca S, Hakki Usluca I, Kalipci I, Sezen F, Resat Atalay C, et al. Evaluation of symptomatic patients with resistant discharge. *Acta Dermatovenerol Croat* 2018;26(1):1-7.
- Stamm WE, Jones RB, Batteiger BE. Introduction to Chlamydial Diseases and Chlamydia trachomatis; In Mandell, Douglas and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases (2236-2268). Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R(Ed.). 6th. Ed., Philadelphia, Churcill Livingstone, 2005
- STD Centerny, 2020. Against the odds: What is your risk of getting an STD through a one-off heterosexual encounter, Erişim tarihi 15 Nisan 2024. Erişim adresi, <https://stdcenterny.com/articles/std-risk-with-one-time-heterosexual-encounter.html>
- Stevens A, Muratore K, Cui Y, Johnson PJ, Zhou ZH, Hendrickson WA, 2021. Atomic structure of the *Trichomonas vaginalis* double-stranded RNA virus 2. *American Society For Microbiology, mBio Vol. 12, Issue 2.* doi:10.1128/mbio.02924-20
- Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Dorffel Y, Scholze J, Lochs H, Verstraelen H. 2008. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol* 198:97.e1–97.e6.
- Şanlı K, Ceylan AN. Mycoplasma Hominis and Ureaplasma Urealyticum from the Perspective of the Microbiologist; Preferences, Prevalence and Antibiotic Susceptibility As a Test. *CM* 2023;15(3):211-9
- Şen ET, 2020. HIV/AIDS Olgularında cinsel yolla bulaşan enfeksiyon sıklığı, etkenlerin dağılımı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Ankara.*

- Şenel B, 2020. İstanbul'da Çok Eşli Erkek Hastalarda Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon Etkenlerinin Araştırılması. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Hastanelerde Bildirimi Zorunlu Bulaşıcı Hastalıkların Bildirim Mekanizması, Ankara; 2016.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı, Gonore İstatistik Raporu 2022. Erişim tarihi 18 Haziran 2023. Erişim adresi, <https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/gonore/liste/gonore-istatistik.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı, Klamidya İstatistik Raporu 2022. Erişim tarihi 18 Haziran 2023. Erişim adresi, <https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/klamidya/klamidya-liste/klamidya-istatistik.html>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı, Sifiliz İstatistik Raporu 2022. Erişim tarihi 18 Haziran 2023. Erişim adresi, <https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/sifiliz/sifiliz-liste/sifiliz-istatistik.html>
- Tachezy, J., Makki, A. & Hrdý, I. (2022) The hydrogenosomes of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 69, e12922. Available from: <https://doi.org/10.1111/jeu.12922>
- Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, 9. Baskı. Sistem Ofis Matbaacılık, Ankara, 2012.
- Toker R. *Trichomonas vaginalis*'te Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi ve Parazitin Sosyal Yaşama Etkileri, Doktora Tezi, İzmir 1995
- Tuddenham S., Hamill M.M., Ghanem K.G. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA*. 2022;327:161–172. doi: 10.1001/jama.2021.23487.
- Udayalaxmi J, Bhat GK, Kotigadde S. Biotypes and virulence factors of *Gardnerella vaginalis* isolated from cases of bacterial vaginosis. *Indian J Med Microbiol*. 2011;29:165–8.
- Unemo M, Shafer WM, 2014. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: Past, evolution and future. *ASM Journals, Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 27, No. 3. doi:10.1128/cmr.00010-14.
- Van Gerwen O. T., Muzny C. A., & Marrazzo J. M. (2022). Sexually transmitted infections and female reproductive health. *Nature microbiology*, 7(8), 1116–1126. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01177-x>
- Vica ML, Junie LM, Tataru A, Grad AI, Matei HV. Simultaneous PCR-based detection of six pathogens inducing sexually transmitted diseases. *J Clin Lab Invest*, 2015; 3: 11-6.
- Viscardi RM, 2010. *Ureaplasma* species: Role in diseases of prematurity. *Clin Perinatol*; 37(2): 393–409. doi: 10.1016/j.clp.2009.12.003
- Volgmann T, Ohlinger R, Panzig B. *Ureaplasma urealyticum*-harmless commensal or underestimated enemy of human reproduction? *Arch. Gynecol. Obstet.*2005; 273:133–9
- Voyiatzaki, C., Venetikou, M. S., Papageorgiou, E., Anthouli-Anagnostopoulou, F., Simitzis, P., Chaniotis, D. I., & Adamopoulou, M. (2021). Awareness, Knowledge and Risky Behaviors of Sexually Transmitted Diseases among Young People in Greece. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10022. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910022>
- Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. 2009. Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis*. *Semin Fetal Neonatal Med* 14:190–199. doi: 10.1016/j.siny.2008.11.009.
- Wang J., Yuan S., Zhu D., Tang H., Wang N., Chen W., Gao Q., Li Y., Wang J., Liu H., et al. Structure of the herpes simplex virus type 2 C-capsid with capsid-vertex-specific component. *Nat. Commun*. 2018;9:1–10. doi: 10.1038/s41467-018-06078-4.

- WHO Guidelines for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Department of Reproductive Health and Research World Health Organization, World Health Organization- WHO, Geneva (2016)
- WHO Information, Sexually transmitted infections (STIs), Fact Sheet, 2016. Erişim tarihi: 28 Mayıs 2023
- WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018, 2018.
- WHO Information, Sexually transmitted infections (STIs), Fact Sheet, 2023.
- WHO. The diagnostics landscape for sexually transmitted infections. World Health Organization; 2023. Accessed on 20 March 2024. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371498/9789240077126-eng.pdf?sequence=1>
- Witkin S. S., Minis E., Athanasiou A., Leizer J., Linhares I. M., 2017. *Chlamydia trachomatis*: the persistent pathogen. ASM clinical and vaccine immunology, 24, p.203-17.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. 2021. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recommend Rep 70:1–187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
- Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports. 2015;64(RR-03):1-137.
- World Health Organization, Geneva (2016) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379221/>
- Xiao L, Crabb DM, Moser SA, Duffy LB, Glass JI, Paralanov V, Waites KB 2011. Genotypic Characterization of Ureaplasma Serovars from Clinical Isolates by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. J Clin Microbiol 49: <https://doi.org/10.1128/jcm.01235-11>
- Xiu, L., Zhang, C., Li, Y., Wang, F., & Peng, J. (2019). Simultaneous detection of eleven sexually transmitted agents using multiplexed PCR coupled with MALDI-TOF analysis. *Infection and drug resistance*, 12, 2671–2682. <https://doi.org/10.2147/IDR.S219580>
- Yazısız H, Koyuncu Özyurt Ö, Öztürk Eryiğit F, Özhak B, Öngüt G, Özekinci M ve ark. Trichomonas vaginalis enfeksiyonu tanısında mikroskopik inceleme, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu testlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2020;54(1):135-143.
- Youssef A., 2023. Türkiye’deki yabancı uyruklu üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgi durumları ve etkileyen faktörler. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Denizli.
- Yu J, Zhou Y, Luo H, Su X, Gan T, Wang J, Ye Z, Deng Z and He J, 2023. Mycoplasma genitalium infection in the female reproductive system: Diseases and treatment. Front Microbiol. 2023; 14: doi:10.3389/fmicb.2023.1098276
- Zhao F, Feng X, Lv P, Xu X, Zhao Z, 2020. Real-time PCR assay may be used to verify suspicious test results of Ureaplasmas spp. from the liquid culture method. Journal of Microbiological Methods, Vol 169, 105831.

8. EKLER

a. EK-A: Etik Kurul Kararı



b. EK- B: Turnitin Raporu

CİNSEL YOLLA BULAŞAN ENFEKSİYON ETKENLERİNİN SIKLIĞI VE DAĞILIMININ MULTİPLEX PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

acikbilim.yok.gov.tr

Internet Source

6%

2

iksadyayinevi.com

Internet Source

<1%

3

www.mdpi.com

Internet Source

<1%

4

www.mikrobiyolbul.org

Internet Source

<1%

5

Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Student Paper

<1%

6

klimud2015.org

Internet Source

<1%

7

www.researchgate.net

Internet Source

<1%

8

pdffox.com

Internet Source

<1%

9 de Bastos, Marisa Raquel Alves. "Prevalência da Infecção por HPV Num Grupo de Mulheres Portuguesas", Universidade de Aveiro (Portugal), 2023
Publication

<1%

10 Submitted to Ege Üniversitesi
Student Paper

<1%

11 pdfcookie.com
Internet Source

<1%

12 Ertüten, Burcu. "2008-2018 Yılları Arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Endokrinoloji Bilim Dalında İzlemde Olan Paget Hastalığı (Osteoitis Deformans) Hastalarının Alp Düzeylerinin ve Tedavi Etkinliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024
Publication

<1%

13 www.coursehero.com
Internet Source

<1%

14 ÇİÇEK, Candan, BİLGİÇ, Altınay, YAYGIN, F. Engin, KOTUROĞLU, Güldane, YALAZ, Mehmet, KURUGÖL, Zafer, NAZLI, Oktay and GÜNDEM, Gürsen. "Semptomlu hastalarda Chlamydia trachomatis infeksiyonunun prevalansı", Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2006.
Publication

<1%

15	dergipark.org.tr Internet Source	<1 %
16	docplayer.biz.tr Internet Source	<1 %
17	journals.tubitak.gov.tr Internet Source	<1 %
18	www.futbolakademi.net Internet Source	<1 %
19	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
20	Akpınar, Aysegul. "Agir Metal Stresi Kosullarında Verbasum Olympicum Boiss. Turunun Enzimatik Aktivitesi uzerinde Arastirmalar", Bursa Uludag University (Turkey), 2022 Publication	<1 %
21	Sahin, Sevil. "Aile Planlamasi, Genital Enfeksiyonlar Ve Menopoz Doneminde Hemsirelik Uygulamalarına Iliskin Akis semalarının Gelistirilmesi Ve Alana Uyarlanmması", Marmara Universitesi (Turkey) Publication	<1 %
22	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet Source	<1 %

www.hemsirelikkongresi.org

23	Internet Source	<1 %
24	Akyol, Gamze. "Aile Hekimlerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Yönetimindeki Yetkinlik Düzeyleri", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Publication	<1 %
25	Yunkul, Furkan. "Vankomisin içeren Fukoidan-Kitozan Temelli nanopartikül formülasyonlarının hazırlanması ve in vitro karakterizasyonu", Marmara Üniversitesi (Turkey), 2021 Publication	<1 %
26	A. Yalda Lucero. "Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos", Revista Médica Clínica Las Condes, 2014 Publication	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

9. ÖZGEÇMİŞ

