

CHLAMYDIA TRACHOMATIS İNFEKSİYONLARI

Klamidyalar hücre içi yerleşimli, gram negatif, prokaryotik mikroorganizmalardır. İnsan da dahil olmak üzere bir çok memeli ve kuş türünde hastalık oluşturabilirler. İnsanda hastalık oluşturan 3 türü vardır: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae ve Chlamydia psittaci. Klamidya türleri arasında C. trachomatis, yol açtığı trahom ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar nedeni ile en çok çalışılan ve rastlanan türdür. C. pneumoniae ise özellikle solunum yolu enfeksiyonlarından sorumludur. C. psittaci ise sıklıkla pnömoni şeklinde karşımıza çıkan sistemik bir hastalıktan (Psittakosis) sorumludur ve kuşlarla olan ilişkisi yaklaşık yüz yıldır bilinmektedir.



CHLAMYDIA TRACHOMATIS İNFEKSİYONLARI

Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis'in genital sistem enfeksiyonlarındaki rolü 20. yüzyıl başlarında ortaya çıkmıştır. Bu dönemin başlarında yenidoğanların konjunktiva sürüntülerinin incelenmesi sonucunda intrasitoplazmik inklüzyonların fark edilmesi, aynı inklüzyonlara enfekte çocukların annelerinden alınan servikal ve babalarından alınan üretral sürüntü örneklerinde de rastlanması, farklı bir etkenin varlığını düşündürmüştü ve bu yöndeki çalışmalar hızlandırılmıştır.

Günümüze kadar yapılan çalışmaların sonucunda, klamidyalara oluşturdukları hastalıkların patogenezinin sorumlusu tutulabilecek toksin ya da herhangi bir virülans faktörü tanımlanamamıştır. Klamidyala enfeksiyonlarının belirgin özelliği, konakta çoğu kez persistan enfeksiyonlara yol açmasıdır. Klamidyalara doğal konaklarında daha çok subklinik enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Enfekte konakta, klamidyalara çeşitli antijenlerine karşı antikorlar meydana gelir. Ancak bu antikorların tekrarlayıcı enfeksiyonlara karşı koruyucu özellikleri çok az ve kısa sürelidir; etken, yüksek antikor titrelerine karşın varlığını sürdürülebilmektedir.

Trahomonun patogenezinde çoklu veya persistan enfeksiyonların rolü olduğu bilinmektedir. Ayrıca genital sistem enfeksiyonu olan cinsel yönden aktif kişilerde tekrarlayan enfeksiyonlar çok sık görülmektedir. Dünyada önlenilebilir körlüğün başta gelen nedeni olan trahom körlüğüne neden olan tüm hastalıkların altıda birini meydana getirmektedir.

Epidemiyoloji

C. trachomatis'in L1, L2 ve L3 serotipleri ile oluşan lenfoganüloma venerum (LGV) tüm dünyada sporadik olarak ve özellikle de hijyenik koşulların yetersiz olduğu ülkelerde sıkça görülen bir genital enfeksiyondur. C. trachomatis'in non-LGV serotipleri ile oluşan enfeksiyonlar cinsel yönden aktif erkeklerde cinsel yolla bulaşan bakteriyel hastalıklar arasında birinci sırayı almaktadır. Eşler arasında yapılan çalışmalarda iki cinsin birbirine bulaştırma oranının hemen hemen aynı olduğu gösterilmiştir. Gonokoksik enfeksiyonların aksine, klamidyal enfeksiyonlar prevalan hastalıklardır. N. gonorrhoeae ile enfekte olan kişilerin çoğu semptomatik olduğundan hemen tedavi

olabilmekte, buna karşın C. trachomatis enfeksiyonlarının çoğunluğu belirtisiz seyretmekte ve taramalar sırasında saptanmaktadır. Cinsel yönden aktif erkeklerin % 0-11'inde, kadınların ancak % 0-26'sında görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, erkeklerde NGÜ'lerin (Non-gonokoksik üretrit) % 20-60'ından, gonokoksik üretritlerde ise gonokokla birlikte %30-60'ından sorumlu tutulmaktadır. Kadın ve erkeklerde gonore ile birlikte bulunma olasılığı yüksektir.

GENİTAL ENFEKSİYONLAR

Lenfoganüloma venerum (LGV)

C. trachomatis tarafından oluşturulan, lenf bezleri ve anogenital bölgede inflamasyon ile karakterize olan cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. LGV 3-30 günlük bir kuşağa döneminin ardından üç dönemli bir seyir gösterir.

1. dönem: Etkenin vücuda giriş yerinde ufak bir papül ortaya çıkar. Sonra vezikül ve derin olmayan bir ülserasyon oluşur. Bu lezyona şankr denir. Ağrısız olması ve nedbeleşmeden kısa sürede iyileşmesi nedeni ile çoğu kez gözden kaçırılır. Erkeklerde glans penis, prepisyum veya üretra ağzında, kadınlarda ise vulva-vagina mukozası ve servikste yerleşim gösterir.

2. dönem: Primer lezyondan günler, hatta haftalar sonra başlar. Başlıca klinik özellikler lenfadenopati ve sistemik belirtilerin olmasıdır. Genellikle inguinal lenf bezleri büyür ve olguların %60'ında dışarıya fistülize olur (bubo oluşumu). Yerel belirtilerin yanı sıra ateş, bulantı, kusma, başağrısı ve miyalji gibi sistemik belirtiler de gözlenir. Tedavi görmeyen olguların bir kısmında nüksler görülebilir.

3. dönem: Lenf yollarında yıllarca süren kronik inflamasyon ve lenf stazına bağlı olarak çeşitli anorektal ve genital malformasyonlar ile darlık ve sekellerin geliştiği dönemdir. Günümüzde uygun antibiyotik tedavileri uygulanması ile bu aşamaya gelen olgular çok enderdir.

Erkeklerde görülen enfeksiyonlar

Erkeklerde C. trachomatis'e bağlı olarak gelişen genital enfeksiyonlar nongonokoksik ve postgonokoksik üretrit (NGÜ, PGÜ), epididimit, prostatit, proktit ve reaktif artrit olarak sıralanabilir.

Erkeklerde asemptomatik enfeksiyonlar sık görülmekle birlikte, semptomatik NGÜ'lerin % 30- 50'sinden, PGÜ'lerin ise daha büyük bir bölümünden C. trachomatis sorumludur. Ayrıca gonokoksik üretriti olan erkeklerin %20 kadarından da C. trachomatis izole edilmektedir. Her iki etkenle enfekte olan erkeklerde, genellikle gonore tek doz tedavi rejimleri ile tedavi edilmekte, ancak bunlarda daha sonra postgonokoksik üretrit gelişmektedir. Semptomatik klamidyal üretritte kuluçka süresi 7-14 gün arasındadır. Hastalarda çoğu kez beyaz veya gri renkte, bazen tamamen renksiz bir üretral akıntı ve dizüri görülen başlıca yakınmalardır. Bunlara ek olarak, idrarını tutama, kaşıntı ve ağrılı cinsel ilişki de görülebilir. Bu belirtiler tıbbi destek gerektirmeyecek kadar hafif olabilir. Tedavi görmeyen olgularda belirtiler 1-3 ay içinde kendiliğinden geçerse de, bu kişilerin ne kadar süre ile bulaştırıcı kaldıkları bilinmemektedir.

PGÜ, akut gonore tedavisinden bir süre sonra yineleyen benzer belirtilerle kendini gösterir. Klamidyal üretritin erkeklerdeki birincil komplikasyonları epididimit, Reiter sendromunu da içine alan reaktif artrit ve cinsel ilişki yoluyla partnere bulaşır.

C. trachomatis 35 yaş altındaki erkeklerde epididimitin önde gelen nedenidir. Klamidyalara bağlı epididimit genellikle tek taraflıdır ve skrotal ağrı, duyarlılık, şişme ve ateş yüksekliği ile karakterizedir. Hastalığın akut döneminde oligospermi olabilir de bu durumun infertiliteye yol açıp açmadığı kesinlik kazanmamıştır.

Bebek ve erişkinlerde C. trachomatis'in asemptomatik rektal taşıyıcılığı görülebilirse de, özellikle homoseksüel erkeklerde proktit ve proktokolitlere yol açması sık karşılaşılan bir durumdur.

Kadınlarda görülen enfeksiyonlar

Kadınlarda C. trachomatis'in yol açtığı genital enfeksiyonlar yalnızca sıklıkları açısından değil, aynı zamanda hastalığın sonuçları açısından da önem taşımaktadır. Enfeksiyon için risk faktörleri toplumlara göre değişmekle birlikte, gonokoksik veya nongonokoksik üretriti olan bir erkeğin eşi olmak bu faktörlerin başında gelmektedir. Ayrıca genç yaş, çok eşlilik, erken yaşta cinsel yaşama başlanması, düşük sosyoekonomik düzey ve oral kontraseptif kullanımı da önemli risk faktörleri olarak karşımıza

çıkılmaktadır.

Endoservikal enfeksiyonu olan kadınların %70 kadarı ya asemptomatiktir ya da vajinal akıntı, kanama, abdominal ağrı ve dizüri gibi yakınmalarla kliniğe başvururlar. C. trachomatis erişkin kadınlarda servikal kolumnar epitel hücreleri enfekte eder. Vajinit ancak puberte öncesi kızlarda görülebilir. Akut üretral sendrom ise dizüri, sık idrara gitme gibi belirtilerin yanı sıra piyüri ile kendini gösterir. C. trachomatis ayrıca bartoliniti olan kadınların Bartolin bezlerinden de izole edilebilir.

Endoservikal C. trachomatis enfeksiyonu olan ve tedavi edilmeyen kadınların %40 kadarında enfeksiyon üst genital yollara yayılarak önce endometrit, daha sonra da pelvik inflamatuvar hastalığa (PIH) yol açar. Akut ya da subklinik PIH'ın uzun dönem komplikasyonları tubal infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrılardır. Tubalarda hasara bağlı olarak infertil hale gelmiş kadınların pek çoğu geçirilmiş bir klamidyal enfeksiyondan ya da PIH'dan habersizdir.

Gebe kadınlardaki yineleyen spontan abortuslar ile geçirilmiş ya da persistan klamidyal enfeksiyonlar arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca enfeksiyonlar prematürite ve erken membran rüptürü ile de ilişkili bulunmuştur. Gebelik sırasında klamidyal enfeksiyonların tedavilerinin hem gebeliğin sonuçları üzerine olumlu etki yapacağı hem de yenidoğan enfeksiyonlarının gelişimini önleyeceği ileri sürülmektedir.

Göz enfeksiyonları

Trahom

Trahom, kronik foliküler bir keratokonjunktivit şeklinde başlayan, papiller hipertrofi ve inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Hastalığın endemik olarak bulunduğu bölgelerde, primer enfeksiyon genellikle yaşamın ilk yıllarında 3-10 günlük bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. İlk enfeksiyon genelde spontan olarak iyileşirse de, sıklıkla tekrarlayan enfeksiyonlar şeklinde komplikasyonlar görülür ve bakteriyel süperenfeksiyonlar meydana gelir. Yıllar içinde körlük gelişebilir. Hastalığın seyri sırasında sistemik bir belirti ya da bulgu gözlenmez.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS İNFEKSİYONLARI

Erişkin konjunktiviti

Erişkin bir kişide C. trachomatis'e bağlı bir inklüzyon konjunktivitinin gelişebilmesi için, kişinin, kendinin ya da eşinin genital bölgesinde bu etkeni taşıyor olması gerekmektedir. Hastalık genital bölgelerinde klamidya taşıyan bu tür kişilerin kendi kendilerini enfekte etmeleri ya da genital salgıların bulaşmış olduğu maddelerle temas etmeleri sonucunda ortaya çıkar. Inklüzyon konjunktiviti (yüzme havuzu konjunktiviti) alt göz kapağını tutan irinli ve sıklıkla keratitle birlikte olan foliküler bir konjunktivittir. Hastalık bazen aylarca sürmekle birlikte genellikle spontan olarak iyileşir.

Yenidoğan konjunktiviti

Ürogenital sistemlerinde C. trachomatis bulunan annelerden doğan bebeklerin önemli bir bölümünde doğumdan sonraki ilk birkaç hafta içinde belirti veren bir inklüzyon konjunktiviti gelişir. Enfekte olan bebeklerde etken önce konjunktivada, daha sonra da nazofarenkste saptanmaktadır.

Yenidoğanın solunum yolu enfeksiyonları

C. trachomatis ile enfekte annelerden doğan bebeklerin %11-20'sinde pnömoni gelişmektedir. Enfekte olan bebeklerde belirtiler doğumdan sonraki ilk birkaç hafta içinde başlar. Klamidyal pnömoni tedavisiz bırakıldığında klinik tablo haftalarca, hatta aylarca uzayabilir. Tanı çoğu kez klinik olarak konur ve bebekler ayaktan tedavi görürler. Erken tanı ve tedavi uzun dönem sekellerinin önlenmesi yönünden son derece önemlidir.

Laboratuvar Tanı

C. trachomatis ile oluşan enfeksiyonlar içinde sadece trahom uygun epidemiyolojik veriler doğrultusunda klinik olarak tanımlanabilir. Bunun dışında kalan klamidyal enfeksiyonların tanısında laboratuvar yöntemlerine gerek vardır.

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), PCR (Polymerase Chain Reaction) ve DFA (Direct Immunofluorescent Antibody Test) testlerinin duyarlılığı için sürüntü örneğinin alındığı eküvyonun özelliği, alım tekniği, taşıma ve saklama koşulları son derece önemlidir. Genel bir kural olarak tahta saplı eküvyonlar kullanılmamalıdır. Pamuk ve dakron içeren eküvyonlar tercih edilmelidir. Örneğin taze olması da önemlidir. Örnekler alındıktan

sonra 24 saat buzdolabında saklanabilir, daha uzun süre saklanması gerektiğinde -70 °C'de saklanmalıdır.

Sitolojik inceleme, kültür ya da antijen tespit yöntemleri için elde edilen epitelyal hücre örnekleri kazıma yöntemi ile alınmalıdır. Pürülan akıntılar epitel hücre içermediğinden uygun değildir ve örnek alınmadan önce ortamdan uzaklaştırılmalıdır.

Sürüntü örneklerinin alınması için uygun bölgeler

Trahom ve inklüzyon konjunktiviti için konjunktiva, erkekte anterior üretra (üretra içinde birkaç cm ilerlenir) kadında endoservikal kanal ya da üretradan alınır. C. trachomatis endoservikal skuama kolumnar epiteli enfekte ettiği için transizyonel zon ya da serviks girişinden alınmalıdır. Vajinal eküvyonlar NAA (Nükleik Asit Amplifikasyonu) için uygun değildir. Puberte öncesi transizyonel zonun vajina bölgesinde bulunduğu unutulmamalıdır. Salpenjit olan kadınlarda örnekler fallop tüpünden ince iğne aspirasyonu ile toplanır. Endometrial örneklerde de klamidya tespit edilebilir. Rektal mukoza, nazofarenk ve boğazdan da eküvyon ile örnek alınabilir. Pnömonisi olan çocuklarda posterior nazofarenks veya boğazdan eküvyonla sürüntü örneği alınabilir; ancak entübasyon ile toplanan nazofarengeal veya trakeobronşial aspirasyon örnekleri daha uygundur. LGV için bubo akıntısı, rektal ya da üretral eküvyonla alınan sürüntü veya biyopsi örnekleri tercih edilir.

İlk idrar, erkek ve kadınlarda genitoüriner sistem enfeksiyon tanısı için en uygun olan örnektir. İlk idrar, idrarın ilk 10-30 mL'lik kısmı olmalıdır. İdeal idrar örneği sabah ilk idrarı veya son miksiyondan 2-6 saat sonra elde edilen idrardır.

Akut C. trachomatis enfeksiyonlarının tanısı için serum örnekleri tercih edilmez. Mukoz membran enfeksiyonlarına karşı immün cevap kısa süreli olup, genellikle geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı olduğundan iki endikasyon dışında serolojik tayin anlamlı değildir. Bu iki endikasyondan biri klamidyal neonatal pnömoniyi (yüksek IgM) ve klamidyal tubal faktör infertiliteyi (yüksek IgG) içermektedir. Pıhtılı örnekler kabul edilmez.

Prospektif semen donörleri NAA testi için ilk idrar örneği için başışta bulunabilirler. Dondurularak saklanan semen örneklerinde önceden onayı alınan NAA testinin yapılması gerekir.

Sitolojik inceleme

Yenidoğan konjunktiviti ve trahomda, konjunktivadan alınan hücre kazıntı örneklerinden yapılan ve Giemsa ile boyanan preparatlarda tipik intrasitoplazmik inklüzyonların görülmesi ile tanı konabilir. Günümüzde bu yöntem, yorumun zor olması, duyarlılık ve özgüllüğünün de düşük olması gibi nedenlere bağlı olarak son derece sınırlı kullanılmaktadır.

Hücre kültürü

C. trachomatis enfeksiyonlarının tanısında kullanılan en güvenilir ve duyarlılığı en yüksek olan testtir. Hücre kültürünün duyarlılık ve özgüllüğü teorik olarak %100 olmakla birlikte, yöntemin uygulanmasında uyulması gereken kurallar yerine getirilmediğinde bu oran %50'lere kadar düşebilmektedir. Kültür canlı organizma varlığını doğrulayan tek yöntemdir. Antijenler, nükleik asitler veya antikorlar canlı enfeksiyöz partiküllerin yokluğunda da bulunabilir. Kültür rutinde yapılmamakla birlikte, araştırma laboratuvarlarında yapılmaktadır.

Antijen tayini

Örneklerde klamidyal antijenlerin tayini için ticari EIA (Enzyme Immunoassay) kitleri mevcuttur. Bunlar monoklonal veya poliklonal antikorları kullanarak klamidyal lipopolisakkaridleri (LPS) tayin ederler. Çoğu EIA testinde birkaç saat içerisinde sonuç alınır ve tek bir defada alınan örnek miktarı bu test için uygundur. Duyarlılık NAA ile karşılaştırıldığında %65-75 arasında değişir. Doğrulama yapılmaksızın testin özgüllüğü %97'dir. Doğrulama testlerin ilavesiyle bu oran yaklaşık %99.5'a çıkar. Diğer bir yöntem ise DFA (Direct Fluorescent Antibody) testidir. Bu testin prensibi majör dış membran proteininin (MOMP) tayini olup, LPS'e dayalı EIA'yi doğrulayıcı bir testir. Monoklonal antikorların kullanıldığı bu test sayesinde smear örneklerinde elementer cisimler saptanır. DFA testi, kültür ile karşılaştırıldığında %75-85 duyarlılığa ve %98-99 özgüllüğe, NAA ile kıyaslandığında ise %70 duyarlılığa sahiptir. LPS'ye karşı monoklonal antikorlar tüm klamidyalı boyadığından LPS'nin klamidyal partikül üzerinde düzensiz dağılımı örneklerin okunmasını zorlaştıracaktır. C. trachomatis'e karşı anti-MOMP monoklonal antikorları türe spesifik olduklarından kullanılmaktadır. MOMP klamidyal partiküller üzerinde daha düzenli dağıldığından

floresan kalitesi daha iyidir. Bu yöntemle 30 dakikada hızlı bir şekilde sonuç alınır. Deneyimli laboratuvar personeli gerektirmesi ve otomasyonu olmaması nedeni ile çok örnek çalışılan laboratuvarlarda DFA çalışılması uygun değildir.

Bazı hasta başı EIA kitleri geliştirilmiştir. 30 dakikada sonuç verildiğinden enfekte olguların hızlı tedavisini sağlar. NAA ile kıyaslandığında duyarlılığı %65-75, özgüllüğü ise %100'ün altındadır. Test maliyetinin düşürülmesi performansının iyileştirilmesi sağlandığında rutinde kullanılabilir.

Nükleik asit amplifikasyonu (NAA)

Örnek alımının farklılığı ve örneklerdeki çeşitli faktörlere bağlı olarak amplifikasyon reaksiyonlarının inhibisyonu nedeniyle yöntemin gerçek duyarlılığı düşüktür (%90-96). Bu amplifikasyon yöntemlerinin klinik değerlendirilmesi sonucunda hücre kültürü ve diğer kültür dışı yöntemlere göre (mikroskop, immün yöntem) daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Rutin klinik laboratuvarlarda NAA yöntemleri C. trachomatis enfeksiyonlarının tanısında seçilecek testlerin başında yer almaktadır.

Seroloji

Yenidoğan enfeksiyonları (yüksek IgM), tubal faktör infertilitesi olan olgular (yüksek IgG) ve bazen de bubo aspiratı yeterli olmayan LGV enfeksiyonları dışında klamidyal enfeksiyonların tanısı için seroloji önerilmemektedir. Serolojik testlerle elde edilen pozitiflikler genellikle geçirilmiş enfeksiyonun varlığını gösterir ama akut enfeksiyon tanısında yarar sağlamaz. Ancak enfeksiyonun başlangıcında ve 3-4 hafta sonra alınan serum örneklerinde antikor titreleri arasında 4 kat artışın olduğu saptanırsa aktif enfeksiyon tanısı konabilir. Erişkinlerin non-LGV suçları ile oluşan genital sistem enfeksiyonlarında IgM ve IgG antikorlarının aktif enfeksiyon tanısında değeri bulunmamaktadır.

Günümüzde klasik kompleman fiksasyon testi ender olarak uygulanmaktadır. Wang ve Grayston tarafından geliştirilen mikroimmünofloresan testi klamidyal enfeksiyonun serolojik tanısında tercihen kullanılan güncel yöntemdir. Mikroimmünofloresan testi yenidoğanlarda klamidyal enfeksiyonların tanısında faydalıdır.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS İNFEKSİYONLARI

Yüksek düzeylerde IgM antikorları genellikle hastalık ile ilişkilidir. Bebeklerde anneden gelen IgG düzeylerinin yüksek olması nedeniyle tanıda IgG antikorlarının faydası sınırlıdır. Maternal antiklamidyal antikorların kaybolması için 6-9 ay gerektiğinden, 9 aydan büyük bebeklerde IgG bakılabilir. İnklüzyon konjunktiviti olan veya pnömoni olmaksızın solunum yolunda klamidya taşıyan bebeklerde genellikle çok düşük düzeylerde IgM antikorlarına rastlanılır. Bu olgularda tek başına 32 veya daha yüksek IgM titresini görmek klamidyal pnömoni tanısını destekleyebilir.

İnklüzyon immünofloresan testi, EIA, ELISA, indirekt hemagglütinasyon, nötralizasyon, presipitasyon, jel difüzyon, enzim-bağlı floresan, immünoperoksidaz ve immünoelektroforez diğer tanı yöntemleri arasında yer almaktadır.



Kaynaklar

1. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Klamidya infeksiyonları. *İnfeksiyon hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* 2002;1411-1425
2. Chernesky MA. The laboratory diagnosis of *C. trachomatis* infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2005; 16(1):39-44
3. Jones RB, Batteiger BE. *C. trachomatis* in Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practices of Infectious Diseases, 2000:1989-2004
4. Ustaçelebi Ş. Klamidyaların moleküler ve biyolojik özellikleri. 1. Ulusal Chlamydia infeksiyonları simpozyumu bildiri-leri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yayını No:23, İstanbul, 1995:2-9.*
5. Serter D. *C. trachomatis* infeksiyonlarında klinik belirtiler. *Cinsel temasla bulaşan hastalıklar* (Eds: Ağaçfidan A, Anđ Ö), *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yayını No:35, İstanbul, 1999:117-124.*
6. Ryan GM, Abdella TN, Mc Nelly Sg et al. *C. trachomatis* infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:34-39
7. Sary A. Diagnosis of genital *C. trachomatis* infections. *Proceedings of the fourth meeting of the European society for Chlamydia research.* (Ed: saikku P) Helsinki-Finland, August 20-23,2000:69-72
8. Sellors JW, Walter SD, Howar M. A new visual indicator of chlamydia cervicitis. *Sex Transm Inf* 2000; 76:46-48
9. Wisniewski CA, White JA, Michel CEC et al. Optimal method of collection of first void urine for diagnosis of *C. trachomatis* infection in men. *J of Clin Microbiol.* 2008:1466-1469
10. Kropp RY, Carmino CL, Steben M et al. What's new in management of sexually transmitted infections? *Canadian Guidelines on sexually transmitted infections, 2006 editions* 53, 2007;1739-1741



Gürsel Mahallesi Kağıthane Caddesi 14/3 34400 Kağıthane - İstanbul
T. 0212 320 64 00 D. 0212 320 64 17

centro@centro.com.tr - www.centro.com.tr