

## Klinik Materyelde EIA Yöntemi İle Chlamydia Trachomatis'in Araştırılması

Yaşar Dursun AY\*  
Güher GÖRAL\*\*  
Suna GEDİKOĞLU\*\*  
Okan TÖRE\*\*\*

### ÖZET

*Bu çalışmada, genitoüriner sistem şikayeti olan 114 kadın, 56 erkek hasta ile genitoüriner sistem şikayeti olmayan 20 kadın 20 erkekten alınan servikal ve üretral sürüntü materyelinde enzim immuno assay (EIA) yöntemi ile C trachomatis antijeni araştırıldı. Hasta grubundan 24 kadında (% 21.05), 4 erkekte (% 7.14), kontrol grubundan 1 kadında (% 2.5) C trachomatis antijeni pozitif bulundu. C trachomatis'in bölgemizdeki dağılımı hakkında bilgi edinmek amacıyla yaptığımız bu çalışmamız sonuçları, diğer kaynaklardaki bilgilerle karşılaştırılarak tartışıldı.*

### SUMMARY

#### Detection of Chlamydia Trachomatis in Clinical Material by EIA Method

*In this study, Chlamydia trachomatis antigen has been detected by the EIA method in the clinical material taken by cervical and urethral swabs from 114 women, 56 men with genitourinary system complaints and 20 women, 20 men with no complaints. It was found to be positive in 24 (21.05 %) women and 4(7.14 %) men from the patients group, and 1 (2.5 %) woman from the control group. The*

\* Biolog U.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi.

\*\* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

*results of the study, that was carried out in order to find the distribution of C trachomatis in our region, were discussed and compared with related literature.*

Uzun yıllar trahom, lenfograduloma venerum ve inklüzyonlu konjonktivit etkeni olarak tanımlanan C trachomatis, son yıllardaki mikrobiyolojik çalışmalarda elde edilen ilerlemeler ve özellikle doku kültürü ile seroloji alanındaki hızlı gelişmelere paralel olarak ürogenital sistem enfeksiyonu yapan ajanlar arasında yerini almıştır.

C trachomatis'in D-K serotipleri inklüzyonlu konjonktivit, üretrit, servisit, salpinjit, epididimit, prostatit ve pnömoniye (yeni doğanlarda) neden olmaktadır<sup>1-6</sup>. Özellikle genç kadınlarda olmak üzere tubal hasara bağlı olarak kısırlık gelişebilmektedir<sup>1.2.6-9</sup>. Erkeklerdeki klamidyal enfeksiyonlar genellikle üretrit tarzında seyretmesine rağmen, bazı olgularda epididimit ve daha seyrek olarak da prostatit gelişebilmektedir<sup>6.7.10</sup>.

Non-gonokoksik üretrit (NGU) olgularının da yaklaşık % 30-60'ından sorumlu olduğu bildirilen bu mikroorganizma, insanlarda oluşturduğu enfeksiyonlar ve komplikasyonları nedeniyle, üzerinde yapılan araştırmalar gittikçe artan, kendine özgü birçok ilginç özellikleri olan bir mikroorganizmadır<sup>6.10-12</sup>.

C trachomatis enfeksiyonlarının tanısında kültür, izolasyon, seroloji ve çeşitli boyama yöntemleri kullanılmasına rağmen, son yıllarda birçok enfeksiyon hastalığının tanısında başarı ile kullanılan EIA tekniği, klamidyal hastalıkların tanısında da kullanılmaya başlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda bu tekniğin, tanıda referans test olan doku kültürlerine göre % 90-99 arasında özgül, % 80-98 arasında duyarlı sonuçlar verdiği bildirilmektedir<sup>12-17</sup>.

Biz çalışmamızda bölgemizdeki genitoüriner sistem şikayeti olan hastalarda C trachomatis prevalansını "EIA" yöntemi ile araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1.3.1989-1.11.1989 tarihleri arasında Uludağ Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği ile Üroloji Polikliniğine başvuran 114 servisit yakınmalı kadın, 56 üretrit yakınmalı erkek, 20 hiçbir şikayeti olmayan kadın kontrol ve 20 hiçbir şikayeti olmayan erkek kontrol grubundan örnek alınarak toplam 210 hasta ve kontrol üzerinde EIA yöntemiyle C trachomatis antijeni aranmıştır.

C trachomatis antijen araştırması Abbott Laboratories Diagnostics Division'un "CHLAMYDIAZYME" (Kod No. 1803-24) EIA kiti ile çalışıldı. Çalışmada imalatçı firmanın önerdiği prosedüre göre işlem yapıldı<sup>18</sup>.

Örnekler, yine imalatçı firma tarafından gönderilen STD-EZE for Females (Kod No. 1511) ve STD-PEN for Males (Kod No. 1512) adı verilen özel svablarla hasta ve kontrollerden alındı. Alınan örnekler transport besiyerinin içersine konarak laboratuvarımıza gönderildi ve laboratuvarında işleme alınincaya kadar + 4C° de bekletilerek en geç 5 gün içersinde değerlendirilmeye alındı.

Sonuçlar Abbott firmasının "QUANTUM II" bilgisayarlı spektrofotometresinde 492.600 nm'lik dalga boyunda kaydedilip, pozitif-negatif olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

EIA yöntemi ile 210 örnek klamidyal antijenlerin gösterilmesi amacı ile değerlendirilmiştir. Kadın hastalara ait örneklerden 24'ü ile erkek hastalardan alınan örneklerden 4'ünde klamidyal antijen pozitif (+) bulunmuştur. Ayrıca kadın kontrol grubundan 1'inde klamidyal antijen pozitif (+) bulunmuştur. Erkek kontrol grubunda ise pozitif sonuca rastlanmamıştır.

Olgu grupları ve antijen pozitif olguların gruplara göre dağılımı Tablo I'de, antijen pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo II'de, antijen pozitif olgularda görülen klinik bulgular Tablo III'de gösterilmiştir.

**Tablo: I- Olgu Grupları ve Antijen Pozitif Bulunan Olguların Gruplarına Göre Dağılımı**

Grubu	Olgu Sayısı	EIA(+) Olgu Sayısı	% Oranı
Ürogenital yakınması olan kadınlar	114	24	21.05
Üretrit yakınması olan erkekler	56	4	7.14
Kontrol kadınlar	20	1	5
Kontrol erkekler	20	-	-

**Tablo: II- Antijen Pozitif Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**

Grubu	15-20	%	20-25	%	25-30	%	30-35	%	35-40	%	40-üstü	%
Hasta kadın			5	20.83	8	33.33	4	16.16	1	4.16	6	25
Hasta erkek	1	25	1	25	1	25					1	25
Kontrol kadın									1	100		
Kontrol erkek												

**Tablo: III- Antijen Pozitif Olgularda Görülen Klinik Bulgular**

Grubu	Erozyon	Mukoid		Kasık-bel		Üriner		Adet		Ka-		
		%	akıntı	%	ağrısı	%	yakınma	%	düzensizliği	%	şıntı	
Hasta kadın	3	12.50	22	91.66	13	54.16	3	12.50	7	29.16	2	8.33
Hasta erkek			4	100								
Kontrol kadın												
Kontrol erkek												

## TARTIŞMA

İnsan ürogenital sistem enfeksiyonlarında spesifik ve non spesifik birçok etken rol oynamaktadır. Bakteriyel orijinli enfeksiyonların tanımında kültür metodları yaygın olarak kullanılıp çabuk ve kolay sonuç alınırken, özellikle virus, mikoplazma ve klamidya gibi ajanların etken olduğu enfeksiyonlarda kültür yöntemleri, zor, zaman alıcı ve masraflıdır. Ayrıca bu yöntemlerden her zaman olumlu sonuç alınması da mümkün olmamaktadır. Nitekim yurdumuzda ürogenital enfeksiyonu olanlarda yapılan çalışmalarda şimdiye kadar *C trachomatis*'in izole edildiğine dair bir bilgiye henüz rastlanmamıştır<sup>11</sup>.

Bunun yerine ürogenital enfeksiyonlardan alınan materyelde EIA ve IFA yöntemleri ile *C trachomatis* antijenlerinin araştırılması, Giemsa ve Papanicolaou boyama yöntemleri ile intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin araştırılması<sup>7,11,19</sup> gibi çeşitli yöntemler uygulanmaktadır.

*C trachomatis*'in tanısında şüphesiz ki en duyarlı yöntem muayene maddesinde etkenin Mc Coy hücre kültürlerinde üretilmesidir. Embriyonlu yumurtanın sarı kesesinde kültür sonuçları daha az duyarlı ve zaman alıcı olduğundan rutin işlerde önerilmemektedir. Doku kültürü tekniklerinin kullanılmadığı yerlerde, muayene maddesinden EIA yöntemi ile *C trachomatis* antijeni araştırılabilir. Biz de çalışmamızda bu yöntemi uyguladık.

4 saat gibi kısa sürede sonuç vermesi, muayene maddesinin özel işlemler gerektirmeden 5 gün kadar buzdolabında bekletilebilmesi, özel ve pahalı laboratuvar gereçlerine gereksinim olmaması, oldukça duyarlı ve özgül sonuçlar vermesi gibi birçok üstünlükleri yanında, kültür yöntemleri kadar duyarlı olmaması ve çok küçük oranda da olsa yanlış pozitif sonuçlar vermesi bu yöntemin eksik tarafları olmaktadır<sup>11,20-22</sup>.

Howard ve arkadaşları<sup>14</sup>, klamidyalara genitoüriner sistemde görülme sıklığını çeşitli olgu gruplarında, bizim kullandığımız ELISA yöntemiyle araştırmışlar ve sırasıyla, 167 kadında % 25.7, 92 kadında % 25, 305 kadında % 20, 134 erkekte % 22.4, 58 erkekte % 46.6 oranlarında bulmuşlardır. Chernesky ve arkadaşları<sup>15</sup> 173 kadından oluşan bir olgu grubunda % 27.7, 324 kadından oluşan

bir başka grupta % 16.3, 136 erkekte % 26.5, Tjiam ve arkadaşları<sup>16</sup> 407 kadında % 8.2, 194 erkekte % 17.5, Caul ve arkadaşları<sup>17</sup> semptomlu 103 kadın ile 88 erkekte % 33, Hambling ve arkadaşları<sup>21</sup> 225 semptomlu kadında % 31.4 oranlarında bulmuşlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Köksal ve arkadaşları<sup>7</sup> kadın hastalarda % 12, erkek hastalarda % 7.27, riskli kadınlarda % 4.81, riskli erkeklerde % 30 ve kontrol kadınlarda % 2.66 oranında bulmuşlardır. Kaygusuz ve arkadaşları<sup>22</sup> GU oldukları belirlenen 113 hastadan % 8.8, NGU oldukları belirlenen 525 olgudan % 19.4 pozitif sonuç almışlardır. Yılmaz ve arkadaşları<sup>11</sup> ürogenital enfeksiyonu olan kadınlarda % 22.1, erkeklerde % 20, infertil erkek ve kadınlarda % 6.2, genelev kadınlarında % 79.9 ve kontrol grubunda % 3.3 pozitif sonuç bulmuşlardır. Ayrıca Özkuyumcu<sup>19</sup>'nun yaptığı çalışmada toplam 422 olgudan sadece 2'sinde pozitif sonuç alınmıştır. Ancak elde ettikleri sonucun çok düşük oranda olduğu araştırmacı tarafından da belirtilmiştir.

Bizim semptomlu kadınlardaki bulgularımız, diğer ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçlarıyla büyük oranda paralellik göstermektedir. Bulduğumuz % 21.05'lik oran, Yılmaz ve arkadaşları<sup>11</sup>'nin bulgularıyla da benzerlik gösterir. Semptomlu erkeklerde saptadığımız % 7.14'lük oran Köksal ve arkadaşları<sup>7</sup>'nin bulgularıyla aynı düzeydedir. Ancak semptomlu erkeklerde bulduğumuz bu oran ABD ve çeşitli Avrupa ülkelerindeki verilerle karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Kanımızca bu fark toplumlar arası ahlak anlayışından kaynaklanmaktadır. Kontrollerde de aynı durum sözkonusudur.

Kontrol gruplarımıza göre karşılaştırıldığında EIA yöntemi ile hem hasta erkeklerde, hem de hasta kadınlarda bulduğumuz bu oranlar, C trachomatis'in ürogenital enfeksiyon yapan majör ajanlardan biri olduğunu doğrulamaktadır.

Bizim klamidya pozitif (+) olgularımız 25-30 yaş gruplarında daha yoğun (% 33.33) olarak görülmüştür. Benzer sonuçlar 20-25 yaş grubu (% 20.83) ile 40 ve üstü yaş grubunda da (% 25) bulunmuştur (Tablo: II).

Klamidyal genitoüriner sistem enfeksiyonlarının cinsel yönden aktif genç yetişkinlerde ileri yaş gruplarına oranla daha sık görüldüğü, bu oranın 40 yaşın üzerinde neredeyse sifıra düştüğünü iddia eden yayınlar<sup>7</sup> olmasına rağmen, bizim bulgularımızda % 25 gibi yüksek bir oranda 40 ve üstü yaş grubunda pozitiflik saptanması ilginçtir ve bize klamidyalın her yaş grubunda enfeksiyon oluşturma-bileceğini düşündürmektedir.

Klamidyal servisitlerde en sık rastlanan klinik bulguların mukoid akıntı, kasık-bel ağrısı, erozyon olduğu bildirilmektedir<sup>7,19</sup>. Erkeklerde görülen klamidyal üretritlerde de mukoid akıntı ve üriner yakınma en sık rastlanan klinik bulgudur<sup>7,19</sup>. Bizim hasta olgularımızda da klinik bulgu olarak kadınlarda mukoid akıntı, kasık-bel ağrısı, adet düzensizliği, erozyon ve üriner yakınma, erkeklerde

mukoid akıntı ve üriner yakınma en sık rastlanan klinik bulgulardır (Tablo: III).

Toplumumuzda klamidyal enfeksiyonlara, literatür bulgularından daha düşük düzeyde rastlanmasına rağmen diğer etyolojik ajanlara oranla yüksek prevalansda bulunması, klamidyaların genitoüriner sistem enfeksiyonlarında önemli bir patojen ajan olduğunu vurgulamaktadır. Kanımızca klamidyal enfeksiyonların tanısında EIA yöntemi pratik bir yöntem olup, oldukça duyarlı ve özgül sonuçlar vermektedir ve tanıda daha duyarlı, pratik ve ucuz yöntemler geliştirilinceye kadar rutin olarak kullanılabilir gibi görünmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. HOWARD, J.B., KLAAS, II J., RUBIN, J.S., WEISSFELD, S.A., TILTON, C.R.: Chlamydiae. Clinical and Pathogenic Microbiology. Washington. Toronto. 1987, 835-41.
2. MANDELL, L.G., DOUGLAS, G.R., BENNETT, E.J.: Chlamydial Diseases. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York. London. 1990, 1424-37.
3. JAWETS, E., MELNICK, L.J., ADELBERG, A.E.: Chlamydiae. Review of Medical Microbiology. Seventeenth Edition. 1987, 306-313.
4. SOMMERS, H.M.: Genitourinary Tract Infection Chlamydiae. In the Biological and Clinical Basis of Infectious Diseases. Youmans, Paterson, Sommers, 2 nd Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, London. Tokyo, 1980, 517-21.
5. BİLGEHAN, H.: Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Bilgehan Basımevi. İzmir. 1983, 488-99.
6. TÖRECI, K.: Chlamydia trachomatis. Cinsel temasla bulaşan hastalıklar ve AİDS. E.T. Çetin, S. Badur (eds). Bayda Yayınları, İstanbul, 1986, 52-66.
7. KÖKSAL, F., GÜLMEZOĞLU, E., AKAN, E., ÖZKAN, K.: Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında, EIA ve Giemsa boyama yöntemleri ile C. trachomatis rolünün araştırılması. Mikrobiol. Bült., 20:129-138, 1986.
8. CAUL, O.E., PAUL, D.I., MILNE, D.J., CROWLEY, T.: Non-invasive sampling method for detecting C. trachomatis. Lancet, 26:1246-47, 1988.
9. ALTINOK, T.A.: Kadında infertilite, kontrasepsiyon ve cinsel temasla bulaşan hastalıklar. Klimik Derg. 1 (Özel Sayı), 179-188, 1988.
10. KAYGUSUZ, A.: Nongonokoksik uretrit etkenleri. Klimik Derg. 1 (Özel Sayı), 83-90, 1988.
11. YILMAZ, E., KOCABEYOĞLU, Ö., GÜN, H., GÜNGÖR, S., PABUÇCU, R., EMEKTAŞ, G., GÜRÜ, M.: Risk gruplarında C. trachomatis en-

- feksiyonu sıklığının EIA yöntemi ile araştırılması ve Papanicolaou yönteminin değeri. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, 46:57-67, 1989.
12. MARG, R., HAMMERSCHLAG, R., ROBLIN, M.P. ve ark.: Comparison of EIA and culture for diagnosis of chlamydial conjunctivitis and respiratory infections in infants. *J. Clin. Mic.*, 5:2306-2308, 1987.
  13. MABEY, W.C.D., ROBERTSON, N.J., WARA, E.M.: Detection of *C trachomatis* by enzyme immuno assay in patients with trachoma. *Lancet*. 26:1491-92, 1987.
  14. HOWARD, V.L., COLEMAN, F.P., ENGLAND, J.B., HERRMANN, E.J.: Evaluation of Chlamydiazyme for the detection of genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Mic.*, 23:329-332, 1986.
  15. CHERNESKY, A.M., MAHONY, B.J., MORES, M. ve ark.: Detection of *C trachomatis* antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. *J. Infect Dis.*, 154:141-148, 1986.
  16. TJIAM, H.K., STOLZ, E, MICHEL, F.M. ve ark.: Evaluation of an enzyme immunoassay for the diagnosis of chlamydial infections in urogenital specimens. *J. Clin. Mic.*, 23:752-754, 1986.
  17. CAUL, O.E., PAUL, D.I.: Monoclonal antibody based ELISA for detecting *Chlamydia trachomatis*. *Lancet*, 2:279, 1985.
  18. Prospektüs: CHLAMYDIAZYME (Abbott Laboratories Diagnostics Division, North Chicago, IL 60064). Enzyme immunoassay for the detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital, endocervical, conjunctival and nasopharyngeal swab specimens. 1987.
  19. ÖZKUYUMCU, C.: Genital infeksiyonlarda *C trachomatis*'in sitoloji, IFA, hücre kültürü ve ELİSA yöntemleriyle gösterilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara, 1985.
  20. BADUR, S.: Non spesifik üretrit tanısı. Cinsel temasla bulaşan hastalıklar ve AİDS. E.T. Çetin, S. Badur (eds) Bayda Yayınları, İstanbul 1986, 72-83.
  21. HAMBLING, H.M., KURTZ, B.J.: Preliminary evaluation of an enzyme immunoassay test for the detection of *C trachomatis*. *Lancet*, 5:53, 1985.
  22. KAYGUSUZ, A., BADUR, S., ANDER, H., ÇETİN, E.T., KÖROĞLU, A.: İstanbul'da üretrit olgularında etkenlerin dağılımı. *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 17:116-124, 1987.

Biol. Yaşar Dursun AY  
U.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
BURSA