

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ (TIP) DOKTORA PROGRAMI
TPR-2018-0001

TRICHOMONİASİS TANISINDA DÖRT YÖNTEMİN
(DİREKT MİKROSKOBİ, KÜLTÜR, PZR ve
İMMÜNOKROMATOĞRAFİK YÖNTEM)
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

FUNDA SANKUR
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR

AYDIN-2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
.....Anabilim Dalı.....Programı çerçevesinde
..... tarafından hazırlanan “.....” başlıklı tez, aşağıdaki
jüri tarafından Doktora/Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/09/2018

Üye (T.D.) :

*(Ünvanı, Adı Soyadı)(Üniversite)(İmza)

Üye :

*(Ünvanı, Adı Soyadı)(Üniversite)(İmza)

Üye :

*(Ünvanı, Adı Soyadı)(Üniversite)(İmza)

Üye :

*(Ünvanı, Adı Soyadı)(Üniversite)(İmza)

Üye :

*(Ünvanı, Adı Soyadı)(Üniversite)(İmza)

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

(Ünvanı, Adı Soyadı)

Enstitü Müdürü

TEŐEKKÖR

Tez alıŐmamn her aşamasında ve doktora eğitimim boyunca yardımlarımı esirgemeyen, kıymetli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım, baŐta tez danıŐmanım Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR'a ve Parazitoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Sema ERTUĞ'a, çalışma sırasındaki desteklerinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Erdoğan MALATYALI'ya, dostluklarını esirgemeyen tüm parazitoloji laboratuvarı çalıŐanlarına ve doktora süreci boyunca bana destek olan sevgili eŐim Őeref SANKUR'a sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu teze TPF-15060 numaralı proje ile destek veren, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma.....	3
2.2. Morfoloji.....	3
2.3. Biyoloji.....	5
2.4. Yaşam Döngüsü-Bulaş Yolları.....	7
2.5. Genetik Çeşitlilik ve Alt tipler.....	8
2.6. Patogenez.....	9
2.7. Klinik Bulgular.....	11
2.8. Tanı.....	14
2.8.1. Direkt Mikroskopik İnceleme.....	14
2.8.2. Boyalı İnceleme.....	15
2.8.3. Kültür Yöntemleri.....	15
2.8.3.1. Broth Kültür Yöntemleri.....	15
2.8.3.2. Hücre Kültürü Yöntemi.....	16
2.8.4. Seroloji Temelli Yöntemler.....	17
2.8.5. Moleküler Yöntemler.....	17
2.8.6. İmmünoSitokimyasal Yöntemler.....	18
2.8.7. Hızlı Tanı Testleri.....	19
2.9. Epidemiyoloji.....	19
2.10. Tedavi.....	25
2.11. Korunma.....	26

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1. Olguların Seçilmesi	27
3.2. Örneklerin Direkt Mikroskopi (DM) Yöntemiyle İncelenmesi.....	27
3.3. Kültür Yöntemiyle <i>Trichomonas vaginalis</i> Araştırılması	27
3.4. DNA İzolasyonu	28
3.4.1. Vajinal Sürüntü Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu Protokolü.....	28
3.4.2. PZR.....	29
3.5. İmmünokromatografik Hızlı Test(OSOM).....	30
3.6. Direkt Mikroskopi, Kültür, İmmünokromatografik Hızlı Test ve PZR Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	30
3.7. İstatiksel analiz.....	31
4. BULGULAR.....	32
4.1. Vajinal Sürüntü Örnekleri ve Olgular.....	32
4.2. Direkt Mikroskobik İnceleme.....	32
4.3. <i>Trichomonas vaginalis</i> Kültürü	33
4.4. DNA İzolasyonları ve PZR.....	33
4.5. OSOM Hızlı Test.....	34
4.6. Tanıda Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması.....	35
4.7. Demografik Özellikler ve Semptomların Analizi.....	36
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	45
KAYNAKLAR.....	46
ÖZGEÇMİŞ.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AP	: Adezyon proteini
ATP	: Adenozin trifosfat
BspA	: Bacteroides surface protein A
C	: Kompleman
Ca	: Kalsiyum
CDC	: Center for disease control and prevention
CDF	: Hücre ayırıcı faktör
CP	: Sistein Proteinaz
CPLM	: Sistein-Pepton-Liver-Maloz
ELISA	: Enzim linked immun assay
FDA	: Food and drug administration
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
IFN	: İnterferon
Ig	: İmmünglobulin
IL	: İnterlökin
MI	: mililitre
MLST	: Multilokus sekans tiplendirme
PAP	: Papanicolau
Ph	: Power of hydrogen
PID	: Pelvik inflamatuvar hastalık
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
RNA	: Ribonükleik asit
SAPLIPs	: Saposin benzeri proteinler
TIGR	: The Institute of Genomic Research
TMA	: Transkripsiyon aracılı amplifikasyon
TvF	: <i>Trichomonas vaginalis</i> faktör
TVfim1	: <i>Trichomonas vaginalis</i> fimbrin faktör
TVV	: <i>Trichomonas vaginalis</i> virüs
TYI	: Trypticase yeast extracte iron
TYM	: Trypticase yeast extracte maltose
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>Trichomonas vaginalis</i> trofozoit form	5
Şekil 2.2. <i>Trichomonas vaginalis</i> yaşam döngüsü	7

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. <i>Trichomonas vaginalis</i> 'te çilek serviks görüntüsü	12
Resim 4.1. Direkt mikroskobik incelemede görülen <i>T. vaginalis</i> görüntüsü	32
Resim 4.2. TYM besiyerinde üreyen <i>T. vaginalis</i> 'lere ait mikroskop görüntüleri <i>Trichomonas vaginalis</i> 'te çilek serviks görüntüsü	33
Resim 4.3. PZR agaroz jel görüntüsü	34
Resim 4.4. OSOM hızlı testte pozitif görüntü	35

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Afrika’da <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	21
Tablo 2.2. HIV(+) hastalarda <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	21
Tablo 2.3. ABD’de <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	22
Tablo 2.4. Kuzey-Güney Amerika <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	22
Tablo 2.5. Avustralya’da <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	23
Tablo 2.6. Asya’da <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	23
Tablo 2.7. Avrupa’da <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	24
Tablo 2.8. Türkiye’de <i>Trichomonas vaginalis</i> sıklığı	24
Tablo 3.1. <i>Trichomonas vaginalis</i> amplifikasyonu için PZR döngüsü	30
Tablo 3.2. Tanı yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerinin hesaplanması	31
Tablo 4.1. Tanı yöntemlerinin bir arada değerlendirilmesi	35
Tablo 4.2. Kültür yöntemi altın standart olarak kabul edildiğinde, DM, OSOM ve PZR yöntemlerinin değerleri	36
Tablo 4.3. PZR altın standart olarak kabul edildiğinde, DM, OSOM, Kültür yöntemlerinin değerleri	37
Tablo 4.4. <i>Trichomonas vaginalis</i> aranan olguların yaş, cinsiyet, iş ve eğitim durumu, <i>Trichomonas vaginalis</i> bilgi düzeyi, kendinde ve eşinde cinsel yolla geçen hastalık öyküsü ve erken doğum hikayesi açısından analizi.....	37
Tablo 4.5. <i>Trichomonas vaginalis</i> aranan olgularda semptomların analizi	38
Tablo 4.6. <i>Trichomonas vaginalis</i> aranan olgularda akıntı cinsinin analizi	38
Tablo 4.7. <i>Trichomonas vaginalis</i> pozitif olgulardaki semptom ve bulgular	38

ÖZET

TRICHOMONİASİS TANISINDA DÖRT YÖNTEMİN(DİREKT MİKROSKOBİ, KÜLTÜR, PZR ve İMMÜNOKROMATOĞRAFİK YÖNTEM) KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Sankur F. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Programı Doktora Tezi, Aydın, 2018

Bu çalışmada, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne vajinal akıntı şikayeti ile gelen olgularda dört yöntemle (direkt mikroskopik inceleme, kültür, PZR ve immünokromatografik yöntem) *Trichomonas vaginalis* aranarak, sonuçların karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya vaginit öntanısı alan 150 kadın olgu dahil edilmiştir. Her olguya sosyodemografik özellikleri, semptom ve bulguları içeren bir hasta bilgi formu doldurulmuştur. Çalışmamıza katılan vajinal akıntılı 150 olgunun ikisinde (%1,3) direkt mikroskopik inceleme ile, üçünde (%2) kültür, PZR ve immünokromatografik hızlı test ile *T. vaginalis* pozitifliği saptanmıştır.

Rutin laboratuvarlarda *T. vaginalis* tanısında en fazla kullanılan yöntem direkt mikroskopik inceleme olup, yöntemin duyarlılığı düşüktür. İmmünokromatografik hızlı tanı testinin PZR ve kültüre üstünlüğü saptanmamakla birlikte kolay, hızlı ve güvenilir olduğu bu nedenle *T. vaginalis* tanısında tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Trichomonas vaginalis*, direkt mikroskopik inceleme, kültür, PZR, OSOM.

ABSTRACT

COMPARATIVE EVALUATION OF FOUR METHODS IN DIAGNOSIS OF TRICHOMONIASIS (DIRECT MICROSCOPY, CULTURE, PCR AND IMMUNOCHROMATOGRAPHIC METHOD)

Sankur F, Aydın Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Department of Parasitology Doctoral Dissertation, Aydın, 2018

In this study, it was aimed to use four methods (direct microscopic examination, culture, PCR and immunochromotographic method) to diagnose *Trichomonas vaginalis* in cases coming to Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Polyclinic with vaginal discharge complaints and to conduct a comparative evaluation of the results of these four methods.

A total of 150 women with the pre-diagnosis of vaginitis were included in the current study. A patient information form containing sociodemographic characteristics, symptoms and findings was filled for each case. *T. vaginalis* positivity was detected by direct microscopic examination in two (1.3%) of the 150 cases with vaginal discharge and in three (2%) by culture, PCR and immunochromotographic rapid test.

In routine laboratories, direct microscopic examination is the most commonly used method for the diagnosis of *T. vaginalis* and its sensitivity is low. Though the immunochromatographic rapid diagnostic test was not found to be superior to culture an PCR, it can be preferred to diagnose *T. vaginalis* as it is easy, fast and reliable.

Key Words: *Trichomonas vaginalis*, direct microscopic examination, culture, PCR, OSOM

1. GİRİŞ

Trichomonas vaginalis, anaerobik, kamçılı, ürogenital yerleşimli ve sadece insanda enfeksiyon yapan bir protozoondur. *Trichomonas vaginalis*, Trichomonadida takımında *Trichomonas* generu içinde yer alır (Özcel ve Zeyrek, 2007). *Trichomonas* generusunda insanda ağız boşluğunda yerleşim gösteren *Trichomonas tenax* ve intestinal sisteme yerleşim gösteren *Pentatrichomonas hominis* de mevcuttur (Maritz ve ark, 2014).

T. vaginalis enfeksiyonu dünya genelinde görülen bir enfeksiyondur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre enfeksiyon, cinsel yolla bulaşan viral olmayan etkenler arasında ilk sırada görülmektedir. Tahmini olarak dünyada yıllık 276,4 milyon yeni trichomoniasis olgusu görüldüğü bildirilmektedir (WHO, 2008). *T. vaginalis* insidansı, cinsel aktivitelere, cinsel partnerlere, yaşa, diğer cinsel yolla geçen enfeksiyonların varlığına, sosyoekonomik faktörlere ve kullanılan tanı yöntemlerine göre değişiklik göstermektedir (Meites ve ark, 2015). Türkiye’de yapılan çalışmalarda *T. vaginalis* görülme sıklığı %1,9-72,3 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir (Değerli ve ark, 2011; Suay ve ark, 1995).

T. vaginalis enfeksiyonu ilk kez 1957 yılında Rheim şehrinde yapılan bir sempozyumda cinsel yolla bulaşan, venerian bir hastalık olarak kabul edilmiştir (Anonymous 1957). Enfeksiyonun cinsel yoldan başka ortak banyo suyu ve sabun kullanımıyla da geçebildiği bildirilmiştir (Crucitti ve ark, 2011). *T. vaginalis*’in, gebelik sırasında yarattığı riskler, HIV enfeksiyon geçiş riskini arttırması, serviks ve prostat maligniteleri ile ilişkilendirilmesi enfeksiyonun önemini arttırmaktadır (Kissinger, 2015).

T. vaginalis tanısı için birçok rutin laboratuvarında direkt mikroskopik inceleme kullanılmaktadır. Yöntemin duyarlılığının düşük olması nedeniyle sadece direkt mikroskopi ile tanı konulan yerlerde muhtemelen beklenenin altında *T. vaginalis* tanısı konulmaktadır. Kültür altın standart yöntem olup, deneyimli personele ihtiyaç duymaktadır ancak sonuçlanması bir haftaya kadar uzayabilmektedir. Son yıllarda moleküler tanı yöntemlerinin tanıda kullanımı gündeme gelmiştir. Maliyetlerinin yüksek olması, ekipmana ihtiyaç duyması ve tecrübe gerektirmesi yöntemin dezavantajlarıdır. Hastabaşı hızlı tanı testleri de *T. vaginalis* tanısında kullanılan, hızlı sonuç veren ve deneyimli elemana ihtiyaç duymayan testlerdir. Bununla beraber etkinliklerinin değerlendirilmesi için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Hobbs ve Sena, 2013).

Bu çalışmanın temel amacı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri'ne vajinal akıntı Şikayeti ile gelen 18-45 yaş aralığındaki olgularda *T. vaginalis* varlığının dört yöntemle (direkt mikroskopik inceleme, kültür, PZR, immunokromotografik yöntem) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma

İlk olarak Alfred Francois Donne 1836 yılında protozoonun şeklini ve büyüklüğünü tarif ederek, *Trichomonas* ismini kullanmıştır. Ehrenberg ise *Trichomonas*'ın vajende yerleşimini göz önünde tutarak *Trichomonas vaginalis* ismini kullanmıştır (Bhesania ve Narayankhedkar, 2016).

Trichomonas vaginalis, taksonomik olarak 1990 yılında Dyer'in klasifikasyon şeması ile sınıflandırılmıştır(Dyer, 1990).

Phylum: Zoomastigina

Class : Parabasalia

Order : Trichomonadida

Family : Trichomonadidae

Genus : *Trichomonas*

Species : *Trichomonas vaginalis*

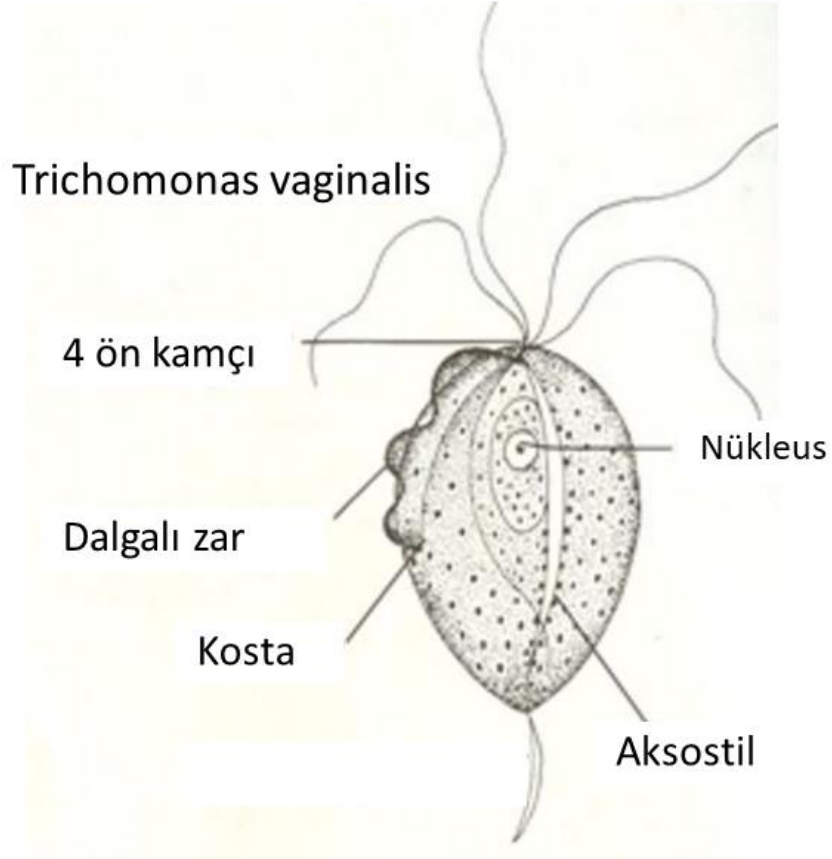
İnsanda yerleşim gösteren diğer türler, ağız mukozasında yerleşim gösteren *Trichomonas tenax* ve intestinal sisteme yerleşim gösteren *Pentatrichomonas hominis*'tir. Her iki türün de patojen olmadığı düşünülse de, bazı yayınlarda insanda enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedirler(Hersh, 1985; Meloni ve ark, 2011).

2.2. Morfoloji

Trichomonas vaginalis, armut şekilli, 10-25 µm boyunda, 5-15 µm eninde , dört ön kamçısı olan, beşinci kamçı dalgalı zar olarak devam eden bir protozoondur. Protozoon, dalgalı zar aracılığı ile kendi eksenini etrafında dönerek hareket eder. Diğer kamçılar ise

hareketi hızlandırmaktadır. *T. vaginalis*'in ortasında çift katlı nükleus membranı ile çevrili kese tarzında büyük bir nükleus vardır. Nükleus membranı etrafında endoplazmik retikulum mevcuttur. Nükleus ile dalgalı zar arasında parabazal cisimcik ve buradan uzanan parabazal fibril yer almaktadır. Nükleus içinde homojen dağılımlı kromatin tanecikleri mevcut olup, nükleusun üzerinde adeta nükleusa yaslanmış gibi görünen kromatin taneciklerine, bleforoplast adı verilir. Bleforoplast, protozoonun kamçılarının çıktığı yerdir. Dalgalı zar, kinetosomdan çıkan, kosta adı verilen yapı ile desteklenmektedir. Aksostil ise, nükleusa dayalı olarak başlayıp, protozoonun sivri ucundan çıkan kama şeklindeki yapıdır. Aksostil etrafında protozoonun enerji metabolizmasında rol alan hidrogenozomlar mevcuttur (Özcel ve Zeyrek, 2007). Hidrogenozom büyüklüğü 200 nm ile 1 µm arasında değişmekte, stres şartlarında 2µm'ye kadar çıkabilmektedir. Hidrogenozomlar, mitokondriyle bazı benzerlik ve farklılıklar göstermektedir. Her ikisi de enerji metabolizmasında rol alıp, ATP üretirler. Bu organeller, çift katlı membran ile çevrili olup, granüler bir matriksleri vardır. Hem mitokondri hem de hidrogenozomda, Frataksin isimli protein ve kardiyolipinler mevcuttur. Farklı olarak hidrogenozomlarda genetik materyal, sitokromlar ve oksidatif fosforilasyon mevcut değildir (Benchimol, 2009).

T. vaginalis'in sadece trofozoit formu bilinmekte olup kist formu tanımlanmamıştır. Yapılan bir çalışmada servikal neoplazili olgulardan protozoonun psödokist formunun izole edildiği bildirilmiştir (Afzan ve Suresh, 2012). *T. vaginalis* psödokist formu, protozoonun soğuk ve diğer stres faktörlerine maruziyeti sonucunda gelişen bir form olduğu ve bu formda, gerçek bir kist duvarı ve dış kamçının olmadığı bildirilmektedir (Pereira-Neves ve ark, 2003). Tipik trofozoit morfolojinin devamı için ortamda demirin varlığı şart olup, ortamda demirin azaldığı durumlarda geri dönüşümlü olarak psödokist formlara dönüşüm görülmektedir (Dias-Lopes ve ark, 2017). Trofozoit formdan farklı olarak psödokist formlarda, kamçı endositik vakuollerde yerleşmekte, aksostil ve kosta polimerize olmamakta, mitotik süreç de farklılık göstermektedir (Pereira-Neves ve ark, 2003). Yapılan bir çalışmada +4°C'de 12 saat bekletilen *T. vaginalis* psödokistleri ile farelerin deneysel olarak enfekte edildikleri bildirilmiştir. Aynı çalışmada psödokistlerin trofozoit formlara göre daha infeksiyöz ve invazif olduğu bildirilmiştir (Hussein ve Atwa, 2008).



Şekil 2.1. *T. vaginalis* trofozoit form

(<https://alchetron.com/Trichomonas-vaginalis> adresinden 14.08.2018 tarihinde erişilmiştir)

2.3. Biyoloji

Trichomonas vaginalis, tek konağı insan olan bir protozoondur. Hem erkek hem de kadın ürogenital sistemini enfekte edebilmekte, nadiren de yetişkin ve bebeklerin solunum sistemi enfeksiyonlarından izole edilmektedir (Özcel ve Zeyrek 2007; Duboucher ve ark, 2003). Bazı in vitro çalışmalarda *T. vaginalis*'in fibroblastlara ve kas hücrelerine tutunabildiğini gösterilmiştir. (Vilela ve Benchimol, 2012). Protozoon, ürogenital sistemde kadınlarda en fazla vajende, vulvada, üretrada, erkekte ise üretra, prostat ve epididimde yerleşmektedir. Protozoonun başlıca besin kaynağı vajen epitel hücrelerindeki glikojendir. Bunun yanı sıra, kendi eksenini etrafında dönüş hareketi esnasında kendine doğru çektiği diğer protozoonları, eritrositleri, bakterileri, spermatozoitleri fagositoz yoluyla alarak besin ihtiyacını karşılar (Özcel ve Zeyrek, 2007).

Trichomonas vaginalis, yerleştiği organda ikiye bölünerek çoğalır. Bölünme sırasında yeni oluşan protozoonlarda ikişer adet kamçı bulunmakta, dalgalı zar, kosta ve parabazal cisimcik bir hücrede kalmaktadır. Nükleusla beraber, bleforoplast ikiye bölünmekte, yeni oluşan protozoonda eksik olan yapılar, bleforoplasttan çıkarak tamamlanmaktadır (Özcel ve Zeyrek, 2007; Yusof ve Kumar, 2012).

Trichomonas vaginalis anaerob bir protozoondur. Ancak az orandaki oksijen seviyelerinin, üremeyi arttırdığı bildirilmiştir (Huang ve ark, 2014). Protozoonda aerobik mitokondri yerine anaerobik hidrogenozomlar mevcuttur (Boxma ve ark, 2005). Protozoon metabolizmasında, terminal elektron alıcısı olarak oksijen olmadan fosforilasyonla pirüvat ve malattan ATP üretilmekte ve son ürün olarak, hidrojen ve asetat salınmaktadır (Ginger ve ark, 2010; Müller ve ark, 2012). Hidrogenozomal metabolizmadaki temel enzimler olan, pirüvat: ferrodoksin oksidoredüktaz, Fe-Fe hidrogenaz gibi çekirdek enzimler, oksijene oldukça duyarlıdır (Williams ve ark, 1990). Bununla birlikte protozoonun oksijen stresinden korunmak için çeşitli mekanizmalar geliştirdiği bildirilmiştir. *Trichomonas vaginalis*'te organel biyokimyasına yönelik çalışmalar, trichomoniasisteki ilaç direncini araştırmak için önem arz etmektedir (Kusdian ve ark, 2014).

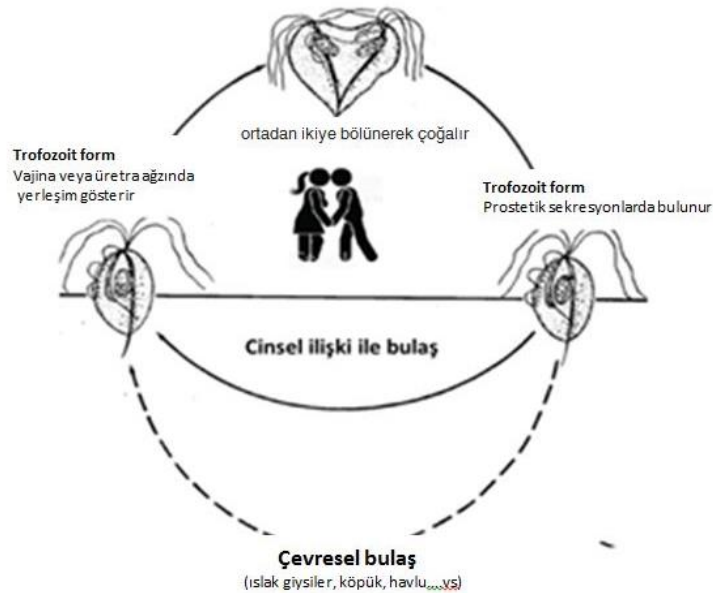
Normal vajinal ortamın pH'ı 3,8-4,4 arasında değişmektedir. *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonlarında vajinal pH'ın, 6,5 ve üstü olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda vajen ortamındaki laktobasil hakimiyetinin kaybolduğu, ortamda lökositler, parabazal epitel hücreleri ve kokların arttığı bildirilmektedir (Donders, 2007). Ortamda demirin bulunması *T. vaginalis*'in canlılığında önemli olup protozoonun çoğalması, protein ekspresyonu ve kritik enzimlerin aktivasyonu için gerekli olduğu belirtilmektedir (De Jesus, 2006). İlaveten ortamda demirin olması trofozoit formun devamlılığı için de gerekli olduğu, ortamda demirin eksildiği durumlarda psödokist forma geri dönüşlü bir geçiş görüldüğü bildirilmiştir (Dias-Lopes ve ark, 2017).

Trichomonas vaginalis, *Trichomonas vaginalis* virüs (TVV) ve *Mycoplasma hominis* ile doğal olarak enfekte olabilir (da Luz Becker ve ark, 2015). TVV, Totiviridae ailesinden, çift sarmallı bir RNA virüsüdür. Filogenetik ve genom sekans analizleri ile TVV1, TVV2, TVV3, TVV4 olmak üzere dört ayrı TVV tanımlanmıştır (Goodman ve ark, 2011). TVV ile enfekte *T. vaginalis* protozoonlarında, mukozal inflamasyon sonucunda diğer cinsel yolla geçen enfeksiyon hastalıklarına olan duyarlılığın arttığı (Snipes ve ark, 2000) ve protozoonun total protein kompozisyonunda değişiklik meydana geldiği bildirilmiştir (Liu ve ark, 1998). *Mycoplasma hominis*, hücre içi bir bakteri olup, yapılan bir çalışmada *T. vaginalis* ile

ürogenital sistemde birlikte enfeksiyon yaptığı zaman, protozoonda metronidazol direncini arttırdığı ileri sürülmüştür(Xiao ve ark, 2006).

2.4. Yaşam Döngüsü-Bulaş Yolları

Trichomonas vaginalis, tek konağı insan olan monoksen bir protozoondur. Protozoonun kist formu mevcut olmayıp, trofozoitleri aracılığıyla bulaş olur. Parazitin çoğalması ortadan ikiye bölünme yoluyla olur(Özcel ve Zeyrek, 2007). *T. vaginalis*'in başlıca bulaş yolu cinsel yollardır. Bunun yanısıra protozoon nadiren başka yollarla da bulaşabilir. Kontamine nemli çamaşırlar, klozetler, tuvalet kağıtları, banyolar, kontamine medikal ekipman ve ortak kullanılan havuzlar ile bulaş mümkündür. Yapılan bir çalışmada *T. vaginalis* trofozoitlerinin gazlı bez, tuvalet kağıdı ve süngerde 1,5-48 saat, pamuklu bezde 1-5 saat, klozet, pens ve spekulumda 4-6 saat, kuyu suyu ve şehir şebeke suyunda ise 16 saat canlılığını sürdürdüğü gösterilmiştir (Karaman ve ark, 2004). Zambiya'da yapılan başka bir çalışmada ise daha önce seksüel ilişkisi olmayan 13-16 yaş grubundaki kızlarda *T. vaginalis* sıklığı %24,7 olarak bulunmuş ve bulaşın ortak sabun ve küvet kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür (Crucitti ve ark, 2011). Doğum kanalından geçerken bebeğe bulaş bir diğer nadir bulaş yoludur (Carter ve ark, 2008).



Şekil 2.2. *T. vaginalis* yaşam döngüsü

(<http://www.thepinsta.com/intestinal-flagellates>, adresinden 14.08.2018 tarihinde erişilmiştir, modifiye edilmiştir)

2.5. Genetik Çeşitlilik ve Alt tipler

Trichomonas vaginalis genom büyüklüğünün 160 Mb olduğu ve %65'inin tekrarlayan sekanslardan oluştuğu bildirilmiştir (Carlton ve ark, 2007). *Trichomonas vaginalis* genomu sık rastlanmayan genomik ve biyokimyasal özelliklere sahiptir. Yapılan bir çalışmada *T. vaginalis*'te 101 ortolog ve 99 paralog enzim bulunmuştur. Bu enzimlerin identifikasyonu ile, enzimlerin lateral gen transferi ve gen duplikasyonu işlevlerinden sorumlu olduğu ortaya çıkarılmıştır. *Trichomonas vaginalis* genomunun sıradışı büyüklüğünün, trichomonasların ürogenital çevreden gastrointestinal sisteme kadar geniş bir adaptasyon yeteneğinin sonucu olduğu düşünülmektedir (Singh ve ark, 2012). *Trichomonas vaginalis* genom sekanslama işlemleri, Genomik Araştırmalar Enstitüsü (TIGR) tarafından gerçekleştirilmiş ve tam olarak 2007 yılında tanımlanmıştır (Carlton ve ark, 2007). *Trichomonas vaginalis* sekansının üçte ikisi tekrarlayan ve transposable elementlerden oluşmaktadır. Tahmini olarak 98.000 protein kodlayan gen mevcut olup, bunların 38.000'i tekrarlayan genlerden oluşmaktadır. Yaklaşık olarak 26.000 protein kodlayan genin fonksiyonu bilinmekle beraber, geri kalanının fonksiyonları henüz bilinmemektedir. Tek hücreli bir parazit olan *T. vaginalis*'teki gen sayısının konağı olan insandan daha fazla olması oldukça ilginçtir (Smith ve Johnson, 2011). Diğer mikroorganizmalarda olduğu gibi *T. vaginalis*'te de genom sekanslaması çalışmalarının ilk basamağı olup, protozoondaki sıradışı genom büyüklüğü, ilaç direnci, patogenez ve metabolik yolların açıklığa kavuşması için genom analiz çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (Satendra ve ark, 2010).

Son zamanlardaki *T. vaginalis* genotiplendirme çalışmaları, *T. vaginalis* genetiğine ışık tutmaktadır. Pekçok laboratuvarında multilokus sekans tiplendirme çalışmaları (MLST), *T. vaginalis* genotiplendirmesinde altın standart olarak kullanılmaktadır (Hawksworth ve ark, 2015). Bu ve benzeri teknolojiler kullanılarak, Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki ayrı genomik yapı tipi ortaya konmuştur (Van der Pol ve ark, 2006; Prokopi ve ark, 2011). Tip-1 *T. vaginalis* izolatlarının, TVV ile enfeksiyon açısından daha yüksek bir prevalans gösterdiği bildirilmiştir. Yaklaşık olarak bu izolatların % 50'sinden TVV izole edilmiştir. *T. vaginalis*'in proteomik yapısının araştırıldığı bir çalışmada Tip 2 izolatlarında ise metronidazol direncinde dikkate değer bir yükseklik bildirilmektedir (Conrad ve ark, 2012). Son zamanlarda aktin geninin hedeflendiği moleküler çalışmalarla, sekiz ayrı aktin tipi tanımlanmıştır (Crucitti, 2008).

2.6. Patogenez

Trichomonas vaginalis enfeksiyon sürecinde, sitoadezyon ilk basamak olup, kolonizasyon için gereklidir. Adezyonun, pH, zaman ve ısıya bağlı olarak, spesifik ligand-reseptör etkileşimiyle AP65, AP51, AP33, AP23 ve AP120 adı verilen beş adezin ve sistein proteazlar aracılığı ile olduğu bildirilmiştir (Filho ve ark, 1988; Alderete ve ark, 1995). Adezinler hem hidrogenozomda hem de protozoonun yüzeyinde tanımlanan proteinlerdir. Sistein proteazlar ise, protozoonun yüzeyinde yer alan, proteolitik etkiye sahip olan bileşenlerdir. Dokuz ayrı gen tarafından kodlanan 156 sistein proteaz (CP) tanımlanmıştır (Ramón-Luing ve ark, 2011; Hirt ve ark, 2011). *Trichomonas vaginalis* CP30 sitoaderanstaki ve konak hücre apoptozundaki rolü keşfedilmiş olan sistein proteazlardandır (Malla N, 2012; Mendoza-Lopez ve ark, 2000). BspA (Bacteroides surface protein A) benzeri proteinlerin de *Trichomonas vaginalis*'in konak hücrelerine adezyonunda rol aldığını düşünülmektedir (Noël ve ark, 2010). Kolonizasyon sırasında *T. vaginalis* salgıladığı sitolitik faktörler aracılığıyla hücre hasarı meydana getirir. *T. vaginalis* faktör (TvF), 250 kDa ağırlığında sitolitik bir faktör olup hücre lizisi yapmadan hücrenin yuvarlaklaşarak topaklanmasına neden olduğu bildirilmiştir (Lusbaugh ve ark, 1989). Protozoonun hücrelerle temasına bağlı olarak ise 200 kDa ağırlığında hücre ayırıcı faktör (CDF) salınarak hücrede ayrılmayı indüklediği saptanmıştır (Garber ve ark, 1989). Sitoadezyonu takiben parazitin şeklinin doğal formundan ameboid şekle döndüğü gözlemlenmiştir (Arroyo ve ark, 1993; Kusdian ve ark, 2013). Böyle bir morfolojik değişim protozoonlar arasında nadir görülen bir durum olup, *Naegleria gruberi*'de sürecin gelişimi bir saatten fazla sürmekte olup; *T. vaginalis*'te birkaç dakika içinde gerçekleştiği bildirilmiştir (Fulton 1993; Fritz-Laylin ve ark, 2010; Kusdian ve ark, 2014). *T. vaginalis* alpha-aktinin komponentinin parazitin hedef hücreyle etkileşime geçmeden önce, ameboid formların periferinde yer aldığı, adezyon aşamasında ise iskelet sistemini kodlayan genlerde ekspresyonu arttığı bildirilmiştir (Fiori ve ark, 1999). *T. vaginalis* fimbrin proteinin (TvFim1) de bu morfolojik değişiklik için aktive olduğu düşünülmektedir (Kusdian ve ark, 2013; Garcia ve ark, 2007).

T. vaginalis'in patojenik mekanizmaları tam olarak anlaşılacakla beraber, konak hücrelerine zarar verici etkileri olan çeşitli parazit molekülleri izole edilmiştir (Lockwood ve ark, 1988; Villareal ve ark, 2005). *T. vaginalis* tarafından hücre ortamına salınan hidrolaz (Lockwood ve ark, 1988), nöraminidaz (Padilla-Vaca ve Anaya-Velazquez, 1997), sistein proteaz (Hernandez ve ark, 2014), sfingomyelinaz gibi çeşitli bileşikler bildirilmiştir. Sfingomyelinaz, sfingomyelini, seramid ve fosforilkoline parçalar. Seramidin ise hücre

farklılaşması, çoğalması, apoptozu, immün ve inflamatuvar yanıtta rol alan bir bileşen olduğu düşünülmektedir (González-Salazar, 2013).

T. vaginalis hemoliz oluşturan bir protozoon olup, demir kaynağı olarak hemoglobini kullanmaktadır. Deneysel çalışmalar, ortamda demirin düştüğü durumlarda parazitin virülansının azaldığını göstermektedir (Ryu ve ark, 2001). *Trichomonas vaginalis*'e bağlı eritrosit lizisi temasa bağlı olan ve olmayan mekanizmalarla oluşabilir (Krieger ve ark 1985, Fiori ve ark. 1999, Valadkhani ve ark, 2003). Parazitin eritrositlerle teması eritrositlerden lipid ve demir çıkışına neden olmaktadır. Menstruasyon sonrasında semptomların şiddetlenmesinde bu mekanizmanın etkili olduğu düşünülmektedir (Fiori ve ark, 1999; Lehker, 1990). Hemoliz, kompleks bir süreç olup, yüzey sistein proteazları, por oluşturu proteinler, fosfolipaz A benzeri proteinlerin bu süreçte görev alan bazı moleküller olduğu bildirilmektedir (Fiori ve ark, 1999; Arroyo ve ark, 1995; Lubick ve Burgess, 2004; Mendoza-Lopes ve ark, 2000; Fiori ve ark, 1996). Sistein proteaz inhibitörlerinin eritrosit lizisini düşürmesi, sistein proteazların hemoliz sürecinde litik etkili olduğunu düşündürmektedir (Dailey ve ark, 1990). *T. vaginalis* hidrogenozom, vakuol ve veziküllerinde por oluşturan proteinlerin mevcut olduğu bildirilmiştir (Vargas-Villareal ve ark, 2003). Por oluşturan proteinler Ca ve ısı bağımlı mekanizmalarla eritrositlerde hücre ölümüne neden olan transmembran kanalları oluşturmaktadırlar. Eritrosit membranında oluşan por çapları 1,14-1,34 nm arasında olup membran permeabilitesini değiştirerek hücre lizisi ve hemoglobin kaybına neden olmaktadır. Por oluşturan proteinlerin, 37 °C'de aktif olduğu gözlenmiştir (Fiori ve ark, 1999). Bu proteinlerin saposin benzeri protein (SAPLIPs) ailesi içinde yer aldığı gösterilmiştir. Yapılan genomik analizlerde *T. vaginalis*'te 12 adet saposin benzeri protein olduğu gösterilmiştir. Bu proteinlerin, *T. vaginalis* sitopatojenitesinde önemli oldukları bildirilmiştir (Zhai ve ark, 2000).

Son zamanlarda, *T. vaginalis*'ten eksozom benzeri veziküllerin salgılandığı gösterilmiştir. Genetik çalışmalar, tetraspaninlerin eksozomların markırı olduğunu bildirmektedir. Bu veziküllerin immünmodülatör özelliklerinin olduğu ve enfeksiyonun devamı için gerekli moleküllerin salınımında rol aldıkları varsayılmaktadır (Twu ve ark, 2013).

Trichomonas vaginalis'e karşı konak immün cevabının virulansta önemli olduğu düşünülmektedir. Trichomoniasisli kadınların vajinal yıkama sularında anti-*Trichomonas* IgG, IgM, IgA düzeyi yüksek düzeyde bulunmuş olup, semptomatik olan olguların vajinal sekresyonlarında IgA düzeyi asemptomatik olanlara göre yüksek düzeyde saptandığı bildirilmiştir (Ackers ve ark, 1975; Sharma ve ark, 1991). Spesifik IgG1'in belirgin artışı

deneysel bir çalışmada gösterilmiştir (Yadav ve ark, 2005). *Trichomonas vaginalis*'in, kendisini konak proteinleri ile kaplayarak konak immün sistemi tarafından yabancı olarak tanınmayı önlediği bildirilmiştir (Peterson ve ark, 1982). Konak tarafından salgılanan sitokin ve kemokinlerin *T. vaginalis* enfeksiyonunda rolleri vardır. Enfekte olgularda IL8, saptanan başlıca kemokin olup, enfekte bölgeye lökosit göçünden sorumludur (Fam 2017). Deneysel çalışmalar, IL2 ve IFN γ sitokin cevaplarının *T. vaginalis* eliminasyonunda rol aldığını öngörmüştür (Paintlia ve ark 2002, Malla ve ark, 2007). Parazitin konak hücrelerindeki hücre ölümünü apoptoz yolu ile sağladığı düşünülmektedir (Chang ve ark, 2006). Buna tezat olarak yapılan bir çalışmada ise, *T. vaginalis* lizatlarının nötrofil apoptozunu geciktirdiğini, buna bağlı olarak da enfeksiyona bağlı lokal inflamasyonun indüklendiğini göstermiştir (Song ve ark, 2010).

2.7. Klinik Bulgular

Trichomonas vaginalis, cinsel yolla bulaşan trichomoniasis kliniğine yol açan kamçılı bir protozondur. Enfeksiyon kadınların yaklaşık olarak %10-50'sinde asemptomatik seyrederek. İnkubasyon süresi 4-28 gün arasında değişir.

Semptomatik olan kadın olgularda ise şu klinik semptomlar görülür:

- Sarı-yeşil, köpüklü, kötü kokulu akıntı,
- Vulvovajinal kaşıntı
- İdrar yaparken ağrı
- Cinsel ilişki sırasında ağrı
- Karın alt bölgesinde ağrı

Trichomoniasis için tipik olan sarı-yeşil akıntı enfekte olguların yaklaşık olarak %10'unda görüldüğü beirtilmiştir (Fam, 2017).

Trichomoniasisli kadın olguların muayenesi esnasında vulvovajinal kızarıklık ve serviks inflamasyonuna bağlı olarak servikal mukozadaki nokta şeklinde kanamalarla karakterize "Çilek serviks " bulguları saptanabilir. Çilek serviks görüntüsünün, trichomoniasisli olguların %2'sinden azında gözlemlendiği bildirilmiştir (Swygard ve ark, 2004; Petrin, 1998).



Resim 2.1. Trichomoniasiste çilek serviks görüntüsü

(http://www2a.cdc.gov/stdtraining/vaginitis/trichomoniasis_trichomoniasis_clinical_manifestations_vaginosis_self_study_from_cdc.html. adresinden 13.08.2018 tarihinde erişilmiştir)

Erkeklerdeki *T. vaginalis* enfeksiyonları da çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik olan erkek olgularda aşağıdaki klinik semptomlar görülür.

- Berrak ya da mukopürülan akıntı
- İdrar yaparken ağrı
- Kaşıntı
- Cinsel ilişki sonrasında yanma hissi (Özcel ve Zeyrek, 2007)

Trichomonas vaginalis, kronik prostatitli olgularda %10,5-19 oranında; nongonokoksik üretritli olgularda ise %13 oranında enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir (Lee ve ark, 2012). Klinik tablonun erkeklerde çoğunlukla asemptomatik olması, bulaşı arttırması yönünden önemli olduğu bildirilmiştir (Harp ve Chowdhury, 2011).

Trichomonas vaginalis, alışlagelmişin dışındaki kliniklerle de karşımıza çıkabilmektedir. *T. vaginalis*, yeni doğanda ve yetişkinlerde solunum sistemi enfeksiyonlarından (Carter ve ark, 2008, Duboucher, 2003), yetişkinlerde ise konjunktivadan (Abdolrasoui ve ark, 2013), pelvik-peritoneal asit sıvılarından (Hammond ve ark, 1990), rektumdan (Cosentino ve ark, 2012) ve farinksten (Wicker ve ark, 2016) izole edilmiştir.

Trichomonas vaginalis enfeksiyonları, gebelik sırasında geçirildiği zaman erken membran rüptürüne bağlı olarak, erken doğum eylemini başlatabilmekte (Coleman ve ark, 2013), düşük doğum ağırlıklı bebek riskini arttırmakta (Cotch ve ark, 1997) ve doğum kanalından geçerken

vertikal bulaşa bağı olarak neonatal enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Trintis ve ark, 2010). Diğer bazı cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenleri gibi *T. vaginalis*'in de HIV-1 virüs bulaşını arttırdığı bilinmektedir (Mc Clelland ve ark 2007, Sahasrabuddhe ve ark 2007). Protozoonun HIV-1 bulaş riskini, bu enfeksiyon için mekanik bir bariyer görevi gören servikal mukozada kanama odakları oluşturarak (Fouts ve ark, 1980), hücrelere HIV-1 virüsünün bağlanmasını engelleyen sekretuar lökosit proteaz inhibitörlerine zarar vererek (Draper ve ark, 1998), vajinal florayı bozarak (Moodley ve ark 2002) veya vajinal bölgede virüsün hedefi olan CD4 lenfositlerin toplanmasına neden olarak (Levine ve ark, 1998), arttırdığına dair görüşler vardır.

Yapılan bazı çalışmalar ile *T. vaginalis* enfeksiyonu ile serviks kanseri arasındaki ilişki ortaya konmuştur (Zhang ve ark, 1995, Sayed el-Ahl ve ark, 2002). *T. vaginalis*'in yüksek riskli *Human Papillomavirus* geçişini arttırdığı ve parabazal epitel tabakasında hücresel atipiyeye varan değişiklikler yaptığı bildirilmiştir (Viikki ve ark, 2000; Lazenby ve ark, 2014). Öte yandan, prostat kanseri ile, geçirilmiş *T. vaginalis* enfeksiyonu arasındaki ilişki tartışmalı olup, olumlu ve olumsuz yönde görüş bildiren çalışmalar mevcuttur (Sutcliffe ve ark, 2006, Al Mayah ve ark, 2013; Shui ve ark, 2016).

Kadın ve erkek infertilitesi ile *T. vaginalis* enfeksiyonu arasındaki ilişki de ilgi çekicidir. Yapılan çalışmalarda *T. vaginalis* ile enfekte erkek olgularda sperm morfoloji, canlılık ve hareketlerinde normale göre bir düşüş saptandığı ve semen vizkositesinin arttığı gösterilmiştir (Gopalkrishnan ve ark, 1990) İn vitro yapılan bazı çalışmalarda *T. vaginalis*'in sperm aglütinasyonunu arttırdığı (Benchimol ve ark, 2008) ve sperm hücrelerinin büyük bir kısmını öldürdüğü bildirilmiştir (Mali ve ark, 2006). Deneysel bir çalışmada ise *T. vaginalis* ile enfekte olan farelerin spermlerinin, protozoonun ekstraselüler polimerik substanslarına bağı olarak fertilizasyon kapasitelerinin düştüğü gösterilmiştir (Roh ve ark, 2015). Yapılan çeşitli çalışmalara göre kadın infertilitesi ile *T. vaginalis* enfeksiyonu arasında ilişkinin mevcut olduğu bildirilmiştir. El-Sharkawy ve ark (2000) da, protozoonla enfekte kadınların vajinal akıntılarında IgA, serumlarında prolaktin seviyelerinin arttığını, C3 ve C4 seviyelerinin ise düştüğünü saptamışlardır. HIV ile enfekte olan kişilerdeki tedavi edilmeyen *T. vaginalis* enfeksiyonlarında ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenleriyle beraber bulaşta protozoonun PID oranını arttırdığı bildirilmiştir (Cherpes ve ark, 2006; Moodley ve ark 2002).

2.8. Tanı

Trichomonas vaginalis enfeksiyonları olguların pekçoğunun asemptomatik olması nedeniyle çoğunlukla tanı alamamaktadır. *T. vaginalis* tanısında direkt mikroskopik inceleme, boyalı mikroskopik inceleme, kültür yöntemleri, moleküler yöntemler, immünohistokimyasal yöntem ve immünokromatografik hızlı testler gibi çeşitli yöntemler mevcuttur.

2.8.1. Direkt Mikroskopik İnceleme

Direkt mikroskopi, *Trichomonas vaginalis*'in ilk olarak tanımlandığı dönemlerden beri kullanılan bir yöntemdir (Donné, 1836). Direkt mikroskopik inceleme için kullanılan eküvyon dakron ya da pamuklu bir eküvyon olmalıdır. Kalsiyum alginatlı eküvyonlar, örneğin eküvyon çubuğuna bağlanmasına neden olduğundan tercih edilmemelidir. Örneğin fekal kontaminasyon uğraması, *Pentatrichomonas hominis* ile enfekte olan kişilerde direkt mikroskopik incelemede yanlış pozitifliklere neden olabilir. Mikroskopik olarak dalgalı zarın protozoonun uzunluğu boyunca uzaması *Pentatrichomonas hominis* lehinedir (Garcia, 2013). Direkt mikroskopi ile *T. vaginalis* tanısı için mililitrede 10^4 protozoon olması gerekmektedir (Garber, 2005). Testin özgüllüğü %100 iken (Hobbs ve Sena, 2013) duyarlılığı %38-82 (Garber, 2005) arasında değişmektedir. Direkt mikroskopik incelemede ışık mikroskobu ile protozoonun tanısı tipik hareketi ve kamçıları ile konulmaktadır. Ancak protozoonun hareketi ortam sıcaklığına bağlı olduğu için, transport sırasındaki gecikmelerde *T. vaginalis* hareketini kaybetmekte ve yaklaşık olarak aynı boyutlarda olduğu lökositlerden ve epitel hücresi çekirdeklerinden ayırt edilmesi oldukça güçleşmektedir. Bu yüzden örneklerin oda ısısında tutulması, bir saat içinde laboratuvara teslim edilmesi ve tanıyı koyacak kişinin bu konuda mikroskopik deneyiminin olması gerekmektedir (Garcia, 2013; Garber, 2005). Örnekler hemen incelenmeyecekse, canlılığını 24 saat koruyabileceği Amies taşıma besiyerinde bekletilmelidir. Kömürlü taşıma besiyerleri, kömür partiküllerinin protozoonun görülmesini güçleştirilmesi nedeniyle tercih edilmemelidir (Garcia, 2013). Günümüzde rutin laboratuvarlarda *T. vaginalis* tanısında en sık kullanılan yöntem olan direkt mikroskopik inceleme, protozoonun tanısında kullanılan en ekonomik yöntem olmakla beraber duyarlılığının düşük olması nedeniyle, *T. vaginalis*'in tanısının beklenenden daha az konulmasına neden olduğu bildirilmektedir (Garber, 2005).

2.8.2. Boyalı İnceleme

Trichomonas vaginalis tanısında Giemsa, Gram, Akridin Orange ve Papanicolau gibi boyama yöntemleri de kullanılmaktadır. Direkt mikroskopi ile boyama yönteminin birlikte kullanılmasının duyarlılığı arttırdığı düşünülmektedir (Menezes ve ark, 2016; Khatoon ve ark, 2014). Konvansiyonel Papanicolau yaymaları *T. vaginalis* tanısında düşük duyarlılık ve özgüllükten dolayı güvenilir değildir. Ancak likid bazlı Papanicolau yaymalarının duyarlılığı %60-96; özgüllükleri ise, %98-100 arasında değişmekte olup daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (Hobbs ve Sena, 2013). Kalıcı boyalı yöntemlerden biri olan Giemsa boyamada protozoonun aksostilinin görülmesi tanı koydurucudur (Garcia, 2013). Giemsa boyamada *T. vaginalis* koyu mavi, çekirdek yapısı kırmızı olarak görülmekte, kamçı ve ondulan membran yapıları net olarak seçilmektedir. Akridin orange boyamada ise *T. vaginalis* trofozoitleri, tuğla kırmızısı renginde seçilmekte olup, çekirdekleri sarımsı yeşil renkte görülmektedir (Paliwal ve ark, 2017). Gram boyama, çoğunlukla bakterilerin tanısında kullanılan bir yöntem olup, *T. vaginalis* tanısında, nükleus sitoplazma arasındaki kontrastı iyi göstermediği için, deneyimli personel tarafından değerlendirilmelidir. Daha önce sıtma tanısında kullanılan Modifiye Field boyamasının *T. vaginalis* tanısında nükleus ve sitoplazma arasında yarattığı belirgin kontrast ile Giemsa boyamaya göre daha iyi bir seçenek oluşturduğu bildirilmiştir (Afzan ve ark, 2010).

2.8.3. Kültür Yöntemleri

2.8.3.1. Broth Kültür Yöntemleri

Trichomonas vaginalis ilk olarak Lynch tarafından üretilmiştir (Lynch, 1922). Trussel ise 1940'lı yıllarda protozoonun aksenik kültürünü gerçekleştirmiştir (Magara ve ark, 1953). *T. vaginalis* tanısında broth kültür yönteminin duyarlılığı %86-97 arasında değişmektedir ve uzun yıllar altın standart olarak kabul edilmiştir (Lossick, 1988). Üremenin olması için mililitrede 10^2 protozoon yeterlidir (Garber ve ark, 1987). Yöntem hem kadın hem de erkeklerden alınan örneklerden, protozoonun izolasyonunda kullanılmaktadır (Hobbs, Sena, 2013). FDA tarafından onaylanmış olan iki adet ticari besiyeri mevcuttur. Bunlardan Kupferberg's besiyeri 1948 yılında Johnson ve Trussell tarafından geliştirilmiş olup sistein-

pepton-liver-maloz(CPLM) besiyeri olarak da bilinir (Kupferberg ve ark, 1948). Diğeri ise, Diamond's (TYM) besiyeri olup, 1957 yılında geliştirilmiştir (Diamond, 1957). Daha sonraki yıllarda Diamond's besiyerinin pekçok modifikasyonu *Trichomonas vaginalis*'in yanısıra başka protozoonların üretilmesinde de kullanılmıştır (Diamond, 1968; Diamond ve ark, 1978). *Trichomonas vaginalis*'te kültür takibi 2-7 gün arasında yapılmaktadır. Bu arada hastanın takipten çıkması ve asemptomatik hastaların bulaşı devam ettirmesi yöntemin dezavantajlarından. Hazırlanan kültürlerle her ne kadar vajinal floranın eliminasyonu için antibiyotik eklense de kontaminasyon kültür sırasında karşımıza çıkabilmektedir. Kültürün ikinci ya da üçüncü günlerde pasajlanması bakteriyel kontaminasyonu azaltarak daha saf bir kültür elde etmemizi sağlar. In Pouch TV Sistemi gibi ticari sistemler, kontaminasyon riskini azaltır. (Garber, 2005).

Erkeklerde kültür yönteminin sensitivitesi %40-56 arasında değiştiği ve idrar örneklerinin üretral sürüntüye göre *T. vaginalis* saptanmasında daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (Hobbs ve ark, 2006).

2.8.3.2. Hücre Kültürü Yöntemi

Hücre kültürünün de protozoonun tanısında kullanıldığına dair az sayıda çalışma mevcuttur. Mililitrede 3 adet protozoon olması hücre kültürü için yeterlidir (Garber ve ark, 1987). *Trichomonas vaginalis*'in hücre kültürünün, tanının yanısıra sitotoksitenin araştırıldığı bazı çalışmalarda kullanıldığı bildirilmektedir (Vilela ve Benchimol, 2012). Hücre kültürü tekniğinde taşıma besiyeri olarak, antibiyotikli Diamonds TYI besiyeri kullanılmakta ve hücre kültürüne, örneği içeren bu besiyerinden pasajlar yapılmaktadır. *T. vaginalis* tanısında hücre kültürünün yüksek duyarlılığına rağmen, yöntemin pahalı olması ve vajinal bakteriyel kontaminasyona açık olmasının kullanımını kısıtladığı düşünülmektedir (Garber, 2005).

2.8.4. Seroloji Temelli Yöntemler

Trichomonas vaginalis geniş bir antijenik çeşitliliğe sahip olup, yapılan immünblot çalışmalara göre sekiz serotipi olduğu tahmin edilmektedir (Garber ve ark, 1986). Anti-*Trichomonas* antikoru saptamak için ELISA, kompleman fiksasyon, jel diffüzyon, floresan antikor gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Garber, 2005). Yapılan bir çalışmada semptomatik ve asemptomatik olgularda, serumda *T. vaginalis* antikoru ELISA yöntemi ile araştırılmış ve yöntem direkt mikroskopi ile karşılaştırılmıştır. ELISA yöntemi ile semptomatik olgularda %31,3, asemptomatik olgularda %13,3 oranında pozitiflik saptanırken; semptomatik olgularda direkt mikroskopi ile %19,3, asemptomatik olgularda %0,7 oranında pozitiflik saptanmıştır. Aynı çalışmada ELISA yönteminin duyarlılığının direkt mikroskopiye göre asemptomatik olgularda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Ton Nu ve ark, 2015). Ancak serolojik yöntemlerin, geçirilmiş enfeksiyonla yeni enfeksiyonun ayırt edilmesinde başarılı olmadığı bildirilmektedir. Bunun yanı sıra, düşük insidanslı popülasyonlarda, pozitif antikor cevabının patojenik olmayan *Trichomonaslara* da bağlı olabileceği düşünülmektedir (Garber, 2005).

2.8.5. Moleküler Yöntemler

Trichomonas vaginalis tanısında direkt mikroskobinin duyarlılığının düşüklüğü ve kültür yöntemindeki bazı zorluklar nedeniyle nükleik asit amplifikasyon yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri PZR, transkripsiyon aracılı amplifikasyon (TMA) ve spesifik DNA ve RNA hedeflerinin milyonlarca kopyasının üretildiği replikasyon ve amplifikasyon tekniklerinin varyasyonlarını içeren yöntemleri içermektedir (Hobbs ve Sena, 2013). Moleküler yöntemlerin, canlı organizmaya ihtiyaç duymadığı ve herbir PZR reaksiyonunda bir mikroorganizma olmasının tanıda yeterli olduğu bildirilmiştir (Kengne P ve ark, 1994). Bu özelliğinden dolayı, protozoon yükünün az olduğu asemptomatik olgularda tanıda moleküler yöntemlerin kullanımının uygun olduğu düşünülmektedir (Hobbs ve Sena, 2013).

Kullanılan primerlere göre yöntemin duyarlılığı %85-100 arasında değişmektedir (Schwebke ve ark, 2004). Aptima *T. vaginalis* assay (Hologic Gen-Probe, San Diego, CA) ise

kadınlarda vagen, endoserviks ve idrarda *Trichomonas vaginalis* RNA'sını saptayan transkripsiyon-mediated amplifikasyon yöntemine dayalı ticari bir sistemdir. Yöntemin duyarlılığının %95,3-100; özgüllüğünün ise %95,2-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (Schwebke ve ark, 2011).

Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri, yüksek duyarlılıklarına rağmen bazı dezavantajlara sahiptir Bu yöntemler, pahalı ve zaman alıcı yöntemlerdir. Deneyimli personele ve laboratuvar ekipmanına ihtiyaç duyarlar (Hobbs ve Sena, 2013). Bir diğer dezavantajları tedavi sonrasındaki ölü mikroorganizmalara bağlı olarak yanlış pozitifliklerin görülebilmesidir. Bu yüzden tedaviden sonraki üç haftada takipte, nükleik asit amplifikasyon yöntemleri tercih edilmemesi gerektiği bildirilmiştir (Williams ve ark, 2014). Değişik gen bölgelerini hedefleyen farklı primerlerin kullanıldığı çeşitli tekniklerde PZR yöntemleri mevcuttur. Konvansiyonel PZR, Nested PZR (Habib ve ark, 2009), TaqMan problemlerinin kullanıldığı Real-time PZR (Schirm ve ark, 2007). FRET hibridizasyon problemlerinin kullanıldığı Real-time PZR (Simpson 2007) ve PZR- ELISA yöntemleri bunlardan bazılarıdır. (Kaydos- Daniels ve ark, 2003). Real- time PZR konvansiyonel PZR yöntemine göre daha hızlı bir yöntemdir (Schirm ve ark, 2007). Aynı zamanda Real-time PZR yönteminde, amplikonların PZR sonrası işlenmesi gerekmediğinden konvansiyonel yöntemine göre kontaminasyon riski düşüktür (Pillay ve ark, 2007). *T. vaginalis* tanısında kullanılan Real-time PZR yönteminde değişik gen bölgelerinin hedeflendiği bildirilmiştir. Beta-tübülin geni ve insan ribonükleaz p geni bunlardan bazılarıdır (Madico ve ark, 1998; Emery ve ark, 2004). Yapılan bir çalışmada real time PZR'nin duyarlılığı direkt mikroskopi ve kültür yöntemlerine göre daha yüksek, özgüllüğü ise daha düşük bulunmuştur (Pillay ve ark, 2007).

2.8.6. İmmünohistokimyasal Yöntemler

İmmünohistokimyasal yöntemler, duyarlılıkları ve özgüllükleri yüksek olan yöntemler olup, maliyetlerinin düşük olması ve kolay prosedürleri ile rutin laboratuvarlarda uygulanabilirler. İmmünohistokimyasal yöntemlerin, ml'de bir paraziti saptayabildiği bildirilmiştir (Fonseca ve ark, 2017).

2.8.7. Hızlı Tanı Testleri

Trichomonas vaginalis tanısında kullanılan antijen saptamaya yönelik iki adet test vardır. Bunlardan OSOM *Trichomonas* Rapid Test (Sekisui Diagnostics, California, USA), FDA onaylı, immünokromatografik temelli antijen arayan, kapiller akım testi olup, dipstik teknolojisi ile antijen saptar. Testin uygulanması kolay olup, ekipman gerektirmez ve sonuçlanması yarım saatten kısa sürer. Test için alınan vajinal sürüntü örneğinde *Trichomonas* proteinleri mevcutsa, anti-*Trichomonas* antikorlar ile kaplanmış olan, mavi partiküllerle bir kompleks oluşturacak ve bu kompleks ikinci bir antikor ile kaplı nitroselüloz membran tarafından yakalanarak mavi bir çizgi oluşturacaktır (Hobbs ve Sena 2013; Khatoon ve ark, 2015). Diğer test ise Tv lateks aglütinasyon testi (Kalon Biological, Surrey, UK) olup, FDA onayı yoktur (Hobbs ve Sena, 2013). Affirm VP3 (Becton Dickinson, Maryland, USA) moleküler temelli hızlı tanı testidir. *T. vaginalis*'in yanısıra, *Gardnerella vaginalis* ve *Candida albicans* nükleik asitlerini spesifik oligonükleotid proplar kullanarak saptar. Duyarlılığı %63; özgüllüğü ise %99 olarak bildirilmektedir (Andrea ve Chapin, 2011). Test prosedürü bir saat civarında sürse de testin kompleks yapısı hızlı test olarak kullanılmasını kısıtladığı ifade edilmiştir (Hobbs ve Sena 2013).

2.9. Epidemiyoloji

Trichomoniasis, cinsel yolla geçen viral olmayan enfeksiyon hastalıkları içerisinde ilk sırada yer almaktadır. *Trichomonas vaginalis*, araştırmacılar tarafından ihmal edilen etkenler içinde gösterilse de, enfeksiyonda yıllık yeni vaka sayısı 276,4 milyon olarak bildirilmektedir (WHO 2008). İnsidans oranları yaş, cinsel aktivite, cinsel partnerlerin sayısı, cinsel yolla geçen diğer enfeksiyon etkenleri ile eş zamanlı enfeksiyon, menstruel siklus evreleri, kullanılan tanı yöntemi ve sosyoekonomik durum gibi pekçok parametreden etkilenmektedir (Petrin ve ark, 1998). Çok sayıda cinsel partneri olanlar, para karşılığında cinsellik yaşayanlar, uyuşturucu madde bağımlıları, daha önceden cinsel yolla geçen bir hastalık geçirmiş olanlar *T. vaginalis* enfeksiyonu için yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (Menezes ve ark, 2016). Enfeksiyonun bir özelliği mevsimsel farklılıklar göstermemesidir (Cai ve ark, 2015).

Trichomoniasisin global prevalansı erkeklerde %1, kadınlarda ise %8,1 olarak bildirilmiştir (Kissinger, 2015). Prevalans oranı seks işçilerinde yüksek olup Papua Yeni Gine’de yapılan bir çalışmada %62 olarak tespit edilmiştir (Bruce ve ark, 2011). Afrika ülkelerinde yapılan çalışmalarda *Trichomonas vaginalis* prevalansı %0,63-%49,2 arasında değişmektedir (Abah, 2017; O’Farrel, 1989, Tablo 2.1). HIV(+) olan olgularda *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu arasındaki ilişki bilinmemekte olup (Sorvillo ve ark, 2001; Chun ve ark, 2013) yapılan bazı çalışmalarda HIV(+) olgularda %4,1-%65,5 arasında *T. vaginalis* sıklığı bildirilmiştir (Silva ve ark, 2013; Katakwe ve ark, 2013, Tablo 2.2). Amerika’da *T. vaginalis* enfeksiyonunun siyahlarda beyazlara göre 10 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (Sutton ve ark, 2007). ABD’den %3,1-%38 arası(Sutton ve ark, 2007; Miller ve ark, 2008, Tablo 2.3) diğer Amerika ülkelerinden %4-%23,8 arası *T. vaginalis* oranları rapor edilmiştir (Perazzi ve ark, 2010; Munoz-Ramirez ve ark, 2018, Tablo 2.4) Avustralya’da yapılan çalışmalarda enfeksiyon sıklığı %1,5-%8,4 arasında değişmektedir (Bygott ve ark, 2013; Ryder ve ark, 2012; Tablo 2.5). Enfeksiyonun Asya ülkelerindeki sıklığı %0-9 arasında (Moktar ve ark, 2016; Luo ve ark, 2016; Tablo 2.6) Avrupa ülkelerindeki sıklığı ise %0,16-3,8 (Pellrud ve ark, 2015; Alves ve ark, 2011,Tablo 2.7) arasında değişmektedir.

Ülkemizde farklı gruplarda, farklı yöntemlerle yapılan çalışmalarda *T. vaginalis* görülme sıklığı %1,9-72,3 arasında saptanmıştır (Değerli ve ark, 2011; Suay ve ark, 1995, Tablo 2.8). Bu çalışmaların çoğunda, olgu grubunu kadın hastalıkları ve doğum polikliniklerine vajinal akıntı ve diğer ürogenital sistem şikayetleri ile gelen olguların oluşturduğu görülmektedir Bu grupta *T. vaginalis* görülme sıklığı, %1,9- %12,89 arasında bildirilmiştir (Değerli ve ark, 2011; Cevahir ve ark, 2002). Yüksek riskli cinsel davranışa sahip olan olgularla gerçekleştirilen çalışmalarda ise, sıklık %42,4-%72,3 arasında rapor edilmiştir (Daldal ve ark, 2002; Suay ve ark, 1995). Diğer olgu gruplarından farklı olarak, ülkemizde bir mülteci kampında yaşayan vajinal yakınmaları olan bir grupta yapılan bir çalışmada *T. vaginalis* sıklığı %36 olarak saptanmıştır (Yentür Doni ve ark, 2016).

Tablo 2.1. Afrika’da *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Ülke (Kaynak)	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Güney Afrika (O’Farrell ve ark, 1989)	193	Kültür	%49,2
Sudan (Dahab ve ark, 2012)	2473	DM	%12
Kamerun (Nsagha ve ark, 2015)	249	DM	%1,2
Tanzanya (Maufi ve ark, 2016)	365	Giemsa	%23,01
Etiyopya (Eshete ve ark, 2017)	361	Kültür	%4,98
Nijerya (Abah, 2017)	1431	DM	%0,63
Nijerya (Hamafyelto ve Ikeh, 2017)	200	Kültür	%20,5

Tablo 2.2. HIV(+) hastalarda *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Katılımcı	Sayı	Sıklık
De Lemos ve Garcia-Zapata, 2010		
HIV(+)	125	%18,4
HIV(-)	112	%8
Katakwe ve ark, 2013		
HIV(+)	235	%65,5
HIV(-)	237	%22,8
Silva ve ark, 2013		
HIV(+)	341	%4,1
Isaac ve ark, 2016		
HIV(+)	102	%5,9

Tablo 2.3. ABD’de *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Araştırmacılar	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Sutton ve ark, 2007	3754	PZR	%3,1
Miller ve ark, 2007	135	Real-time PZR	%38
Sutcliffe ve ark, 2010	624	PZR	%8,5
Goyal ve ark, 2011	276	OSOM	%9,9
Ginocchio ve ark, 2012	7593	Aptima	%8,7
Alcaide ve ark, 2016	1704	PZR	%14,6

Tablo 2.4. Kuzey-Güney Amerika *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Ülke (Kaynak)	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Küba (Fernández Limia ve ark, 2004)	640	Lateks Aglütinasyon	%9,84
Peru (Leon ve ark, 2009)	319	Kültür	%9,1
Arjantin (Perazzi ve ark, 2010)	597	Kültür	%4
Brezilya (Miranda ve ark, 2014)	299	PZR	%7,7
Meksika (Munoz Ramirez ve ark, 2018)	105	PZR	%23,8

Tablo 2.5. Avustralya’da *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Ülke (Kaynak)	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Avustralya (Lusk ve ark, 2010)	356	PZR	%4,8
Avustralya (Ryder ve ark, 2012)	506	PZR	%8,4
Avustralya (Bygott ve ark, 2013)	37137	PZR	%1,5
Yeni Zelanda (Upton ve ark, 2017)	2643	Aptima Combo2	%3

Tablo 2.6. Asya’da *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Ülke (Kaynak)	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Rusya (Shipitsyna ve ark, 2013)	448	Real-time multiplex PZR	%1,2
Hindistan (Shipitsyna ve ark, 2013)	750	Kültür	%2,1
İran (Arbabi ve ark, 2014)	1205	Kültür	%2
Irak (Nouraddin ve ark, 2015)	440	Kültür	%3,18
Malezya (Moktar ve ark, 2016)	139	Kültür	%0
Çin (Luo ve ark, 2016)	734	Direkt mikroskopi	%9

Tablo 2.7. Avrupa’da *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Ülke (Kaynak)	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Portekiz (Alves ve ark, 2011)	288	Kültür	%3,8
İsveç (Pellrud ve ark, 2015)	1121	Aptima	%0,16
Hollanda (de Jong ve ark, 2016)	1188	NAAT	%1,4
Fransa (Pereyre ve ark, 2017)	2652	real-time PZR	%1,7
İspanya (Carrillo-Avilla ve ark, 2017)	5230	Kültür, PZR	%2,4

Tablo 2.8.Türkiye’de *Trichomonas vaginalis* sıklığı

Araştırmacılar	Örnek Sayısı	Yöntem	Yaygınlık
Suay ve ark, 1995	300	Kültür	%72,3
Östan ve ark, 2005	233	Kültür	%4,7
Akdemir ve ark, 2010	237	Affirm VPIII	%8
Çulha ve ark, 2015	275	Kültür	%2,18
Değerli ve ark, 2011	258	DM	%1,9
Ertabaklar ve ark, 2011	102	Kültür, PZR	%4,90
Yentür Doni ve ark, 2016	458	Giemsa	%36
Akyıldız ve ark 2018	100	Kültür	%4

2.10. Tedavi

Trichomonas vaginalis tedavisinde FDA 1963 yılından beri metronidazol, 2004 yılından beri tinidazol kullanılmasını önermektedir (Wood ve Monro, 1975; Bachmann 2011). Standart tedavi oral 2 gr tek doz metronidazol ya da tinidazol tedavisidir. CDC önerilerine göre 5 nitroimidazol bileşiği olan metronidazol alternatif olarak 400-500mg/gün 7 gün de kullanılabilir (Workowski ve Bolan, CDC, 2015). Tinidazolün yarılanma ömrü 12-14 saat iken metronidazolün yarılanma ömrü 6-7 saattir (Sobel ve ark 2001). Yapılan çalışmalarda tinidazolün tedavi etkinliği metronidazole eşit veya daha yüksektir (Anjaeyulu ve ark, 1977). Tinidazol ile *T. vaginalis* kür oranı, %86-100 arasındadır (O-Prasertsawat ve Jetsawangsi, 1992). Ancak tinidazole tedavinin maliyeti metronidazole göre on kat daha fazladır (Meites ve ark, 2015). Ayrıca metronidazole %2,5-9,6 arasında direnç bildirilmektedir (Schmid ve ark, 2001, Schwebke ve Barriantes, 2006). Bu gibi durumlarda metronidazolün daha yüksek dozları ya da seknidazol, tinidazol gibi diğer 5 nitroimidazol bileşikleri ya da tinidazol-ampisilin kombinasyonu ile tedavi önerilmektedir. Ancak seknidazol, ornidazol gibi diğer nitroimidazollerin onayları yoktur. Metronidazole bağlı olarak bulantı, kusma, ağız kuruluğu, metalik tad en yaygın görülen yan etkiler olup, nadiren çarpıntı, eozinofili, lökopeni, konfüzyon, periferik nöropati gibi daha ciddi yan etkiler bildirilebilmektedir (Lossick, 1990). Feksinidazol, yeni geliştirilen bir nitroimidazol olup, henüz yeterince insan çalışması yoktur (Tarral ve ark, 2014, Tweats ve ark. 2012). Eğer bu grup ilaçlara alerjik reaksiyon varsa ya da enfeksiyon persistan hale gelmişse o zaman lokal intravaginal tedaviler önerilmektedir. Acetarsol (Chen ve ark, 1999), borik asit (Muzny ve ark, 2012), furazolidon (Goldman ve ark, 2009), paramomisin (Nyirjesy ve ark, 2011) bu gibi durumlarda lokal intravaginal kullanılan ajanlardır. Nitrazoksanid metronidazol dirençli olan trichomoniasiste bir diğer tedavi ajanı olarak kullanılmakta ancak etkinliğinin düşük olduğu düşünülmektedir (Dan ve ark, 2007). Bazı bitki ekstraktlarının da anti-*Trichomonas* aktiviteleri olmakla beraber tedavide kullanılabilmesi için yeterli klinik çalışma yoktur (Vieira ve ark, 2015). *T. vaginalis* enfeksiyonunun persistan hale gelmesi mevcut partnerin tedavi edilmemesi, yeni bir partnerle re-infeksiyon, ilaç direnci ya da tedavi başarısızlığına bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir (Kissinger, 2015). Partnerlerin tek doz tinidazol ile tedavisinin, metronidazol tedavisiyle eşit ya da daha üstün olduğu gösterilmiştir. (Wendel, 2007).

Gebelik sırasında metronidazol B sınıfı bir antimikrobiyal olup yapılan çalışmalarda gebelik sırasında kullanımına dair bir olumsuzluk bildirilmemiştir (Burtin ve ark 1995; Caro-

Paton ve ark 1997). Metronidazolün teratojenik etkili olduğu düşünölmese de mutajenik ve karsinojenik etkileri gebelikte kullanımını tartışmalı hale getirmiştir (Czeizel ve Rockenbauer M, 1998). Bununla beraber CDC, 2gr metronidazolün gebeliğin her döneminde kullanılabilceğini, tinidazolün ise gebelikte kullanılmasının güvenli olmadığını bildirmektedir (Workowski ve Bolan; CDC 2015). Emziren annelerde ise metronidazolün son dozundan 12-24 saat sonra emzirme, bebeğe ilaç geçişini azaltmaktadır. Tinidazol kullanan annelerde son dozdan sonraki üç gün boyunca emzirmenin önerilmediğı bildirilmiştir (Kissinger, 2015).

HIV ile enfekte kişilerde *T. vaginalis* sıklığı enfekte olmayanlara göre daha fazladır. HIV(+) olan kişilerde trichomoniasis tedavisi hastalığın yayılımını önleme açısından büyük önem arz etmektedir. CDC verilerine göre HIV(+) kişilerde trichomoniasis tedavisi HIV enfeksiyonunun geçişini azaltarak, 159.264.000 dolar kazanç sağlandığı bildirilmiştir (Lazenby ve ark, 2014). HIV(+) olgularda yapılan çalışmalarda birden fazla dozda metronidazol tedavisinin tek doz metronidazol tedavisine üstünlüğü kanıtlanmış olup, antiretroviral tedavinin metronidazol tedavisinin etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir (Kissinger, 2015).

2.11. Korunma

Trichomonas vaginalis enfeksiyonlarının yaratacağı ciddi risklerden kaçınmak için korunmak çok önemlidir. Cinsel partnerlerin sayısının düşürölmesi, kondom kullanmak gibi güvenli seks kuralları, cinsel yolla bulaşan diğler tüm enfeksiyonlarda olduğı gibi *T. vaginalis* enfeksiyonundan da korunmada çok önemlidir (Cudmore ve ark, 2010). Bir diğler muhtemel korunma yöntemi aşı olup, *T. vaginalis*'e karşı ilk aşı çalışmaları, 1960'lı ve 1970'li yıllarda inaktive edilmiş *T. vaginalis* ve laktobasillerle yapılmış ancak yeterli klinik başarı elde edilememiştir (Aburel ve ark, 1963; Pavic ve ark, 1983). Zaman içerisinde *Trichomonas foetus*'e karşı tam hücre aşısı geliştirilmiş olup, *T. vaginalis*'e karşı aşı çalışmaları devam etmektedir (Cobo ve ark, 2002). Son zamanlarda *T. vaginalis* alfa-aktinin komponentinin *T. vaginalis* aşı çalışmaları için iyi bir aday olduğı bildirilmektedir (Xie ve ark, 2017).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Olguların Seçilmesi

Çalışma, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri'ne vajinal akıntı şikayeti ile gelen 18-45 yaş aralığında 150 kişilik olgu grubunda gerçekleştirilmiştir.

Çalışma kapsamına alınan olgular tarafından demografik özellikleri ve şikayetleri içeren hasta bilgi formu ve onam formu doldurulmuştur.

Çalışma öncesinde Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 21.08.2015 tarihinde 125 nolu kararı ile çalışma için onay alınmıştır.

3.2. Örneklerin Direkt Mikroskopi (DM) Yöntemiyle İncelenmesi

Çalışmada 150 vajinal sürüntü örneğinde *Trichomonas vaginalis* varlığı DM yöntemi ile araştırılmıştır. Bir ml serum fizyolojik içeren tüp içine alınan vajinal sürüntü örneğinden bir damlası lam-lamel arası 20'lik ve 40'lık objektiflerle incelenmiştir. *T. vaginalis* trofozoitlerinin saptandığı örnekler, pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.3. Kültür Yöntemiyle *Trichomonas vaginalis* Araştırılması

Kültür yöntemi için TYM besiyeri kullanılmıştır. Tuşe yapılmadan, spekulum takıldıktan sonra vajen arka fornixsden pamuklu eküvyon ile alınan akıntı örneği kültüre aktarılmıştır.

TYM Besiyeri

Gerekli maddeler

L-Cysteine HCL : 1 gr

L-Ascorbik asit : 0.2 gr

K ₂ HPO ₄	: 0.8 gr
KH ₂ PO ₄	: 0.8 gr
Trypticase	: 20 gr
Yeast Extract	:10 gr
Maltose	: 5 gr
Agar	: 0.5 gr
Distile su	: 900 ml

Maddeler tartılarak, eritilmiş ve karışımın pH'ı 6-6,5'a ayarlanarak, 121° C de 20 dakika otoklavlanmıştır. Daha sonra %10 inaktive dana serumu,100 U/ml penisilin ve 10 gr/ml gentamisin ilave edilmiştir. Karışım 8-10 ml olan cam kapaklı tüplere bölünmüş ve kullanılabildiği kadar buzdolabında saklanmıştır. Ekim yapılmadan önce tüpler oda ısısında bekletilmiştir. Ekim öncesi tüpler 37 derecede etüvde ısıtılmıştır. Besiyerine konulan örnekler 37 °C 'de inkübe edilmiş, 24 saat sonra ve bir hafta süre ile her gün üreme olup olmadığı mikroskopik olarak lam lamel arası preparat hazırlanarak X40 büyütmede kontrol edilmiştir.

3.4. DNA İzolasyonu

Çalışmada 150 vajinal sürüntü örneğinin tamamı bir ml serum fizyolojik içeren tüplere alınmış, ependorf tüplere aktarılarak 2000 g'de santrifüj edilmiş ve *Trichomonas vaginalis* DNA izolasyonu yapılmaya kadar -20°C de saklanmıştır. DNA izolasyonu (Nucleospin Tissue DNA isolation kit) ticari firmanın önerilerine göre yapılmıştır.

3.4.1. Vajinal Sürüntü Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu Protokolü

Vajinal örneklerden genomik DNA izolasyonu Nucleospin Tissue DNA Isolation Kit ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Derin dondurucuda -20°C'de saklanan vajinal örnekler, aşağıdaki DNA izolasyon aşamalarıyla çalışılmıştır.

1. 200 µL örneğe, 200 µL Buffer T1, 25 µL Proteinase K solüsyonu ve 200 µL Buffer B3 eklenmiş, karışım vortekslenerek, benmaride 70°C’de 10-15 dk inkübe edilmiştir.
2. 210 µL ethanol (%96–100) karışıma eklenerek yüksek devirde vortekslenmiştir.
3. Süspansiyon NucleoSpin® Tissue Column’un koleksiyon tüplerine dökülmüş, 11000 g’de bir dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra kolon yeni bir koleksiyon tüpüne alınmıştır.
4. Bu basamakta iki adet yıkama yapılmıştır. İlk yıkamada 500 µL Buffer BW eklenerek 11.000 g’de bir dakika santrifüj edilmiş ve kolon yeni bir koleksiyon tüpüne alınmıştır. İkinci yıkamada ise kolona 600 µL Buffer B5 eklenmiş ve 11.000 g’de 1 dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra kolon yeni bir koleksiyon tüpüne alınmıştır.
5. Kolon 11.000 g’de bir dakika santrifüj edilmiştir.
6. Nucleospin Tissue Column 1,5 ml mikrosantrifüj tüpüne yerleştirilmiş ve 100 µL Buffer BE eklenerek oda ısısında bir dakika bekletilmiştir. Daha sonra 11.000 g’de bir dakika santrifüj edilmiş ve elde edilen süpernatant PZR çalışmasına kadar, -20°C’de bekletilmiştir.

3.4.2. PZR

DNA izolasyonları yapılan tüm vajinal örneklerde *T. vaginalis*’e özgü TV3 (5’TCTGTGCCGTCTTCAAGTATGC-3’) ve TV7 (5’ATTGTCGAACATTGGTCTTACC TC-3’) primerleri kullanılarak PZR reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon 30 µl hacimde şu şekilde kurulmuştur: 1 µl DNA, 0,4 pmol TV3 ve TV7 primerleri, 0,3 U Taq DNA Polimeraz (Fermentas), 0,2 mm dNTP(Fermentas) ve 1 çarpı (NH₄)₂SO₄ tampon(Fermentas), MgCl₂. Polimeraz zincir reaksiyonu için T100™ ThermalCycler (Biorad) cihazı kullanılmış olup döngüler aşağıdaki gibidir (Tablo 3.1). Amplikonlar %1,5 agaroz jelde VilberLourmat görüntüleme sistemi kullanılarak ultraviyole ışık (340 nm) altında fotoğraflanmıştır. Beklenen 300 bp boyutundaki ürünler pozitif olarak kabul edilmiştir.

Tablo 3.1. *Trichomonas vaginalis* amplifikasyonu için PZR döngüsü

		Sıcaklık (°C)	Süre (dk)
Ön denatürasyon		95	5
30 döngü	Denatürasyon	90 °C	1
	Bağlanma	60 °C	0,5
	Uzama	72 °C	2
Son uzama		72 °C	7

3.5. İmmünokromatografik Hızlı Test(OSOM)

OSOM hızlı test ekipmanı içerisinde bulunan dakron sürüntü çubuğu ile vajen arka fornixsinden materyal alınmıştır. Alınan sürüntüye, 0,5 ml sample buffer eklenmiş ve kitin plastik tüpleri içine konulmuştur. Sürüntü çubuğu sample buffer içerisinde hızlıca karıştırıldıktan sonra, bir dakika kadar bekletilmiş, sürenin sonunda esnek plastik tüp yardımı ile iyice sıkılarak tüpten çıkarılıp, atılmıştır. Daha sonra test stripleri her bir tüpün içine yerleştirilmiş ve 10 dakika bekletilmiştir. Bekleme süresinin sonunda sadece kırmızı kontrol çizgisi beliren stripler negatif, kırmızı kontrol çizgisi ve mavi test çizgisi birlikte görülenler pozitif, her iki çizginin görülmediği stripler ise geçersiz olarak kabul edilmiştir.

3.6. Direkt Mikroskopi, Kültür, İmmünokromatografik Hızlı Test ve PZR Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Çalışmada kullanılan DM, kültür ve PZR ve immünokromatografik hızlı test yöntemleri kültür veya PZR ayrı ayrı altın standart olarak kabul edilerek, seçilen bu yöntemlere göre diğerlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. Hesaplamalar Tablo 3.6'da gösterildiği şekilde yapılmıştır.

Tablo 3.2. Tanı yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerinin hesaplanması

		Altın standart	
		Pozitif	Negatif
Test	Pozitif	A	C
	Negatif	B	D

a: gerçek pozitif, b: yanlış negatif, c: yanlış pozitif, d: gerçek negatif

Duyarlılık= $a / (a + b)$, **Özgüllük**= $d / (d+c)$,

Pozitif Prediktif Değer= $a / (a + c)$, **Negatif Prediktif Değer**= $d / (d+b)$

3.7. İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz yapılacak kadar örnek pozitifliği saptanmadığı için sosyodemografik verilerin istatistiksel analizi yapılamamıştır.

4. BULGULAR

4.1. Vajinal Sürüntü Örnekleri ve Olgular

Çalışma kapsamında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri'ne gelen vajinal akıntılı 150 farklı olguya ait vajinal sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir. Olguların yaşları 18-45 yaş arasında değişmekte olup ortalama \pm standart sapma: $34,8 \pm 6,7$ şeklinde bulunmuştur.

4.2. Direkt Mikroskopik İnceleme

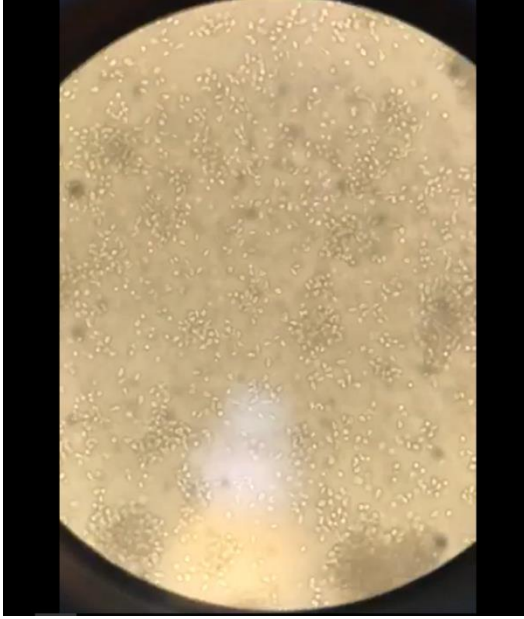
Direkt mikroskopik incelemede, 150 vajinal sürüntü örneğinin ikisinde (%1,3) *T. vaginalis* pozitifliği saptanmıştır. Resim 4.1'de direkt mikroskopik inceleme görüntüsü verilmiştir.



Resim 4.1. Direkt mikroskopik incelemede görülen *T. vaginalis* görüntüsü

4.3. *Trichomonas vaginalis* Kültürü

150 vagen arka forniks sürüntü örneği hasta başında TYM besiyerine ekildiğinde, besiyerlerinin üçünde (%2) üreme görülmüştür. Resim 4.2 'de kültürde üreme görüntüsü verilmiştir.



10'luk büyütme

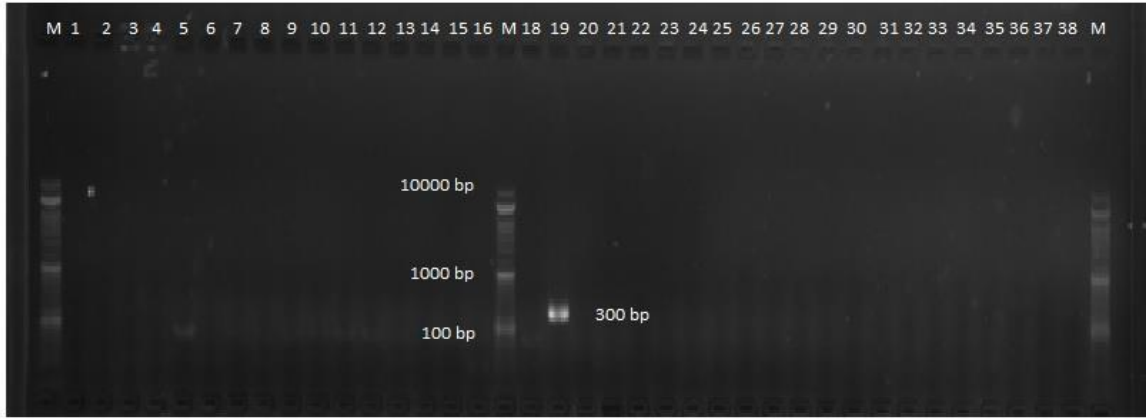
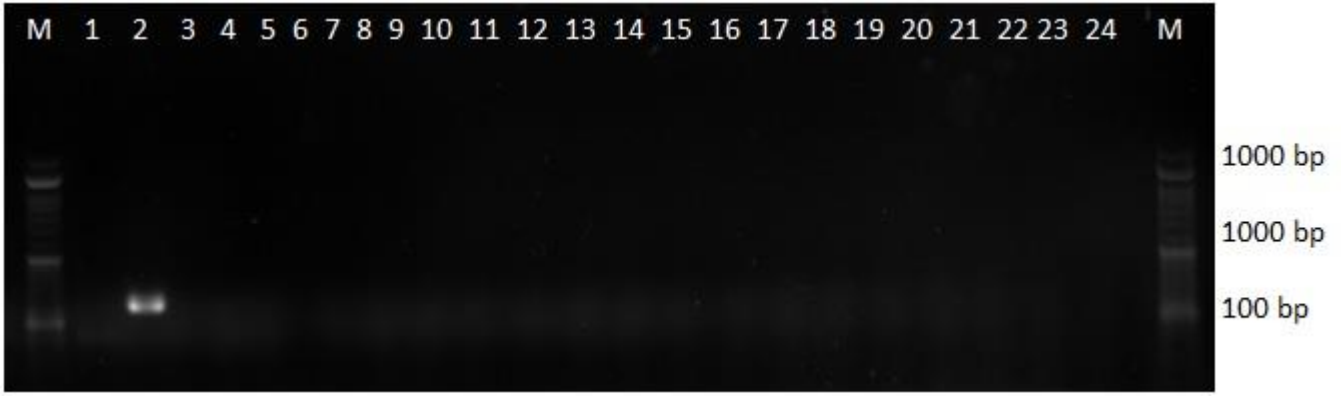


40'luk büyütme

Resim 4.2. TYM besiyerinde üreyen *Trichomonas vaginalis*'lere ait mikroskop görüntüleri

4.4. DNA İzolasyonları ve PZR

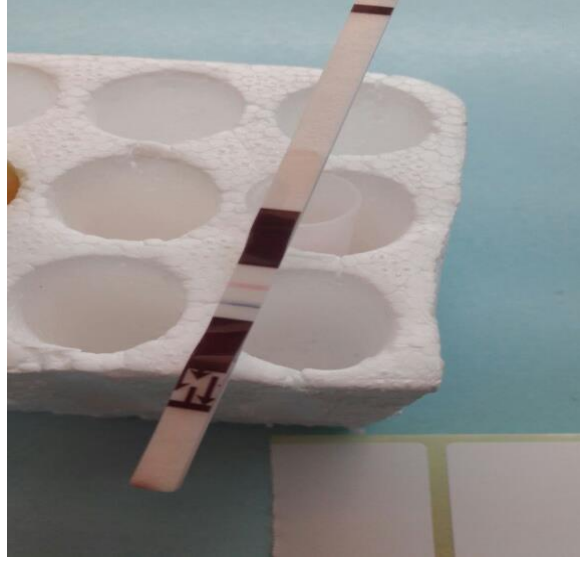
150 vagen arka forniks sürüntü örneğinden *T. vaginalis* genomik DNA izolasyonundan sonra yapılan PZR ile üçünde (%2) beklenen boyutta (~300bp) amplifikasyon görülmüştür. Resim 4.3'te PZR bulgusu görüntüsü verilmiştir.



Resim 4.3. PZR agaroz jel görüntüsü (M:marker, 1-24, 1-38 örnekler)

4.5. OSOM Hızlı Test

150 vajen arka forniks sürüntü örneğinden hasta başında OSOM hızlı testi çalışılmış ve üçünde (%2) pozitiflik saptanmıştır. Resim 4.4'de OSOM hızlı test ile pozitif görüntü verilmiştir.



Resim 4.4. OSOM hızlı testte pozitif görüntü

4.6. Tanıda Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması

Çalışma kapsamında uygulanan DM, kültür, PZR ve immünokromotografik temelli hızlı test (OSOM) yöntemleri ve sonuçları toplu olarak Tablo 4.1’de verilmiştir. Kültür yöntemi ve PZR sırasıyla altın standart olarak kabul edilerek duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. Kültür altın standart olarak kabul edildiğinde, OSOM, direkt mikroskopi ve PZR yöntemlerinin değerleri Tablo 4.2’de verilmiştir. PZR yöntemi altın standart olarak kabul edildiğinde, DM ve OSOM ve kültür yöntemlerinin değerleri Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Tanı yöntemlerinin bir arada değerlendirilmesi

	DM	OSOM	KÜLTÜR	PZR
Pozitif	2 (%1,3)	3 (%2)	3 (%2)	3 (%2)
Negatif	148 (%98,7)	147 (%98)	147 (%98)	147 (%98)

Tablo 4.2. Kültür yöntemi altın standart olarak kabul edildiğinde DM, OSOM ve PZR yöntemlerinin değerleri

	DM (%)	OSOM (%)	PZR (%)
Duyarlılık	66,6	100	100
Özgüllük	100	100	100
Pozitif Prediktif Değer	100	100	100
Negatif Prediktif Değer	99,3	100	100

Tablo 4.3. PZR altın standart olarak kabul edildiğinde DM, OSOM, Kültür yöntemlerinin değerleri

	DM (%)	OSOM (%)	KÜLTÜR(%)
Duyarlılık	66,6	100	100
Özgüllük	100	100	100
Pozitif Prediktif Değer	100	100	100
Negatif Prediktif Değer	99,3	100	100

4.7 Demografik Özellikler ve Semptomların Analizi

Direkt mikroskopi, kültür, PZR veya immünokromatografik hızlı test yöntemleri ile *Trichomonas vaginalis* aranan 150 olgunun bazı sosyodemografik özellikleri ve anamnez bulguları hasta bilgi formu ile incelenmiştir. Olguların yaş ortalaması $34,8 \pm 6,7$ olup %91,4'ü evli, %8,6'sı bekdir. %49'u çalışmakta, %51'i ev hanımıdır. %29,4'ü ilköğretim, %13,3'ü ortaokul, %33,3 lise ve %24'ü üniversite mezunudur. Ayrıca %0,6'sında kendinde ve eşinde cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü varken, %99,4'ünde yoktur. Olguların %96'sının *T. vaginalis* hakkında bilgisi yokken, %4'ünün bilgisi vardır. Buna ek olarak %0,6'sında erken

doğum hikayesi varken, %99,4'ünde yoktur (Tablo 4.4). Semptomlar açısından olgular incelendiğinde akıntıdan sonra en sık görülen şikayetin kaşıntı (%45) olduğu görülmüştür. Bunu alt batın ağrısı (%41), genital ağrı (%32), vulvar eritem (%27) ve dizüri(%23) ve çilek serviks görüntüsü(%19) şikayet ve bulguları takip etmektedir (Tablo 4.5). Akıntı cinsleri incelendiğinde sarı yeşil akıntı (%37), süt keşiği akıntı (%33), gri akıntı (%21), kokulu akıntı ise (%9) olarak saptanmıştır (Tablo 4.6).

Trichomonas vaginalis pozitifliği saptanan üç hasta 35, 45 ve 45 yaşlarındaydı. Her üçünde de sarı yeşil akıntı olup bunun yanı sıra kaşıntı, alt batın ağrısı, vulvar eritem gibi semptom ve bulgular mevcuttu. Bu hastaların klinikleri Tablo 4.7 gösterilmiştir.

Tablo 4.4. *Trichomonas vaginalis* aranan olguların yaş, cinsiyet, iş ve eğitim durumu, *Trichomonas vaginalis* bilgi düzeyi, kendinde ve eşinde cinsel yolla geçen hastalık öyküsü ve erken doğum hikayesi açısından analizi

		Yaş (yıl)	
		Min-Max	Ort±SD
		18-45	34,8±6,7
		N	%
İş Durumu	Çalışıyor	73	49
	Ev hanımı	77	51
Eğitim Durumu	İlkokul	44	29,4
	Ortaokul	20	13,3
	Lise	50	33,3
	Üniversite	36	24
Cinsel yolla geçen hastalık öyküsü	Var	1	0,6
	Yok	149	99,4
Eşinde cinsel yolla geçen hastalık öyküsü	Var	1	0,6
	Yok	149	99,4
T. vaginalis bilgi düzeyi	Var	6	4
	Yok	144	96
Erken doğum	Var	1	0,6
	Yok	149	99,4

Tablo 4.5. *Trichomonas vaginalis* aranan olgularda semptomların analizi

Semptom/Bulgu	Sayı	%
Akıntı	150	100
Kaşıntı	67	45
Alt batin ağrısı	61	41
Genital ağrı	48	32
Vulvar eritem	41	27
Dizüri	35	23
Çilek serviks görüntüsü	29	19

Tablo 4.6. *Trichomonas vaginalis* aranan olgularda akıntı cinsinin analizi

Akıntı cinsi	Sayı	%
Sarı-yeşil	55	37
Süt keşiği	49	33
Gri	32	21
Kokulu	14	9

Tablo 4.7 *Trichomonas vaginalis* pozitif olgulardaki semptom ve bulgular

	Yaş	Medeni Hal	Öğrenim Durumu	Akıntı Cinsi	Kaşıntı	Dizüri	Alt Batin Ağrısı	Vulvar Eritem	Çilek Ser.
Olgu 1	35	Evli	Ortaokul	Sarı Yeşil	Var	Yok	Yok	Yok	Var
Olgu 2	45	Evli	İlkokul	Sarı Yeşil	Var	Var	Var	Var	Var
Olgu 3	45	Evli	Üniversite	Sarı Yeşil	Yok	Var	Yok	Var	Yok

5. TARTIŞMA

Trichomonas vaginalis, ürogenital yerleşimli, zorunlu anaerobik, kamçılı patojen bir protozondur. Bu parazit cinsel yolla geçen enfeksiyon hastalıkları içerisinde viral etkenlerden sonra ilk sırada yer almaktadır. Enfeksiyonun sıklığı son zamanlarda, gelişmiş ülkelerde, normal popülasyonda daha iyi tanı tekniklerinin kullanımı, erken tanı ve doğru davranışsal yaklaşımlarla düşüş göstermiştir. Ancak gelişmiş ülkelerdeki riskli gruplarda ve gelişmekte olan ülkelerde geniş oranda görülmektedir (Fernando ve ark, 2012). Parazitin prevalansı, seksüel aktivitelerle yakından ilişkilidir (Kandamuthan ve ark, 2014).

Çalışmamızda Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri'ne gelen vajinal akıntı şikayeti ile gelen 150 olgunun vajinal sürüntü örneği *T. vaginalis* varlığı açısından direkt mikroskopi, kültür (TYM), PZR, immünokromatografik hızlı test (OSOM) yöntemleri ile araştırılmıştır. Vajinal akıntılı 150 örneğin ikisinde (%1,3) direkt mikroskobik inceleme ile, üçünde (%2) diğer üç yöntemle *T. vaginalis* varlığı saptanmıştır. Yurdumuzda *T. vaginalis* tanısında birden fazla yöntemin karşılaştırıldığı bazı çalışmalar mevcuttur. Ancak moleküler yöntemlerle tanının konulduğu çok az sayıda çalışma vardır. Tanıda immünokromatografik temelli hızlı testin kullanıldığı hiçbir çalışma yoktur. Çalışmamız Türkiye'de *T. vaginalis* tanısında immünokromatografik temelli hızlı testin kullanıldığı ilk çalışmadır.

Yurdumuzda *T. vaginalis* tanısında yöntem karşılaştırma çalışmalarına baktığımızda, Aycan-Kaya ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında jinekoloji polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran 104 olgunun 12'sinde (%11,53) direkt mikroskobik inceleme ile; 14'ünde (%13,4) kültür yöntemi ile, 12'sinde (%11,53) Giemsa boyama ile, ve 5'inde (%4,8) Papanicolou boyama ile pozitiflik saptanmıştır. Bu çalışmada kültür yöntemi altın standart olarak kabul edildiğinde direkt mikroskobik inceleme, Giemsa boyama ve sitolojik tanının duyarlılıkları sırasıyla %85,71, %85,71 ve %35,71 olarak, özgüllükleri ise her üç yöntemde %100 olarak bildirilmiştir. Değerli ve ark (2011) vajinit ön tanılı 258 olguda yapmış oldukları çalışmada direkt mikroskobik inceleme ile %1,9; kültür yöntemi ile %1,5 oranında pozitiflik saptamışlardır. Aral Akarsu (2006), vajinal akıntı şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran 114 hastanın 8 (%7)'inde hem direkt mikroskopi hem de kültür yöntemi ile *T. vaginalis* pozitifliği bildirmiştir. Çulha ve ark (2006), vajinal akıntı ve kaşıntı şikayeti olan 275 olguda yapmış oldukları çalışmada direkt mikroskopi ve giemsa boyama ile %1,81; kültür metodu ile ise %2,18 oranında pozitiflik bildirmişlerdir. Ertabaklar ve ark

(2011), çeşitli şikayetlerle jinekoloji polikliniğine başvuran 102 olguda direkt mikroskobiyle %2,94; kültür yöntemi ve PZR ile ise %4,90 oranında *T. vaginalis* pozitifliği saptamışlardır. Bu çalışmada kabul edilen altın standarda göre direkt mikroskobinin duyarlılığının %50-66, özgüllüğünün ise %96,96-100 arasında değiştiği bildirilmiştir. Akdemir ve ark(2010), kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran 237 olguda direkt mikroskopi ile %7,6; Giemsa boyalı inceleme ile %7,2; nükleik asit hibridizasyon yöntemi ile %8 oranında pozitiflik saptamışlardır. Östan ve ark (2005) çalışmalarında vajinal akıntılı 233 olgunun %4,7'sinde hem direkt mikroskopi hem de kültür yöntemi ile *T. vaginalis* pozitifliği belirlemişlerdir. Daldal ve ark (2002), 33 konsomatriste yapmış oldukları çalışmada tanı yöntemleri arasında bir fark bulamamış, direkt mikroskopi, kültür ve giemsa yöntemlerinin her üçüyle de %42,4 oranında *T. vaginalis* pozitifliği bildirmişlerdir. Bütün bu çalışmalarda direkt mikroskopi ile saptanan pozitiflik oranları, kültür yöntemiyle saptanan pozitiflik oranlarıyla eşit ya da daha düşüktür. Çalışmamızda saptamış olduğumuz %2'lik *T. vaginalis* pozitiflik oranı, Türkiye'deki pekçok çalışma ile benzerdir. Yurdumuzda değişik yöntemlerle saptanmış olunan *T. vaginalis* pozitiflik oranlarının bölgesel farklılıklardan çok, çalışma popülasyonu ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Dünya genelinde yapılan çalışmalara baktığımızda, *T. vaginalis* tanısında birden fazla yöntemin kullanıldığı pekçok çalışma mevcuttur. Ancak immünokromatografik temelli hızlı testin kullanıldığı az sayıda çalışma vardır. Hindistan'da Madhivanan ve ark (2013) çalışmalarında 418 olguda direkt mikroskopi, OSOM hızlı test ve kültür ile *T. vaginalis* araştırılmıştır. Direkt mikroskopi ya da kültür pozitifliği referans standart olarak kullanıldığında, yöntemlerin duyarlılıkları sırasıyla; % 83,3, %86,1, %94,4 olarak bulunmuştur. OSOM Testi'nin pozitif prediktif değeri %100; negatif prediktif değeri ise %97,1 olarak bildirilmiştir. Khatoon ve ark (2015) yapmış oldukları çalışmada 835 kişilik olgu grubunda direkt mikroskopi ile %5,4; kültür ile %8,1; OSOM hızlı test ile %7,5; akrinin orange boyama ile %6,3 oranında pozitiflik belirlenmiştir. Kültür testi altın standart olarak kabul edildiğinde, OSOM hızlı testin duyarlılığı %88,2; özgüllüğü %99,6, pozitif prediktif değer %95,2, negatif prediktif değer, %98,9 olarak bildirilmiştir. ABD'de Huppert ve ark (2005) vaginit semptomları olan olgularda yapmış oldukları çalışmada direkt mikroskopi ya da kültürle pozitiflikler referans standart olarak alındığında, OSOM testinin duyarlılığı %83,3; özgüllüğü %98,8, direkt mikroskobik incelemenin duyarlılığı ise %71,4 olarak bulunmuştur. Sri Lanka'da yapılan bir çalışmada (Banneheke ve ark, 2013) 601 olguda direkt mikroskopi, kültür ve OSOM hızlı test karşılaştırılmıştır. Kültür, altın standart olarak kabul edildiğinde OSOM testinin duyarlılığı %100; özgüllüğü %96; pozitif prediktif değeri %60; negatif

prediktif değeri %100; direkt mikroskobinin duyarlılığı %68, özgülüğü %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %98 olarak rapor edilmiştir. Nathan ve ark(2015), İngiltere’de yapmış oldukları çalışmada direkt mikroskopi, kültür, PZR, APTİMA *T. vaginalis* Kit ve OSOM ile *T. vaginalis* aranmıştır. Bu çalışmada iki ve üzeri yöntemle *T. vaginalis* saptanan örnekler pozitif kabul edilmiştir. Bu durumda PZR’nin duyarlılığı %88, Aptima *T. vaginalis* kitin duyarlılığı %92, direkt mikroskobinin duyarlılığı %38; OSOM hızlı testin duyarlılığı %92; kültür testinin duyarlılığı %88 olarak saptanmıştır. Piwonka ve ark (2016) ise yapmış oldukları çalışmada referans metod olarak rRNA’yı saptayan Gen-probe metodunu kullanmışlar, buna göre direkt mikroskobinin duyarlılığını %73,5; OSOM hızlı testin duyarlılığını %86,2; GeneXpert TV PZR’nin duyarlılığını %100 olarak bildirmişlerdir. Olgu grubu güvercinler olan bir çalışmada güvercinlerin ağız mukozasından alınan sürüntüler, kültür yöntemi ve OSOM hızlı test ile çalışılmış ve üreyen tür morfolojik tanımlama ile *Trichomonas gallinae* olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada, kültür referans yöntem olarak kabul edildiğinde, OSOM hızlı testin duyarlılığı %90, özgülüğü ise %93 olarak tespit edilmiş ve testin tür spesifik bildirim yapmadığı bildirilmiştir (Valek ve ark, 2013). Mısır’da semptomatik ve asemptomatik toplam 258 olguda direkt mikroskopi, boyalı mikroskobik inceleme, kültür ve OSOM hızlı testi karşılaştırılmıştır (Hegazy ve ark, 2012). Bu çalışmada OSOM hızlı test ile %37,98; boyalı mikroskobik inceleme ile %27,51; kültür ile %38,37 olguda pozitiflik saptanmıştır. Kültürdeki pozitiflikler referans kabul edildiğinde, OSOM testinin duyarlılığı %97,98; özgülüğü ise %99,37 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda gerek PZR, gerekse kültür yöntemleri referans metod olarak kabul edildiğinde direkt mikroskobinin duyarlılığını %66,6; OSOM hızlı testin duyarlılığını ise %100 olarak belirledik. OSOM hızlı testin duyarlılığının direkt mikroskobiden yüksek olması dünyadaki diğer çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda gerek kültür yöntemi gerekse PZR ile eşit oranda *T. vaginalis* pozitifliği saptadık. Uganda’da çeşitli şikayetleri olan 15-60 yaş aralığındaki olgularda direkt mikroskopi, kültür ve PZR ile *T. vaginalis*’in arandığı çalışmada kültür referans olarak alındığında direkt mikroskobinin duyarlılığı %25; PZR’nin duyarlılığı %91 olarak bulunmuştur (Nabweyembo ve ark, 2017). Uzun yıllar kültür yöntemi *T. vaginalis* tanısında referans metod olarak kabul edilse de son yıllardaki bazı yayınlar tanıda PZR’nin daha duyarlı olduğunu bildirmektedir. PZR yönteminin kültüre göre avantajı transport sırasında canlılığını yitiren protozoonları da saptayabilmesidir (Domeika ve ark, 2010, Nabweyembo ve ark, 2017). Güney Afrika’da 359 HIV(+) gebe olguda yapılan bir diğer çalışmada PZR ile 76 olguda pozitiflik saptanmış, PZR ile pozitif bulunan olguların 61’ine kültür yöntemi de

uygulanmış ve yalnızca 38'inde pozitiflik belirlenmiştir (Price ve ark, 2018). Hindistan'da HIV(+) 198 olguda yapılan çalışmada, direkt mikroskopi ile %0,51; kültür ile %3,03; PZR ile %5 oranında *T. vaginalis* pozitifliği saptanmış ve PZR yönteminin yüksek riskli gruplarda kısa sürede sonuç veren duyarlılığı yüksek bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Shetkar S, 2013).

Trichomonas vaginalis kültürü ekiminin ideali çalışmamızda da uyguladığımız gibi hastabaşı ekimidir, ancak taşıma besiyerleri ile gelen örneklerle de ekim yapılabilir. Yapılan bir çalışmada hasta başı örnek ekimi ile iki ayrı taşıma besiyerinden örnek ekimi karşılaştırılmış, her iki yöntemin duyarlılığı eşit olarak saptanmıştır (Rivers ve ark, 2008).

Trichomonas vaginalis kültüründe kullanılan çeşitli besiyerleri vardır. Çalışmamızda kültür ekiminde kullandığımız TYM besiyeri diğer pekçok çalışmada *T. vaginalis* izolasyonunda kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada 500 vajinal akıntı örneğinin TYM ve CPLM besiyerine ekilmiş ve sonuç olarak TYM besiyerinde suşların devamlılığının bir yıl kadar, CPLM besiyerinde ise 2 hafta kadar sürdürüldüğü bildirilmiştir (Abd el Ghaffar ve ark, 1994). Bir başka çalışmada vajinal akıntılı 128 kadın olgudan alınan örneklerin CPLM ve TYM besiyerlerine ekimleri yapılmış, TYM besiyeriyle 12 olguda, CPLM besiyeri ile 9 olguda *T. vaginalis* pozitifliği saptanmış ve TYM besiyerinin altın standart olduğu bildirilmiştir (Tamer ve ark, 2008). Vajinit ön tanılı olgularda yapılan bir çalışmada ise, CPLM, InPouch TV ve *Trichomonas Broth* besiyerlerine ekim yapılmış her üçünde de eşit oranda üreme saptanmıştır (Akyıldız ve ark, 2018).

Vajinal sürüntü örneklerinden moleküler yöntemlerle *T. vaginalis* araştırmasının ilk basamağı, bu örneklerden genomik DNA'nın izolasyonudur. Bu amaçla kullanılan çeşitli ticari kit ve yöntemler mevcuttur. Chelex Metodu (Chelex 100, Sigma, St. Louis, MO, USA) (Radonjic ve ark, 2006), Wizard DNA Pürifikasyon Kiti (Promega, Madison, WIS) (Schwebke ve Fawling, 2002), IsoQuick Nucleic Acid Extraction Kit (Micro Probe Corp) (Ho ve ark, 1994) bunlardan bazılarıdır. Leterrier ve ark (2012), bizim de kullandığımız Nucleospin Tissue Kit (Macherey Nagel) kullanmışlardır.

Çalışmamızda tekrarlayan gen bölgelerini hedef alan PZR kullanılmıştır. Başka pekçok çalışmada değişik gen bölgeleri hedeflenmiştir. *T. vaginalis* beta tübülün gen bölgesi (Wendel ve ark, 2002; Elsherif ve Youssef, 2012), AP65 Adezin genleri (Nabweyambo ve ark, 2017) bunlardan bazılarıdır.

Trichomonas vaginalis tanısında kullanılan PZR yönteminde, değişik çalışmalarda kullanılan farklı primerler vardır. Scwebke ve Fawling(2002), Çulha ve ark(2015). çalışmalarında bizim tercih ettiğimiz TV3 ve TV7 primerlerini kullanmışlardır. Brezilya'da 2017 yılında yapılan başka bir çalışmada HIV(+) hastaların vajinal sürüntü örneklerinden

PZR çalışılmış ve TV3-TV7 primerleri kullanılmıştır (Lemos ve ark, 2017). Elsherif ve Youssef (2012) vaginit şüpheli 507 olguda yaptıkları çalışmada BTUB3f ve BTUB bkmt primerlerini kullanarak kültürle eşit sayıda pozitiflik elde etmişlerdir. Aslan ve ark (2005), residüel PAP test sıvılarında PZR çalışmışlar ve primer çifti olarak TV1 ve TV2 yi kullanmışlardır. Filipinler’de yapılan bir çalışmada araştırmacılar, TFR1/2, TVK3/7 ve TV1/2 primerlerini kullanmışlar ve kültür yöntemi ile karşılaştırıldığında en iyi sonucu TVK3/7 primeriyle aldıklarını bildirmişlerdir (Queza ve Rivera, 2013). Bu sonuç PZR çalışmasında kullanılan primerlerin testi etkilediğini göstermektedir.

Trichomonas vaginalis enfeksiyonunun yaşla ilişkisini bildiren pekçok çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda *T. vaginalis* pozitifliği saptanan olgular 35-45 yaş aralığındaydı. Nükleik asit amplifikasyon yöntemi ile, 740 kadın olgu ve 12640 erkek olguda *T. vaginalis*’in araştırıldığı bir çalışmada, kadınlarda enfeksiyonun görülme sıklığının en fazla 40 yaş üstünde, erkeklerde ise 50 yaş üstünde olduğu bildirilmiştir(Schwebke ve ark, 2018). Brezilya’da gerçekleştirilen bir çalışmada, 300 kişilik olgu grubunda en yüksek oranda *T. vaginalis* pozitifliğinin, 18-39 yaş grubunda saptandığı rapor edilmiştir (Ambrozio ve ark, 2016). Gaydos ve ark ise, 1525 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada trichomoniasis ve yaş arasında ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir (Gaydos ve ark, 2011). *T. vaginalis* enfeksiyonunun farklı çalışmalarda değişik yaş gruplarında pik yapması olgu gruplarındaki kişilerin sosyoekonomik şartlarının ve yaşam şekillerinin farklı olmasına bağlanabilir (Jarallah ve ark, 2013).

Çalışmamıza katılanların %99,4’ünün *T. vaginalis* hakkında bilgisi yoktu. *Trichomonas vaginalis* pozitifliği saptanan olgular da bu grup içerisindeydi. Karaman ve ark (2006), 675 vajinal akıntılı olgu ile yapmış oldukları çalışmada cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve trichomoniasis hakkında bilgisi olmayan kişilerde *T. vaginalis* pozitifliğinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda *T. vaginalis* pozitifliği saptadığımız olgular, vajinal akıntı, kaşıntı, idrar yaparken yanma ve genital ağrı gibi çeşitli şikayetleri olan semptomatik olgulardı. Dünya genelinde semptomatik ve asemptomatik olgu gruplarında yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Vietnamda yapılan bir çalışmada, direkt mikroskopik inceleme ile semptomatik olgularda %19,3, asemptomatik olgularda %0,7 oranında; ELISA yöntemiyle ise semptomatik olgularda %31,3, asemptomatik olgularda ise %13,3 oranında pozitiflik saptamışlar ve ELISA yönteminin asemptomatik olgularda iyi bir seçenek olabileceğini bildirmişlerdir (Ton Nu ve ark, 2015). Mısır’da yapılan başka bir çalışmada semptomatik olgularda PZR ile %51,8, kültürle %38,1 oranında *T. vaginalis* pozitifliği saptanırken, asemptomatik olgularda PZR ile

%36,4, kültürle %27,3 oranında pozitiflik bildirilmiştir (Nassef ve ark, 2014). İnan'da bir jinekoloji kliniğine başvuran 496 semptomatik ve 357 asemptomatik toplam 853 kişilik olgu grubunda gerçekleştirilen bir çalışmada asemptomatik olgularda 1,3 kat daha fazla *T. vaginalis* izole edilmiştir. Bu alışmada, *T. vaginalis* ile enfekte olguların çoğunda normal vagen ve serviks bulguları saptanmıştır (Valadkhani ve ark, 2008). Dünya genelinde yapılan çalışmaları değerlendirdiğimizde, kliniğin trichomoniasis tanısını koymak için yetersiz olduğu, pekçok enfekte olgunun hiçbir Şikayet ve bulguya sahip olmadığı görülmektedir. Bununla beraber enfeksiyonun, HIV geçişini arttırması, gebelikte yarattığı riskler, ve çeşitli malignitelerle ilişkilendirilmesi *T. vaginalis* tanısında laboratuvar tanı yöntemlerine kritik bir önem kazandırmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Trichomonas vaginalis tanısına yönelik olarak geliştirilmiş olan yöntemlerin herbirinin avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Gerek *T. vaginalis* enfeksiyonunun çoğunlukla asemptomatik olması gerekse tanıda çoğunlukla düşük duyarlılıktaki direkt mikroskopik incelemenin kullanılması, pekçok olgunun atlanmasına neden olmaktadır (Lusk ve ark, 2010). Kültür yönteminin kontaminasyona açık olması (Garber, 2005), 2-7 günde sonuç vermesi ve bu arada asemptomatik olan hastaların bulaşı devam ettirmesi; moleküler yöntemlerin pahalı olması, deneyimli personel ve ekipmana ihtiyaç duyması son yıllarda duyarlılığı yüksek ve uygulanması kolay olan hastabaşı hızlı testlere yönelimi arttırmıştır (Radonjic, 2006; Khatoon, 2015).

Çalışmamızda da kullandığımız antijen saptamaya yönelik immünokromatografik temelli hızlı tanı testinin (OSOM) pekçok avantajı vardır. Hastabaşı bir test olduğu için materyalin transportundaki gecikmelerden etkilenmez. Deneyimli personele ve ekipmana ihtiyaç duymaz. Kısa sürede sonuç verir ve dünya genelindeki çalışmalarda duyarlılığı yüksek olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da gerek kültür gerekse PZR referans metod olarak kabul edildiğinde immünokromatografik temelli hızlı tanı testinin (OSOM) duyarlılığı ve özgüllüğü %100, direkt mikroskopinin duyarlılığı %66,6, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur. *T. vaginalis* tanısında direkt mikroskopiyle karşılaştırıldığında OSOM hızlı tanı testinin maliyeti yüksektir. Ancak kar/zarar dengesi göz önüne alındığı zaman OSOM hızlı tanı testinin rutin laboratuvarlarda *T. vaginalis* tanısında iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada sonuç olarak;

1. İmmünokromatografik hızlı testin, direkt mikroskopi ile karşılaştırıldığında iyi bir seçenek olduğu aşikardır. Ancak referans metodlar olan kültür yöntemleri ve moleküler yöntemler ile karşılaştırılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2. Dünya genelinde yapılan çalışmalarda OSOM hızlı tanı testinin genellikle semptomatik olgu gruplarında çalışıldığı görülmektedir. Testin asemptomatik olgu gruplarındaki etkinliğinin araştırılmasına ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abah AE.** *Trichomonas vaginalis* infection in a typical urban and suburban area of Rivers State Nigeria. *Asian Journal of Medicine and Health* 2017, 6(4), 1-6.
- Abd el Ghaffar FM, Azab ME, Salem SA, Habib KS, Maklad KM, Habib FS.** Evaluation of two culture media (CPLM&TYM) for isolation and maintenance of *Trichomonas vaginalis* stocks in the laboratory. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 1994, 24(3), 611-9.
- Abdolrasouli A, Croucher A, Roushan A, Gaydos CA.** Bilateral conjunctivitis due to *Trichomonas vaginalis* without genital infection: an unusual presentation in an adult man. *Journal of Clinical Microbiology* 2013, 51(9), 3157-9.
- Aburel E, Zervos G, Titea V, Pana S.** Immunological and therapeutic investigations in vaginal trichomoniasis. *Romanian Medical Review* 1963, 7, 13-9.
- Ackers JP, Lumsden WHR, Catterall RD, Coyle R.** Antitrichomonal antibodies in the vaginal secretions of women infected with *Trichomonas vaginalis*. *The British Journal of Venereal Diseases* 1975, 51(5), 319-323.
- Afzan MY, Sivanandam S, Kumar GS.** Modified Field's staining a rapid stain for *Trichomonas vaginalis*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2010, 68(2), 159-62.
- Afzan MY, Suresh K.** Pseudocyst forms of *Trichomonas vaginalis* from cervical neoplasia. *Parasitology Research* 2012, 111(1), 371-81.
- Akdemir C, Keskin N, Çoksüer H.** Kütahya'da vaginal akıntılı olgularda *Trichomonas vaginalis* görülme sıklığının klasik mikroskopi ve nükleik asit hibridizasyon yöntemleri ile araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2010, 67(4), 161-166.
- Akyıldız F, Özçelik S, Özpınar N, Karakuş S.** Vajinit ön tanılı kadınlarda *Trichomonas vaginalis* sıklığının araştırılması ve tanısında üç farklı kültür yönteminin karşılaştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2018, 75(1), 43-52.

Alcaide ML, Feaster DJ, Duan R, Cohen S, Diaz C, Castro JG, Golden MR, Henn S, Colfax GN, Metsch LR. The incidence of *Trichomonas vaginalis* infection in women attending nine sexually transmitted diseases clinics in the USA. *Sexually Transmitted Infections* 2016, 92(1), 58-62.

Al Mayah QS, Al Saadi MAK, Jabbar RN. *Trichomonas vaginalis* infection as a risk factor for prostat cancer. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2013, 2(11), 105-113.

Alderete JF, Lehker MW Arroya R. The mechanisms and molecules involved in cytoadherence and pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology Today* 1995, 11(2), 70-74.

Alves MJ, Oliveira R, Balteiro J, Cruz A. Epidemiologia de *Trichomonas vaginalis* em mulheres. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 2011, 29(1), 27-34.

Ambrozio CL, Nagel AS, Jeske S, Bragança GCM, Borsuk S, Villela MM. *Trichomonas vaginalis* prevalence and risk factors for women in Southern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 2016, 58, 61.

Andrea SB and Chapin KC, "Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* Transcription-Mediated Amplification Assay and BD Affirm VPIII for Detection of *T. vaginalis* in Symptomatic Women: Performance Parameters and Epidemiological Implications", *Journal of Clinical Microbiology* 2011, 49(3), 866-869.

Anjaeyulu R, Gupte SA, Desai DB. Single-dose treatment of trichomonal vaginitis: a comparison of tinidazole and metronidazole. *Journal of International Medical Research* 1977, 5(6), 438-41.

Anonymous *Trichomonas* infections. *Lancet* 1957, 1239-1240.

Aral Akarsu G. Nonspesifik vajinal akıntı şikayeti olan poliklinik hastalarında *Trichomonas vaginalis* araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2006, 30(1), 19-21.

Arbabi M, Fakhrieh Z, Delavari M, Abdoli A. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in Kashan city, Iran (2012-2013). *International Journal of Reproductive Biomedicine* 2014, 12(7), 507-12.

Arroyo R, Gonzales –Robles A, Martinex PA, Alderete JF. Signaling of *Trichomonas vaginalis* for ameboid transformation an adhesion synthesis followed cytoadherence. *Molecular Microbiology* 1993, 7(2), 299-309.

Arroyo R and Alderete JF. "Two *Trichomonas vaginalis* surface proteinases bind to host epithelial cells and are related to levels of cytoadherence and cytotoxicity." *Archives of Medical Research* 1995, 26(3), 279-85.

Aslan DL, Gulbahçe HE, Stelow EB, Setty S, Brown CA, Mc Glennen C, Pambuccian SE. The diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in liquid-based PAP tests correlation with PCR. *Diagnostic Cytopathology* 2005, 32(6), 341-4.

Aycan Kaya Ö, Benk-Şilfeler D, Özgür T, Keskin Kurt R, Hamamcı B, Sefil N, Bayazıt A, Yengil E. Bir üniversite hastanesi jinekoloji polikliniğine başvuran kadınlarda parazitolojik ve sitolojik yöntemlerle *Trichomonas vaginalis* araştırılması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015, 7(3), 146-148.

Bachmann LH, Hobbs MM, Sena AC, Sobel JD, Schwebke JR, Krieger JN, McClelland RS, Workowski KA. *Trichomonas vaginalis* genital infections: Progress and challenges. *Clinical Infectious Diseases* 2011, 53(3), 160-172.

Banneheke H, Fernandopulle R, Prathapan S, de Silva G, Fernando N, Wickremashinge R. Use of culture and immunochromotographic technique for diagnosis of trichomoniasis in Sri Lanka. *Ceylon Medical Journal* 2013, 58(3), 122-3.

Bygott JM, Robson JM. The rarity of *Trichomonas vaginalis* in urban Australia. *Sexually Transmitted Infections* 2013, 89(6), 509-13.

Benchimol M, de Andrade Rosa I, da Silva Fontes R, Burla Dias AJ. *Trichomonas* adhere and phagocytose sperm cells: adhesion seems to be a prominent stage interaction. *Parasitology Research* 2008, 102(4), 597-604.

Benchimol M. Hydrogenosomes under microscopy. *Tissue and Cell* 2009, 41(3), 151-168.

Bhesania AH, Narayankhedkar A. Trichomoniasis-A Review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2016, 5(6), 731-41.

Boxma B, de Graaf RM, van der Staay GW, van Alen TA, Ricard G, Gabaldon T, van Hoek AH, Moon-van der Staay SY, Koopman WJ, van Hellemond JJ, Tielens AG, Friedrich T, Veenhuis M, Huynen MA, Hackstein JH. An anaerobic mitochondrion that produces hydrogen. *Nature* 2005, 434(7029),74-9.

Bruce E, Bauai L, Masta A, Rooney PJ, Paniu M, Sapuri M, Keogh L, Kaldor J, Fairley CK. Effects of periodic presumptive treatment on three bacterial sexually transmissible infections and HIV among female sex workers in Port Moresby, Papua New Guinea. *Sexual Health* 2011, 8(2), 222-8.

Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1995, 172(2), 525-9.

Cai HG, Liao Q, Xu DL, Jiang T, Rao, XQ, Zhang YT, Chen D, Chen R, Zhang YY, Xie HH and Liu JF. Biology Research Progress on *Trichomonas vaginalis* in China. *Open Access Library Journal* 2015, e1512.

Carrillo-Avila JA, Serrano-Garcia ML, Fernandez-Parra J, Sorlozano-Puerta A, Prevalence and genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* in the general population of Granada and coinfections with *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species. *Journal of Medical Microbiology* 2017, 66(10), 1436-1442.

Carlton JM, Hirt RP, Silva JC, Delcher AL, Schatz M, Zhao Q, Wortman JR, Bidwell SL, Alsmark UC, Besteiro S, Sicheritz-Ponten T, Noel CJ, Dacks JB, Foster PG, Simillion C, Van de Peer Y, Miranda-Saavedra D, Barton GJ, Westrop GD, Müller S, Dessi D, Fiori PL, Ren Q, Paulsen I, Zhang H, Bastida-Corcuera FD, Simoes-Barbosa A, Brown MT, Hayes RD, Mukherjee M, Okumura CY, Schneider R, Smith AJ, Vanacova S, Villalvazo M, Haas BJ, Perteua M, Feldblyum TV, Utterback TR, Shu CL, Osoegawa K, de Jong PJ, Hrdy I, Horvathova L, Zubacova Z, Dolezal P, Malik SB, Logsdon JM Jr, Henze K, Gupta A, Wang CC, Dunne RL, Upcroft JA, Upcroft P, White O, Salzberg SL, Tang P, Chiu CH, Lee YS, Embley TM, Coombs GH, Mottram JC, Tachezy J, Fraser-Liggett CM, Johnson PJ. Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen *Trichomonas vaginalis*. *Science* 2007, 315(5809), 207-12.

Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin-Arias LH, Alvarez Requejo A, Rodriguez Pinilla E. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1997, 44(2), 179–82.

Carter JE, Whithaus KC. Neonatal respiratory tract involvement by *Trichomonas vaginalis*: a case report and review of the literature. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2008, 78(1), 17-9

CDC *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guideline, 2015.*

Cevahir N, Kaleli I, Kaleli B. Evaluation of direct microscopic examination, acridin orange staining and culture methods for studies of *Trichomonas vaginalis* in vaginal discharge specimens. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2002, 36(3-4), 329-35.

Chang JH, Kim SK, Choi IH, Leed SK, Morio T, Chang EJ. Apoptosis of macrophages induced by *Trichomonas vaginalis* through the phosphorylation of p38 mitogen activate protein kinase that locates at downstream of mitochondria –dependent caspase activation. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2006, 38(4), 638-647.

Chen MY, Smith NA, Fox EF, Bingham JS, Barlow D. Acetarsol pessaries in the treatment of metronidazole resistant *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of STD & AIDS* 1999, 10(4), 277–80.

Cherpes TL, Wiesenfeld HC, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, Hillier SL. The associations between pelvic inflammatory disease. *Trichomonas vaginalis* infection , and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sexually Transmitted Diseaes* 2006, 33(12), 747-52.

Chun HM, Carpenter RJ, Macalino GE, Crum-Cianflone. The role of sexually transmitted infections in HIV-1 Progression: A comprehensive review of the literature. *Journal of Sexually Transmitted Diseases* 2013, 2013,176459.

Cobo ER, Cano D, Rossetti O, Campero CM. Heifers immunized with whole cell and membrane vaccines against *Trichomonas foetus* and naturally challenged with an infected bull. *Veterinary Parasitology* 2002, 109(3-4),169-84 .

Coleman JS, Gaydos CA, Witter F. *Trichomonas vaginalis* vaginitis in obstetrics and gynecology practise: New concepts and controversies. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2013, 68(1), 43-50.

Conrad MD, Gorman AW, Schillinger JA, Fiori PL, Arroyo R, Malla N, Dubey ML, Gonzalez J, Blank S, Secor WE, Carlton JM. Extensive genetic diversity, unique population structure and evidence of genetic exchange in the sexually transmitted parasite *Trichomonas vaginalis*. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2012, 6(3), e1573.

Cosentino LA, Campbell T, Jett A, et al. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2012, 50(6), 2005–8.

Casta e Silva Filho F, de Souza W, Lopes JD. Presence of laminin binding proteins in Trichomonads and their role in adhesion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1988, 85(21), 8042-46.

Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. *Sexually Transmitted Diseases* 1997, 24(6), 353-60.

Crucitti T, Abdellati S, Van Dyck, Buve A. Molecular typing of actin gene of *Trichomonas vaginalis* isolates by PCR-restriction fragment length polymorphism. *Clinical Microbiology and Infection* 2008, 14(9), 844-52.

Crucitti T, Jaspers V, Mulenga C, Khondowe S, Vandepitte J, Buve A. Non-sexual transmission of *Trichomonas vaginalis* in adolescent girls attending school in Ndola, Zambia. *PLoS One* 2011, 6(1), e16310.

Cudmore SL, Garber GE. Prevention or treatment: The benefits of *Trichomonas vaginalis* vaccine. *Journal of Infection and Public Health* 2010, 3(2), 47—53.

Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998, 105(3), 322.

Çulha G, Hakverdi AU, Zeteroğlu S, Duran N. Vaginal akıntı ve kaşıntı şikayeti olan kadınlarda *Trichomonas vaginalis* yaygınlığının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2006, 30(1), 16-8.

Çulha G, Güngören A, Demir C, Hakverdi AU, Duran N. Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens from women by wet mount, culture and PCR. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2015, 6(5), 537-40.

Dahab MM, Koko WS, Osman EE and Hilali AHM. Prevalence and transmission of *Trichomonas vaginalis* infection among women in Khartoum State, Sudan. *Journal of Public Health and Epidemiology* 2012, 4(2), 34-38.

Dailey DC, Chang TH, Alderete JF. Characterization of *Trichomonas vaginalis* haemolysis. *Parasitology* 1990, 101(2), 171–175.

Daldal N, Karaman Ü, Atambay M. Malatya’da konsamatis olarak çalışan kadınlarda *Trichomonas vaginalis* insidansı. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002, 9(1), 21-24.

da Luz Becker, dos Santos O, Frasson AP, de Vargas Rigo G, Macedo AJ, Tasca T. High rates of double-stranded RNA viruses and *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* clinical isolates in South Brazil. *Infection Genetics and Evolution* 2015, 34, 181-7.

Dan M, Sobel JD. Failure of nitazoxanide to cure trichomoniasis in three women. *Sexually Transmitted Diseases* 2007, 34(10), 813–4.

De Jesus JB, Ferreira MA, Cuervo P, Britto C, Silva-Filho FC, Meyer-Fernandes JR. Iron modulates ecto-phosphohydrolase activities in pathogenic trichomonads. *Parasitology International* 2006, 55(4), 285-290.

De Jong AS, RahamaT-Langendoen JC, van Alphen P, Hilt N, van Herk C, Pont S, Melchers W, van de Bovenkamp J. Large two-centre study in to the prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in the Netherlands. *International Journal of STD & AIDS* 2016 , 27(10), 856-60.

De Lemos PAP and Garcia-Zapata MTA. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* in HIV positive and negative patients in referral hospitals in Goiania, Goias, Brazil, *International Journal of Tropical Medicine* 2010, 5(2), 24-27.

Değerli S, Salk S, Malatyali E. Incidence in Sivas of *Trichomonas vaginalis* in patients with vaginitis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2011, 35(3),145-7.

Diamond LS. The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. *Journal of Parasitology* 1957, 43(4), 488-490.

Diamond LS. Techniques of axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* Schaudinn 1903 and *E. histolytica*-like amoebae. *Journal of Parasitology* 1968, 54(5), 1047-1056.

Diamond LS, Harlow DR, and Cunnick CC. A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other Entamoeba. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1978, 72(4), 431-432.

Dias-Lopes G, Soboia-Vahia L, Margotti ET, Fernandes NS, Castro CLF, Oliveria FO Junior, Peixoto JF, Britto C, Silva FCE Filho, Cuervo P, Jesus JB. Morphologic study of the effect of iron on pseudocyst formation in *Trichomonas vaginalis* and its interaction with human epithelial cells. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2017, 112(10), 664-673.

Domeika M, Zhurauskaya L, Savicheva A, Frigo N, Sokolovskiy E, Hallen A, Unemo M, Ballard RC; Eastern European Network for Sexual and Reproductive Health. Guidelines for the laboratory diagnosis of trichomoniasis in East European countries. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2010, 24(10), 1125–34.

Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2007, 21(3), 355-373.

Donné A. Animacules observés dans les matières purulentes et le produit des secretions des organes genitaux de l’homme et de la femme. *Comptes Rendus de l’ Academie des Sciences* 1836, 3, 385-6.

Draper D, Donohoe W, Mortimer L, Heine RP. Cysteine proteases of *Trichomonas vaginalis* degrade secretory leukocyte protease inhibitor. *The Journal of Infectious Diseases* 1998, 178(3), 815–9.

Duboucher C, Noel C, Durand -Joly I, Gerbod D, Delgado-Viscogliosi P, Jouveshomme S, Leclerc C, Cartolano GL, Dei-Cas E, Capron M, Viscogliosi E. Pulmonary coinfection by *Trichomonas vaginalis* and *Pneumocystis* sp. as a novel manifestation of AIDS. *Human Pathology* 2003, 34(5), 508-511.

Dyer B. Handbook of Protoctista, In Handbook of Protoctista L. Margulis, JO Corliss, M Melkonian, and D. J. Chapman (ed), Phylum Zoomastigina Class Parabasalia Jones and Bartlett, Boston Mass, 1990, 252-258.

El Sharkawy IM, Hamza SM, El Sayed MK. Correlation between trichomoniasis vaginalis and female infertility. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 2000, 30(1), 287-94.

Elsherif RH, Youssef MAF. Real time PCR improve detection of *Trichomonas vaginalis* compared to conventional techniques. *Comparative Clinical Pathology* 2013, 22(2), 295-300.

Emery SL, Erdman DD, Bowen MD, Newton BR, Winchell JM, Meyer RF, Tong S, Cook BT, Holloway BP, Mc Caustland KA, Rota PA, Bankamp B, Lowe LE, Ksiazek TG, Bellini WJ, Anderson LJ. Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay for SARS-associated Coronavirus. *Emerging Infectious Diseases* 2004,10(2), 311–316.

Ertabaklar H, Caner A, Döşkaya M, Ova Demirtaş L, Özensoy Tez S, Ertuğ S, Gürüz Y. Trichomoniasis tanısında polimeraz zincir reaksiyonu ile mikroskopi ve kültür yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2011, 35(1),1-5.

Eshete A, Mekonnen Z and Zeynudin A. *Trichomonas vaginalis* infection among pregnant women in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *ISRN Infectious Diseases* 2013, 1-5.

Fam M. Immuno-struggle of *Trichomonas vaginalis* to live in the human body. *Virology and Immunology Journal* 2017, 1(4), 000119.

Fernando SD, Herath S, Rodrigo C, Rajapakse L. Clinical features and sociodemographic factors affecting *Trichomonas vaginalis* infection in women attending a central sexually transmitted diseases clinic in Sri Lanka. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS* 2012, 33(1), 25–31.

Fernández Limia O, Lantero MI, Betancourt A, de Armas E, Villoch A. Prevalence of *Candida albicans* and *Trichomonas vaginalis* in pregnant women in Havana City by an immunologic latex agglutination test. *MedGenMed.* 2004, 6(4), 50.

Filho FCS, Souza W and Lopex JD. Presence of laminin binding proteins in Trichomonads and their role in adhesion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1988, 85(21), 8042-8046

Fiori PL, Rappelli P, Addis MF, Sechi A, and . Cappuccinelli P. "Trichomonas vaginalis haemolysis: pH regulates a contact-independent mechanism based on pore-forming proteins", *Microbial Pathogenesis* 1996, 20(2), 109-118.

Fiori PL, Rappelli P, Addis MF. The flagellated parasite *Trichomonas vaginalis*: New insights in to cytopathogenicity mechanisms. *Microbes and Infection* 1999, 1(2), 149-156.

Fonseca THS, Oliveira FMS, Alacaque M, Rocha MI, Leite HV, Santos JFG, Busatti HGNO, Caliari MV, Gomes A. Immunocytochemistry improving the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infections *BioMed Research International* 2017, 2017, 5642535.

Fouts AC, Kraus SJ. *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *Journal of Infectious Diseases* 1980, 141(2), 137-143.

Fritz-Laylin LK, Assaf ZJ, Chen S, and Cande WZ. *Naegleria gruberi* de novo basal body assembly occurs via stepwise incorporation of conserved proteins. *Eukaryotic Cell* 2010, 9, 860-865.

Fulton C. Naegleria- a research partner for cell and developmental biology. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 1993, 40(4), 520-532.

Gaydos CA, Hsieh YH, Barnes M, Quinn N, Agreda P, Jett-Goheen M, Whittle P and Hogan T. *Trichomonas vaginalis* infection in women who submit self-obtained vaginal samples after internet recruitment. *Sexually Transmitted Diseases* 2011, 38(9), 828-832.

Garber GE, Proctor EM, Bowie WR. Immunogenic proteins of *Trichomonas vaginalis* as demonstrated by the immunoblot technique. *Infection and Immunity* 1986, 51(1), 250-3.

Garber GE, Sibau L, Ma R, Proctor EM, Shaw CE, Bowie WR. Cell culture compared with broth for detection of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology* 1987, 25(7), 1275-9.

Garber GE, Lemchuk-Favel LT, Bowie WR. Isolation of a cell-detaching factor of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Clinical Microbiology* 1989, 27(7), 1548-53.

Garber GE. The laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2005, 16(1), 35-38.

Garcia AF, Alderete JF. Characterization of the *Trichomonas vaginalis* surface-associated AP65 and binding domain interacting with trichomonads and host cells. *BMC Microbiology* 2007, 25, 7, 116.

Garcia LS. Ürogenital Örnekler: Direkt Serum Fizyolojik ile Bakı, çeviren: Gülden Sönmez Tamer. Klinik Mikrobiyoloji Yöntemleri El Kitabı. Çeviri Baş Editörleri: Prof. Dr. Ahmet Başustaoğlu Prof. Dr. Şinasi T. Yıldırım, 2013.

Ginger ML, Fritz Laylin LK, Fulton C, Cande WZ, Dawson SC. Intermediary metabolism in protists: a sequence based view of facultative anaerobic metabolism in evolutionarily diverse eukaryotes. *Protist* 2010, 161(5), 642-71.

Ginocchio CC, Chapin K, Smith JS, Aslanzadeh J, Snook J, Hill CS and Gaydos CA. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* and coinfection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the United States. *Journal of Clinical Microbiology* 2012, 50(8), 2601-2608.

Goldman LM, Upcroft JA, Workowski K, Rapkin A. Treatment of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. *Sexual Health*. 2009, 6(4), 345–7.

González-Salazar F, Garza-González JN, Hernandez-Luna CE, Mata-Cárdenas BD, Carranza-Rosales P, Castro-Garza JE, Hernández-García ME, Vargas-Villarreal J. Sphingomyelinase activity of *Trichomonas vaginalis* extract and subfractions. *Biomed Research International*. 2013, 2013, 679365.

Goodman RP, Ghabrial SA, Fichorova RN, Nibert ML. Trichomonasvirus: a new genus of protozoan viruses in the family Totiviridae. *Archives of Virology* 2011, 156(1), 171-9

Gopalkrishnan K, Hinduja IN, Kumar TC. Semen characteristics of asymptomatic males affected by *Trichomonas vaginalis*. *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer* 1990, 7(3), 165-7.

Goyal M, Hayes K, McGowan KL, Fein JA, Mollen C. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in symptomatic adolescent females presenting to a pediatric emergency department. *Academic Emergency Medicine* 2011, 18(7): 763-6

Habib FA, El –Aal AA, Yamany NS, Mohamadein AM, Hamed O, Bahashwan A, Shehata N, El-Hosseiny LA. Feasibility of a nested PCR for the diagnosis of vaginal trichomoniasis: study in Al-Madinah Al-Munwarrha, Saudi Arabia *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2009, 1(5), 206-10.

Hamafyelto HS, Ikeh IE. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among female internally displaced persons in Maiduguri, Nigeria. *International Journal of Tropical Disease & Health*, 2017, 27(4), 1-7.

Hammond TL, Hankins GD, Synder RR. Transvaginal-peritoneal migration of *Trichomonas vaginalis* as a cause of ascites. A report of two cases. *The Journal of Reproductive Medicine* 1990, 35(2), 179-81.

Harp DF and Chowdhury I. Trichomoniasis: evaluation to execution. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011, 157(1), 3–9.

Hawksworth J, Levy M, Smale C, Cheung D, Whittle A, Longhurst D. Population structure and genetic diversity of the parasite *Trichomonas vaginalis* in Bristol, UK. *Infection, Genetics and Evolution* 2015, 34, 36-43.

Hegazy MM, El-Tantawy NL, Soliman MM, El-Sadeek ES, El-Nagar HS. Performance of rapid immunochromatographic assay in the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2012, 74(1), 49-53.

Hersch SM. Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. *Journal of Medical Microbiology*, 1985, 20(1), 1-10.

Hobbs MM, Lapple DM, Lawing LF, Schwebke JR, Cohen MS, Swygard H, Atashili J, Leone PA, Miller WC, Sena AC. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications of control of trichomoniasis. *Journal of Clinical Microbiology* 2006, 44, 3994-9.

Hobbs MM, Sena AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sexual Transmitted Infections* 2013, 89(6), 434-438.

HO MSY, Corad PA, Conrad PJ, LeFebvre RB, Perez E, Bandurant RH. Detection of Bovine Trichomoniasis with a specific DNA Probe and PCR Amplification System. *Journal of Clinical Microbiology* 1994, 32(1), 98-104.

Hernandez HM, Marcet R, Sarracent J. Biological roles of cysteine proteinases in the pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Parasite* 2014, 21, 54.

Huppert JS, Batteiger BE, Braslins P, Feldman JA, Hobbs MM, Sankey HZ, Sena AC, Wende KA. Use of Immunochromatographic assay for detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 2005, 43(2), 684-687.

Huang KY, Chen YY, Fang YK, Cheng WH, Cheng CC, Chen YC, et al. Adaptive responses to glucose restriction enhance cell survival antioxidant capability and autophagy of the protozoan parasite *Trichomonas vaginalis*. *Biochimica et Biophysica Acta* 2014, 1840(1), 53-64.

Hussein EM, Atwa EM. Infectivity of *Trichomonas vaginalis* pseudocysts inoculated intravaginally in mice. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 2008, 38(3), 749-62.

Hirt RP, de Miguel N, Nakjang S, Dessi D, Liu YC, Diaz N, Rappelli P, Acosta-Serrano A, Fiori PL, Mottram JC. *Trichomonas vaginalis* pathobiology new insights from the genome sequence. *Advances in Parasitology* 2011, 77, 87-140.

Isaac N, Onwuhafua PI, Oguntayo AO, Opaluwa AS. Routine screening for *Trichomonas vaginalis* among human immunodeficiency virus-seropositive antenatal clients in Zaria: A necessity or option? *Tropical Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016 33(3), 322-326.

Jarallah HM. *Trichomonas vaginalis* infections among women in Basrah Marshes Villages South Iraq. *Egyptian Journal of Experimental Biology* 2013, 9(1), 71-74.

Kandamuthan S, Thambi R and Yeshodharan J. Trichomoniasis: Is it always sexually transmitted? *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS* 2014, 35(2), 166-67.

Karaman Ü, Atambay M, Aycan ÖM, Daldal N. *Trichomonas vaginalis*'in çeşitli ortamlarda ve farklı ısılarda yaşam süresi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2004, 28(1), 18-20.

Karaman Ü, Atambay M, Yazar S, Daldal N. Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in çeşitli sosyal değişkenler açısından yaygınlığının incelenmesi(Malatya İli Örneği). *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2006, 30(1), 11-15.

Katakwe A, Pierre Y, Rajiv H, Kelvin S, Kantenga MS, Kaswa J, Ikembo J, Subhash H. High prevalence of *Trichomonas vaginalis* among HIV-infected women attending health services in Lusaka, ZAMBIA. *International Infectious Diseases* 2013, 1(10).

Kaydos-Daniels SC, Miller WC, Hoffman I, Banda T, Dzinyemba W, Martinson F, Cohen MS, Hobbs M. Validation of a urine-based PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for use in clinical research settings to detect *Trichomonas vaginalis* in man. *Journal of Clinical Microbiology* 2003, 41(19), 318-23.

Kengne P, Veas F, Vidal N, Rey JL, Cuny G. *Trichomonas vaginalis*: repeated DNA target for highly sensitive and specific polymerase chain reaction diagnosis. *Cellular and Molecular Biology* 1994, 40(6), 819–31.

Khatoon R, Jahan N, Khan HM, Rabbani T, Ahmad S. Evaluation of different staining techniques in the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in females of reproductive age group. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014, 8(12), DC05–DC08.

Khatoon R, Jahan N, Ahmad S, Khan HM, Rabbani T. Comparison of four diagnostic techniques for detection of *Trichomonas vaginalis* infection in females attending tertiary care hospital of North India. *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 2015, 58(1), 36-9.

Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infectious Diseases* 2015, 5(15), 307.

Krieger JN, Ravdin JI, Rein MF. Contact –dependent cytopathogenic mechanisms of *Trichomonas vaginalis*. *Infection and Immunity* 1985, 50(3), 778-786.

Kupferberg AB, Johnson G, Sprince H. Nutritional requirements of *Trichomonas vaginalis*. *Proceedings of the Society For Experimental Biology and Medicine* 1948, 67(3), 304-8.

Kusdian G, Woehle C, Martin WF, Gould SB. The actin –based machinery of *Trichomonas vaginalis* mediates flagellate-amoeboid transition and migration across host tissue. *Cellular Microbiology* 2013, 15(10), 1707-1721.

Kusdian G, and Gould SB, "The biology of *Trichomonas vaginalis* in the light of urogenital tract infection", *Molecular and Biochemical Parasitology* 2014, 198(2), 92-9.

Lazenby GB, Taylor PT, Badmon BS, Mohaki E, Kortr JE, Soper DE, Pierce JY An association between *Trichomonas vaginalis* and high risk Human Papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening. *Clinical Therapeutics* 2014 36(1), 38-45.

Lee JJ, Moon HS, Lee TY, Hwang HS, Ahn MH, Ryu JS. PCR for diagnosis of male *Trichomonas vaginalis* infection with chronic prostatitis and urethritis. *Korean Journal of Parasitology* 2012, 50(2), 157-159.

Lehker MW, "Specific erythrocyte binding is an additional nutrient acquisition system for *Trichomonas vaginalis*", *Journal of Experimental Medicine* 1990, 171(6), 2165-2170.

Leon SR, Konda KA, Bernstein KT, Pajuelo JB, Rosasco AM, Caceres CF, Coates TJ, Klausner JD. *Trichomonas vaginalis* infection and associated risk factors in a socially-marginalized female population in coastal Peru. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2009, 2009, 752437.

Leterrier M, Morio F, Renard BT, Poirier AS, Miegville M, Chambreuil G. Trichomonads in pleural effusion: case report, literature review and utility of PCR for species identification. *New Microbiologica* 2012, 35(1), 83-87.

Levine WC, Pope V, Bhoomkar A, Tambe P, Lewis J, Zaidi A, Farshy CE, Mitchell S, Talkington DF. Increase in endoservical CD4 lymphocytes among women with nonulcerative sexually transmitted diseases. *The Journal of Infectious Diseases* 1998, 177(1), 167-74.

Liu HW, Chu YD, Tai JH. Characterization of *Trichomonas vaginalis* virus proteins in the pathogenic protozoan *T. vaginalis* . *Archives of Virology* 1998, 143(5), 963–70.

Lockwood BC, North MJ and Coombs GH. The release of hydrolases from *Trichomonas vaginalis* and *Tritrichomonas foetus*. *Molecular and Biochemical Parasitology* 1988, 30(2), 135-42.

Lossick JG . The diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Journal of the American Medical Association* 1988, 259(8), 1230.

Lossick JG 1990. Epidemiology of urogenital trichomoniasis. Therapy of urogenital trichomoniasis. In B. M. Honigberg (ed.), *Trichomonads parasitic in humans*. Springer-Verlag, New York, N.Y, 324-341.

Lubick KJ, and Burgess DE, "Purification and Analysis of a Phospholipase A2-Like Lytic Factor of *Trichomonas vaginalis*", *Infection and Immunity* 2004, 72(3), 1284-1290.

Luo L, Reilly KH, Xu JJ, Wang GX, Ding GW, Wang N, Wang HB. Prevalence and correlates of *Trichomonas vaginalis* infection among female sex workers in a city in Yunnan Province, China. *International Journal of STD & AIDS* 2016, 27(6), 469-75.

Lushbaugh WB, Turner AC, Gentry GA and Klykken PC, "Characterization of a secreted cytoactive factor from *Trichomonas vaginalis*.", *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1989, 41(1), 18-28.

Lusk MJ, Naig Z, Rayner B, Rismanto N, McIver J, Cumming RG, Mc Geechann K, Rawlinson WD, Konecny P. *Trichomonas vaginalis*: underdiagnosis in urban Australia could facilitate re-emergence. *Sexually Transmitted Infections* 2010, 86(3), 227-230.

Lynch KM. Cultivation of *Trichomonas* from the Human Mouth, Vagina, and Urine. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1922, 1-2, 531-538.

Madhivanan P, Li T, Trammeli S, Desai C, Srinivas V, Arun A, Klausner JD, Krupp K. Performance of the OSOM *Trichomonas* Rapid Test for diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection among women in Mysore, India. *Sexual Health*. 2013,10(4), 320-4.

Madico G, Quinn T C, Rompalo A, Mc Kee KT, Gaydos CA. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by PCR using vaginal swab samples. *Journal of Clinical Microbiology* 1998, 36(11), 3205–3210.

Magara M, Amino E and Yokouti E. One method for the pure culture of *Trichomonas vaginalis*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1953, 2(2), 267 – 270.

Malla N, Yadav M, Gupta I. Kinetics of serum and local cytokine profile in experimental intravaginal trichomoniasis induced with *Trichomonas vaginalis* isolates from symptomatic and asymptomatic *Trichomonas vaginalis*-infected women. *Parasite Immunology* 2007, 29(2), 101-5.

Malla N. Human Trichomoniasis due to *Trichomonas vaginalis* – Current Perspectives. *Sexually Transmitted Infections* 2012, 107-123.

Maufi AJ, Mazigo HD, Khunrwa A. Prevalence and factors associated with Trichomonias vaginalis infection among pregnant women attending public antenatal clinics in Mwanza City, North-Western Tanzania. *Tanzania Journal of Health Research* 2016,18(2), 1-7.

Mc Clelland RS, Sangare L, Hassan WM, Lavreys L, Mandalya K, Kiarie J, Achola JN, Jaoka W, Beaten JM. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. *The Journal of Infectious Diseases* 2007, 195(5), 698-702.

Mali NM, Hazari KT, Meherji PK. Interaction between *T. vaginalis* and human spermatozoa in the genital tract: Papanicolau-stained cervical smear findings. *Acta Cytologica* 2006, 50(3), 357-9.

Maritz JM, Land KM, Carlton JM and Hirt RP, What is the importance of zoonotic trichomonads for human health? *Trends in Parasitology* 2014, 30(7), 333-341.

Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR, Secor WE, Sobel JD, Workowsky KA. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic *Trichomonas vaginalis* Infections Trichomoniasis and *T. vaginalis* . *Clinical Infectious Diseases* 2015, 15(61), 837-48.

Meloni D, Mantini C, Goustille J, Desoubreaux G, Maakaroun-Vermeesse Z, Chandenier J, Gantois N, Duboucher C, Fiori PL, Dei-Cas E, Duong TH, Viscogliosi E. Molecular identification of *Pentatrichomonas hominis* in two patients with gastrointestinal symptoms. *Journal of Clinical Pathology* 2011, 64(10), 933-5.

Mendoza-Lopez MR, Becerril-Garcia C, Fattel-Facenda LV, Avila-Gonzalez L, Ruiz-Tachiquin ME, Ortega-Lopez J, and Arroyo R, "CP30, a Cysteine Proteinase Involved in *Trichomonas vaginalis* Cytoadherence". *Infection and Immunity* 2000, 68(9), 4907-4912.

Menezes CB, Frasson AP, Tasca T. Trichomoniasis – are we giving the deserved attention to the most common non-viral sexually transmitted disease worldwide? *Microbial Cell* 2016, 3(9), 404 – 419.

Menezes CB, Mello MS, Tasca T. Comparison of permanent staining methods for the laboratory diagnosis of Trichomoniasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2016, 58, 5.

Miller M, Liao Y, Manchianti G, Gaydos AC, Delysha D. Factors associated with the prevalence and incidence of *Trichomonas vaginalis* infection among African American women in New York City who use drugs. *Journal of Infectious Diseases* 2008, 197(4), 503-9.

Miranda AE, Pinto VM, Gaydos CA. *Trichomonas vaginalis* infection among young pregnant women in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2014, 18(6), 669-71.

Moktar, N., Ismail, N. L., Chun, P. C., Sapie, M. A., Kahar, N. F. A., Suboh, Y., Rahim, N. A., Ismail, N. A. M., and Anuar, T. S. 2016. *Trichomonas vaginalis* Infection in a Low-Risk Women Attended in Obstetrics and Gynaecology Clinic, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2016, 6(8), 702-705.

Moodley P, Connolly C, Sturm AW. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. *Journal of Infectious Diseases* 2002, 185(1), 69–73.

Moon MS, Kim JJ, Min DY, Lee JM, Lee KT. Effect of pH values on the propagation, isoenzyme patterns and morphological changes of *Trichomonas vaginalis*. *Yonsei Medical Journal* 1983, 16(2), 164-177.

Muñoz-Ramírez A, López-Monteon A, Ramos-Ligonio A, Méndez-Bolaina E, Guapillo-Vargas MRB. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* and Human papillomavirus in female sex workers in Central Veracruz, Mexico. *Revista Argentina De Microbiologia* 2018, pii: S0325-7541(17), 30183-9.

Muzny C, Barnes A, Mena L. Symptomatic *Trichomonas vaginalis* infection in the setting of severe nitroimidazole allergy: successful treatment with boric acid. *Sexual Health*. 2012, 9(4), 389–91.

Müller M, Mentel M, van Hellemond JJ, Henze K, Woehle C, Gould SB, Yu RY, van der Giezen M, Tielens AG, Martin WF. Biochemistry and evolution of anaerobic energy metabolism in eukaryotes. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 2012, 76(2), 444-95.

Nabweyambo S, Kakaire O, Sowinski S, Okeng A, Ojiambo H, Kimeze J, Najjingo I, Bwanga F. Very low sensitivity of wet mount microscopy compared to PCR against culture in the diagnosis of vaginal trichomoniasis in Uganda: a cross sectional study. *BMC Research Notes* 2017, 10(1), 259.

Nassef NE, Afif AF, Basuni AA, El-Nasr MFA, Atia AF. Evolution of microscopy and polymerase chain reaction for diagnosis of symptomatic and asymptomatic female trichomoniasis. *Parasitologist United Journal* 2014, 7(1), 37-46.

Nathan B, Appiah J, Saunders P, Heron D, Nichols T, Brum R, Igander S, Baraitser P, Ison C. Microscopy outperformed in a comparison of five methods for detecting *Trichomonas vaginalis* in symptomatic women. *International Journal of STD & AIDS* 2015 , 26(4), 251-6.

Noël CJ, Diaz N, Sicheritz-Ponten T, Safarikova L, Tachezy J, Tang P, Fiori PL, Hirt RP. *Trichomonas vaginalis* vast BspA-like gene family: evidence for functional diversity from structural organisation and transcriptomics. *BMC Genomics* 2010, 11, 99.

Nouraddin AS, Alsakee HM. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection Among Women in Erbil Governorate, Northern Iraq: An epidemiological approach. *European Scientific Journal* 2015, 11(24), 243-255.

Nsagha DS, Zofou D, Assob CN, Njunda AL, Nchang CD, MvoNgum N. The epidemiology of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* and *Candida albicans* co-infections in women attending the Yaounde University Teaching Hospital. *American Journal of Epidemiology and Infectious Disease* 2015, 3(2), 28-31.

Nyirjesy P, Gilbert J, Mulcahy LJ. Resistant trichomoniasis: successful treatment with combination therapy. *Sexually Transmitted Diseases* 2011, 38(10), 962–3.

O-Prasertsawat P, Jetsawangsi T. Split-dose metranidazole or single-dose tinidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. *Sexually Transmitted Diseases* 1992, 19(5), 295-7.

O'Farrell N, Hoosen AA, Kharsarry AH, Van Den Ende J. Sexually transmitted pathogens in pregnant women in a rural South African Community. *Genitourinary Medicine*, 1989, 65, 276-280.

Östan İ, Sözen U, Limoncu ME, Kilimcioğlu AA, ÖAzbilgin A. Manisa'da vaginal akıntılı kadınlarda *Trichomonas vaginalis* sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2005, 29(1), 7-9.

Özcel MA, Zeyrek FY. Trichomoniasis. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Özcel MA, Özbel Y, Ak M, editörler. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım; 2007, 431-437.

Paintlia MK, Kaur S, Gupta I, Ganguly NK, Mahajan RC, Malla N. Specific IgA response , T cell subtype and cytokine profile in experimental intravaginal trichomoniasis. *Parasitology Research* 2002, 88(4), 338-343.

Padilla-Vaca F, Anaya-Velazquez F. Biochemical properties of a neuraminidase of *Trichomonas vaginalis*. *The Journal of Parasitology* 1997, 83(6), 1001-1006.

Paliwal V, Jain A, Laghawe A, Navichandra K and Prabhu T. Comparison of wet mount examination with giemsa staining and fluorescent staining for detection of *Trichomonas vaginalis* in clinically suspected cases of vulvovaginitis. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2017, 6(3), 718-724.

Pavic R, Stojkovic L. Vaccination with Solco-Trichovac. Immunological aspects of a new principle in the therapy and prevention of reinfection of trichomoniasis in women. *Gynacol Rundesh* 1983, 22(2), 27-38.

Pellrud H, Golparian D, Nillson CS, Falk M, Fredlund H, Unemo M. *Trichomonas vaginalis* infections are rare among young patients attending an STI clinic in Sweden. *Acta Dermato-Venereologica* 2015, 95(3), 343-4.

Pereira-Neves A, Ribeiro KC, Benchimol M. Pseudocysts in trichomonads—new insights. *Protist* 2003, 154(3-4), 313–29.

Pereyre S, Laurier Nadalie C, Bebear C, investigator group *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. *Clinical Microbiology and Infection* 2017, 23(2), 122e1-122e7.

Perazzi BE, Menghi CI, Coppolillo EF, Gatta C, Eliseth MC, de Torres RA, Vay CA, Famiglietti AM. Prevalence and comparison of diagnostic methods for *Trichomonas vaginalis* infection in pregnant women in Argentina. *The Korean Journal of Parasitology* 2010, 48(1), 61-5.

Peterson KM, Alderete JF. Host plasma proteins on the surface of pathogenic *Trichomonas vaginalis*. *Infection and Immunity* 1982, 37(2), 755-62.

Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Reviews* 1998, 11(2), 300-17.

- Pillay A, Radebe F, Fehler G, Htun Y, Ballard RC** Comparison of a TaqMan-based real-time polymerase chain reaction with conventional tests for the detection of *Trichomonas vaginalis*. *Sexually Transmitted Infections* 2007, 83(2),126-129.
- Piwonka H, Butcher R, Smeltzer J, Doyle B, Smart H, Cockrell A.** Comparison of three methods for diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infections. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2016, 215(6), 827.
- Price M, Peters RPH, Steyn J, Mudau M, Olivier D, De Vos L, Morikawa E, Kock M, Mediano-Marina A, Klausner J.** Prevalence and Detection of *Trichomonas vaginalis* in HIV-Infected Pregnant Women. *Sexually Transmitted Diseases* 2018, 45(5), 332-336.
- Prokopi M, Chatzitheodorou, Ackers JP, Clark CG.** A preliminary investigation of microsatellit based genotyping in *Trichomonas vaginalis*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2011, 105(8), 479-81.
- Queza MI, Rivera WL.** Diagnosis and molecular characterization of *Trichomonas vaginalis* in sex workers in the Philippines. *Pathogens and Global Health* 2013, 107(3), 136-40
- Radonjic IV, Dzamic AM, Mitrovic SM, Arsic Arsenijevic VS, Popadic DM, Kranjic Zec IF.** Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection: The sensitivities and specificities of microscopy, culture and PCR assay. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2006, 1,126(1), 116-20.
- Ramón-Luing Lde L, Rendón-Gandarilla FJ, Puente-Rivera J, Ávila-González L, Arroyo R..** Identification and characterization of the immunogenic cytotoxic TvCP39 proteinase gene of *Trichomonas vaginalis*. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2011, 43(10), 1500–1511.
- Rivers CA, Schwebke JR.** Viability of *Trichomonas vaginalis* in Copan Universal Transport Medium and a Swab Transport Medium. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46(9), 3134-3135.
- Roh J, Lim YS, Seo MY, Choi Y, Ryu JS.** The secretory products of *Trichomonas vaginalis* decrease fertilizing capacity of mice sperm in vitro. *Asian Journal of Andrology* 2015, 17(2), 319-23.

- Ryder N, Woods H, McKay K, Giddings N.** Lenton JA, Little C, Jeffreys N, Mc Nulty AM. *Trichomonas vaginalis* prevalence increases with remoteness in rural and remoteness in rural and remote New South Wales, Australia. *Sexually Transmitted Diseases*, 2012, 39(12), 938-41.
- Ryu JS, Choi HK, Min DY, Ha SE, Ahn MH.** Effect of iron on the virulence of *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Parasitic Diseases* 2001, 87(2), 457-60.
- Schirm J, Bos PA, Roozeboom-Roelfsema IK, Luijt DS, Möller LV.** *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *Journal of Microbiological Methods*, 2007, 68(2), 243-7.
- Schwebke JR and Fawling LF.** Improved detection by DNA Amplification of *Trichomonas vaginalis* in males *Journal of Clinical Microbiology* 2002, 3681-3683.
- Schwebke JR, Hobss M, Taylor SN, Sena AC, Catania MG, Weinbaum BS, Johnson AD, Getman DK, Gaydos CA.** Molecular testing for *Trichomonas vaginalis* in women: results from a prospective U.S. clinical trial. *Journal of Clinical Microbiology*, 2011, 49(12), 4106-11.
- Schwebke J, Merriweather A, Massingale S, Scisney M, Hill C, Getman D.** Screening for *Trichomonas vaginalis* in a large high risk population, Prevalence among men and women determined by nucleic acid amplification testing. *Sexual Transmitted Diseases* 2018, 45(5), e23-e24.
- Schmidt K, Cybulski Z, Roszak A, Grabiec AS, Talaga Z, Urbanski B, Odwazna J, Wojciechowicz.** Combination of microbiological culture and multiplex PCR increases the range of vaginal microorganisms identified in cervical cancer patients at high risk for bacterial vaginosis and vaginitis. *Ginekologia Polska* 2015, 86(5), 328-334.
- Sahasrabudde VV, Vermund SH.** The future of HIV prevention: STI control and circumcision intervention. *Infectious Disease Clinics of North America* 2007, 21(1), 241-257.
- Satendra S, Gurmit S, Budhayash G, Pritish V, Rohit V.** *Trichomonas vaginalis* genom analysis using bioinformatics approaches. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 2010, 3(1), 38-42.

- Sayed el –Ahl SA, El Wakil HS, Kamel NM, Mahmoud MS.** A preliminary study on relationship between *Trichomonas vaginalis* and servical cancer in Egyptian women. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 2002, 32(1), 167-78.
- Schirm J, Bos PA, Roozeboom-Roelfsema IK, Luijt DS, Möller LV.** *Trichomonas vaginalis* detection using real-time TaqMan PCR. *Journal of Microbiological Methods*, 2007, 68(2), 243-7.
- Schmid G, Narcisi E, Mosure D, Secor WE, Higgins J, Moreno H.** Prevalence of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *The Journal of Reproductive Medicine* 2001, 46(6), 545-9.
- Schwebke JR and Fawling LF.** Improved detection by DNA Amplification of *Trichomonas vaginalis* in males. *Journal of Clinical Microbiology* 2002, 3681-3683.
- Schwebke JR, Barrientes FJ.** Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates with resistance to metronidazole and tinidazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006, 50, 4209-10.
- Schwebke JR, Hobss M, Taylor SN, Sena AC, Catania MG, Weinbaum BS, Johnson AD, Getman DK, Gaydos CA.** Molecular testing for *Trichomonas vaginalis* in women: results from a prospective U.S. clinical trial. *Journal of Clinical Microbiology*, 2011, 49(12), 4106-11.
- Schwebke J, Merriweather A, Massingale S, Scisney M, Hill C, Getman D.** Screening for *Trichomonas vaginalis* in a large high risk population, Prevalence among men and women determined by nucleic acid amplification testing. *Sexually Transmitted Diseaes* 2018, 45(5), e23-e24.
- Schmidt K, Cybulski Z, Roszak A, Grabiec AS, Talaga Z, Urbanski B, Odwazna J, Wojciechowicz.** Combination of microbiological culture and multiplex PCR increases the range of vaginal microorganisms identified in cervical cancer patientds at high risk for bacterial vaginosis and vaginitis. *Ginekologia Polska* 2015, 86(5), 328-334.
- Sharma P, Malla N, Ganguly NK, Mahajan RC.** Antitrichomonad IgA antibodies in Trichomoniasis before and after treatment. *Folia Microbiologica* 1991, 36(3), 302-304.

Shetkar S. Role of polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in HIV infected patients. *Journal of Scientific and Innovative Research* 2013, 2 (6), 983-987.

Shipitsyna E1, Zolotoverkhaya E, Chen CY, Chi KH, Grigoryev A, Savicheva A, Ballard R, Domeika M, Unemo M. Evaluation of polymerase chain reaction assays for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in Russia. *The Journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 2013, 27(2), 217-23.

Shui IM, Kolbs S, Hanson C, Sutcliffe S, Rider JR, Stanford JL. *Trichomonas vaginalis* infection and risk of advanced prostatic cancer. *Prostate*, 2016, 76(7), 620-3.

Silva LC, Miranda AE, Batalha RS, Monte RL, Talhari S. *Trichomonas vaginalis* and associated factors among women living with HIV/AIDS in Amazonas, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2013, 17(6), 701-3.

Simpson P, Higgins G, Qiao M, Waddell R and Kok T. Real-time PCRs for detection of *Trichomonas vaginalis* b-tubulin and 18S rRNA genes in female genital specimen. *Journal of Medical Microbiology* 2007, 56, 772–777.

Singh S, Singh G, Sagar N, Yadav PK, Jain PA, Gautam B and Wadhwa G. Insight into *Trichomonas vaginalis* genome evaluation through metabolic pathways comparison. *Bioinformatics* 2012, 8(4), 189-95.

Smith A, Johnson P. Gene expression in the unicellular eukaryote *Trichomonas vaginalis* *Research in Microbiology* 2011, 162(6), 646-54.

Sobel JD, Nyirjesy P, Brown P. Tinidazole Therapy for Metronidazole-Resistant Vaginal Trichomoniasis *Clinical Infectious Diseases* 2001, 33(8), 1341–1346.

Song Hyun Ouk, Young –Su Lim, Sun Joo Moon, Ahn MH, Ryu JS. Delayed human apoptosis by *Trichomonas vaginalis* lysate. *The Korean Journal of Parasitology*, 2010, 48(1), 1-7.

Sorvillo F, Smith L, Kerndt P, Ash L. *Trichomonas vaginalis*, HIV, and African-Americans, *Emerging Infectious Diseases* 2001, 7(6), 927-32.

Snipes LJ, Garnard PM, Narcisi EM, Beard CB, Lehmann T, Secor WE. Molecular epidemiology of metronidazole resistance in a population of *Trichomonas vaginalis* clinical isolates. *Journal of Clinical Microbiology* 2000, 38(3), 3004-9.

Suay A, Yayla M, Mete Ö, Elçi S. 300 Hayat Kadınında Direkt Mikroskopi ve Kültür Yöntemleriyle *Trichomonas vaginalis* ve Buna Bağlı Olarak Trikomoniyaz'ın Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1995, 19(2), 170-173.

Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, Chang TH, Gaydos CA, Zenilman JM, Marzo AMD, Willet W, Piatz EA. Plasma antibodies against *Trichomonas vaginalis* and subsequent risk of prostat cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 2006, 15(5), 939-945.

Sutcliffe S, Newman SB, Hardick A, Gaydos CA. Prevalence and correlates of *Trichomonas vaginalis* infection among female US federal prison inmates. *Sexually Transmitted Diseases* 2010, 37(9), 585-90.

Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive- age women in the United States, 2001-2004. *Clinical Infectious Diseases* 2007, 15, 45(10), 1319-1326.

Swygard H, Sena AC, Hobbs MM, Cohen MS. Trichomoniasis: Clinical manifestations, diagnosis and management. *Sexually Transmitted Infections* 2004, 80(2), 91-95.

Tamer GS, DüNDAR D, Çalışkan Ş, Değer E. *Türk Hijyen ve Biyoloji Dergisi* 2008, 65(2), 75-80.

Tarral A, Blesson S, Mordt OV, Torreele E, Sassella D, Bray MA, Hovsepian L, Evene E, Gualano V, Felices M, Strub-Wourgaft N. Determination of an optimal dosing regimen for fexinidazole, a novel oral drug for the treatment of human African trypanosomiasis: first-in-human studies. *Clinical Pharmacokinetics*, 2014, 53, 565–80.

Ton Nu PA, Nguyen VQH, Cao NT, Dessì D, Rappelli P, and Fiori PL. "Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in symptomatic and asymptomatic women in Central Vietnam". *The Journal of Infection in Developing Countries*, 2015, 9(6), 655-660.

Trintis J, Epie N, Boss R, Riedel S. Neonatal *Trichomonas vaginalis* infection: a case report and review of the literature. *International Journal of STD&AIDS* 2010, 21, 606-607.

Tweats D, Bourdin Trunz B, Torreele E. Genotoxicity profile of fexinidazole—a drug candidate in clinical development for human African trypanomiasis (sleeping sickness). *Mutagenesis* 2012, 27(5), 523–32.

Twu O, de Miguel N, Lustig G, Stevens GC, Vashisht AA, Wohlschlegel JA, and Johnson PJ, *Trichomonas vaginalis* exosomes deliver cargo to host cells and mediate host:parasite interactions. *PLoS Pathogens* 2013, 9(7), e1003482.

Upton A, Bissessor L, Lowe P, Wang X and McAuliffe G. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma genitalium*: an observational study of testing patterns, prevalence and co-infection rates in northern New Zealand. *Sexual Health* 2017, 15(3), 232-237.

Valadkhani Z, Sharma S, Harja K, Gupta I, Malla N (2003) In vitro comparative kinetics of adhesive and haemolytic potential of *Trichomonas vaginalis* isolates from symptomatic and asymptomatic females. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2003, 46(4), 693-699.

Valadkhani Z, Assmar M, Esfandiari B, Amirkhani A, Hassan N, Lotfi M, Ghobadi-rad S. Trichomoniasis in asymptomatic patients. *Iranian Journal of Public Health* 2008, 37(3), 113-117.

Valek P, Kunca T, Langrova I, Hartlova H, Brozova A, Jankovska I, Kudrnacova M, Sloup V. *Trichomonas* spp. in pigeons: detection by OSOM *Trichomonas* Rapid Test. *Avian Diseases* 2013, 57(4), 800-2.

Van Der Pol B, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhoea to detect *Trichomonas vaginalis* in urogenital specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 2006, 44(2), 366-73.

Vargas-Villareal J, Mata Cardenas BD, Gonzales-Salazar F, Lozano –Garz HG, Cortes –Gutierrez EI, Palacios-Corona R, Martinez-Rodriquez HG, Ramirez Bun E, Said Fernandez S. *Trichomonas vaginalis* identification of a phospholipase A dependent haemolytic activity in a vesicular subcellular fraction . *Journal of Parasitology* 2003, 89(1), 105-112.

Vargas-Villarreal J, Mata-Cárdenas BD, Palacios-Corona R, González-Salazar F, Cortes-Gutierrez EI, Martínez-Rodríguez HG, Said-Fernández S. *Trichomonas vaginalis* identification of soluble and membrane-associated phospholipase A1 and A2 activities with direct and indirect haemolytic affects. *Journal of Parasitology* 2005, 91 (1), 5-11.

Vieira Pde B, Giordani RB, Macedo AJ, Tasca T. Natural and synthetic compound anti-*Trichomonas vaginalis*: an update review. *Parasitology Research* 2015, 114(4), 1249–61.

Viikki M, Pukkala E, Nieminen P, Hakama M. Gynaecological infections as risk determinants of subsequent cervical neoplasia. *Acta Oncologica* 2000, 39(1), 71-75.

Vilela RC, Benchimol M. *Trichomonas vaginalis* and *Tritrichomonas foetus*: interaction with fibroblasts and muscle cells – new insights into parasite-mediated host cell cytotoxicity. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2012, 107(6), 720–7.

Vijaya Mn D, Umashankar K, Sudha, Nagure AG, Kavitha G. Prevalence of the *Trichomonas vaginalis* infection in a tertiary care hospital in rural bangalore, southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2013, 7(7), 1401-3.

Wendel KA, Erbedding EJ, Gaydos CA, Rompalo AM. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standart diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseaes* 2002, 35(5), 576-580.

Wendel KA, Workowsky KA. Trichomoniasis: Challenges to appropriate management. *Clinical Infectious Diseaes* 2007, 44(3), 123-129.

Wiliams KP, Leadley PF, Lowe PN. Inhibition of pyruvate: ferredoxin oxidoreductase from *Trichomonas vaginalis* by pyruvate and its analogues. Comparison with the pyruvate decarboxylase component of the pyruvate dehydrogenase complex. *Biochemical Journal* 1990, 268(1), 69-75.

Wiliams JA, Ofner S, Batteiger BE, Fortenberry JD, Van der Pol B. Duration of polymerase chain reaction-detectable DNA after treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis* infections in women. *Sexually Transmitted Diseaes* 2014, 41(3), 215-9.

Wood BA, Monro AM. Pharmacokinetics of tinidazole and metronidazole in women after single large oral doses. *The British Journal of Venereal Diseases* 1975, 51(1), 51–3.

Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, *MMWR Recommendations and Reports* 2015, 64 (RR-03): 1-137.

World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections, 2008.

Wicker KC, Utuama O, Omale F. Can *Trichomonas* cause pharyngitis? A case report. *Sage Open Medical Case Reports* 2016, 9,4.

Xie YT, Gao JM, Wu YP, Tang P, Hide G, Lai DH, Lun ZR. Recombinant α -actinin subunit antigens of *Trichomonas vaginalis* as potential vaccine candidates in protecting against trichomoniasis. *Parasites & Vectors* 2017, 10(1), 83.

Xiao JC, Xie LF, Fang SL, Gao MY, Zhu Y, Song LY, Zhong HM, Lun ZR. Symbiosis of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* may link metranidazole resistance in vitro. *Parasitology Research* 2006, 100(1), 123-130.

Yadav M, Gupta I, Malla N. Kinetics of immunoglobulin G, M, A and IgG subclass responses in experimental intravaginal trichomoniasis: prominence of Ig G1 response. *Parasite Immunology* 2005, 27(12), 461-467.

Yentür Doni N, Aksoy M, Şimşek Z, Gürses G, Hilali NG, Yıldız Zeyrek F, Özek B, Yıldırımkaaya G. Vajinit yakınmaları olan 15-49 yaş arasındaki Suriyeli mülteci kadınlarda *Trichomonas vaginalis* sıklığının araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 2016,50(4), 590-597.

Yusof A, Kumar S. Ultrastructural changes during asexual multiple reproduction in *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology Research* 2012, 110(5), 1823-8.

Zhai Y, and Saier MH. "The amoebapore superfamily". *Biochimica et Biophysica Acta* 2000, 1469(2), 87-99.

Zhang ZF, Graham S, Yu SL, Marshall J, Zielesny M, Chan YX, Tang SL, Liael S, Xu JL. *Trichomonas vaginalis* and servical cancer.A prospective study in China. *Annals of Epidemiology* 1995, 5(4), 325-32.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : SANKUR, FUNDA
Uyruk : TC
Medeni Hali : Evli
Doğum yeri ve tarihi : Antakya, 28/02/1974
Telefon : 05438907424
E-mail : fundasankur@yahoo.com.tr
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Lisans: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi-1997

Tıpta Uzmanlık Eğitimi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı-2001

Parazitoloji Doktorası: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı. 2012-tez aşamasında devam etmekte

ÇALIŞTIĞI YERLER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi(1997-1998)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi(1998- 2001)

Muğla SSK Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı(2001-2004)

Menteşe Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı(2004-2005)

Muğla Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı (2005-2011)

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı(2011-)

AKADEMİK YAYINLAR

A.Makaleler

A1. SCI veya SCI-Expanded Kapsamındaki Dergilerde Yayınlanan Makaleler

1. **Sankur F**, Ayturan S, Malatyalı E, Ertabaklar H, Ertuğ S. The distribution of *Blastocystis* subtypes among school aged children in Mugla, Turkey. *Iranian Journal of Parasitology* 2017, 12(4): 580-586.
2. Özyol P, Özyol E, **Sankur F**. External ophtalmomyiasis: a case series and review of ophtalmomyiasis in Turkey. *International Ophtalmology* 2016, 36(6): 887-891.

A2. Diğer Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler

1. **Sankur F**, Ayturan Ş, Malatyalı E, Çitil BE, Ertabaklar H, Ertuğ S. The retrospective analysis of Toxoplasma serology results from Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital between 2012 and 2013. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2015, 39(3): 179-84.
2. Citil BE, Derin S, **Sankur F**, Sahan M, Citil MU. *Vibrio alginolyticus* associated chronic myringitis acquired in Mediterranean waters of Turkey. *Case Reports in Infectious Diseases* 2015, 2015:187212
3. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, **Aydın F**, Babacan M. Atatürk Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen toxoplasmosis şüpheli hasta serumlarında *Toxoplasma gondii* antikörlerinin araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2000;24(1):22-24.
4. Erdem B, Tünger A, Güriz H, Ercis S, Hasçelik G, Aysev D, Tümbay E, **Sankur Aydın F**. Türkiye için yeni bir *Salmonella enterica* subs. enterica serotipi: *Salmonella hadar*. *İnfeksiyon Dergisi* 2001, 15(1): 107-109.

B. Bildiriler

B1. Uluslararası Kongrelerde Yapılan Bildiriler

1. **Sankur F**, Ertabaklar H (2018). A pair of wings in the city: Myiasis. II. Uluslararası Şehir Çevre Sağlık Kongresi, Kapadokya, Türkiye.
2. **Sankur F**, Ayturan Ş, Malatyalı E, Ertabaklar H, Ertuğ S (2015). The frequency of intestinal parasites and subtype distribution of *Blastocystis* in children Mugla Turkey. 1st International Symposium on *Blastocystis*, Ankara, Türkiye.

3. Malatyalı E, **Sankur F**, Akın MN, Ertabaklar H, Ertuğ S(2015) The frequency and subtype distribution of *Blastocystis* in pregnant women and analysis of possible factors a primarily study. 1st International Symposium on *Blastocystis*, Ankara, Türkiye.
4. **Aydın F**, Erdem B, Gür D, Aysev D (2002) Comparision of three methods for determination of antibiotic resistance among clinic isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Ankara, Turkey. 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseaseas , Milan, Italy.

B2. Ulusal Kongrelerde Yapılan Bildiriler

- 1.**Sankur F**, Ertuğ S, Malatyalı E, Ertabaklar H (2017). Trichomoniasis Tanısında Dört Yöntemin (Direkt Mikroskopi, Kültür, PZR ve İmmünokromatografik Yöntem) Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. 4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, Türkiye.
2. **Sankur F**, Ertabaklar H(2017). Nozokomiyal Yara Myiasisi Olgusu. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Eskişehir, Türkiye.
3. Topal H, **Sankur F**, Topal Y, Ertabaklar H, Ertuğ S (2015). *Toxocara canis* epilepsili çocuklarda bir risk faktörü müdür? 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Erzurum, Türkiye.
4. Çitil BE, Derin S, **Sankur F**, Şahan M (2014). Atipik dış kulak enfeksiyonu etkeni *Vibrio alginolyticus*, olgu sunumu. 36. Türk Ulusal KBB ve Baş Boyun Cerrahi Kongresi, Antalya , Türkiye.
5. Aksözek A, Çitil BE, Kaya S, **Sankur F**, Ayturan Ş (2013). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ocak 2012-Temmuz 2013 Hepatit Seroprevelansı, 2.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Antalya, Türkiye.
6. Erdem B, Tünger A, Güriz H, Ercis S, Hasçelik G, Aysev D, Tümbay E, **Aydın F** (2000). Türkiye için yeni bir *Salmonella enterica* serotipi: *Salmonella hadar*. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Antalya , Türkiye.
7. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, **Aydın F**, Babacan M (1998). Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gelen Toxoplasmosis Şüpheli Hastaların Serumlarında *Toxoplasma gondii* antikorlarının Araştırılması. 1. Tropikal Hastalıklar Kongresi, Van, Türkiye.