

Chlamydia Cinsi Bakteriler

Abdullah KILIÇ(*), Levent DOĞANCI(*)

(*) GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Chlamydia cinsi bakteriler bifazik üreme siklusuna sahip tek bakteri cinsi olup hücre içi parazitidirler. Chlamydia cinsi Chlamydiales takımından Chlamydiaceae ailesi içinde sınıflandırılmıştır. Bu cins içinde dört tür bulunur: *C. pecorum*, *C. psittaci*, *C. trachomatis* ve *C. pneumoniae*. *C. pecorum* haricindeki tüm türler insan hastalıkları ile ilişkilidir. *C. trachomatis* cinsel temasla bulaşan patojen olarak yaygın olması ve oküler trahom ile birlikteliğinden dolayı en kapsamlı çalışılan tür olmuştur. *C. psittaci* kuşlarda ve evcil hayvanlarda yaygındır. İnsanda psittakoz sıklıkla pnömoneye neden olan sistemik bir enfeksiyondur. *C. pneumoniae* hem hastane hem de ayaktan tedavi gören hastalarda pnömoninin en önemli nedenlerinden biridir. *C. pneumoniae* hayvan modeli çalışmaları, deneysel in-vitro hücre kültürü çalışmaları, aterosklerotik plak örneğinden organizmanın tespit edilmesi ve seroepidemiolojik çalışmaların sonucu olarak aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Chlamydia, *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*

SUMMARY

The Genus Chlamydia

Chlamydiae are obligate intracellular parasites with a unique biphasic life cycle. The genus Chlamydia is classified in the family Chlamydiaceae of the order Chlamydiales. Within this genus four species are recognized currently: *C. pecorum*, *C. psittaci*, *C. trachomatis*, and *C. pneumoniae*. All except *C. pecorum* have been associated with human disease. *C. trachomatis* has been most extensively studied because of its association with ocular trachoma and its prevalence as a sexually transmitted pathogen. *C. psittaci* is common in birds and domestic animals. Psittacosis is a systemic infection that frequently causes pneumonia. *C. pneumoniae* is a significant cause of pneumonia in both the hospital and outpatient settings. *C. pneumoniae* has been associated with atherosclerotic cardiovascular disease by the results of seroepidemiologic studies, by detection of the organism in atherosclerotic plaque specimens, by experimental in-vitro cell culture studies, by animal model studies.

Key words: Chlamydiae, *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. Pneumoniae*

GİRİŞ

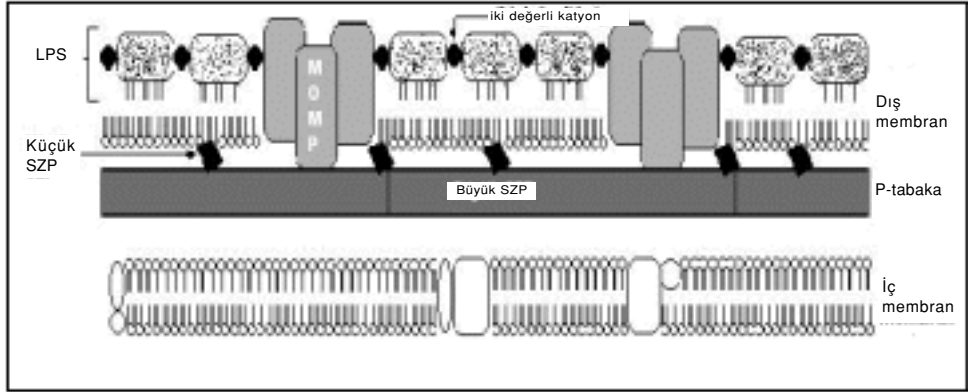
Klamidyalar tek bifazik hayat siklusuna sahip olan bakteriler olup zorunlu hücre içi parazitidirler. Üç tabakalı dış membran ile Gram negatif bakterilere morfolojik ve yapısal olarak benzerler. Chlamydia genomu peptidoglikan sentezi için gerekli genlerin tümünü içermesine rağmen prokaryotlarda ozmotik stabilizeyi ve yapısal rijiditeyi sağlayan bir makromolekül olan peptidoglikan içermez (Şekil 1). Bunun yerine, Chlamydia cinsi bakterilerin hücre dışı formu olan elementer cisimde (EC), dış membran proteinleri içinde ve sisteinden zengin proteinler arasında disülfid çapraz bağları vardır. Chlamydia cinsi bakteriler hem DNA hem de RNA içermeleri, bölünerek çoğalmaları, Gram negatif bakterilere benzer sert bir hücre duvarına sahip olmaları, metabolik ak-

tivite sağlayan çeşitli enzimlerinin bulunmaması ve antibiyotiklere duyarlı olmaları nedeniyle bakteriler arasında yer almaktadırlar (1).

TARİHÇE

Trahom antik çağlardan beri bilinmektedir. Trahomonun tedavi ve komplikasyonu milattan önce 27. yüzyılda Çin'de, 19. yüzyılda Mısır'da tanımlanmıştır. Bu bakterilerin genital enfeksiyonlardaki rolü 20. yüzyılın başlarına kadar anlaşılabilmiştir. İlk kez 1907 yılında Halberstaedter ve von Prowazek trahomlu hastaların konjunktival kazıntılarından elde ettikleri örnekleri Giemsa ile boyayarak intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerini göstermişler ve bunun bir protozoon olduğunu düşünerek Chlamydiazoae adını vermişlerdir. Bu isim Yunanca

Şekil-1.Chlamydia cinsi bakterilerin hücre duvar yapısı



SZP:Sisteinden zengin protein LPS:Lipopolisakarrit MOMP:Dış membran proteini

“chlamys” sözcüğünden gelmekte, çevreyi örten bir perdeyi tanımlamakta ve hücre nükleusu çevresini kaplayan inklüzyonları ifade etmektedir. Lenfogradüloza vererum (LGV) ilk kez 1913 yılında Durand, Nicolas ve Favre tarafından bildirilmiştir. Frei, 1925 yılında bulduğu deri testi ile LGV'ü sifilizden ayırt etmiştir (2,3).

1879 yılında Ritter İsviçre’de bir salgın üzerinde çalışmış ve buna pnömotifüs demiştir. Morange 1892 yılında hasta papağanlarla ilgili yaptığı çalışmanın ardından psittakoz terimini kullanmıştır (bu kelime Yunanca’da “papağan” dan gelir). Psittakoz etkeni Burnet ve Rountree tarafından 1935 yılında döletli tavuk yumurtasında, Yanamura ve Meyer tarafından 1941 yılında hücre kültüründe üretilmiştir (2,3).

C.pneumoniae ilk defa, 1965 yılında Tayvan’da trahom aşı çalışmasına katılan bir çocuğun konjunktival sürüntüsünden izole edilmiş ve TW-183 olarak isimlendirilmiştir. C. pneumoniae’nin insan patojeni olarak rolü, 1983 yılında Seattle Üniversitesi’nde farejiteli bir öğrenciden alınan boğaz sürüntü örneğinden elde edilen ve AR-39 olarak isimlendirilen suşun ilk kez solunum yolundan izole edilmesiyle kesin bir şekilde belirlenmiştir. TWAR ismi (TW+AR) ilk konjunktival suş ile solunum suşundan gelmektedir. 1989 yılında TWAR elektron mikroskobu ile yapılan morfolojik çalışmalar ve DNA dizi analizi ile farklı bir suş olan C.pneumoniae tanımlanmıştır (2,3).

SINIFLANDIRMA

Chlamydia cinsi Chlamydiales takımının Chlamydiaceae ailesi içinde tanımlanmıştır. Bu cins içinde antijenik yapılarına, intrasellüler inklüzyonlarına, sulfonamidlere duyarlılıklarına ve yaptıkları hastalıklara göre C.pecorum, C.psittaci, C.trachomatis ve C.pneumoniae olmak üzere dört tür yer alır. C.pecorum haricindekiler insanlarda hastalık oluşturabilirler (4).

C.trachomatis cinsel yolla bulaşan bir patojen ve oküler trahomunun nedeni olarak bilinmektedir. C.trachomatis'in üç biyovarı tanımlanmıştır. Bunlar C.trachomatis biovar trachoma, C.trachomatis biovar lymphogranuloma venereum (LGV) ve C.trachomatis mouse pneumonitis biyovarlarıdır. C.trachomatis’in LGV ve trahom biyovarlarının 18 tane serovarı vardır. Bu sınıflandırma mikroi-münofloresan testle antijenik çapraz reaksiyona göre yapılmaktadır. Dört serovar L1, L2, L2a ve L3 LGV ile ilgilidir. Diğer durumlarda nadiren izole edilir. Trahom biyovarının 14 serovarı vardır ve okülogenital hastalıklardan sorumludur. A, B, Ba, C trahom, D-K, Da ve Ia ise inklüzyonlu konjunktivit ve genital infeksiyon etkenidir. Bazen B ve Ba serovarları da genital sistemden izole edilirken, A ve C serovarları izole edilmemiştir. Biyovar ve serovarların yaptıkları hastalıklar da farklıdır (Tablo1) (5).

ÜREME SİKLUSU

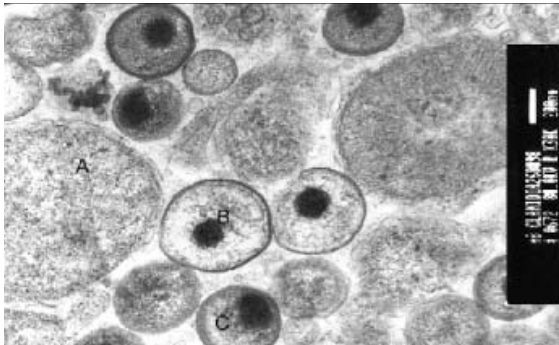
Chlamydia cinsi bakteriler, infekte ettikleri hücrelerin sitoplazmalarında inklüzyon oluşturarak ürerler.

Tablo 1. Biyovar ve serovarların yaptıkları hastalıklar

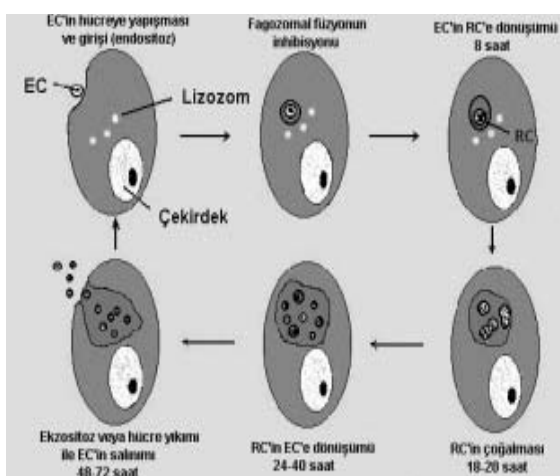
Biyovar	Serovar	Hastalık
C.trachomatis biovar trachoma	A, B, B _a , C	Trahom
	D-K, B, B _a , D _a ve I _a	Yetişkin ve çocukta okülojenital hastalıklar ve yenidoğan pnömonisi
C.trachomatis biovar lymphogranuloma venereum	L ₁ ,L ₂ ,L _{2a} ,L ₃	LGV

Hücre dışı infekte form olan EC duyarlı konak hücreye yapışır. Bu yapışmadan reseptörlerin mi yoksa bakteri yüzey proteinlerinin mi sorumlu olduğu tam olarak açıklanamamaktadır. Bakteri hücreye fagositoz, pinositoz veya reseptöre bağlı endositozla girer. EC yaklaşık 350 nm çapındadır. (Şekil 2). Daha sonra çoğalan formu olan 800-1000 çapındaki retiküler

Şekil-2.İnfekte hücrenin elektron mikroskopik görüntüsü
A:Retiküler Cisim B:Ara Cisim C:Elementer Cisin



Şekil-3.Üreme siklusu EC:Elementer Cisim RC:Retiküler Cisim



cisime (RC) dönüşürler. Bakteriler konakta yüksek enerjili fosfat ATP ve ATPaz depolar. Bu yüzden enerji paraziti olarak bilinirler. Aynı zamanda aminoasitlere de ihtiyaç duyarlar. İlk olay ATPaz aktivasyonu ve sisteinden zengin proteinler (cysteine-rich protein, CRP) arasındaki disülfid bağlarının parçalanmasıdır. Bu bağlardaki redüksiyon RC'e dönüşümün başlangıcındaki anahtar faktördür. Fagositozdan 7-8 saat sonra RC'e dönüşüm gerçekleşir. RC, ozmotik olarak stabil değildir ve infekte etme yeteneği yoktur, çoğalan formdur, ikiye bölünerek çoğalır ve endozomların içini doldurur. İnfeksiyonun başlama-sından ortalama 18-20 saat sonra RC'ler yeniden EC'e dönüşürler. Oluşan yeni partiküllerin vakuolün içini doldurması ile, hücre sitoplazmasında inklüzyonlar oluşur. Daha sonra hücrede yıkım ve EC'in salınımı olur. Bu ekzositoza benzer bir süreçtir (Şekil 3) (6) .

ANTİJEN YAPISI, KİMYASAL VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ

Chlamydia cinsi bakterilerin, cins, tür, alt tür ve serovar spesifik antijenleri vardır. Tür, alt tür ve serovar spesifik antikorlar ile epitop reaksiyonu ana dış membran proteinindeki (MOMP) dört farklı gen dizilim bölgesinde olur (2).

Son zamanlarda MOMP geninin (OMP1) nükleotid dizilimine göre serovarlar arasında farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu, trahomun, genital infeksiyonunun moleküler epidiyomolojisinin tanımlanmasında önemlidir. Cins spesifik epitoplar MOMP'deki 60 kD ağırlığındaki CRP ve 60 kD ağırlığındaki ısı şok proteini 60'da (heat shock protein, HSP60) gösterilmiştir. Ancak baskın cins spesifik epitoplar lipo-

polisakkaritlerdedir (2,3).

Bu cins içinde yer alan dört türün inklüzyon morfolojisi, antibiyotiklere duyarlılığı, konak hücre seçimi farklıdır. *C.trachomatis*'in tüm suşları sülfonamidlere duyarlı iken, *C.pneumoniae* ve *C.psittaci*'nin çoğu suşu dirençlidir. Yalnız *C.trachomatis*'in inklüzyonları glikojen içerir ve iyodin ile boyanır (5).

Chlamydia cinsi bakterilerin genomu 660×10^6 Dalton ağırlığındadır ve mikoplazmalar hariç diğer prokaryotlardan daha küçüktür. *C.psittaci* ve *C.trachomatis* yaklaşık 7.5 kb ağırlığında plazmid içerirken *C.pneumoniae*'nin ekstrakromozomal genetik materyali yoktur (2).

Bu bakterilerde Gram reaksiyonu negatif olup, tanı için anlam taşımamaktadır. Elementer ve retiküler cisimler Giemsa, Macchiavello ve Castanede yöntemleriyle boyanır. Giemsa ile EC mor, RC hücre sitoplazması mavi renge boyanır. Macchiavello boyasıyla EC kırmızı, lugol solüsyonu ile bütün inklüzyon cisimcikleri esmer kahverenginde görünürler. Floresan ve akridin oranj boyama yöntemiyle, DNA'nın fazlalığından EC sarı-yeşil, RC ise daha fazla RNA içerdiğinden kiremit rengindedir (1).

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

C.trachomatis ile *C.psittaci* replikasyon şekli ve ortak kompleman bileşmesi antijenine sahip olmaları ile çok yakın benzerlik gösterirlerse de bir çok özellikleri farklıdır. *C.trachomatis* sülfonamidlerle inhibe olur, D-sikloserine duyarlıdır, sitoplazmasında iyot ile boyanan inklüzyon cisimcikleri vardır. *C.psittaci* ise sülfonamidlerle inhibe olmaz ve D-sikloserine duyarsızdır. *C.trachomatis* diğer türlerden farklı olarak dağınık ve glikojenden zengin inklüzyonlar içerir (1, 2).

Epidemiyoloji

C.trachomatis biovar trachoma okülojenital hastalıklara neden olur ve bulaşma genellikle seksüel temas ve doğum esnasında göze otoinokülyasyon ile olmaktadır. Oküler trahom yapan suş gözde göze parmaklar, havlu, mendil gibi eşyalar ve uçan sineklerin ayakları ile mekanik olarak taşınmaktadır. Inklüzyon kojunktivit infeksiyonunun gözden göze geçmesi nadirdir. İnfeksiyon yenidoğanın gözüne annenin genital yolundan bulaşmaktadır. İnfekte kadın ve yenido-

ğan ile temas eden sağlık personeline hastalık geçebilmektedir. İnfekte kişilerin genital yolundan gelen salgılarıyla yüzme havuzu sularından infeksiyon sağlam kişilere bulaşabilir. Dünyada 500 milyon insan trahomludur ve bunların 7-9 milyonunda körlük oluşmuştur. Ayrıca yenidoğan pnömonisi, infertilite, ektopik gebelik ve pelvik inflamatuvar hastalık gibi genital sistem infeksiyonlarına neden olmaktadır (7).

Uluslararası bir takip ve raporlama olmadığı için güvenilir epidemiyolojik bilgiler yoktur. Ancak, Center Diseases Control (CDC) tahminlerine göre her yıl dört milyon yeni *C.trachomatis* infeksiyonu vakası oluşmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) seksüel aktif kadınlarda bu oran ortalama % 15 iken, seksüel aktif asemptomatik erkeklerde ortalama % 10 oranında görülmektedir (8).

LGV dünyanın her yerinde görülen bir hastalıktır. Hastalığın başlıca kaynağı erkek homoseksüeller olup, Afrika ve Güney Amerika'da yaygındır. Akut LGV erkeklerde, asemptomatik LGV ise kadınlarda daha sık görülmektedir (8).

Patogenez

C.trachomatis'in inflamasyon ve doku hasarı yapma mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. *C.trachomatis* LGV biyovarı derideki çatlaklar yoluyla veya rektum, genital sistemin müköz membranlarındaki epitel hücrelerini infekte ederek hücreye girer ve hastalık oluşturur. Daha sonra lenfatik yol ile bölgesel lenf nodlarına taşınır. Mononükleer fagositlerde çoğalır. Karakteristik histopatolojisi küçük apseler gelişimi ile granüler formasyonudur. Daha sonra bu apseler nekrotik hal alır (9).

Trahom biyovarlarının hedef hücreleri kadın ve erkekte rektum, üretra, konjunktiva ve kadında üst genital sistemde endoserviksin skuamokolumnar epitel hücreleridir. Yenidoğanlarda solunum sisteminin kolumnar epiteli genellikle infekte olurken erkekte epididim ve prostat infekte olabilir (9).

Trahom biyovarı ile oküler ve genital infeksiyonlarda lenfoid foliküller oluşur. Lenfoid foliküller submukozada makrofaj ve lenfositleri toplar. Bu bölge incilir ve burayı örten epitel kaybolur ve nekrotik hal alır. Klinik olarak avasküler lezyon olarak görülür (10).

Yaptığı Hastalıklar

C.trachomatis infeksiyonları dört farklı alanda incelenir.

1. Klasik oküler trahom
2. LGV
3. Yetişkinlerde diğer okülogenital hastalıklar
4. Yenidoğan infeksiyonları (2).

1. Klasik Oküler Trahom

Trahom ile endemik bölgelerde ilk infeksiyon genellikle yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkmakta ve aktif hastalık birkaç yılda persistan hal almaktadır. Kuluçka süresi 3-10 gündür. Başlangıç infeksiyonu kendiliğinden geçme eğiliminde olmasına rağmen, sıklıkla ya tekrar infeksiyon oluşmakta ya da bakteriyel konjunktivit ile süperinfeksiyon olmaktadır. İlk evresinde papiller hipertrofi ve inflamatuvar infiltrasyon ile birlikte kronik folliküler konjunktivit olarak görülür. Hastalık ilerleyince konjunktivada skar oluşur ve skar korneayı tutar. İlave olarak göz kapağının iç yüzeyi skarlaşır, kirpikler döner ve korneayı aşındırır. Bunun sonucu ülserasyon ve görme kaybı oluşur. Hafif hastalıklı bazı çocuklarda pannus formasyonu (fibrovasküler infiltrasyon) ve konjunktival skar oluşurken bazılarında konjunktiva ve korneada kötü skar gelişebilir (11).

Endemik bölgelerde primer kaynak oküler infeksiyonlu çocuklardır. Bulaşma çocuklar ve bakıcılar arasındaki göz-el teması ile ve aktif konjunktivitli çocuklardan kara sineklerin ayakları ile mekanik olarak olmaktadır. Hijyenik faktörler, özellikle yüz temizliği ve evde uçan haşerelerin azaltılması çok önemlidir (12).

2. LGV

LGV C.trachomatis LGV serovarlarının neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Afrika, Hindistan, Güneydoğu Asya, Güney Amerika ve Karayip Adalarında endemiktir. Sporadik olarak başka yerlerde de ortaya çıkabilmektedir(11). Üç fazı vardır (13).

Faz 1: Genellikle deri kıvrımı ve genital mukozadaki primer lezyondur. C.trachomatis skuamoz

epiteli infekte etmez. Organizma küçük çatlaklar yoluyla dış genital sistemde lezyon oluşturur. Primer lezyon genellikle küçük papül veya herpetiform ülserdir. Semptom vermeyebilir veya çok az verebilir. İnfeksiyonun kazanılmasından sonraki 3-30. gün içerisinde görülür ve skarsız olarak hızla iyileşir (13).

Faz 2: Primer lezyondan sonraki 1-2 haftada ortaya çıkar. Sistemik semptom ve lenfoadenopati (LAP) ile karakterizedir. Hastaların 2/3'ünde tek taraflı LAP vardır. İnguinal LAP faz 2'deki en karakteristik bulgudur ve sıklıkla tanısaldır. Lenf nodu başlangıçta eritemli ve hassastır. İnflamatuvar süreçteki aşırı periadenitin doku etrafındaki lenf loduna yayılması sonucu inflamatuvar kitle oluşur. Kitle apseleşir, bubon oluşur. Bu fazda sistemik bulgu, ateş, baş ağrısı ve kas ağrısıdır. Çoğu vaka da önemli bir sekel bırakmaz (13).

Faz 3: Faz 3'te dış genital bölgedeki ülserasyon ile hipertrofik kronik granülomatöz lezyon ortaya çıkar. Lenfatik tıkanıklık erkekte ve kadın genital sisteminde aynı zamanda elefantiyaza neden olabilir (13).

3.Yetişkinlerde Diğer Okülogenital Hastalıklar İnklüzyonlu konjunktivit

Yetişkinlerdeki akut foliküler konjunktivit şeklindeki göz infeksiyonları sıklıkla gözde yabancı cisim hissi vermektedir. Semptomlar genellikle tek taraflıdır. İlk iki haftada pürülan olan mukoid akıntı ve hiperemi baskındır. Bunu lenfoid folikül formasyonu (korneal lezyon ve epitelyal keratit ile beraber) kan damarı ve kornea tutulumu takip eder. Oküler trahomdan ayırt edilemez. İnfeksiyon genellikle komplikasyonsuz olarak iyileşmesine rağmen, tedavi edilmezse veya uygun tedavi edilmezse birkaç ayda persistan olabilir ve trahomda görülene benzer skar oluşabilir (3,11).

Ürogenital İnfeksiyonlar

Erkeklerde üretrit, epididimit, prostatit, proktit ve protokolite neden olurken, kadınlarda servisit, endometrit, salpenjit, ektopik gebelik, infertilite ve doğum komplikasyonlarına neden olurlar. Asemptomatik infeksiyon erkeklerde yaygın olmasına

rağmen, semptomatik gonokoksik olmayan üretritlerin %30-50'sinin, gonokoksik üretrit sorası gelişen üretritlerin büyük bir bölümünün sebebi- dir. *C.trachomatis* gonokoksik üretritli erkeklerin %20'sinde izole edilebilmektedir. Semptomatik klamidyal üretritte inkübasyon periyodu genellikle 7-14 gündür. Gonokokal üretritlerdeki daha pürülan akıntının aksine beyaz, gri, bazen temiz olan akıntı ve dizüri vardır. Bu akıntı sadece sabahları olur ve çizgi şeklindedir. Bazı hastalar çamaşırdaki leke bırakmadığı için akıntıyı fark etmeyebilirler (14). Enterobacteriaceae'lar (özellikle *E.coli*) 35 yaşından büyüklerde en sık olarak epididimite neden olurken, 35 yaş altı erkeklerde epididimitin en önemli sebebi *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae*'dir. Klamidya epididimite akut fazda sıklıkla oligospermiyle birlikte. Fakat uzun dönem takip yapılmadığından infertiliteye neden olup olmadığı kesin değildir. Asemptomatik rektal taşıyıcılık hem yenidoğanda hem de yetişkinde olabilmektedir. *C.trachomatis* heteroseksüellerde proktit ve proktokolitin en önemli sebebidir. Proktokolikli hastalarda ateş, rektal ağrı ve tenesmus vardır (11). Reaktif artrit infeksiyondan farklı bir yerde, immüniteye bağlı inflamatuvar cevap olarak ortaya çıkar. Enterik infeksiyonlar reaktif artriti artırmalarına rağmen, klamidyal infeksiyonları tetikleyici olarak rol almaktadırlar (15).

Kadınlarda bu bakteriyle oluşan genital infeksiyonlar asemptomatik olarak seyretmesine rağmen, sonuçlarından dolayı çok ciddi problem oluştururlar (3,11). Endoservikal infeksiyonların yaklaşık %70'i semptomsuzdur veya dizüri, hafif karın ağrısı, kanama, vajinal akıntı gibi hafif semptomları vardır (16). Endoservikal *C.trachomatis*'li kadınların %8'inde tahmini olarak akut salpenjit gelişmektedir. Endometrit aynı zamanda müköpürülan servisitli kadınların %40'ında mevcuttur ve tahminen tedavi edilmemiş salpenjite bağlı olarak gelişmektedir. Pelvik inflamatuvar hastalık akut formdan perihepatit veya asit ile şiddetli hastalığa kadar giden klinik durumda gözükabilir (17). Hem akut hem de sessiz subklinik hastalığın uzun dönem sonucu, tubal infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrı sendromudur. Vaka kontrol çalışmalarında geçirilmiş klamidyal infeksiyon sero-

lojisi ile ektopik gebelik arasında güçlü bir birlik- telik olduğu görülmüştür. Bir çalışmada ektopik gebelikli kadınların %22'sinde klamidyal HSP60'a karşı spesifik antikor tespit edilmiştir (18). *C.trachomatis* açısından spontan abortuslu kadınlarda endoservikal kültür negatifken antiklamidyal IgG titresini yüksektir. Bu da daha önceden geçirilmiş veya persistan infeksiyonun spontan abortus ile beraber olabileceğini düşündürmektedir (11).

4. Perinatal İnfeksiyonlar

Yenidoğanın İnklüzyonlu Konjunktiviti

Yenidoğanlar infeksiyonları genellikle doğum esnasında kazanırken, perinatal ve postnatal temas ile de kazanabilirler. İnfekte anneden doğan çocukların %22-44'ünde yenidoğan konjunktiviti gelişirken yaklaşık %60'ında da serolojik pozitiflik vardır. Genelde inkübasyon doğumdan sonraki 5-12. gündür. Başlangıç bazen altıncı haftaya kadar gecikebilir. Tipik sulu oküler akıntı oluşur. Progresif olarak daha pürülan hal alır, göz kapakları şişer, konjunktiva eritemli olur ve kalınlaşır. Doğumda konjunktivada lenfoid tabaka olmadığı için foliküller gelişmez, üç ile altı hafta sonra ortaya çıkarlar (19).

Yenidoğan Pnömonisi

İnfekte anneden doğan çocukların %11-20'sinde pnömoni gelişir. Yenidoğanlarda öksürük, taşipne, nazal akıntı ve/veya tıkanma gibi semptomlar sekiz haftadan önce ortaya çıkar. Bulgular genellikle orta derecededir ve ateş yoktur. Periferik eozinofili, arteriyel hipoksi ve serum immünglobulin seviyelerinde yükseklik karakteristiktir. Özellikle nazofarengal sürüntü örneklerinden ve antiklamidyal IgM titresinin yüksek olması ile tanı konur. Hayatın ilk altı ayında klamidyal pnömoni geçiren çocuklarda sekiz yıla kadar astım ve obstrüktif akciğer hastalığının normalden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20).

Laboratuvar Tanısı

C.trachomatis infeksiyonları arasında sadece trahom klinik zeminde ve uygun epidemik ortamda tanınabilmektedir. Diğer infeksiyonların kesin tanısı için laboratuvar doğrulaması gerekmektedir.

Laboratuvar yöntemleri; İntrasitoplazmik inklüzyonların sitolojik incelenmesi, doku kültürlerine *C.trachomatis* izolasyonu, Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve immunofloresan boyama ile klamidya antijenlerinin gösterilmesi, direk hibridizasyon ve Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi amplifikasyon teknikleri ile nükleik asitin gösterilmesidir (21).

a. İntrasitoplazmik İnküzyonların Sitolojik İncelenmesi

Yenidoğanın inklüzyonlu konjunktiviti ve oküler trahomdaki tipik inklüzyonlu konjunktivit konjunktivadan kazınan hücrelerin sıklıkla Giemsa ile boyanması ile tanınabilir. İnküzyon içeren hücreler aktif trahomlu hastalarda toplanan kazıntıların %30'unda bulunabilmesine rağmen, hafif hastalıkta bu oran nispeten daha düşüktür. Kazıntı boyama inklüzyon konjunktivitli yetişkinlerde ve yenidoğan konjunktivite sırasıyla %50-90 oranında pozitifdir. Sitoloji aynı zamanda papanicolaou boyama için elde edilen endoservikal kazıntıyı değerlendirmede de kullanılır. Fakat uygulama güçlüğü ve düşük duyarlılık ve özgüllüğünden dolayı kullanılmamaktadır (21).

b. Hücre Kültüründe İzolasyon

C.trachomatis çeşitli hücre kültürlerinde iyi ürer. En sık olarak McCoy veya HeLa hücreleri kullanılır. Hücre kültürlerinde hücre tipine ve biyovara bağlı olarak 42 ile 72 saatlik inkübasyondan sonra üreme olmaktadır. İmmunofloresan, İyod, Gimenez, Macchiavellos ve Giemsa ile boyandıktan sonra intrasitoplazmik inklüzyonlar tespit edilebilir. İnküzyonlar aynı zamanda glikojen içeriyorsa McCoy hücrelerinde iyod boyama ile tespit edilebilir. Örnekler elde edildikten 24 saat içinde kültüre edilecekse +4°C'de muhafaza edilmelidir. Eğer daha uzun süre bekletilecekse alternatif olarak -70°C'de dondurularak saklanmalıdır. Kültürün özgüllüğü % 100 olmasına rağmen, duyarlılığı en uygun koşullar altında % 100 den düşüktür. Yüksek özgüllüğünden dolayı yasal olaylarda infeksiyonun varlığı veya yokluğu hücre kültürü ile belirlenir (21).

c. Antijen Tespiti ve Nükleik Asit Hibridizasyon

Yöntemleri

Direk floresan antikor (DFA) testi ile ve ELISA ile antijenini, DNA prob hibridizasyon ile ribozomal RNA'sını tespit eden çeşitli ticari testler mevcuttur. DFA'da örneğin kalitesi ve uygun olarak hazırlanması önemlidir. Antilipopolisakkarit antikorlar diğer türler ile çapraz reaksiyon vereceğinden dolayı bu teste MOMP'e karşı türe özgül oluşan antikorlar kullanılır. ELISA daha az personel ve daha uzun performans gerektirir. Gerçek pozitif reaksiyonla yalancı pozitif reaksiyonu ayırmak için mevcut blokan antikor ile aynı örnek tekrar çalışılmalıdır. DNA hibridizasyon tekniklerini yorumlamak ve uygulamak daha kolaydır; özgüllük ve duyarlılığı ELISA'ya benzer (22).

d. Amplifikasyon Testleri

Amplifikasyon testleri bakteri DNA'sının tespitine yöneliktir. Bu amaçla polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ligaz zincir reaksiyonu (LZR) ve transkripsiyonla ilişkili spesifik klamidyal rRNA'nın tespit edilmesi yöntemleri uygulanır. Son çalışmalarda kültürden daha duyarlı olduğu ve özgüllüğünün de neredeyse daha iyi olduğu görülmüştür (23).

e. Serolojik Tanı Yöntemleri

Kompleman birleşme testi cins antijenlerine karşı oluşan antikorları (örneğin lipopolisakkaritleri) belirler. Bu *C.trachomatis* ve *C.psittaci* ile infekte hastalarda uygulanır. Hemen hemen LGV ve psittakozlu hasta kişilerin % 100'ünde kompleman birleşme antikorları 1:16 dan daha yüksek titrede-dir. Bununla birlikte özgüllüğü düşüktür. Akut ve konvelesan dönem arasında doğrulama dört kat ve daha fazla titre artışı gerektirirken, uygun klinik durum ile 1:64 ve daha yüksek titre LGV tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir (24).

Diğer bir test olan ve ABD' de sık olarak kullanılan mikroimmunofloresan testtir. Bu testte serovarların her birinin EC'i antijen olarak kullanılır ve organizmanın hücre duvar yapısına karşı oluşan antikorlar tespit edilir. Bu test kompleman birleşme testinden daha duyarlıdır. Mikroimmunofloresan testi 1:32 veya daha yüksek IgM titresini uygun klinik durum ile birlikte yenidoğan pnömonisinin tanısı için önemlidir (24).

Tedavi

Trahomda topikal antibiyotiklerin pek az faydası vardır. Sistemik antibiyotik tedavisi etkilidir ve hastalığın insidansını düşürmektedir. Eritromisin ile uyum düşükken, doksisisiklin genç çocuklarda kontrendikedir. Azitromisin tedavisinin 6 ile 12 ay sonra infeksiyonu azalttığı görülmüştür. Ayrıca göz kapağı deformitesine bağlı olarak oluşan kornea hasarına bağlı körlüğü önlemek için cerrahi tedavi önemlidir. (12).

Sülfonamidler LGV'da in-vitro aktif olmalarına rağmen tedavide güvenilir değildir. LGV'un birinci ve ikinci fazlarının tedavisinde tetrasiklin, doksisisiklin, kloramfenikol, eritromisin ve rifampisin etkili olmaktadır. CDC'nin tavsiyesi doksisisiklin ile 21 gün 100 mg günde iki kezdir. Eritromisin ve sülfisoksazol alternatif seçimdir. İlave olarak bubonlar sinüs formasyonu ve rüptürü engellemek için aspire edilmelidir. Antibiyotik tedavisi ile semptomlar sıklıkla azalır, fakat bubona etkisi zayıftır (13).

Komplike olmayan genital sistem infeksiyonlarının tedavisinde eritromisin ile günde iki kez 100 mg doksisisiklin yedi gün tercih edilmektedir. Bununla birlikte azitromisin 1 gr tek doz verilebilir. Doksisisiklinin yedi günlük dozu kadar etkili olduğu bulunmuştur (3,11). Hamile kadınlar standart dozda eritromisini tolere edemezler. Ondört gün günde dört kez 250 mg veya 7-10 gün amoksisilin 500 mg oral günde 3 kez verilir. Yetişkin inklüzyon konjunktivitinde tertasiklin ve doksisisiklin 2 veya 3 hafta yeterlidir. Eritromisin etkili bir alternatiftir (11).

İnküzyonlu konjunktivit tedavisinde topikal tedavi nazofarengal taşıyıcılığı tedavi etmediği ve uygulama güçlüğünden dolayı tavsiye edilmektedir. Eritromisin 50 mg/kg günde 4 doza bölünüp 10 ile 14 gün verilir. Tedavi başarıları %80'dir ve ikinci kür gerekebilir. C.trachomatis pnömonisinde tedavi konjunktivite benzer ve başarı %80'dir (11).

CHLAMYDIA PSITTACI

Psittakoz sıklıkla pnömoniyle seyreden sistemik bir infeksiyondur. Psittakoz etkeni C.psittaci'dir.

Kuş ile temas arasında ilişki yüzyıllardır bilinmektedir. Ornitoz kelimesi bu infeksiyonu taşıyan bütün kuşlar için daha doğru bir kelime olmasına rağmen psittakoz daha sık olarak kullanılmaktadır (25).

Epidemiyoloji

C.psittaci kuşlarda ve evcil hayvanlarda yaygındır. İnfeksiyon evcil hayvan sahipleri ve satıcılarında, kümes hayvanları yetiştiren çiftçilerde, mezbaha işçilerinde ve veterinerlerde sık ortaya çıkmaktadır. 130'dan fazla kuş türünün C.psittaci'nin konağı olduğu gösterilmiştir (26).

İnfeksiyon genellikle solunum yoluyla, direkt temas veya infeksiyonlu akıntuların, atıkların veya tozun hava ile taşınması ile yayılır. Kuş infeksiyonu nadiren ısıarak bulaştırır. İnsandan insana bulaşma nadirdir. Bu yüzden insanları hastanelerde izole etmek veya onlarla temasta bulunanlara antibiyotik profilaksisi vermek gereksizdir. Çevresel temizlik önemlidir. Çünkü organizma kuruluğa karşı dirençlidir ve oda sıcaklığında aylarca canlı kalabilir (25).

Patogenezi

Kuşların ana olarak karaciğer, böbrek ve perikardları tutulur. Fakat insanlarda en karakteristik tutulum yeri akciğerlerdir. Trakea ve bronşlarda geniş müköz plaklar ile inflamasyon vardır. İnflamasyon bronşlardan alveollere kadar yayılır. Fibrin, epitel hücresi, beyaz kan hücresi ve PMNL'den oluşan eksüda alveollere ve daha sonra interstisyel dokuya yayılır. Bazofilik intrasitoplazmik inklüzyon içeren alveoler hücrelerin proliferasyonu ve hiperplazisi vardır. Hiler lenf nodları şişer ve akciğerler katı hale gelir. Kalpte monositik infiltrasyon, ödem ve subendokardiyal hemoraji görülür. Karaciğerde nonspesifik hepatit veya gronulomlar görülür (25)

Yaptığı Hastalıklar

Hastalığın inkübasyon periyodu 5-15 gündür. Başlangıç belirtileri ani veya gizli olabilir. İnfeksiyon subklinik, kırıklık ve ateş ile nonspesifik bir viral hastalığa, farenjit, hepatosplenomegali, adenopati ve ateş ile mononükleoz benzeri sendroma benze-

yebilir. Tipik şekil ateş, bradikardi, kırıklık ve splenomegalidir. En yaygın bulgu hastaların % 50-100'ünde görülebilen ateştir. Öksürük yine %50-100'ünde bildirilmiştir, fakat daha çok hastalığın sonlarında ortaya çıkmaktadır. Hastaların %30-70'inde baş ağrısı, kas ağrısı ve titreme vardır. Bu spesifik olmayan semptomlar öksürük oluncaya kadar bir anlam ifade etmemektedir (1,25).

Laboratuvar Tanısı

Kültür tehlikeli olduğu için PZR, direkt floresan antikor testi veya ELISA ile antijen tespiti gibi teknikler son zamanlarda tanıda umut vermektedir. Psittakoz tanısı kompleman birleşme reaksiyonu veya mikroimmünofloresanla (MİF) antikorlarının gösterimi ile olur. Genellikle titre 1/64 veya daha yüksektir. Yalancı pozitif veya yalancı negatif sonuçlar olabilir. Ayrıca kompleman birleşme reaksiyonu cinse spesifik olduğundan C.psittaci'yi C.pneumoniae ve C.trachomatis'den ayırmaz. MİF testinin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Hem IgM hem de IgG'yi ölçülebilir, fakat çapraz reaksiyonları olabilmektedir. Sonuç olarak serolojik testin eksik olduğu düşünülmektedir (1).

Tedavi

Tedavide tetrasiklin hidroklorit 500 mg günde 4 kez oral 10-21 gün veya doksisisiklin 100 mg günde 2 kez kullanılır. Bazı araştırmacılar yeniden hastalan-maktan kaçınmak için daha uzun tedaviler önermektedirler. Eritromisin alternatif seçenek olmasına rağmen, şiddetli vakalarda daha az etkilidir. Tedavisiz ölüm oranı %20 iken tedavi ile bu oran %'1 e düşmektedir. Endokardit için en iyi tedavi kapak replasmanı ve uzun antibiyotik tedavidir (5). İnfeksiyonlu kuşlar kesintisiz en az 45 gün için tetrasiklin, klortetrasiklin veya doksisisiklin ile tedavi edilmelidir. Kırkbeş günden az tedavi edilen kuşlar mikroorganizmayı taşımaya devam etmektedirler. Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bölümü ithal edilen kuşların hastalık getirmesinin önlemek için 30 gün karantinaya alınmasını şart koşmaktadır (25).

CHLAMYDIA PNEUMONIAE (TWAR)

İnsanlar için patojenik olan üç türden en yenisi

olan Chlamydia pneumoniae (TWAR), C.trachomatis ve C.psittaci'den önemli özellikleri ile ayrılmaktadır. C.trachomatis'in aksine, C.pneumoniae cinsel yolla bulaşmaz, fakat solunum salgıları yoluyla yayılır. C.psittaci'nin aksine ise kuş veya hayvanlarda hastalık oluşturmamaktadır. C.pneumoniae suşlarının birbirleri arasında çok az genotipik ve fenotipik farklar olduğu için bir serovarı tanımlanmıştır. Bu serovara da TWAR ismi verilmiştir. C.pneumoniae, toplumdaki kazanılan akut solunum infeksiyonlarının en yaygın nedenidir ve son zamanlarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar ile anılmaktadır (27).

Epidemiyoloji

C.pneumoniae infeksiyonunun epidemiyolojisiyle ilgili bugünkü bilgilerin çoğu C.pneumoniae spesifik antikorlarının tespit eden MİF testi ile yapılan serolojik çalışmalardan elde edilmiştir. C.pneumoniae 1980'lere kadar solunum sistemi patojeni olarak tanımlanmamasına rağmen, depo serum örneklerinin test edilmesi ile en azından 1958'den beri akut solunum yolu infeksiyonunun bir nedeni olduğu gösterilmiştir. Saklanmış serumların retrospektif incelenmesi 1980'lerde Kuzey Avrupa'da ornitoz epidemisinde ve 1983'te İngiltere'de bir okulda olan solunum hastalıkları epidemisinde bazı vakaların C.pneumoniae'ya bağlı geliştiğini göstermiştir (27).

Serolojik pozitiflik oranları beş yaşın altındaki çocuklarda oldukça düşükken, okul yıllarında hızlı bir yükseliş göstermektedir. Yetişkinliğin ilk dönemlerinde bu oran yaklaşık %50'dir ve yaşla birlikte artmaya devam eder. Yaşlılıkta yaklaşık %75'ler civarındadır. Antikor titresi zamanla düşüğünden dolayı yaşlı gruplarda görülen yüksek seropozitiflik bize tekrar eden infeksiyonu düşündürmektedir (28).

Cinsiyete bağlı seropozitiflik oranı çocuklarda yaklaşık olarak eşittir. Fakat yetişkinler arasında erkekler arasındaki oran kadınlardan belirgin bir şekilde yüksektir. Çeşitli çalışmalara rağmen bu farklılık hakkında yeterli bir açıklama günümüze kadar yapılamamıştır(29).

Patogenez

C.pneumoniae insandan insana direkt bulaşarak solunum yoluna yerleşmektedir. Kompleman birleşme reaksiyonu ile antikorlar primer infeksiyonların 2-3. haftasında görülür. Tekrar eden infeksiyonlarda kompleman birleşme antikorları ve *C.pneumoniae*'ya özgül IgM tipi antikorlar oluşmayabilir, fakat IgG tipi antikorlar hızla yükselir. IgM tipi antikorlar infeksiyonun 2-4. haftasında, IgG tipi antikorlar ise 6-8. haftasında tanı koydurucu titreye ulaşmaktadır. TWAR infeksiyonunu takiben gelişen immünite koruyucu olmadığından, endojen ve ekzojen reinfeksiyonlar gelişebilmektedir (1).

Yaptığı Hastalıklar

Pnömoni ve bronşit, *C.pneumoniae* infeksiyonun en sık klinik sendromlarıdır. Toplum kaynaklı pnömoni vakalarının yaklaşık %7-10'una neden olmaktadır. Yetişkinler arasında, bronşit ve sinüzit vakalarının yaklaşık %5'ine, farenjit vakalarının ise sadece %1'ine neden olmaktadır. İnkübasyon periyodu 21 gündür ve diğer solunum sistemi patojenlerinden daha uzundur. Atipik pnömoninin diğer bakteriyel nedenleri olan *M.pneumoniae* ve *Legionella pneumophila*'da olduğu gibi *C.pneumoniae*'da da akut solunum yolu infeksiyonlarının klinik görünümü spesifik değildir. Hastalığın başlangıcında burun akıntısı, boğaz ağrısı ve boğuk ses gibi üst solunum yolu semptomları bildirilmiştir. Bu semptomlar günler veya haftalar içinde azalır ve *C.pneumoniae*'nın solunum infeksiyonunun en önemli özelliği olan öksürük takip eder (30,31).

Kademeli bir başlangıca sahip olmalarına ek olarak, *C.pneumoniae* solunum yolu infeksiyonu kaynaklı semptomlar, uygun antibiyotik terapisine rağmen birkaç hafta veya ay devam eden kalıcı öksürük ve kırıklık gösterebilirler. Tek taraflı, subsegmental, yama tarzı infiltrasyon, ve atipik pnömoni *C.pneumoniae* pnömonilerinde görülen tipik belirtilerdir. Diğer atipik patojenlerin tersine *C.pneumoniae* infeksiyonlarında beyaz kan hücresi genellikle yüksek değildir ve diğer laboratuvar bulguları spesifik değildir (27).

C.pneumoniae'nın serolojik olarak, yetişkinlerde

astım gelişimi ile ve çocuklarda reaktif solunum yolu hastalığı ile birlikteliği vardır. Bu mikroorganizma sıklıkla otitis medialis çocuk ve yetişkinlerden izole edilmiştir. *C.pneumoniae* infeksiyonunu takiben Guillain Barré sendromu vakaları da bildirilmiştir. Bu organizmanın çocuk ve yetişkinlerdeki ensefalit ile de birlikteliği serolojik olarak gösterilmiştir. En güzel örnek, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıktır. *C.pneumoniae*'nın sarkoidoz ile de ilişkisi vardır (1,27).

Laboratuvar Tanısı

C.pneumoniae kaynaklı infeksiyonun tespiti için birçok laboratuvar testleri geliştirilmiştir. Fakat çoğunluğu öncelikle araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır. Bazı hastane ve ticari klinik laboratuvarlarda infeksiyonun tespitini için sıklıkla serolojik testler kullanılmaktadır (27).

a. Serolojik Tanı Yöntemleri

Mikroimmunofloresan test, *C.pneumoniae*-spesifik antikor tespit eder ve bu organizma için standart serolojik yöntemdir. Çünkü, akut infeksiyonu takiben antikor titlerindeki yükseliş gecike-bilmektedir. Konvelesan serum örneğini elde etmek için üç ile dört haftalık ara tavsiye edilmektedir. Dolaşımda romatoid faktörün ortaya çıkmasıyla yalancı pozitif IgM reaksiyonları oluşabilir. Mikroimmunofloresan testin aksine, klamidyal lipopolisakkaritlere karşı oluşan antikorları tespit eden kompleman birleşme reaksiyonu *C.pneumoniae*, *C.psittaci* ve *C.trachomatis* arasında ayırımı yapamaz. İlk infeksiyonda kompleman birleşme antikor cevabı görülür ve *C.pneumoniae*-spesifik IgM antikor yaklaşık hastalığın başlangıcından üç hafta sonra ortaya çıkar. *C.pneumoniae*-spesifik IgG antikor cevabı hastalığın başlangıcından itibaren altı ile sekiz haftaya kadar görünmeyebilir. Tekrar eden infeksiyonda kompleman birleşme ve IgM antikor cevabı oluşmayabilir veya düşük titrelerde ortaya çıkabilir. IgG antikor cevabı ise nispeten hızlı, 1 ila 2 hafta içinde oluşur ve IgG, 512 veya daha yüksek titrelere ulaşabilir. Birçok vakada farenks sürüntülerinden PZR ve kültürü yoluyla organizmanın tespiti serolojik titrede bir yükseliş ile birliktedir (27).

b. Hücre Kültüründe İzolasyon

C.pneumoniae hücre kültüründe izole edilebilir. Hücre kültürü yöntemi floresan ile işaretli *C.pneumoniae*-spesifik monoklonal antikorun keşfiyle geliştirilmiştir. Organizma zor ürettiği için genellikle rutin amaçlı kullanılmaz. İzolasyon için orofarengal sürüntü örnekleri tercih edilir ve tespit oranları nazofarengal örneklerinkine eşittir. Balgam hücre kültürlerine toksiktir ve izolasyon için uygun değildir. Farengal sürüntüler klamidyal (sukroz-fosfat-glutamik asit (SPG) tampon solüsyonunda) transport besiyerinde tutulmalıdır ve mümkün olduğunca çabuk +4 °C'lik buzdolabına konmalıdır. Hızlı soğutma canlı organizmanın titresini düşürdüğü için -65 °C'lik ısıya konmadan önce 1-4 saat bu ısıda tutulmalıdır (32).

c. Amplifikasyon Testleri

Amplifikasyon testi olarak PZR yöntemi kullanılmaktadır. Çeşitli *C.pneumoniae*-spesifik primerler kullanılarak yapılan PZR yöntemi, farengal sürüntü, bronkoalveolar lavaj ve balgam örneklerindeki organizmaların tespiti için kullanılmış ve geliştirilmiştir. Bu yöntem örneklerdeki organizmanın tespiti için kullanılan izolasyondan duyarlıdır ve hızlı tanı testi olarak ilerisi için faydalıdır. Ayrıca patolojik doku örneklerinden *C.pneumoniae*'nin tespiti için de kullanılmaktadır (33).

Tedavi

Eritromisin, tetrasiklin ve doksisisiklin *C.pneumoniae*'ya karşı in-vitro aktiftir ve ilk seçilecek antibiyotiklerdir. Azitromisin ve klaritromisin gibi daha yeni antibiyotikler de in-vitro olarak aktiftirler. Bu ajanlar, eritromisinden daha iyi tolere edildiklerinden dolayı *C.pneumoniae* kaynaklı olduğuna inanılan infeksiyonların tedavisinde ya ilk seçenek ya da tetrasikline ve eritromisine alternatif olarak düşünülebilecek ajanlardır. Organizma penisilin, ampicilin veya sulfadraglara karşı duyarlı değildir (27).

Radyolojik olarak pnömoni tespit edilen 3 ila 12 yaş arasındaki çocuklarda *C.pneumoniae* kaynaklı infeksiyon tedavisinde eritromisin ve klaritromisin klinik etkinliğinin iyi olduğu tespit edilmiştir. Yetişkinlerde *C.pneumoniae*'nin neden olduğu

toplumdan kazanılan pnömoninin tedavisinde levofloksasinin klinik başarısının %98 olduğu bildirilmiştir. Yüksek orandaki solunum infeksiyonları askeri alanlarda oluşur. Bu ortamda haftalık azitromisin profilaksisi *C.pneumoniae* infeksiyonlarından korunmada %58 oranında etkili olduğu görülmüştür (34).

KAYNAKLAR

1. Özbal Y. Klamidyalar. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Birinci Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, s 705 (1999)
2. Jones RB, Batteiger B: Chlamydial Diseases. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases", p1986, 5th Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone (2000)
3. Schachter J. Chlamydia. "Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases", p1980, 2nd Ed, Philadelphia: WB Saunders Company (1998)
4. Weisburg WG, Hatch TT, Woese CR: Eubacterial origin of chlamydiae. *J Bacteriol* 167:570 (1986)
5. Peeling RW, Brunham RC Chlamydiae as pathogens: new species and new issues. *Emerg Infect Dis* 2:307 (1996)
6. McClarty G. Chlamydia and the biochemistry of intracellular parasitism. *Trends Microbiol* 2:157 (1994)
7. Sexually Transmitted Diseases. World Health Organization Press Release WHO/64, 25 August 1995.
8. Washington A, Johnson RE, Sanders L Jr : Chlamydia trachomatis infection in the United States: what are they costing us? *JAMA* 257:2070 (1987)
9. Brunham RC, Peeling RW: Chlamydia trachomatis antigens: role in immunity and pathogenesis. *Infect Agent Dis* 3:218 (1994)
10. Brunham RC, Plummer F, Stephens RS: Bacterial antigenic variation, host immune response and pathogen-host co evolution. *Infect Immun* 61:2273 (1993)
11. Jones RB, Batteiger B: Chlamydia trachomatis (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venereum, and Other Genital Infections). "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases1", p1986, 5th Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone (2000)
12. Bailey RL, Arullendran P, Whittle HC, Mabey DC: Randomized controlled trial of single-dose azithromycin in treatment of trachoma. *Lancet* 342:453 (1993)
13. Perine PL, Osoba AO: Lymphogranuloma venereum. "Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF (eds), Sexually Transmitted Diseases", p195, 2nd ed. New York; McGraw-Hill (1990)
14. Bowie WR: Approach to men with urethritis and urologic complications of sexually transmitted diseases. *Med Clin North Am* 74:1543 (1990)
15. Schumacher HR Jr, Gerard HC, Arayssi TK, Pan-

- do JA, Branigan PJ, Saaibi DL, Hudson AP: Lower prevalence of Chlamydia pneumoniae DNA compared with Chlamydia trachomatis DNA in synovial tissue of arthritis patients. *Arthritis Rheum* 42:1889 (1999)
16. Nyirjesy P: Nongonococcal and Nonchlamydial Cervicitis. *Curr Infect Dis Rep* 3:540 (2001)
17. Quan M: Pelvic inflammatory disease: diagnosis and management. *J Am Board Fam Pract* 7:110 (1994)
18. Barlow RE, Cooke ID, Odukoya O, Heatley MK, Jenkins J, Narayansingh G, Ramsewak SS, Eley A: The prevalence of Chlamydia trachomatis in fresh tissue specimens from patients with ectopic pregnancy or tubal factor infertility as determined by PCR and in-situ hybridisation. *J Med Microbiol* 50:902 (2001)
19. Hammerschlag MR, Roblin PM, Gelling M, Tsumura N, Jule JE, Kutlin A: Use of polymerase chain reaction for the detection of Chlamydia trachomatis in ocular and nasopharyngeal specimens from infants with conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* 16:293 (1997)
20. Ratelle S, Keno D, Hardwood M, Etkind PH: Neonatal chlamydial infections in Massachusetts, 1992-1993. *Am J Prev Med* 13:221 (1997)
21. Black CM: Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Rev* 10:160 (1997)
22. Chan EL, Brandt K, Horsman GB: A 1 year evaluation of Syva Micro-Trak Chlamydia enzyme immunoassay with selective confirmation by direct fluorescent-antibody assay in a high-volume laboratory. *J Clin Microbiol* 32:2208 (1994)
23. Reust CE: Chlamydia trachomatis Testing. *Arch Fam Med* 9:885 (2000)
24. Serter D: Chlamydial İnfeksiyonlar. Genital klamidyal İnfeksiyonların Laboratuvar tanı yöntemleri. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Özet Kitabı, Antalya.,369-373 (1994)
25. Schlossberg D: Chlamydia psittaci. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases", p2004, 5th Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone (2000)
26. Centers for Diseases Control and Prevention. Compendium of Psittacosis (Chlamydiosis) Control 1997. Issued July 18,. No. RR-13 (1997)
27. Jackson LA, Grayston JT: Chlamydia pneumoniae. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases", p2007, 5th Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone (2000)
28. Aldous MB, Grayston JT, Wang SP et al. Seroepidemiology of Chlamydia pneumoniae TWAR infection in Seattle families, 1966-1979. *J Infect Dis* 166:646 (1992)
29. Kese D, Hren-Vencelj H, Socan M et al. Prevalence of antibodies to Chlamydia pneumoniae in Slovenia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:523 (1994)
30. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: Results of a population based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 157:1709 (1997)
31. Blasi F, Cosentini R, Tarsia P: Chlamydia pneumoniae respiratory infections. *Curr Opin Infect Dis* 13:161 (2000)
32. Kuo C-C, Grayston JT. Factors affecting viability and growth in Hela 229 cells of Chlamydia sp. Strain TWAR. *J Clin Microbiol* 26:812 (1988)
33. Dalhoff K, Maass M: Chlamydia pneumoniae pneumonia in hospitalized patients: Clinical characteristics and diagnostic value of polymerase chain reaction detection in BAL. *Chest* 110:351 (1996)
34. Hammerschlag MR, Qumei KK, Roblin PM: In vitro activities of azithromycin, clarithromycin, L-ofloxacin, and other antibiotics against Chlamydia pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 36:1573 (1992)