

Sağlıklı veya Ölü-Anomalili Bebek Doğumu ile Sonuçlanan Gebeliklerde, Anne-Kordon Serumlarında, Chlamydia IgG'nin Elisa ile Araştırılması

INVESTIGATION OF CHLAMYDIA IgG IN THE SERA OF THE MOTHER AND UMBILICAL CORD OF THE HEALTHY AND STILL-BIRTH AND INFANTS WITH ANOMALY BY ELISA

Lügen CENGİZ*, A.Tevfik CENGİZ**, Mehmet KIYAN", Fadıl KARA***, M.Şahin UĞUREL**, Fatih AYTEKİN****

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

*** Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi

**** Sağlık Bakanlığı, Numune Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Doğum ağırlığı düşük, ölü veya organ anomalili bebek doğuran anneler ile miadında sağlıklı bebek doğuran annelerin serumlarında ve kordon serumlarında Chlamydia IgG antikorlarını araştırarak gebelerde Chlamydia infeksiyonlarının önemini açıklamak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Materyal ve Metod: Bu çalışmanın birinci bölümünde doğum ağırlığı düşük, ölü veya organ anomalili bebek doğuran 18-40 yaş grubundan 105 olgunun serumunda ve 79 kordon serumunda Elisa ile Virgo test kitleri kullanılarak Chlamydia IgG araştırılmıştır. Bu patolojik gebelikleri kapsayan grubun kontrolü olarak ikinci bölümde sağlıklı bebek doğumu yapan annelerle bebekleri incelemeye alınmış ve anti-Chlamydia IgG sonuçları karşılıklı olarak irdelenmiştir.

Bulgular: Çalışmanın birinci grubundaki olgulardan 65'inde (%61.9) seropozitiflik saptanmıştır. Bu veri geçirilmiş veya geçirilmekte olan Chlamydia infeksiyonunun göstergesi niteliğinde değerlendirilmiştir. Kordon serumlarının ise 38'inde (%48.1) Chlamydia IgG seropozitifliği not edilmiştir. Kontrol grubunda Anti-Chlamydia IgG, 178 olgunun 106'sında (%59.55) pozitif ve 72'sinde (%40.45) negatif bulunmuştur. Kordon serumunda ise 98/178 (%55) Chlamydia IgG seropozitifliği gözlenirken, 72'sinde birlikte seronegatiflik bulunmuştur. Bu iki grubun sonuçları karşılıklı irdelenerek Chlamydia infeksiyonlarının önemi açıklanmıştır.

Sonuç: Epidemiyolojik çalışmalar, gebe olmayan asemptomatik kadınların Chlamydia infeksiyon prevalansının %0.5 olmasına karşılık, gebelerde %7-30 olduğunu göstermiştir. Anti-Chlamydia IgM pozitif kadınların, spesifik IgM negatif kadınlara oranla prematüre doğum yönünden 9.6 kez ve spontan abortus yönünden 4.8 kez daha çok risk taşıdıkları da bildirilmiştir. Bu nedenle Chlamydia trachomatis spesifik IgG ve IgM antikorlarının araştırılması, tanı için oldukça yararlı bilgiler verebilmektedir. Bu çalışmada patolojik ve normal gebeliklerde Chlamydia IgG'nin dağılımı gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sağlıklı-Anomalili doğum, Chlamydia IgG, ELISA

T Klin Jinekolo Obst 1994, 4:240-244

Geliş Tarihi: 23.03.1994

Kabul Tarihi: 14.09.1994

Yazışma Adresi: Lügen CENGİZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
ANKARA

SUMMARY

Objective: The aim of the study is to determine the importance of Chlamydia infections among pregnant women by searching Chlamydia IgG antibodies in the sera of mothers and umbilical cord of both healthy infants and infants whose were low birth-weight, still-birth or with anomaly.

Institution: The study was done of Ankara University Medical School, Department of Microbiology and Clinical Microbiology.

Material and Method: In the first part of the study, Chlamydia specific IgG was determined with Elisa using Virgo test kits, in the sera of the 105 cases with a range off 8-40 years old whose infants were low birth-weight, still-birth or with anomaly. As a control, in the second part of the study, healthy infants and their mothers were evaluated.

Findings: In the first part of the study, seropositivity was found as 65/105 (61.9%). These data suggested the past or presence of Chlamydia infection. Only 79 umbilical cord sera were tested and Chlamydia IgG seropositivity was found as 38/79 (48.1%). In the control group anti-Chlamydia IgG was positive in 106 of 178 cases (59.55%) and negative in 72 (40.45%). in the sera of both mother and umbilical cord, seropositivity was found positive in 98 cases and negative in 72. The results of both groups and importance of Chlamydia infection were discussed.

Results: Epidemiologic studies show that although prevalence of Chlamydia infection is 0.5% in nonpregnant asymptomatic women, it is 7-30% in pregnant women. The risk of premature labor is 9.6 fold and spontan abortus is 4.8 fold higher in anti-Chlamydia IgM positive women than IgM negative cases. Chlamydia trachomatis plays an important role in human reproductive system diseases. For this reason, investigation of Chlamydia trachomatis specific IgG and IgM antibodies is very helpful for diagnosis. In this study, the distribution of Chlamydia IgG among pathologic and normal pregnancy is searched.

Key Words: Healthy-anomalous birth, Chlamydia IgG, ELISA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4:240-244

Cinsel geçişli patojenler arasında en sık rastlanılan etkenlerden olan Chlamydia'lar, kadınlarda servisit, uretral sendrom, endometrit ve salpenjit gibi genital sistem infeksiyonları yapmaktadır (1-5). Asemptomatik gebe olmayan kadınların Chlamydia infeksiyonu preva-

tansının %0.5 olmasına karşılık, gebelerde %7-30 oranları bildirilmektedir (6-10). Bu gebelerde spontan abortus, erken membran rüptürü, prematürite, gebelik yaşına göre küçük ve düşük ağırlıklı bebek ile doğum anomalileri olabileceğine işaret edilmiştir (11-13). Chlamydia trachomatis sıklıkla üretra, serviks, tuba uterina ve bartolln bezlerine yerleşmekte, kronik servisit, ektopion, lökore, erozyon yanında salpenjit, üretrit yapmakta, tubal adezyon ve obstrüksiyon sonucu infertilite gelişmektedir (4-14). Chlamydia trachomatis spesifik IgM antikorlarının gösterilmesi veya artan serum antikor düzeyleri, tanı için yeterli bulgular sağlamaktadır (5,15,16).

Bu çalışma iki bölüm halinde programlanmıştır. Birinci aşamada ölü veya anomalili bebek doğuran anne ve bebek kordon serumlarında anti-Chlamydia IgG araştırılmış, ikinci aşamada bu patolojik gebelikleri kapsayan grubun kontrolü olarak sağlıklı bebek doğumu yapan anne-bebek ikilisi incelemeye alınmıştır. İki grubun anti-Chlamydia IgG bulguları irdelenerek, Chlamydia infeksiyonlarının gebelikteki önemi açıklanmaya çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi ve Numune Hastanesi Kadın-Doğum Kliniğinde miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan anne serumlarında ve yenidoğan kordon serumlarında yürütülmüştür. (178 anne ve 178 kordon serumu) Bu araştırma kapsamına ölü, düşük ağırlıklı, prematüre bebek doğumu veya çeşitli organ anomalileri bulunan bebek doğumu yapan annelerle yenidoğanlar da dahil edilmiştir (105 anne ve 79 kordon). Kordon serumlarının yeterli miktarda sağlanamaması ve hemoliz meydana gelmesi gibi olumsuzluklar nedeniyle 26 olguda Chlamydia IgG çalışılamamıştır.

Çalışma grubundaki annelerin yaşı, gebelik ve canlı doğum sayısı ile yenidoğanın bulguları not edilmiştir. Anne-kordon serumları, çalışmanın başlangıcına kadar, -20°C'de saklanmış ve Virgo Chlamydia IgG Elisa (Electro-Nucleonics, Inc. Columbia MD) kitinin önerilerine göre test edilmiştir. Chlamydia IgG araştırması, EL9 microplate reader ve model 402 automated washerman oluşan Elisa cihazında yapılmıştır. Bu testte:

- Bütün reaktifler ve serum örnekleri oda ısısına getirilmekte,
- Bir negatif, iki düşük pozitif ve bir yüksek pozitif olmak üzere dört kontrol mikrokuyucuğu ayrılmakta,
- Serum örnekleri ile kontroller 1/20 seyreltildikten sonra kuyucuklara 100'er ult aktarılarak, oda ısısında 20 dakika inkübe edilmekte,
- Tamponla 5 kez yıkandıktan sonra her kuyucuğa 100'er ult. konjugat eklenerek oda ısısında 20 dakika bırakılmakta,
- Tekrar tamponla yıkanan kuyucuklara 100 ult. kromojen/substrat karışımı eklenmekte, reaksiyon 10 dakika sonra INH_2SO_4 ile durdurulmakta,

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

Tablo 1. Anne serumunda Chlamydia IgG'nin yaş grubuna dağılımı.

Table 1. Chlamydia IgG in maternal serum according to age groups.

Yaş grubu	Chlamydia IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18-20	8	8	16
21-25	22	15	37
26-30	24	8	32
31-45	10	6	16
36-40	1	3	4
Toplam	65	40	105

Tablo 2. Anne-kordon serumunda Chlamydia IgG antikorlarının dağılımı.

Table 2. Chlamydia IgG in maternal umbilical cord sera.

Anne serumu Chlamydia IgG	Kordon serumu Chlamydia IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	38	14	52
Negatif	-	27	27
Toplam	38	41	79

f. 490 nm. filtrede sonuçlar okutulduktan sonra "cut off" değeri hesaplanmaktadır.

Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirimi Khi-kare yöntemi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Patolojik gebelik bulguları alınan 1. gruptaki annelerin anti-Chlamydia IgG-yaş ilişkisi tablo 1'de özetlenmiştir,

Anti-Chlamydia IgG, 105 olgudan 65'inde (%61,9) pozitif ve 40'ında (%38,1) negatif bulunmuştur. Bu oranlar doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda Chlamydia infeksiyonlarının varlığını ve sıklığını yansıtmaktadır.

Anne-kordon serumu Chlamydia IgG bulguları tablo 2'de verilmiştir.

Bu incelemede 79 kordon serumunda anti-Chlamydia IgG çalışılabilmıştır. Anne serumunda anti-Chlamydia IgG 52 olguda (%65,82) pozitif iken, kordon serumunda 38 olguda (%48,1) pozitif bulunmuştur.

Çalışma grubunun 105 olgusundan 35'i düşük ve 45'i ölü doğum yapma olmak üzere iki ana bölüme ayrılmış ve anomalili bir üçüncü grup not edilmiştir. Tablo 3'de görüldüğü üzere, ölü bebek doğuran 45 anneden 25'inde (%55,55) Chlamydia IgG pozitif ve 20'sinde (%44,45) negatif bulunmuştur. Bu annelerin bebeklerinden 14'ünde (%50) ise Chlamydia IgG negatifliği saptanmıştır. Bebeklerinde gelişme geriliği, immatürite-

Tablo 3. Organ bozukluğu veya anomalisi olan bebeklerde Chlamydia IgG antikorlarının dağılımı.
Table 3. Chlamydia IgG in fetus with organ abnormalities or defects.

Gebeliğin sonucu ve anomali tipi	Chlamydia IgG			
	Anne serumu		Kordon serumu	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Abortus	24	11	12	18
Ölü doğum	25	20	14	14
Gelişme geriliği				
Immaturité				
prematürite	13	9	9	11
Anensefali	4	1	4	-
Polidaktili	-	1	-	1
Ekstremitelerde				
kısalık ve anomali	1	1	1	1
Yüksek damak	-	1	-	1
Mikrosefali	-	1	-	1
Hidrocefali	2	-	-	2
Boyunda higroma	1	-	1	-
Katarakt	1	-	-	-
Hepatomegali	1	-	-	1
Kalp anomalisi	-	2	-	2

Tablo 4. Anne serumunda Chlamydia IgG'nin yaş grubuna dağılımı.

Table 4. Chlamydia IgG in the sera of mothers who delivered healthy babies in term.

Yaş grubu	Chlamydia IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18-20	18	10	28
21-25	34	32	66
26-30	42	19	61
31-35	10	8	18
36-40	2	3	5
Toplam	106	72	178

Tablo 5. Anne-kordon serumunda Chlamydia IgG antikorlarının dağılımı.

Table 5. Chlamydia IgG in maternal and umbilical cord sera.

Anne serumu Chlamydia IgG	Kordon serumu Chlamydia IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	98	3	106
Negatif	-	72	72
Toplam	98	80	178

prematürite saptanan 22 anneden 13'ünde Chlamydia IgG pozitifliği gözlenmiştir. Bazı olgularda bir tek anomali bulunmasına karşın, bir bölümünde ölü doğumla birlikte multiple anomalinin varlığı dikkat çekmiştir. Örneğin bazı olgularda İntrauterin gelişme geriliği, anensefali, polidaktili, ölü doğum birlikteliği yanında, bazı olgu-

larda sadece prematürite veya sadece hidrocefali gibi bir tek anomali belirlenmiştir.

Miadında sağlıklı bebek doğumu yapan 18-40 yaş grubundan 178 annenin yaş Chlamydia IgG bulguları tablo 4'de verilmiştir.

Anti-Chlamydia IgG, 178 olgudan 106'sında (%59.55) pozitif ve 72'sinde (%40.45) negatif bulunmuştur. Tablo 5'de ise anne-kordon serumunda Chlamydia IgG bulguları karşılıklı olarak değerlendirilmiştir.

Anne serumunda anti-Chlamydia IgG 106 olguda pozitif iken, kordon serumunda 98/178 (%55) oranı elde edilmiştir. Anne-kordon serumu ikilisinden 98 olguda birlikte pozitiflik gözlenirken, 72 olguda birlikte seronegatiflik saptanmıştır. Bunun dışında 8 anne serumunda anti-Chlamydia IgG pozitif iken, kordon serumunda negatif sonuç vermiştir.

Çalışma grubundaki gebeler normal yolla, miadında, sağlıklı bebek doğumu yapmışlardır. Bu yenidoğanlar boy uzunlukları, başçevresi ve doğum ağırlıkları yönünden tamamen normal değerler göstermiştir. Bu iki grubun verilerinin istatistiksel analizinde anneler arasında $p>0.05$ ve bebekler arasında $p>0.05$ değerleri ile anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Chlamydia genital infeksiyonları giderek artmaktadır. Doğum sırasında, doğum kanalında gerçekleşen bulaşmaya bağlı olarak bebeklerde pneumonia neonatorum, konjonktivitis ve otitis media infeksiyonları görülebilmektedir (17,18). Bir çalışmada normal doğum yapan 220 gebeden 5'inde anti-Chlamydia IgG, 11'inde IgM ve 11'inde de IgG-IgM pozitifliği olmak üzere 27 olguda (%12.27) antikor seropozitifliği belirlenmiştir (19). Buna karşılık doğum anomalili 116 gebe kadından (prematu-

rite doğum: 68, erken membran rüptürü: 36, spontan abortus: 12) 49'unda (%42.2) Chlamydia seropozitifliği saptanmıştır. Gebe olmayan 75 bireylik kontrol grubunda ise IgG: 3, IgG-IgM: 2, olmak üzere toplam 5 olguda Chlamydia IgG seropozitifliği not edilmiştir (11). Chlamydia IgG seropozitif 27 annenin bebeklerinden 8'inin kordon serumlarında Chlamydia IgG: 4, Chlamydia IgM: 1 ve Chlamydia IgG-IgM: 3 şeklinde bir dağılım elde edilmiştir. Kordon serumlarında anti-Chlamydia IgM antikörlerinin varlığı intrauterin infeksiyonu düşündürmektedir (11,19).

Chlamydia'ların intrauterin yolla fetüse geçtiğini gösteren çeşitli yayınlara rastlanılmaktadır. Johnson ve ark. (20), spontan abortus görülen bir kadının serviksi ile fetüs doku ve organlarında Chlamydia psittaci'nin varlığını göstererek, intrauterin bulaşıma değinmişlerdir. Numazaki ve ark. (13,18), prematüre doğan ve akciğer defekti bulunan bebeklerin kordon kanında Chlamydia IgM antikörlerini göstererek, intrauterin bulaşıma işaret etmişlerdir.

Chlamydia spesifik IgG ve IgM antikörlerinin gösterilmesi veya artan serum antikör düzeyleri tanı için yeterli bulgular sağlamaktadır (11,15,21,22). Chlamydia trachomatis infeksiyonlarının tanımında Chlamydiazyme sensitivite range'ı %81-86 spesifite range'ı %82.98 olarak bildirilmiştir (5,15,23,25).

Bu çalışmada da, Elisa ile anne-kordon serumunda Chlamydia IgG aranmıştır. Anti-Chlamydia IgG'nin %61.9 seropozitifliği doğurganlık yaşlarında Chlamydia infeksiyonlarının azımsanmayacak oranlarda olduğunu yansıtmaktadır. Yaşla birlikte seropozitiflik oranları da yükselmektedir. Tablo 1'de görüldüğü üzere 105 olgudan 69'unun 21-30 yaş grubunda yer aldığı ve bu grupta 46 olgunun (46/69) anti-Chlamydia IgG seropozitifliği gösterdiği saptanmıştır (%66.66). Birinci yaş diliminde Chlamydia IgG pozitifliği 8/16 (%50) oranını vermiş. 32-35 yaş grubunda ise 10/16 (%62.5) oranı elde edilmiştir. Miadında sağlıklı bebek doğuran 178 olgudan 127'sinin 21-30 yaş grubunda bulunduğu ve 76/127 (%59.84) seropozitiflik gösterdiği anlaşılmıştır. Yaş dilimlerinde olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılmamıştır. Bu durum doğal infeksiyonların arttığını gösteren bir bulgu olarak algılanmıştır. Gerçekten yaş ve cinsel aktivite yanında hormonal değişikliklerin görüldüğü menstruel dönem ve gebelik, Chlamydia duyarlılığı arttırmaktadır (3,7,11,17,22). Bu oranlar geçirilmiş veya geçirilmekte olan Chlamydia infeksiyonlarının göstergesi niteliğindedir. Kuşkusuz, aktif infeksiyonun varlığını göstermek için Chlamydia spesifik IgM'nin veya IgG'deki titre artışlarının ortaya konması gerekmektedir. Bu çalışma ile düşük, ölü veya anomalili doğumlarda Chlamydia seropozitivite oranları gösterilmiştir. Sweet ve ark. (8) ile Harrison ve ark. (26) Chlamydia IgM seropozitif kadınlarda, doğum ağırlığı düşük bebek, prematüre membran rüptürü ve miadından önce doğum insidansının, gerek IgM negatif, gerekse Chlamydia negatif kültürleri olan kadınlardan daha yüksek olduğuna işaret etmişlerdir. Anne Chlamydia infeksiyon-

ları, özellikle prematüre kontraksiyonlar, prematüre membran rüptürü, doğum sonrası endometritis, doğum ağırlığı düşük bebek doğumlarına yol açmakta, spontan abortus oranlarını arttırmaktadır (4,11,12,26-28). Çalışmamızda Chlamydia IgG ölçümleri yapılmış ancak çeşitli nedenlerle, titre artışlarına bakılamamış ve spesifik IgM ölçümleri programlanamamıştır. Bu nedenle organ bozukluğu ve anomali varlığının Chlamydia infeksiyonu ile ilişkisi yapılmamış, ancak Chlamydia IgG pozitif olguların özellikleri tablo 3'de açıklanmıştır.

Chlamydia trachomatis cinsel yünden aktif yetişkinlerin genitoüriner infeksiyonlarının önemli bir bölümünden sorumludur. Tubal yapışıklıklar ise kısırlık nedeni olmaktadır. Gump ve ark. (29,30), Chlamydia trachomatis IgG düzeyi yükselmiş hastalarda ektopik gebelik insidansının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Swensson ve ark. (31)'de Chlamydia IgG ile salpenjit veya tubal lezyon ilişkisinin önemine işaret etmişlerdir. Chlamydia trachomatis serum IgG'sinin aktif infeksiyonla ilgisinin zayıf olduğu ve daha önceki infeksiyonların varlığını gösterdiği vurgulanmıştır (25,30,31) Fertil 101 kadında %33.7 seropozitiflik oranına karşın infertil 120 kadında %44.2 oranına ulaşmıştır (16). Çalışmanın ikinci bölümünde sağlıklı, miadında bebek doğumu yapan annelerde %59.55 Chlamydia IgG pozitifliği saptanmıştır. Birinci gruptaki seropozitiflik oranı daha yüksektir (%61.9). Ancak bu iki grubun istatistiksel analizinde, anlamlı bir farklılık elde edilememiştir.

insan reproduktif sistem bozukluklarında Chlamydia trachomatis önemli rol oynamaktadır. Bunların içinde tubal infertilite, ektopik gebelik ve pelvik infiamatuvar hastalık (PID)'da bulunmaktadır. Ancak spontan abortus ve doğumsal anomalilerde Chlamydia infeksiyonlarının da varlığını düşünmek ve bu yönde araştırmalar yapmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bump R. Chlamydia trachomatis as a cause of prepubertal vaginitis. *Obstet Gynecol* 1985; 65:384.
2. Chacko MR, Lovchik JO C. trachomatis infection in sexually active adolescents: Prevalance and risk factors. *Pediatrics* 1984; 73:836.
3. Hare MA, Thin RW. Chlamydial infection of the lower genital tract of women. *Br Med J* 1983; 39:138.
4. Quinn PA, Petric M, Barkin M, Butany J, Derzko C, Gyster M, et al. Prevalance of antibody Chlamydia trachomatis in spontaneous abortion and infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:291.
5. Yılmaz E, Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Güngör S, Pabuççu R, Emekdaş G, et al. Risk gruplarında Chlamydia trachomatis infeksiyonu sıklığının enzyme immunoassay yöntemiyle araştırılması ve Papanicolaou yönteminin değeri. *Türk Hiy Den biyol Derg* 1989; 46:57.
6. Baselski VS, McNeeby GB, Ryan G, Robinson MA. Comparison of non-culture dependent methods for detection of C. trachomatis infections in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1987; 70:47.

7. Frammel GT, Rothenberg R, Wang SP. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Pediatrics* 1979; 96:28.
8. Sweet RL, Landers DV, Walker C, Schachter J. Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:824.
9. Sweet RL, Schachter J, Landers DV. Chlamydial infections in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26:143.
10. Wersmerer E, Lovett MA. Forsy, the A,B,C trachomatis isolation in a symptomatic university student population. *Obstet Gynecol* 1984; 63:81.
11. Akan E, Köksal F, Çetin T, Ay Ş, Vardar MA, Anarat A ve ark. Doğum anomalileri görülen gebelerde anti-Chlamydial serum IgG ve IgM seviyelerinin micro IF metodu ile araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1989; 19:370.
12. Martin HM, Kontsky L, Eschenbach DA, Darling JR, Alexander ER, Benedetti JK, Holmes KK. Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by C. trachomatis infections. *JAMA* 1982; 247:1585.
13. Numazaki K, Chiba S, Kogawa K, Umetsu M, Motaga H, Nakao T. Relationship between C. trachomatis infection and elevated serum IgM levels in premature infants. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5:573.
14. Güner H, Rota S, Yıldız A, Erdem M. Geçirilmiş Chlamydial infeksiyonların serolojik olarak tesblti. *M D Kadın-Doğum Dergisi* 1988; 1:112.
15. Chernesky MA, Mahony JB, Santhya C, Mores M, Stewart 10, Landi S.J, et al. Detection of Chlamydia trachomatis antigens by enzyme immunoassay and immunofluorescence in genital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women. *J Infect Dis* 1985; 154:141.
16. Marolh P-A. An overview of infectious agents of salpingitis, their biology and recent methods of detection. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:933.
17. Beem MO, Saxon EM. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis. *N Engl J Med* 1977; 296:306.
18. Numazaki K, Chiba S, Kogawa K, Umetsu M, Motaga H, Nakao T. Chronic respiratory disease in premature infants caused by C. trachomatis. *J Clin Pathol* 1982; 39:84.
19. Akan E, Köksal F, Cetin T, Ay S, Vardar MA, Anarat A ve ark. Miadinda dogan matür bebekler ve bunlarin annelerinde anti-Chlamydial serum IgG ve IgM antikor seviyelerinin gösterilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1987; 17:205.
20. Johnson WA, Mathesan BA, Williams H, Laing AG. Abortion due to infection with C. psittaci in a sheep farmer's wife. *Br Med J* 1985; 292:592.
21. Hemminki E, Heinonen DK. Time trends of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94:322.
22. Schacter J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1987; 298:428,490,540.
23. Mohnicendam MA. Immune responses and Chlamydial infection. *Br Med Bui* 1983; 39:187.
24. Saikku P, Paavonen J. Single-antigen IF test for Chlamydial antibodies. *J Clin Microbiol* 1981; 8:119.
25. Trehisine JD, Forsey T. Chlamydial serology. *Br Med Bui* 1983; 39:198.
26. Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L, Lewis M, Nash M, Sim DA. Cervical C. trachomatis and Mycoplasma infections in pregnancy. *JAMA* 1983; 250:1721.
27. Grawett MG, Wilson HP, De Rollen T, Critchlow O, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent associations of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256:1889.
28. Morales WJ, Angel JL, O'Brien VF. A randomized study of antibiotic therapy in idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol* 1988; 72:829.
29. Gump DW, Gibson M, Ashikaga T. Evidence of prior pelvic inflammatory disease and its relationship to Chlamydia trachomatis antibody and uterine contraceptive device use in infertile women. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:153.
30. Gump DW, Gibson M. Antibodies to Chlamydia trachomatis in cervical secretions and serum effect of blood in such secretions. *Fertil Steril* 1985; 43:814.
31. Swensson L, Mardh P-A, Ahlgren M. Ectopic pregnancy and antibodies to Chlamydia trachomatis. *Fertil Steril* 1985; 44:313.