

Preterm Eylem ve Erken Membran Rüptürü Vakalarında Klamidyal Enfeksiyonu Saptamada Enzim İmmünoassay (EIA) ve Giemsa Sitolojinin Korelasyonu

CORRELATION OF ENZYME IMMUNOASSAY (EIA) AND GIEMSA CYTOLOGY IN DETECTION OF CHLAMYDIA INFECTION IN PATIENTS WITH PRETERM LABOR AND PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

M. Bülent TIRAŞ*, Nedim SULTAN**, Murat ARSLAN***, Betül ÇELİK****, Semiha ÖZKAN*****, Ömür ATAÖĞLU*****, Mülazım YILDIRIM*****

- * Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
** Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,
*** Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
**** Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
***** Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,
***** Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
***** Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA

Özet

Amaç: Gebe popülasyonunda klamidyal enfeksiyon varlığını saptamada enzim immünoassay (EIA) ve Giemsa sitoloji korelasyonunu araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Mikrobiyoloji AD ve Patoloji AD.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda G.Ü.T.F Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'a başvuran 89 gebe kadında Klamidya antijen ve Giemsa sitoloji korelasyonunu araştırdık. Bu hastaların 72'si preterm eylem, 17'si ise erken membran rüptürü tanılarını almıştı. Hastalarda tanılar konduktan sonra spekulum yardımı ile önce servikal bölge silindi. İki adet özel öze (swab) yardımı ile endoservikal sürüntü alındı. Bir tanesi ile lam üzerine yayma yapıp herhangi bir fiksasyon uygulanmadan patolojiye, "Giemsa sitoloji" için yollandı. Diğer swab ise özel kabına konarak mikrobiyolojiye EIA için gönderildi.

Bulgular: Toplam 89 vakanın 3'ünde antijen pozitifliği saptandı. Bunların 2'sinde Giemsa sitoloji (-) iken, bir vakada inklüzyon cisimciği görüldü. Antijen (-) bulunan iki vakada ise giemsa sitoloji (+) olarak saptandı. Total

Summary

Objective: To investigate the correlation between enzyme immunoassay(EIA) and Giemsa cytology in detection of chlamydia infection in pregnant women.

Institution: Gazi University, Faculty of Medicine, Departments of Obstetrics and Gynecology, Microbiology and Pathology.

Materials and Methods: In this study, we studied the chlamydia antigen (with enzyme immunoassay) and Giemsa cytology in 89 pregnant women with either preterm labor (n:72) or premature rupture of membranes (n:17).

Results: Antigen positivity with EIA was detected in 3 patients. In only one of these patients inclusion body is detected in Giemsa cytology. In 2 antigen negative patients we found inclusion body. So both methods detected 3 patients with chlamydia independently (3.3%). If we assume EIA as a gold standart in diagnosis of chlamydia infections, Giemsa cytology has low sensitivity (33.3%) and high specivity (97.7%) in detection of infection.

Conclusions: Although the exact diagnosis of chlamydia infections can be made by cell culture, detection of antigen with enzyme immunoassay (EIA) is an alternative diagnostic method with high sensitivity and specivity. It is also faster than culture. So, if we compare giemsa cytology with EIA assuming as a gold standart, giemsa cytology has low sensitivity (33.3%) and high specivity (97.7%).

Geliş Tarihi: 04.10.1999

Yazışma Adresi: Dr.Bülent TIRAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Beşevler, ANKARA

olarak düşünüldüğünde taranan 89 gebe kadından 5'inde klamidyal enfeksiyonu düşündürülen bulgular elde edildi (%5.6).Antijen pozitifliği ve inklüzyon varlığı ayrı ayrı incelendiğinde ise, her ikisinde de %3.3'lük bir oran elde edildi. EIA testi gold standart alındığında Giemsa sitolojinin sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri %33.3; spesifitesi ve negatif prediktif değeri %97.7 olarak bulundu.

Sonuç: Kesin tanısı hücre kültürü ile konan klamidy enfeksiyonlarında EIA sensitivitesi ve spesivitesi yüksek, kültürden daha hızlı bir tanısıl test olarak kabul edilmektedir. EIA gold standart alınarak Giemsa sitoloji ile karşılaştırıldığında, Giemsa sitolojinin sensitivitesi düşük (%33.3) fakat spesivitesi yüksek (%97.7) bir test olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızdan çıkan bir diğer sonuç da, Türk gebe popülasyonunda klamidy enfeksiyonu prevalansının düşük (%3.3) olduğudur.

Anahtar Kelimeler: Klamidy, Preterm eylem, Erken membran rüptürü, EIA, Giemsa sitoloji

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:162-166

Chlamydia infection prevalence of 3.3% in Turkey is another conclusion.

Key Words: Chlamydia, Preterm labor, Premature rupture of membranes, EIA, Giemsa cytology

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:162-166

Klamidy ;küçük, zorunlu hücre içi,gram (-) bir mikroorganizmadır. Ökaryotik konakçı hücrelerde birbirinden ayrı vakuoler nişlerde (inklüzyon cisimcikleri) gelişimsel siklusları boyunca bulunurlar (1). İnsan organizmasında özellikle klamidy trachomatis D-K immünotipleri enfeksiyon oluşturur (2).

Klamidy enfeksiyonlar özellikle kırsal alanda yaşayan genç kadın popülasyonunda sık olarak görülürler (3). 25 yaşın altında olmak,son 3 ay içinde yeni seksüel partner edinmek, evlilik durumu,seksüel geçiş gösteren hastalık varlığı, düşük sosyoekonomik statü ve servikal yatkınlık (ektopi, erozyon vs) önemli risk faktörleri arasında sayılabilir (4). Tarama ve tedavinin yeterli ölçüde yapılmadığı durumlarda çoğunlukla asemptomatik olan enfeksiyon geç dönemde tubal infertilite, ektopik gebelik,postabortal ve geç postpartum endometrit sebebi olabilir (5).

Vajinal sekresyonların, pH ve konsantrasyon bağımlı olarak antiklamidyal aktiviteleri mevcuttur. Menstrüel siklusun değişik dönemlerinde farklı derecelerde ortaya çıkan bu aktivite ile inklüzyon formasyonunun azaldığı gösterilmiştir (6).

Gebe popülasyonda,fizyolojik immüno-supresyon ve servikal ektropion nedeni ile

klamidy trachomatis endoservisit oluşma riski artar. Bunun sonucunda preterm eylem ve doğum,erken membran rüptürü,düşük doğum ağırlığı (<2500gr.), intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum, korioamnionit ve prematürite, intrapartum ve postpartum febril morbidite riskleri ortaya çıkmaktadır. Gebelikte yapılacak tarama ve uygun tedavi ile gebelik komplikasyonları ve yenidoğan morbidite ve mortalitesi azaltılabilir (2,5).

Prevalansın yüksek olduğu riskli toplumlarda rutin tarama yapılması önerilmektedir. Prenatal rutin tarama, prevalansın %5'in üzerinde olduğu riskli toplumlarda önerilmektedir (5).

Klamidy tarama yöntemleri arasında gold standart olarak hücre kültürleri (sikloheksimit ile muamele edilmiş Mc Coy besi yeri) kabul edilmektedir. Diğer yöntemler arasında; enzim immünoasay (EIA), direkt immünofloresan antikor tayini (DIF), indirekt immünofloresan antikor tayini (IFA), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), DNA problemleri, iyot boyama, Giemsa sitoloji, papanicolaou boyama ve konfirme edici testler (Chlamydia Blocer Reagent) sayılabilir (7-9). Bunlar arasında çalışmamızda irdediğimiz iki yöntemden EIA'nin giemsa sitolojiye oranla daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10,11).

Tablo 1. Çalışma sonunda elde edilen sonuçlar

	Inklüzyon (+)	Inklüzyon (-)	TOTAL
Antijen (+)	1	2	3 (%3.37)
Antijen (-)	2	84	86 (%96.6)
TOPLAM	3 (%3.37)	86 (%96.6)	89

Klamidyal enfeksiyondaki endoservikal yayma bulgularına ait ilk bildiri Gupta ve arkadaşları (12) tarafından 1979 yılında yapılmıştır. Buna göre klamidyal inklüzyonlar yassı hücreli ve endoservikal hücre stoplazmalarında, çevresinde şeffaf zon bulunduran çok küçük cisimcikler olarak izlenmektedir. Enfeksiyonun daha ileri safhasında santral yerleşimli, sitoplazmik şeffaf vakuoller içinde yer alan asidofilik inklüzyon saptanır. Ancak bazı yazarlar tarafından bu inklüzyonların varlığıyla pozitif kültürler arasında net bir ilişkinin bulunmadığı bildirilerek bu ilk tanımlamanın yeteri kadar anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

Bizim bu çalışmadaki amacımız; preterm eylem ve erken membran rüptürü tanılarını alan hastalarda olası klamidyal enfeksiyonunu saptamada, EIA'ı göreceli olarak "gold standart" kabul ederek, Giemsa sitoloji ile korelasyonunu belirlemektir.

Materyal ve Metod

Biz bu çalışmada G.Ü.T.F Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.'a başvuran 89 gebe kadında Klamidya antijen ve Giemsa sitoloji korelasyonunu araştırdık. Bu hastaların 72'si preterm eylem, 17'si ise erken membran rüptürü tanılarını almıştı. Preterm gebelerin 21 tanesi 20-30 hafta arasında, 51 tanesi ise 30-37 hafta arasındaydı. Erken membran rüptürü olan vakalar ise 20-41 hafta arasındaydı. Hastalarda tanılar konduktan sonra spekülum yardımı ile önce endoservikal bölgede bulunan sekresyon steril bir tampon yardımı ile silinerek bakteriyel kontaminasyonun en aza indirilmesine çalışıldı, daha sonra özel muhafazasında bulunan iki adet özel swab; sırasıyla endoservikal kanalda mukozaya iyice sürülerek ve rotasyon yaptırılarak örnekleme yapıldı ve bir tanesi ile lam üzerine yayma yapıp herhangi bir fiksasyon uygulanmadan patolojiye Giemsa sitoloji için yollandı. Diğer swab

ise özel kabına konarak mikrobiyoloji laboratuvarına EIA için gönderildi. Mikrobiyoloji laboratuvarında servikal sürüntü örneklerinde klamidya lipopolisakkarit antijeni, "Chlamyfast" (International Mycoplasma, France) EIA kiti kullanılarak tarandı. İşlemler test kitinin çalışma kılavuzuna uyularak tamamlandı.

Patoloji laboratuvarında, önce havada kurutulan lam, May-Grunwald Giemsa ile boyandı ve ışık mikroskobu ile incelendi. Giemsa ile boyanan ince granüller içeren sitoplazmik vakuollerin bulunuşu pozitif boyanma olarak kabul edildi. Bunun dışındaki bulgular değerlendirmeye alınmadı.

Klamidyal enfeksiyon saptanan hastalara Roksitromisin tablet 300 mg tedavisi verildi.

Bulgular

Toplam 89 vakanın 3'ünde antijen pozitifliği saptandı. Bunların 2'sinde Giemsa sitoloji (-) iken, bir vakada inklüzyon cisimciği görüldü. Antijen (-) bulunan iki vakada ise giemsa sitoloji (+) olarak saptandı. Total olarak düşünüldüğünde taranan 89 gebe kadından 5'inde klamidyal enfeksiyonu düşündürülen bulgular elde edildi (%5.6). Antijen pozitifliği ve inklüzyon varlığı ayrı ayrı incelendiğinde ise her ikisinde de %3.3'lük bir oran elde edildi. Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Biz burada EIA testini gold standart olarak aldık. Buna göre Giemsa sitolojinin sensitivite ve pozitif prediktif değer %33.3; spesifite ve negatif prediktif değer %97.7 olarak bulunmuştur.

Tartışma

Klamidya trachomatis enfeksiyonu; uygun tanı ve tedavi uygulanmadığı takdirde reproduktif çağıdaki kadınlarda çeşitli jinekolojik ve obstetrik problemlere yol açabilir. Preterm eylem ve doğum, erken membran rüptürü bunlar arasında sayılabilir.

Enfeksiyonun prevalansının; obstetrik popülasyonda %2'nin altında, genç kadınlarda %20'nin üzerinde olduğunu bildiren yayımlar olduğu gibi, gebe popülasyonda %3-25, gebe olmayan kadınlarda %3-5 gibi oranlar bildirilmiştir (2).

Yabancı literatürdeki çeşitli çalışmalarda %5.1-9.3'lük prevalans rapor edilmiştir (3,5,13-19). Bir çalışmada jinekoloji polikliniğine ilk defa

başvuran adolesan kızlarda %8 oranında enfeksiyon saptanmıştır (20).

Ülkemizde, Ekingen ve ark. infertil kadınlarda %5.4, servisitli kadınlarda %7.4 oranında antijen pozitifliğini ELİSA ile saptamışlardır (21). Bir tez çalışmasında endoservikal ve endouretral örneklerde klamidya trachomatis antijeni EIA ile çalışılmış ve %7.9'luk prevalans belirlenmiştir (22). Yine başka bir tez çalışmasında servisitli kadınlarda ELİSA ile %3.02 oranında antijen pozitifliği saptanmıştır (10). Türk kadın popülasyonunu inceleyen uluslararası bir yayında ise bu oran %4.89 olarak bildirilmiştir (23). Genelev kadınlarının araştırıldığı iki ayrı çalışmada %22 ve %25.4 gibi yüksek oranlar elde edilmiştir (24,25).

Klamidya tarama yöntemleri arasında gold standart olarak hücre kültürleri (sikloheksimit ile muamele edilmiş Mc Coy besi yeri) kabul edilmektedir. Dezavantajı zaman alan bir işlem olmasıdır. Gebelik olsun veya olmasın klamidyal kültürlerin spesifitesi %100, sensitivitesi ise %80-90 civarındadır. Prevalansın düşük olduğu toplumlarda kültür teknikleri faydalıdır (2). Prevalansın yüksek olduğu toplumlarda EIA sensitivitesi ve spesifitesi %96, %93 iken DIF testinin ise %98, %95'dir (2).

PCR; hızlı tanıda yardımcı olur, diğer metodlardan yaklaşık olarak 1000 kat daha sensitivdir (8).

EIA hücre kültüründen daha hızlı sonuç verir, daha ucuzdur ve daha az teknik desteğe ihtiyaç duyar. Konfirme edici testlerle EIA'in tanısal etkinliği artmaktadır. EIA sensitivitesi düşük olmasına rağmen en fazla kullanılan testtir. Gram (-) bakteriler EIA testinde yalancı (+) sonuçlara yol açabilmektedir. Bu yanlışla daha çok kadın hastalarda ortaya çıkmaktadır (Yanılma oranı; K: %43, E: %5.7). EIA tüm hastaları saptayamaz, multiple örnekleme ile bu sorun aşılabilir (26). Amortegul ve ark. yaptığı bir çalışmada; hücre kültürü (+) olan vakaların ancak %82'sinde EIA ile antijen saptanabilmiştir, buna göre EIA'nın pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %80.4 ve %98.3 olarak bulunmuştur (27). Giemsa sitoloji ve EIA'nın karşılaştırıldığı bir çalışmada sensitivite %73.1:% 6.1, spesifite %86.3:%90.9 olarak bulunmuştur. EIA ile 133 vakanın 57'sinde antijen pozitifliği saptanırken (%42.8), Giemsa sitoloji ise 58 vakada (+) bulunmuştur (%43.6). EIA ile kültür pozitif olguların %76.1'inde antijen saptan-

abilirken, sitolojik inceleme ile ancak %73.1'inde inklüzyon gösterilebilmiştir (11). Sitolojik inceleme EIA'a göre; EIA'de kültür yöntemine göre daha az duyarlı görülmektedir. Yine ülkemizde yapılan bir tez çalışmasında, ELİSA ve Giemsa sitoloji beraber kullanılmış; ELİSA ile %3.02'lik prevalans saptanırken, sitolojide hiç bir örnekte inklüzyon cisimciği bulunamamıştır (10). Giemsa sitolojinin sensitivitesi %10-30 arasında bildirilmektedir (10).

Bir çalışmada DIF ile klamidya saptanan hastaların ancak %56-63'ünü EIA saptayabilmiştir. EIA ile klamidyal antijen ve antikolar taranabilmekteyken, DIF ile Ig G, M, A, C3 ve klamidyal antijenlere karşı oluşan antikolar çalışılmaktadır (28). DNA problemleri gebe popülasyonda ümit vadeden bir yöntem olmaya başlamıştır (29).

Biz çalışmamızda gold standart olarak EIA testini kabul ettik. Çalışmamızda görülen test sonuçları arasındaki değişkenlik, örnek alınması sırasında ortaya çıkan değişkenliğe dayandığı düşünülebilir. Çünkü kullanılan iki öze (swab) ile aynı oranda örnek alınması mümkün olmayabilir. EIA sırasında kontaminasyon nedeni ile örnekte bulunan bazı bakterilerin lipopolisakkarit yapıları ve mukus yalancı pozitifliğe yol açabilmektedir. Giemsa sitoloji, klamidyal inklüzyonları bakteriel debrilerden ve mukus agregatlardan ayırtetmede papanicolou boyamadan daha yardımcıdır. Çalışmamızda %3.3 oranında hem antijen pozitifliği, hemde (+) giemsa sitoloji saptadık. Bu oran Türkiye'de yapılmış benzer çalışma (%3.02) ile uyumluluk göstermekle beraber çalışılan hasta grupları farklıdır (10). Çalışmamızda Giemsa sitolojinin klamidyal enfeksiyonu saptamada sensitivitesinin düşük (%33.3) olmasına rağmen spesifitesinin yüksek olduğunu (%97.7) olduğunu gördük. Bu çalışmadan çıkarabileceğimiz sonuç; klamidya enfeksiyonu tanısında EIA gibi sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan ve kültürden daha hızlı tanısal testler mevcutken, EIA gold standart olarak kabul edildiğinde; Giemsa sitolojinin sensitivitesi (%33.3) düşük, fakat spesifitesi (%97.7) yüksek bir test olduğu söylenebilir.

Gene bu çalışmamızın sonuçlarına göre, Türk gebe popülasyonunda klamidya enfeksiyonu prevalansı %3.3 ile düşük bir oranda bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Heinzen RA, Scidmore MA, Rockey DD, Hackstadt T. Differential interaction with endocytic and exocytic pathways distinguish parasitophorous vacuoles of *Coxiella burnetii* and *Chlamydia trachomatis*:infection and Immunity 1996; 64:796-809.
2. McGregor JA, French JI. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:1782-9.
3. Ferris DG, Litaker M. Chlamydial cervical infections in rural and urban pregnant women: South Med J 1993; 86:611-4.
4. Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, Balladares C, Back A, Oliva G. *Chlamydia trachomatis* infection in women. Am J Epidemiol 1992; 135:41-7.
5. Smith JR, Taylor-Robinson D. Infection due to *C.Trachomatis* in pregnancy and the newborn: Baillieres Clin Obstet Gynecol 1993; 7:237-55.
6. Mahmoud EA, Svensson LO, Olsson SE, Marth PA. Antichlamydial activity of vaginal secretion. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1268-72.
7. Miyashita N, Matsumoto A. Evaluation of direct fluorescent antibody assay for detection of *Chlamydia pneumoniae*. J Jap Assoc Infect Dis 1996; 70:224-31.
8. Kuipers JG, Scherman K, Wollenhaupt J. Sensitivities of PCR, Microtrak, *Chlamydia* EIA, IDEIA and PACE 2 for purified *C.Trachomatis* elementary bodies. J Clin Microbiol 1996; 33:3186-90.
9. Olsen MA, Sambol AR, Bohnert VA. Comparison of the Syva Microtrak enzyme immunoassay and Abbott *Chlamydia*zyme in the detection of chlamydial infections in women. Arch Pathol Lab Med 1995; 119:153-6.
10. Aydın M. Ürogenital sistem infeksiyonlarında *chlamydia trachomatis* prevalansı: AÜ Eczacılık Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 1991.
11. Mittal A, Kapur S, Gupta S. Chlamydial cervicitis: Role of culture, enzyme immunoassay and Giemsa Cytology in diagnosis. APMIS 1993; 101:37-40.
12. Gupta PK, Lee EF, Erozan YS, Frost JK, Gettes ST, Donovan PA. Cytologic investigations of *Chlamydia* infection. Acta Cytol 1979; 23:315-20.
13. Kirmani N, Hafiz S, Jafarey SN: Frequency of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women. JAMA 1994; 44:73-4.
14. Ferris DG, Martin WH. A comparison of three rapid chlamydial tests in pregnant and nonpregnant women. J Fam Pract 1992; 34:593-7.
15. Grossman JH, Rivlin ME, Morrison JC. Cytobrush versus swab endocervical sampling for the detection of obstetric chlamydial infection. Am J Perinatol 1993; 10:76-8.
16. Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, Balladares C, Back A, Oliva G. *Chlamydia trachomatis* infection in women: a need for universal screening in high prevalence populations? Am J Epidemiol 1992; 135:41-7.
17. Glover DD, Gordon H, Moore G, Larsen B. *Chlamydia trachomatis* antigen prevalence among pregnant women in West Virginia: W V Med J 1992; 88:548-551.
18. Tadmor OP, Shaia M, Rosenman H, Livshin Y, Choukroun C, Barr I, Diamant YZ. Pregnancy outcome in serologically indicated active *Chlamydia trachomatis* infection. Isr J Med Sci 1993; 29:280-4.
19. Edet EE. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among gynaecological patients: Br J Clin Pract 1993; 47:21-2.
20. Fraser JJ, Retting PJ, Kaplan DN. Prevalence of cervical *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female adolescents. Pediatrics 1983; 71:333-6.
21. Ekingen MC, Seyrek A, Aşçı Z, Oygen A, Kizirgil A, Yılmaz M. İnfertilite ve genital enfeksiyonu olan kadınlar da *chlamydia trachomatis* sıklığı. Mikrobiyoloji Bülteni 1996; 30:159-64.
22. Ünlü S. Endoservikal ve endoüretal örneklerde *chlamydia trachomatis* antijeninin araştırılması: AÜTF Klinik bakteriyoloji ve enfeksiyon hastalıkları. Uzmanlık Tezi, 1993.
23. Ronsmans C, Bulut A, Yolsal N, Agaacfidan A, Filippi V. Clinical algorithms for the screening of *Chlamydia trachomatis* in Turkish women. Genitourin Med 1996; 72:182-6.
24. Aksoy AM. Çeşitli servisit olgularında ve vajinal akıntısı bulunan hastalarda *Chlamydia trachomatis* antijeni araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1993; 27:327-34.
25. Ertem E, Dereli D, Sarter D, Ergin Ö. İzmir genelevinde çalışan kadınlarda *Chlamydia trachomatis* araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1993; 27:335-7.
26. Zeeberg B, Thelin I, Schal-Een C. *Chlamydia trachomatis* detection by *Chlamydia*zyme combined with *Chlamydia* Blocking Reagent verification. Int J STD AIDS 1992; 3:355-9.
27. Amortegul AJ, Meyer MP. Enzyme Immuno Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* from cervix. Obstet Gynecol 1985; 65:523-6.
28. Thomas BJ, Macleod EJ, Hay PE, Horner PJ, Taylor-Robinson D. Limited value of two widely used enzyme immunoassays for detection of *Chlamydia trachomatis* in women.
29. Hosein IK, Kaunitz AM, Craft SJ. Detection of cervical *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* with deoxyribonucleic acid probe assays in obstetric patients: Am J Obstet Gynecol 1992; 167:588-91.

