

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLARIN TANI VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Current Approaches in the Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Diseases

Gökçe AYVAZ^{1*} , Sedat KAYGUSUZ¹ 

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon terimi, cinsel aktivite yoluyla bulaşan patojenlerin neden olduğu, akut ya da kronik olabilen, değişik özelliklerde lezyonlarla seyreden, infertilite, düşünlük hatta ölümlü sonuçlanabilen çeşitli hastalıkları kapsamaktadır. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların bir kısmı döküntü ve ülserle seyrederken, bir kısmı da akıntı ya da her iki klinik tablo ile birlikte görülebilmektedir. Sifilis, genital herpes enfeksiyonu, şankroid, granuloma inguinale ve lenfograduloma venereum genellikle ülser ile seyrederken; gonokok ve klamidya enfeksiyonları, bakteriyel vajinozis, trikomonas vajinalis ve vulvovajinal kandidiazis gibi bazı hastalıklar genellikle akıntı ile seyrederken.

Tanı için bir kısım hastalıkta kültür altın standart iken, bir kısmının tanısı klinik kriterlere dayanmakta, birçoğunda ise doku veya lezyondaki eksudanın direkt mikroskopik incelemesi, nükleik asit amplifikasyon testleri ve serolojik testler (antijen veya antikor tarama) öne çıkmaktadır.

Tedavinin amaçları patojenin elimine edilmesi, lezyon ve semptomların ortadan kalkması, bulaştırıcılık ve rekürren enfeksiyon riskinin azaltılması ile geç dönemde görülebilecek komplikasyonların ortadan kalkmasıdır. Uygun antimikrobiyal tedavi ile birlikte partner tedavisi ve yönetimi de kür için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon, ülser, akıntı, kültür, nükleik asit amplifikasyon testi, serolojik test

The term sexually transmitted infection includes various diseases caused by pathogens transmitted through sexual activity. The diseases can be acute or chronic, resulting in lesions with varying characteristics as well as infertility, weakness or even death. While some sexually transmitted diseases progress with ulcers, some of them can present with discharge or both clinical presentations. Syphilis, genital herpes infection, chancroid, granuloma inguinale and lymphogranuloma venereum usually progress with ulcers while gonococcal and chlamydia infections, bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis and vulvovaginal candidiasis usually progress with discharge.

While culture is successful in diagnosis for some diseases, the diagnosis of others are based on clinical criteria. In many of the diseases, direct microscopic examination of the exudate taken from the tissue or lesion, nucleic acid amplification tests and serological tests are more successful.

The goals of treatment are to eliminate the pathogen, to eliminate lesions and symptoms, to reduce the risk of contagiousness and recurrent infection, and to eliminate complications that may occur in the late period. Along with appropriate antimicrobial therapy, partner treatment and management is also very important.

Keywords: Sexually transmitted infection, ulcer, discharge, culture, nucleic acid amplification test, serological test



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrob. A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 537 4124532
Geliş Tarihi / Received: 22.02.2021

Dr. Gökçe AYVAZ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrob. A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: gokce.turker@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 02.03.2021

GİRİŞ

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) terimi, cinsel aktivite yoluyla bulaşan patojenlerin neden olduğu akut hastalık, infertilite, süregen düşkünlük ve ölümlü sonuçlanabilen çeşitli hastalıkları kapsamaktadır. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların etkenleri vücuda genellikle vajina, serviks, üretra, rektum, farenks, oral mukoza gibi mukozalardan girer. Her türlü cinsel temas başlıca bulaş yolu olmakla birlikte, kan nakli, gebelik, doğum yoluyla ya da doğum sonrasında anneden bebeğe bulaş da bildirilmektedir (1).

CYBH'ların bir kısmı ülserle seyrederken, bir kısmı da akıntı ya da her iki klinik tablo ile beraber görülebilmektedir.

SİFİLİS

Treponema pallidum bakterisinin neden olduğu sistemik bir hastalık olup başlıca 3 döneme ayrılmaktadır. Primer sifilis döneminde şankır; sekonder dönemde cilt döküntüleri, mukokutanöz lezyonlar ve jeneralize lenfadenopati; tersiyer dönemde ise gommatöz lezyonlar, kardiyak tutulum, tabes dorsalis ve jeneralize parezi gibi bulgularla ortaya çıkmaktadır. Latent enfeksiyon dönemi, klinik bulguların görülmediği ve sadece serolojik olarak pozitiflik saptanan dönemdir. Serolojik pozitiflik ilk 1 yıl içinde saptanıyorsa erken latent sifiliz, 1 yıldan sonra saptanıyorsa geç latent sifiliz olarak adlandırılır. *T. pallidum* Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'ni enfekte ederse nörosifilis olarak adlandırılır ki, bu durum hastalığın herhangi bir döneminde görülebilir. Hastalık tanımlandıktan sonra ilk birkaç yıl içinde görülen klinik bulgular (kranyal sinir disfonksiyonu, menenjit, inme, bilinç bulanıklığı, işitme, görme kaybı gibi...) erken nörolojik klinik bulgular, ortalama 10-30 yıl sonra gelişen klinik bulgular (tabes dorsalis, jeneralize parezi.) ise geç nörolojik klinik bulgular olarak isimlendirilmektedir (2).

Tanı: Erken sifilisin kesin tanı metodu doku veya lezyondaki eksudadan alınan *T. pallidum*'un karanlık alan mikroskopisinde direkt olarak gösterilmesidir. Spiroketler mikroskopik alanın siyah arka planı üzerinde sıkıca sarılmış spiral şeklinde dönen beyaz mikroorganizmalar olarak görülür (3).



Resim 1: Sifilis tanısı olan bir hastanın penil ülserinden alınan eksüda örneğinin karanlık alan mikroskopi görüntüsü (*Harriet Provine*'den alınmıştır) (4).

Sifilis tanısında kullanılan treponemal (fluorescent treponemal antibody absorbed [FTA-ABS], *T. pallidum* passive particle agglutination [TP-PA] assay, various enzyme immunoassays [EIA], chemiluminescence immunoassays [CIA], Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum* [MHA-TP]), ve nontreponemal (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL], Rapid Plasma Reagin [RPR] ve Tolidine Red Unheated Serum Test [TRUST]) testler mevcuttur. Tek tip serolojik test kullanımı tanıda yetersizdir, yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Treponemal testler canlı veya ölü *T. pallidum* suşunun kendisine karşı oluşan antikorların tespit edildiği, nontreponemal testler ise *T. pallidum*'a maruziyet sonucu oluşan lipoidal antijenlere karşı oluşan antikorların tespit edildiği testlerdir. Nontreponemal testler nonspesifiktir, bu testler ile elde edilen yanlış pozitiflikler gebelik, ileri yaş, ilaç kullanımı, otoimmün hastalık varlığı vs pek çok nedene

bağlı olabilir. Bu nedenle nontreponemal testler ile elde edilen pozitifliklerin treponemal testler ile onaylanması gerekir (2).

Nontreponemal testlerle elde edilen antikor titreleri hastalık aktivitesiyle uyumludur ve tedavi takibinde kullanılır. Aynı serolojik testte 6-12 ay arayla 4 kat titre değişimi anlamlıdır. Serolojik testler ile ardışık tarama yapılırken aynı test yöntemi aynı laboratuvarında yapılmalıdır (VDRL veya RPR). Her 2 testte de aynı antijen kullanılır. Yalnız RPR testinde kullanılan karbon ve kömür partikülleri diğer partiküllere bağlanmayı ve mikroskop altında görülebilmeyi kolaylaştırır, bu nedenle RPR titreleri VDRL titrelerinden daha yüksek saptanır. Nontreponemal antikor titreleri tedavi sonrası ortalama 6-12 ayda düşmektedir, ancak bazı kişilerde uzun zaman yüksek seyredebilir ki buna “Serofast Reaksiyonu” denir. Reaktif saptanan treponemal antikor titreleri ise hastaların çoğunun hayatının geri kalanında reaktif kalmaya devam eder. Buna karşın %15-25 oranında 2-3 yıl sonra negatifleşme de görülebilmektedir (5).

Nontreponemal testler, klasik tarama algoritmalarında hızlı, ucuz ve uygulamasının kolay olması sebebiyle eskiden günümüze yaygın olarak kullanılmaktadır ancak son yıllarda bazı uluslararası organizasyonlar (IUSTI) (International Union against sexually transmitted infections) tarama testleri olarak treponemal testleri önermektedir (6,7). Treponemal testler daha spesifiktir, yanlış pozitiflik oranları daha düşüktür, daha önce sifilis tedavisi olan, tedavisi eksik kalan, hastalığı geçiren ancak tedavi olmayan, yanlış pozitif reaksiyon veren nontreponemal testlere karşı kullanılmaktadır (2). Treponemal antikor titreleri tedaviye yanıtı göstermez ve tedavi takibinde kullanılmaz. Ters tarama algoritmaları şekil 1’de gösterilmektedir.

Bazı laboratuvarlarda *T. pallidum* DNA’sının saptanmasında kullanılan onaylanmış PCR testleri kullanılmaktadır. Primer ve sekonder dönemde duyarlılıkları yüksektir (3).

		Treponemal Test	(-) → <u>Hastalık Dışlanır</u>
		(+) ↓	
<u>Akut Hastalık</u>	← (+)	Nontreponemal Test	
		(-) ↓	
		İkinci Treponemal Test	(-) → <u>Yanlış Pozitiflik</u>
		(+) ↓	(ileri inceleme gereksiz)
		↓	
		Tedavi Öyküsü	(-) → <u>Tedavi Verilir</u>
		(+) ↓	
<u>Tedavi Gerekmez</u>	← (+)	Yeni Cinsel Temas Yok	
		(2-4 hf sonra Nontreponemal test tekrarı)	

Şekil 1: Sifiliste kullanılan ters tarama algoritması

Nörolojik belirti ve bulguları olan kişiler için ileri incelemeler yapılması gereklidir (kranial sinir disfonksiyonu, menenjit, inme, bilinç bulanıklığı, işitme kaybı, görme bozukluğu vs). Nörosifilis teşhisinde laboratuvar testleri (serolojik testler) ve BOS analizi (hücre sayımı, protein ölçümü ve VDRL) eş zamanlı olarak yapılmalıdır (8).

BOS'ta VDRL spesifitesi çok yüksek ancak sensitivitesi düşük bir testtir. BOS'ta VDRL'nin yalancı pozitif saptanabilmesi için lomber ponksiyon yaparken gözle görülür miktarda çok yüksek oranda kanama olması gerekir. Ancak BOS'ta VDRL negatif saptandığında nörosifilis tanısının dışlanabilmesi zor olup, böyle durumlarda sensitivitesi çok yüksek olan FTA-ABS testinin kullanılması önerilmektedir.

Tedavi: Parenteral penisilin G sifilisin tüm evrelerinde önerilen bir ilaçtır. Kullanılan preparatın türü, dozu ve tedavi süresi hastalığın evresi ve klinik belirtilere göre değişmektedir. Geç latent sifilis ve tersiyer sifilis diğer fazlara kıyasla daha uzun süreli tedavi gerektirmektedir (2,8,9).

Primer ve Sekonder Sifilis Tedavisi: Erişkinlerde önerilen şema, benzatin penisilin G (2.4 milyon ünite im) tek dozdur (2,9,10). Tedaviden 6-12 ay sonra serolojik test tekrarı önerilir. Klinik semptomların devamı, tekrarı, nontreponemal antikor titrelerinde en az 2 hafta arayla 4 kat titre artışı varlığı ya da 6-12 ay sonra titrelerde 4 kat düşüş olmaması tedavi başarısızlığı veya reenfeksiyonu düşündürmelidir. Tedavi başarısızlığı açısından BOS analizi (tedavi edilmemiş nörosifilis varlığı akla gelmeli), reenfeksiyon açısından HIV taraması yapılmalıdır (10).

Tedavi başarısızlığı durumunda tanı konulamayan MSS enfeksiyonu açısından 3 hafta süreyle haftalık tek doz olarak benzatin penisilin G (2.4 milyon ünite im) tedavi tekrarı önerilir (2,10).

Penisilin alerjisi varlığında kullanılacak alternatif tedavi rejimleri sınırlıdır.

Gebe olmayan primer ve sekonder sifilis hastalarında; oral olarak doksisisiklin (2x100 mg) veya tetrasiklin (2x500 mg) ya da iv/im yoldan seftriakson (2x1 g) 14 gün süreyle uygulanabilir. Dikkatli klinik ve serolojik takip gereklidir (9,11,12).

Tersiyer Sifilis Tedavisi: Gommatöz veya kardiyovasküler sifiliz olarak bilinir. Tersiyer sifilizli tüm hastalar HIV enfeksiyonu açısından taranmalı ve tedavi öncesi nörosifiliz ekartasyonu amacıyla BOS analizi yapılmalıdır (2,8,9,10). Tedavide BOS incelemesi normal ise benzatin penisilin G (2.4 mü/hf, im) 3 hafta süreyle uygulanır.

Latent Sifilis Tedavisi: Geç latent dönem sifilis cinsel yolla bulaşmaz. Tedavinin amacı komplikasyonları ve hasta gebenin fetusu enfekte etmesini engellemektir. Erişkinlerde önerilen şema, erken latent sifilis için benzatin penisilin G (2.4 mü, im, tek doz); geç latent sifilis için benzatin penisilin G (2.4 mü/hf, im 3 hf)'dir.

Tedavi sonrası 6, 12 ve 24. aylarda kantitatif nontreponemal test tekrarı önerilir. Klinik semptomların devamı veya tekrarı ya da nontreponemal antikor titrelerinde en az 2 hafta arayla 4 kat titre artışı varlığı veya tedaviden 12-24 ay sonra titrelerde 4 kat düşüş görülmemesi, tedavi başarısızlığı veya reenfeksiyon düşündürmeli, ileri inceleme yapılmalıdır.

Penisilin alerjisi varlığında alternatif tedavi rejimi olarak; oral yoldan doksisisiklin (2x100 mg) veya tetrasiklin (4x500 mg) 28 gün süreyle verilebilir (2,8,9).

Nörosifilis Tedavisi: Nörosifilis sifilisin herhangi bir evresinde görülebilir. Nörolojik belirti ve bulgu varlığında BOS analizi yapılması şarttır. Sifilitik üveit, optik nörit ve nöroretinit nörosifilisle birlikte görülebilir. Oküler nörosifilis varlığında nörolojik belirti ve bulgu olmasa bile BOS analizi yapılmalıdır (10). Nörosifilis ve oküler sifilis için önerilen tedavi şeması; kristalize penisilin (6x3-4 mü, iv) veya kristalize penisilin G (18-24 mü/gün sürekli infüzyon)

10-14 gün süreyle uygulanmalıdır (2,10). Alternatif olarak; prokain penisilin G (1x2.4 mü, im) + probenesid (4x500 mg, po) 10-14 gün süreyle önerilmektedir (2,9,10).

Tedavi takibinde başlangıçta BOS'ta pleositosis varsa her 6 ayda bir BOS analizi önerilir. 6 ay sonra hücre sayısında düşme veya 2 yıl sonunda hücre sayısı veya protein miktarında normale dönme izlenmezse tedavi tekrarı düşünülmelidir (2).

Penisilin alerjisi varlığında seftriakson (2x1 gr, iv) 10-14 gün süreyle önerilmektedir (13).

Özel Durumlar

Gebelik: Parenteral penisilin G gebelikte etkinliği kanıtlanmış tek tedavi rejimidir. Penisilin alerjisi bulunan sifilisli gebelere desensitizasyon sonrası penisilin tedavisi uygulanmalıdır (2,8).

HIV: HIV pozitif bireyler, HIV negatif bireyler gibi tedavi edilmelidir. Ortak bulaş yolu nedeniyle HIV/AIDS tanılı hastalarda sifilis koenfeksiyonu çok sık görülmektedir. İlk tanıda sifilis özellikle taranmalı ve tedavi edilmelidir (2,14).

Jarish-Herxheimer Reaksiyonu: Tedavi sonrası genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkan baş ağrısı, kas ağrısı, ateş ve diğer semptomlarla kendini gösteren akut febril bir reaksiyondur. Bakteriyel yükün fazla olduğu erken sifilis döneminde daha sık karşılaşılmaktadır. Gebelerde erken doğum veya fetal distrese sebep olabilir ancak bu durum tedavi gidişatını değiştirmemelidir (2).

GENİTAL HERPES SİMPLKS VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Genital herpes vakalarının çoğunda etken HSV2 iken, son yıllarda HSV1 sıklığının arttığı bilinmektedir. HSV-2 ile enfekte bireylerin çoğunluğu hafif klinik seyirli veya asemptomatik iken anogenital alanda aralıklı olarak virüsü saçmaya devam ederler (2,3,15).

Tanı: Ağrılı, multiple, veziküler veya ülseratif lezyonlar HSV enfeksiyonu için tipiktir ancak klinik

tanının tipe spesifik virolojik (PCR ve kültür) veya serolojik testlerle doğrulanması önerilmektedir. HSV'ye karşı oluşan tipe spesifik olan ve olmayan antikolar hastalık sonrası birkaç hafta içinde oluşur ve ömür boyu kalırlar. Tipe spesifik serolojik testler HSV-spesifik glikoprotein G2 (HSV-2) ve glikoprotein G1 (HSV-1) temeline dayanır. Serolojik testler klinik şüphe varlığında istenmelidir ancak bu testlerle tarama yapılması önerilmemektedir (2,3).

Tedavi: İlk klinik atak genital herpes için önerilen rejimler; oral olarak asiklovir (3x400 mg), asiklovir (5x200 mg), valasiklovir (2x1 g) veya famsiklovir (3x250 mg) tedavilerinden biri ile 7 gündür (2,3,15).

Rekürren genital herpeste supresif tedavi için önerilen rejimler ise oral olarak asiklovir (2x400 mg), valasiklovir (1x500 mg ya da 1x1 g) veya famsiklovir (2x500 mg) rejimlerinden biridir. Tedaviye devamın gerekliliği periyodik olarak (yılda bir) gözden geçirilmelidir (2,3,15). Rekürren genital herpes epizodik tedavisi için önerilen rejimler; oral olarak asiklovir (3x400 mg veya 2x800 mg 5 gün ya da 3x800 mg 2 gün) valasiklovir (2x500 mg 3 gün veya 1x1 g 5 gün), famsiklovir (2x125 mg 5 gün veya 2x1 g 1 gün ya da 1x500 mg 1 gün, takiben 2x250 mg, 2 gün) şeklindedir (2,3,15).

ŞANKROİD (Ulcus Molle)

Etken *Haemophilus ducreyi*'dir. Ağrılı genital ülser ve eşlik eden hassas süpüratif inguinal lenfadenopati şankroidi akla getirmelidir (2,3,16).

Tanı: Tanı kriterleri olarak;

Bir veya daha fazla ağrılı ülser olması

Sifilis laboratuvar testlerinin negatif olması

Tipik ülser görünümü ile HSV testlerinin negatif olmasıdır (2,3).

Klinik kriterlerin yanı sıra *H. ducreyi* için geliştirilmiş PCR testleri mevcuttur (2,3).

Tedavi: Azitromisin (1 g, po, tek doz), seftriakson (250 mg, im, tek doz), siprofloksasin (2x500 mg, po, 3 gün) veya eritromisin baz (3x500 mg, po, 7 gün) rejimlerinden biri önerilmektedir (2,3,16).

GRANULOMA İNGUİNALE (Donovanoz)

Etken *Klebsiella granulomatis*'dir. Parlak, kırmızı renkli ağrısız ülserlere eşlik eden cilt altı granulomlar (yalancı bubon) bu hastalığı akla getirmelidir. Lenfadenopati görülmez.

Tanı: Lezyondan alınan kazıntı örneklerinin Wright ve Giemza boyaları ile incelenmesi önemlidir. Kültür uygulaması oldukça zor yapılabilmektedir (2,3,17). Biyopsi materyalinde enfekte epitel hücreleri içinde pembe kapsül ile çevrili 'Donovan Cisimcikleri' tanı için tipiktir (3,17).

Tedavi; oral olarak azitromisin (1 g/hf), doksisisiklin (2x100 mg), siprofloksasin (2x750 mg), eritromisin baz (4x500 mg) veya trimetoprim-sulfametoksazol (fort tb 2x1) rejimlerinden biri en az 3 hafta süreyle önerilmektedir (2,3,17).

LENFOGRANULOMA VENEREUM

Etken *Chlamydia trachomatis*'in L1, L2 ve L3 serovarlarıdır. Ağrısız genital/rektal ülser ile eşlik eden ağrılı inguinal/femoral lenfadenopati varlığında akla gelmelidir (2,3,18).

Tanı: Genellikle klinik kriterlere dayanır. Tek başına genital ülser veya lezyon teşhis için yeterli değildir. Tek taraflı ağrılı inguinal veya femoral lenfadenopati tipiktir. Lenf nodu drenaj materyalinden yapılan hücre kültürü veya polimeraz zincir reaksiyonu ile *C. trachomatis* izolasyonu diagnostiktir. PCR ile tek bir LGV serovarı tanımlanmış olmalıdır. Serolojik testler mevcuttur ancak yaygın değildir (3).

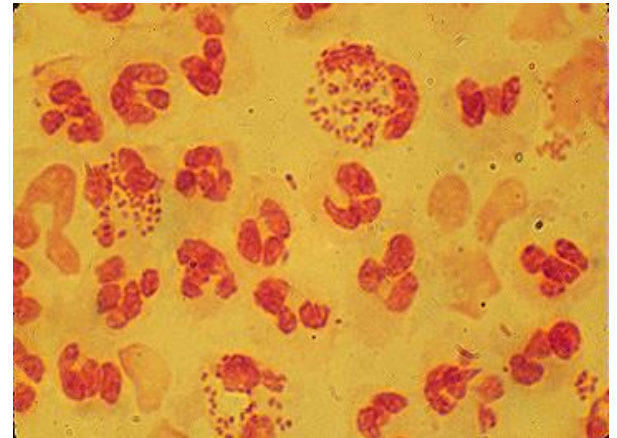
Tedavi: Oral olarak 3 hafta süreyle doksisisiklin (2x100 mg) veya eritromisin baz (4x500 mg) önerilmektedir (2,3,18).

GONOKOK ENFEKSİYONLARI

Tanı: Gonokok enfeksiyonu şüphesi olan tüm bireyler mikrobiyolojik olarak test edilmelidir. Hastalığın teşhisi komplikasyonları, bulaşı ve reenfeksiyonu azaltabilir. Genitoüriner enfeksiyonların tespitinde kültür ve NAAT (nükleik asit amplifikasyon testi) kullanılabilir. Kültür için endoservikal ve üretral sürüntü örnekleri kullanılırken, NAAT için endoservikal, vajinal, üretral sürüntü örnekleri ile idrar örnekleri kullanılabilir. Rektal, orofarengeal ve konjunktival sürüntü örneklerinin kültürleri yapılabılırken, FDA onayı olmaması sebebiyle NAAT yapılamamaktadır. Kültür için çikolata agar, thayer martin veya kanlı agar gibi zenginleştirilmiş besiyerleri tercih edilir.

Şüpheli veya belgelenmiş tedavi başarısızlığı durumunda kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testleri birlikte yapılmalıdır (2).

Yüksek spesifitesi (>%99) nedeniyle üretral sekresyonların Gram boyamasında polimorfonükleer lökosit ve hücre içi Gram negatif diplokokların görülmesi semptomatik erkeklerde gonokok enfeksiyonu için tanısaldır.



Resim 2: Üretral sürüntü örneğinde Gram boyama: intraselüler Gram negatif diplokokların görünümü (Harriet Province'den alınmıştır (19)).

Ancak asemptomatik erkeklerde düşük sensitivitesi nedeniyle negatif Gram boyama enfeksiyonun dışlanması için yeterli değildir. Endoservikal, farengeal ve rektal örneklerin Gram boyaması yetersizdir ve tanı amaçlı olarak önerilmez. Üretral sekresyonların metilen mavisi/giemsma ile boyanması alternatif tanı testleri arasındadır (2,3,20).

Tedavi: Gonore tedavisi *N. gonorrhoeae*'nın antimikrobiyallere karşı direnç geliştirmesi ile komplike bir hale gelmiştir. Ortaya çıkan gonokok direncine karşılık olarak CDC 2010 yılında çıkardığı CYBH tedavi rehberinde gonokok enfeksiyonları için *C. trachomatis* eşlik etmese dahi sefalosporin ile azitromisin veya sefalosporin ile doksisisiklin ikili tedavisini önermiştir. Azitromisin preparatının tetrasikline tercih edilmesinin sebebi hem tek doz tedavinin kullanım ve uyum kolaylığı hem de azitromisinin gonokoklara karşı direnç prevelansının daha düşük olmasıdır. Ek olarak *N. gonorrhoeae* ile enfekte olan bireylerin büyük bir kısmında *C. trachomatis* koenfeksiyonu görülmektedir. Bu nedenle ikili kombinasyon tedavisinin komplike olmayan *C. trachomatis* enfeksiyonuna karşı da etkinliği mevcuttur (2,3,20,21).

Farenks, Serviks, Üretra ve Rektumun Komplike Olmayan Gonokok Enfeksiyonlarının Tedavisi: Önerilen rejim; seftriakson (500mg, im, tek doz) + azitromisin (1 g, po) tek dozdur. Alternatif rejim olarak; oral yoldan sefiksime (800 mg, tek doz) + azitromisin (1 g, tek doz) önerilmektedir (2,20,21,22).

Gonokokal Konjonktivit Tedavisi: Önerilen rejim; seftriakson (1 g, im, tek doz) + azitromisin (1 g, po) tek dozdur (2,20). Enfekte gözün 1 kez serum fizyolojik ile yıkanması önerilmektedir (2,20,22).

Artrit Dermatit Sendromu Tedavisi: Bu dissemine enfeksiyon için önerilen rejim; seftriakson (1x1 g, im/iv, 7 gün) + azitromisin (1 g, po, tek doz) kombinasyonudur (2,20,22). Alternatif tedavi rejimi

olarak; sefotaksim (3x1 g, iv) veya seftizoksime (3x1 g, iv, 7 gün) + azitromisin (1 g, po, tek doz) kombinasyonu önerilmektedir (2,20,22).

Gonokokal Menenjit ve Endokardit Tedavisi: Önerilen tedavi rejimi; seftriakson (1-2 g, iv, her 12-24 saatte) + azitromisin (1 g, po) tek dozdur. Menenjit tedavisi en az 10-14 gün, endokardit tedavisi en az 4 hafta sürdürülmelidir (2,20,22).

İzlem: Komplike olmayan ürogenital veya rektal gonoreisi olup önerilen rejimlerden biriyle tedavi edilen hastalara kür testi önerilmezken, farengeal gonoreisi olup alternatif bir şema ile tedavi edilen hastalara 14 gün sonra kültür veya NAAT ile kür testi önerilmektedir. NAAT pozitif ise kültür ile doğrulanmalı, pozitif kültürlerde antimikrobiyal duyarlılık testi yapılmalıdır.

Tedavi sonrası semptomları devam eden hastalara ise gonokok enfeksiyonu açısından kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testi yapılmalıdır.

Hastaların tedaviden 3 ay sonra reenfeksiyonlar açısından test edilmesi önerilmektedir. 3 ay sonra hastaya ulaşamadıysa takip eden 12 ay içindeki ilk başvurusunda hasta yeniden test edilmelidir (2,20). Gonokok enfeksiyonu olan bireylerin son 60 gün içinde cinsel temasta olduğu bireyler hastalık ve tedavi gerekliliği açısından test edilmeli ve değerlendirilmelidir. Son 60 gün içinde cinsel ilişkide bulunmayan bireylerin ise en son cinsel partnerleri tedavi edilmelidir. Tedavi sonrası ve semptomlar geriledikten sonra 7 gün hasta ve cinsel partnerleri cinsel ilişkiden uzak durmalıdır (2,20).

Özel Durumlar

Alerji: Penisilin alerjisi olan bireylerde birinci kuşak sefalosporinlere karşı alerjik reaksiyonlar %2.5'dan az oranda görülürken, bu oran üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı çok daha düşük görülmektedir. Penisiline karşı IgE aracılı alerjik reaksiyon öyküsü (anafilaksi, toksik epidermal nekroliz, Stevens Johnson gibi) olan kişilerde seftriakson ve sefiksime kullanımı

kontrendikedir. Alternatif tedavi rejimi olarak gemifloksasin (320 mg po) ile birlikte azitromisin (2 g po) veya gentamisin (240 mg im) ile birlikte azitromisin (2 g po) önerilmektedir. Spektinomisin ürogenital veya anorektal gonore varlığında düşünülebilir (23).

Gebelik: Gonokok enfeksiyonu bulunan gebeler seftriakson (250 mg, im, tek doz) ile birlikte azitromisin (1 g, po, tek doz) kombinasyon terapisi ile tedavi edilmelidir. Alerjik reaksiyon varlığında alternatif olarak spektinomisin veya gentamisin, bulunamıyorsa hastada desensitizasyon yöntemleri denenebilir (2,3).

HIV: HIV pozitif gonokok enfeksiyonu olan bireyler HIV negatif olan bireyler ile aynı tedaviyi almalıdır (2,3).

KLAMİDYA ENFEKSİYONLARI

Kadınlarda *C. trachomatis* enfeksiyonu pelvik inflamatuvar hastalık (PID), ektopik gebelik, infertilite gibi ciddi sekellerle sonuçlanabilir. Asemptomatik enfeksiyon kadın ve erkeklerde yaygın görülmektedir. Bu vakalarda tanı için tarama testleri kullanılmaktadır. 25 yaş altı cinsel aktif kadınlar ile 25 yaş üzeri yüksek risk altındaki kadınlara (yeni cinsel partner, birden fazla cinsel partner, partnerinde CYBH olan ile partnerinin partnerinde CYBH olanlar) yıllık taramalar önerilmektedir (24).

Klamidya enfeksiyonuna yönelik yapılan tarama testleri, kadınlardaki PID oranlarını düşürmüş olup, riskin yüksek olduğu kurumlarda tarama yapılabilir (25,26).

Tanı: Kadınlarda *C. trachomatis*'e bağlı gelişen ürogenital enfeksiyonların tespitinde ilk akım idrarı ile endoservikal veya vajinal sürüntü örnekleri kullanılabilir iken, erkeklerde üretral sürüntü örneği veya yine ilk akım idrar örneği kullanılmaktadır. NAAT klamidya enfeksiyonuna yönelik yapılan testler arasında en sensitif olanıdır, bu nedenle kullanılması

önerilmektedir. FDA onaylı NAAT için toplanan vajinal sürüntü örneklerini klinisyen toplayabildiği gibi hasta kendi kendine de toplayabilmektedir. Hasta tarafından NAAT için toplanan vajinal sürüntü örnekleri ile klinisyen tarafından toplanan örneklerin sensitivitesi ve spesifitesi eşdeğerdir. Klamidya enfeksiyonu taramasında kullanılan NAAT'ler için en uygun örnek türleri kadınlarda vajinal sürüntü, erkeklerde ilk akım idrarıdır. Rektal ve orofarengeal enfeksiyonlarda enfekte bölgeden alınan sürüntü örnekleri için kültür yapılabilirken NAAT için FDA onayı bulunmamaktadır (27,28,29,30).

Tedavi: *C. trachomatis* ile enfekte bireylerin tedavisinde amaç hastalığa bağlı gelişebilecek komplikasyonlar, bulaş ve reenfeksiyonların önüne geçmektir. Enfekte gebelerin tedavisi ise doğum sırasında yenidoğanın enfekte olmasını engellemektedir. Tedavi gecikmeleri komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır (2,22).

Önerilen rejimler; oral olarak azitromisin (1 g, tek doz) veya doksisisiklin (100 mg, 2x1, 7 gün)'dir (2,22,28). Alternatif tedavi rejimleri olarak; oral yoldan eritromisin baz (500 mg, 4x1) veya eritromisin etilsüksinat (800 mg, 4x1) veya levofloksasin (500 mg, 1x1) veya ofloksasin (300 mg, 2x1) 7 gün süreyle önerilmektedir (2,22,28).

Tedavi uyumunu en üst düzeye çıkarmak amacıyla ilk seçenek olarak tek doz azitromisin tedavisi düşünülmeli, tedavi hekim gözetiminde verilmeli, hastanın ilacı aldığından hekim emin olmalıdır. Reenfeksiyonları önlemek amacıyla hasta ve partnerleri tedavi sonrası 7 gün boyunca veya semptomları tamamen gerileyene kadar cinsel ilişkiden uzak durmalıdır. Klamidya enfeksiyonu tanısı alan bütün hastalar HIV, gonokok ve sifilis enfeksiyonu açısından taramalıdır (2,28).

İzlem: Önerilen veya alternatif rejimlerle tedavi edilen hastalara semptomların devam ettiği reenfeksiyon şüphesi olan durumlar haricinde kür testi

önerilmemektedir. Kür testinin yapıldığı durumlarda da 3 haftadan daha erken yapılması önerilmemektedir. NAAT ile ölü mikroorganizmalar ilk 3 hafta saptanmaya devam edebileceğinden yanlış pozitifliğe sebebiyet verebilmektedir (3,31). *C. trachomatis* nedeniyle son birkaç ayda tedavi öyküsü olan bireylerde enfeksiyonun tekrarlama sıklığı fazladır (2). Bu durum tedavi başarısızlığından çok reenfeksiyonlara (yeteri kadar tedavi edilememiş cinsel partner, yeni enfekte cinsel partner vs) bağlanmaktadır. Reenfeksiyon kontrolü açısından tedavi sonrası 3. ayda tüm erkek ve kadınlar test edilmeli, kontrol için başvuramayan hastalar ise sonraki 12 ay içinde ilk başvuru anlarında test edilmelidir (32,33).

Partnerlerin Yönetimi: Hastayla son 60 gün içinde cinsel ilişkide bulunmuş tüm partnerler klamidya enfeksiyonu ve tedavi gerekliliği açısından test edilmelidir. En son cinsel partner 60 günden daha önce olmuş olsa dahi kesinlikle tedavi edilmelidir. İlaçlar doğrudan hasta ile partnere ulaştırılır, böylece reenfeksiyonların önüne bir miktar da olsa geçilebileceği düşünülmektedir (34,35). Tek doz tedavilerde tedavi sonrası 7 gün ve semptomlar gerileyene kadar cinsel ilişkiden kaçınılmalıdır (2,28).

Özel Durumlar

Gebelik: Enfekte gebelere, persistan enfeksiyonların anne ve yenidoğanda ciddi sekellere neden olabilmesi sebebiyle tedaviden 3-4 hafta sonra kür testi (NAAT ilk tercih) önerilmektedir. Ek olarak klamidya enfeksiyonu tanısı almış olan bütün gebeler tedaviden 3 ay sonra reenfeksiyonlar açısından test edilmelidir (2). Bunun dışında 25 yaş altı tüm gebeler ile yüksek risk grubunda bulunan gebelerin de (yeni cinsel partner, birden fazla cinsel partner, partnerinde CYBH bulunan ile partnerinin partnerinde CYBH bulunanlar) 3. trimesterde taranması önerilmektedir (24). Önerilen rejimler; Azitromisin (1 g, po, tek doz)'dur (2,22). Alternatif rejimler ise; oral olarak amoksisilin (500 mg, 3x1, 7 gün) veya eritromisin baz (500 mg, 4x1, 7 gün) veya eritromisin baz (250 mg, 4x1, 14 gün) veya

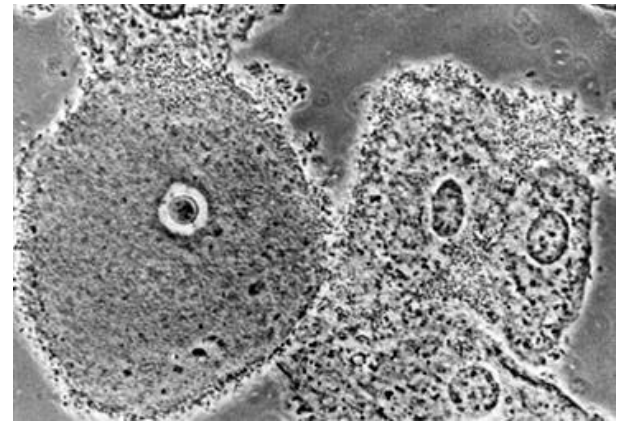
eritromisin etilsüksinat (800 mg, 4x1, 7 gün) veya eritromisin etilsüksinat (400 mg, 4x1, 14 gün)'dür (2,22).

HIV: HIV pozitif bireyler HIV negatif bireyler gibi tedavi edilmelidir (2,22).

BAKTERİYEL VAJİNOZİS

Vajende hidrojen peroksit üreten laktobasillerin yerini anaerop başka mikroorganizmaların (*Gardnerella vaginalis*, üreoplazma, mikoplazma türleri gibi) almasıyla oluşan polimikrobiyal sendromdur. Hastaların çoğunluğu asemptomatik olmakla birlikte, akıntı ve kötü koku en sık görülen semptomlardır (36). Yeni cinsel partner, birden fazla cinsel partner, vajinal duş ve kondom kullanılmaması risk faktörleri arasında yer almaktadır (37).

Tanı: Tanıda Gram boyama ve klinik kriterler (Amsel kriterleri) kullanılır.



Resim 3: *G. vaginalis* tanımlı bir hastadaki ipucu hücrelerinin mikroskopik görünümü (Jack D Sobel'den alınmıştır) (39).

AMSEL kriterleri;

Vajen duvarını kaplayan homojen, beyaz renkli akıntı varlığı

Vajinal akıntıya %10'luk potasyum hidrosit damlatıldığında balık gibi kokması (whiff testi pozitifliği)

Mikroskopide ipucu hücreleri varlığı

Vajen pH>4,5 olması

Bu 4 kriterin 3'ünün varlığı Gram boyama sonuçlarıyla koreledir (2,3,38).

Tedavi: Önerilen rejimler; oral olarak metronidazol (500 mg, 2x1, 7 gün) veya intravajinal olarak metronidazol jel %0,75, (bir tam aplikatör (5 g), 1x1, 5 gün) veya klindamisin krem %2, (bir tam aplikatör (5 g), 1x1, 7 gün)'dür (2,3).

Alternatif tedavi rejimleri olarak; oral yoldan tinidazol (1x2 g, 2 gün) veya tinidazol (1x1 g, 5 gün) veya klindamisin (2x300 mg, 7 gün) veya klindamisin ovül (1x100 mg, 3 gün) önerilmektedir (2,3).

İzlem: Semptomlar düzeldiyse takibe gerek olmayıp, tekrar etmesi durumunda yeniden kontrol önerilmektedir (2).

Partnerlerin Yönetimi: Partner tedavisi önerilmez, relaps ve tedaviye yanıtı etkilemediği düşünülmektedir (40).

Özel Durumlar

Alerjik Reaksiyon: Nitroimidazol alerjisi varlığında klindamisin preparatları önerilmektedir (2).

Gebelik: Tinidazol orta riskli olması sebebiyle önerilmez, metronidazol düşük riskli kabul edilmektedir (41).

HIV: HIV pozitif hastalar negatifler gibi tedavi edilmelidir (2).

TRİKOMONAS VAJİNALİS

Bazı enfekte erkeklerde uretrit, epididimit, prostatit semptomları görülürken, kadınlar kötü kokulu, sarı-yeşil akıntı şikayetiyle başvurabilirler. Ancak enfekte bireylerin çoğunluğu (%70-85) asemptomatiktir veya minimal semptomlara sahiptirler (2,42).

Vajinal akıntı ile başvuran hastalara tarama testleri yapılmalıdır. Özellikle hastalık prevelansının yüksek olduğu cinsel yolla bulaşan hastalık klinikleri, cezaevleri ve yüksek riskli bireylerde (yeni cinsel

partner, birden fazla cinsel partner, iv ilaç kullanımı, seks işçileri, vs.) taramalar artırılmalıdır (2,28).

Tanı: NAAT, kültür ve genital sekresyonlardan hazırlanan ıslak preparatların direkt mikroskopik incelemesi tanıda önemlidir. Direkt mikroskopik incelemenin sensitivitesi düşüktür (%51-65). Bu nedenle negatif geldiği durumlarda NAAT tercih edilmelidir (2,3,28).

Tedavi: Önerilen rejim; oral yoldan metronidazol (2 g, tek doz) veya tinidazol (2 g, tek doz)'dur (2,3,28). Alternatif olarak; yine oral yoldan metronidazol (500 mg, 2x1, 7 gün süreyle) önerilmektedir (2,3,28).

İzlem: Tedavisi tamamlanmış hastalara 3. ayda reenfeksiyon açısından test tekrarı önerilir (43,44).

Partner tedavisi önemlidir. Hasta ve partnerlerinin tedavisi tamamlanıncaya kadar veya semptomları tamamen gerileyene kadar cinsel ilişkiden uzak durmaları önerilir (2,28).

Özel Durumlar

Alerji: Nitroimidazollere karşı IgE aracılı alerjik reaksiyonu olan hastalara desensitizasyon uygulanabilir (45).

Gebelik: Metronidazol gebelerde düşük riskli iken tinidazol orta riskli kabul edilir ve önerilmez. Bazı hekimler 2 metronidazol tedavisi sonra emziren annelere 24 saat bebeği emzirmekten kaçınmayı önermektedir (46).

HIV: HIV enfeksiyonu olan kadınlarda önerilen rejim; metronidazol 500 mg, po, 2x1, 7 gündür (2).

VULVAJİNAL KANDİDİAZİS

Tanı: Kandida vulvovajiniti tanısında klinik kriterler önemlidir. Disüri, vulvar kaşıntı, ağrı, kızarıklık, akıntı ve şişlik varlığında hastalık akla gelmelidir. %10'luk KOH içeren ıslak preparat veya vajinal akıntı örneğinin Gram boyamasında maya, hif ve psödohifler gösterilebilir.



Resim 4: Vulvovajinit tanılı bir hastanın %10'luk KOH içeren akıntı örneğinin mikroskopik incelemesinde görülen hifal yapılar (Jack D Sobel'den alınmıştır) (47).

Taze preparat veya Gram boyamada mikroorganizma saptanamadığında semptom varlığında kültür yapılmalıdır. Kültür olanakları yoksa ampirik tedavi düşünülmelidir. FDA onaylı PCR testi bulunmadığından tanıda kültür altın standart kabul edilmektedir (2,3).

Tedavi: Önerilen rejimler; intravajinal olarak klotrimazol %1 krem (5 g, 7-14 gün) veya klotrimazol %2 krem (5 g, 3 gün) veya mikonazol %2 krem (5 g, 7 gün) veya mikonazol %4 krem (5 g, 3 gün) veya mikonazol supozituar (100 mg, 7 gün) veya mikonazol supozituar (200 mg, 3 gün) veya mikonazol supozituar (1200 mg, 1 gün) veya tiokonazol %6,5 krem (5 g, 1 gün) veya oral olarak flukonazol (150 mg tb, tek doz)'dur (2,3).

HPV ENFEKSİYONU

Cinsel aktif bireylerin çoğu hayatlarında en az bir defa HPV ile enfekte olurlar. Onkojenik yüksek riskli HPV enfeksiyonları (HPV 16 ve 18) servikal, vajinal, vulvar, penil, anal, orofarengeal kanser ve prekanserlere neden olurlar, onkojenik özelliği olmayan düşük riskli tipler (HPV 6 ve 11) anogenital siğil ve rekürren respiratuvar papillomatoza neden olur (2).

Tanı: HPV lezyonları öncelikle klinik olarak teşhis edilir. Keratinize dokularda lezyon biyopsisi nadirdir, hücre kültür sistemi yoktur. Virus varlığı servikal epitel gibi keratinize olmayan dokularda sitolojik methodlarla gösterilebilir. Sitolojinin tek başına sensitivite ve spesifitesi düşüktür. HPV DNA testleri ile desteklenmelidir. Serolojik testler ise geliştirme aşamasındadır (3). HPV ile enfekte hastalarda diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların sıklığı artmıştır, tarama önerilmektedir (48).

Tedavi: Podofilotoksin krem, imikimod krem, kriyoterapi, trikloroasetik asit, elektrocerrahi, eksizyon, küretaj, lazer tercih edilen rejimler arasındadır (2,3,22).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Çatışma Beyanı: Bu derlemede herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections 2008. Accessed date: 2012: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stisestimates/en/>.
2. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):25-94.

3. Augenbraun MH. Genital skin and mucous membrane lesions. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia PA. Elsevier Saunders, 2015:1340-70.
4. Uptodate.com. Syphilis: Screening and diagnostic testing. Accessed date: 09 February 2021:https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing?search=sifilis%20darkfield§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H7&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H7.
5. Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, Mooney D, Love EJ. Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med.* 1991;114(12):1005-9.
6. CDC. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening-four laboratories, New York City, 2005-2006. *MMWR.* 2008;57(32):872-5.
7. CDC. Discordant results from reverse sequence syphilis screening-five laboratories, United States, 2006-2010. *MMWR.* 2011;60(5):133-7.
8. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis. *JAMA.* 2003;290(11):1510-14.
9. Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(4):705-22.
10. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA.* 2014;312(18):1905-17.
11. Wong T, Singh AE, De P. Primary syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. *Am J Med.* 2008;121(10):903-8.
12. Hook 3rd EW, Roddy RE, Handsfield HH. Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis. *J Infect Dis.* 1988;158(4):881-4.
13. Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect.* 2003;79(5):415-6.
14. Korkusuz R, Şenoğlu S. Syphilis seroprevalence and associated risk factors in HIV-infected individuals. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2020;9:13.
15. Vestergaard T. [Genital herpes]. *Ugeskr Laeger.* 2018;180(20):V01180024.
16. Romero L, Huerfano C, Grillo-Ardila CF. Macrolides for treatment of *Haemophilus ducreyi* infection in sexually active adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD012492.
17. Belda Junior W. Donovanosis. *An Bras Dermatol.* 2020;95(6):675-83.
18. McLean CA, Stoner BP, Workowski KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 3):S147-52.
19. Uptodate.com. Clinical manifestations and diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* infection in adults and adolescents. Accessed date: 09 February 2021. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-neisseria-gonorrhoeae-infection-in-adults-and-adolescents?search=gonokok%20diagnose§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H1235604945&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H790871084.
20. Rice PA, Shafer WM, Ram S, Jerse AE. *Neisseria gonorrhoeae*: Drug resistance, mouse models, and vaccine development. *Annu Rev Microbiol.* 2017;71:665-86.
21. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(3):587-613.

22. Fuchs W, Brockmeyer NH. Sexually transmitted infections. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(6):451-63.
23. Kirkcaldy RD, Weinstock HS, Moore PC, Philip SS, Wiesenfeld HC, Papp JR et al. The efficacy and safety of gentamicin plus azithromycin and gemifloxacin plus azithromycin as treatment of uncomplicated gonorrhea. *Clin Infect Dis.* 2014;59(8):1083-91.
24. LeFevre ML. USPSTF: screening for chlamydia and gonorrhea. *Ann Intern Med.* 2014;161(12):902-10.
25. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1362-6.
26. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996;23(5):384-91.
27. Masek BJ, Arora N, Quinn N, Aumakhan B, Holden J, Hardick A et al. Performance of three nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of self-collected vaginal swabs obtained via an Internet-based screening program. *J Clin Microbiol.* 2009;47(6):1663-7.
28. McCormack D, Koons K. Sexually transmitted infections. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(4):725-38.
29. Moncada J, Schachter J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2008;35(7):637-42.
30. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz L, Papp JR, Palella Jr FJ et al. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* rectal infections. *J Clin Microbiol.* 2010;48(5):1827-32.
31. Renault CA, Israelski DM, Levy V, Fujikawa BK, Kellogg TA, Klausner JD. Time to clearance of *Chlamydia trachomatis* ribosomal RNA in women treated for chlamydial infection. *Sex Health.* 2011;8(1):69-73.
32. Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, Zaidi A, Dyson J, Mosure D et al. Repeat infection with chlamydia and gonorrhea among females: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2009;36(8):478-89.
33. Fung M, Scott KC, Kent CK, Klausner JD. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect.* 2007;83(4):304-9.
34. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH, Hughes JP, Stamm WE, Hogben M et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med.* 2005;352(7):676-85.
35. Kissinger P, Mohammed H, Richardson-Alston G, Leichliter J, Taylor S, Martin D et al. Patient delivered partner treatment for male urethritis: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):623-9.
36. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004: associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis.* 2007;34(11):864-9.
37. Fethers KA, Fairley CK, Morton A, Hocking JS, Hopkins C, Kennedy LJ et al. Early sexual

- experiences and risk factors for bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2009;200(11):1662-70.
38. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74(1):14-22.
39. Uptodate. Bacterial vaginosis: Clinical manifestations and diagnosis. Accessed date; 09 February 2021: https://www.uptodate.com/contents/search?search=clue%20cell&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=tr&max=10&index=&autoCompleteTerm=
40. Mehta SD. Systematic review of randomized trials of treatment of male sexual partners for improved bacterial vaginosis outcomes in women. Sex Transm Dis. 2012;39(10):822-30.
41. Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation, 9th ed. Philadelphia PA. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
42. Sena AC, Miller WC, Hobbs MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. Clin Infect Dis. 2007;44(1):13-22.
43. Van Der Pol B, Williams JA, Orr DP, Batteiger BE, Fortenberry JD. Prevalence, incidence, natural history, and response to treatment of *Trichomonas vaginalis* infection among adolescent women. J Infect Dis. 2005;192(12):2039-44.
44. Edwards T, Burke P, Smalley H, Hobbs G. *Trichomonas vaginalis*: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis. Crit Rev Microbiol. 2016;42(3):406-17.
45. Helms DJ, Mosure DJ, Secor WE, Workowski KA. Management of *Trichomonas vaginalis* in women with suspected metronidazole hypersensitivity. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:e371-7.
46. Erickson SH, Oppenheim GL, Smith GH. Metronidazole in breast milk. Obstet Gynecol. 1981;57(1):48-50.
47. Uptodate. Candida vulvovaginitis: Clinical manifestations and diagnosis. Accessed date; 21 February 2021. https://www.uptodate.com/contents/candida-vulvovaginitis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=vulvovaginal%20candidiasis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H6.
48. Ünal E, Gönül M, Çakmak S, İydal AY, Kılıç A, Gül Ü et al. Serological test results of sexually transmitted diseases in patients with condyloma acuminata. Postepy Dermatol Alergol. 2015;32(4):286-289.