

Sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* Hemagglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının 2005-2010 yılları arasındaki değerlendirilmesi

Evaluation of the Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) test results, which used in diagnosis of syphilis infections between 2005-2010

Tevhide ZİVER¹, Pelin YÜKSEL¹, Zeynep GÜNGÖRDÜ¹, Sena İZMİRLİ¹, Deniz Gözde ÇELİK¹, Ali ABDELKAREEM¹, Suat SARIBAŞ¹, Hakan YAKAR¹, Mustafa ASLAN¹, Bekir Sami KOCAZEYBEK¹

ÖZET

Amaç: Sifiliz semptomatik ve asemptomatik evreleri ile yıllarca süren, kronikleşme eğilimi ile birlikte sistemik özellik gösteren enfeksiyöz bir hastalıktır. Bu çalışmada; klinik sifiliz şüpheli, kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacıyla İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Seroloji/ELISA laboratuvarına başvuran olguların serumlarında yapılan RPR ve TPHA test sonuçlarının dağılımı ve bu sonuçların demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Klinik olarak sifiliz şüpheli 1.366 olgu ile kan donörü olan veya ameliyat öncesi tarama testi yapılan 68.704 olgu çalışmaya alınmıştır. Bu olguların yaşları 0-82 arasında olup, yaş ortalamaları 47 olarak saptanmıştır. Klinik yada latent sifilizin *in vitro* serolojik tanısına yönelik olarak nontreponemal yöntemlerden RPR, treponemal yöntemlerden TPHA testleri kullanılmıştır. TPHA testinde 1/80 ve üzeri dilüsyonda saptanan pozitiflik anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

ABSTRACT

Objective: Syphilis is a systemic infectious disease, which has a tendency to become chronic and can last for years with symptomatic and asymptomatic periods. In this study, we aimed to evaluate the RPR and TPHA test results retrospectively in relation of these tests with demographic data. Serum samples derived from potential blood donors or patients during pre-operation routine testing were examined for syphilis. The examinations took place in the Serology/ELISA Laboratory, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University.

Method: Clinically suspected 1.366 cases with syphilis and 68.704 cases from prospective blood donors or pre-operation blood examination were included to the study. The age of the patients was between 0-82 years and average age was 47. For the *in vitro* diagnosis of latent or clinical syphilis, serological methods were performed; RPR was the non-treponemal and TPHA the treponemal test. Positivity at 1/80 dilution and more was evaluated as meaningful.

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak., Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A D, İSTANBUL

İletişim / Corresponding Author : Bekir Sami KOCAZEYBEK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak., Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A D, İSTANBUL

Tel : +90 212 414 30 00 (21 651) E-posta / E-mail : bszeybek@istanbul.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 06.07.2010

Kabul Tarihi / Accepted : 18.01.2011

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2011.88700

Bulgular: Klinik sifiliz şüpheli 1.366 olgunun 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif; 72 (% 5,27)'sinde RPR testi negatif, TPHA testi pozitif; 243 (% 17,78)'ünde hem RPR hem de TPHA testi pozitif bulunmuştur. Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi yapılan 68.704 olgunun 276 (% 0,4)'sında RPR testi pozitif olarak belirlenmiştir. Doğrulama amacıyla yapılan TPHA testi ile bu grubun 229 (% 0,3)'ünün pozitif olduğu saptanmıştır. Cinsiyet, yaş grupları ve yıllara göre saptanan pozitifliklerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Sonuçlarımız doğrultusunda sifiliz enfeksiyonunun artışı, riskli cinsel yaşam eğiliminin giderek fazlaştığını düşündürmekte ve cinsel temasla bulaşan hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin kullanılmasının insan sağlığı için son derece önemli olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Sifiliz, *Treponema pallidum*, RPR, TPHA

Results: Of the 1.366 suspected cases of clinical syphilis, 56 (4.09 %) patients tested positive for RPR and negative for TPHA test; 72 (5.27 %) cases tested negative for RPR and positive for TPHA; in 243 (17.78 %) of the cases, both the RPR and the TPHA tests were positive. It was determined that 276 (0.4 %) of the 68,704 patients who donated blood or needed prompt pre-operative screening tests were positive for the RPR test. 229 (0.3 %) of these patients were positive for TPHA test that was performed for verification. There were no statistically significant differences between gender, age groups and positivity found according to the years.

Conclusion: Our results are in line with an increase in syphilis infections. This points to an increasing trend in risky sexual behaviour and emphasizes that it is extremely important for human health to take preventive measures against sexually transmitted diseases.

Key Words: Syphilis, *Treponema Pallidum*, RPR, TPHA

GİRİŞ

Sifiliz (frengi), spiroket bir bakteri olan *Treponema pallidum subsp. pallidum*'un neden olduğu sistemik bir hastalıktır. Hem kadın hem erkeklerde görülen sifiliz; cinsel aktivitenin fazla olduğu yaşlarda, riskli cinsel ilişkide bulunanlarda, seks işçilerinde, homoseksüel erkekler ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülmektedir. Cinsel ilişki, anneden bebeğe transplasental ve doğum esnasında bulaş, mikropla bulaşmış eşyaların kullanımı ve kan nakli hastalığının majör bulaş yollarıdır (1-3).

Sifilizin klinik bulgularının karışık olması ve etkenin *in vitro* kültürünün yapılamaması nedeniyle tanıda genellikle indirekt (serolojik) yöntemler kullanılmaktadır. Non treponemal ve treponemal olmak üzere ikiye ayrılan serolojik testlerden flokülasyon temelli Non Treponemal Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) ve aglutinasyon temelli

Rapid Plazma Reagin (RPR) testleri sıklıkla tarama amaçlı kullanılmaktadır. Bu testler, hasarlı konak hücrelerinden salınan lipoidal ve sıgır ya da insan kalp kası antijeninden elde edilen kardiolipin antijenine karşı konağın oluşturduğu antikorları gösterirler. Spesifik testlere oranla yalancı pozitiflik oranı daha yüksektir. Gebelik, uyuşturucu kullanımı, tüberküloz, kızıl, pnömoni gibi enfeksiyöz hastalıklar, çeşitli bağ doku hastalıkları ve protein eksikliği durumlarında yalancı pozitif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (1,4). Enfeksiyonun ikinci haftasından itibaren ortaya çıkan, treponemalara özgü antikorları gösteren, TPHA (*Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Assay) ve FTA-ABS (Fluoresanli *Treponema* Antikor- Absorbsiyon Deneyi) günümüzde en çok kullanılan treponemal testlerdir. TPHA spesifik treponemal antikorları ölçen, yapımı kolay, titre ile sonuç verebilen bir

testtir. Ancak tedavi olmuş hastalarda ömür boyu pozitif kalmaktadır (1). Spesifik testlerde, nonspesifik testlere oranla yalancı pozitiflik oranı çok daha düşük olduğundan, pozitif bulunan nonspesifik testlerin, spesifik testler ile doğrulanması tanı açısından önemlidir. Spesifik testlerde alınabilecek yalancı pozitif sonuçlar; teknik nedenler, gebelik, venereal olmayan Treponema'lar, çapraz reaksiyonlara neden olabilecek *Borellia burgdorferi* ve çeşitli konnektif doku hastalıklarından kaynaklanabilmektedir. Treponemal test grubunda yalancı negatif sonuçlara nadiren rastlanmaktadır (5).

Tüm dünyada görülen ve ABD'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında üçüncü sırada, ülkemizde ise 2010 yılı itibarıyla T.C. Sağlık Bakanlığı ve Üniversite hastaneleri ile ilişkili 103 merkezden % 10,6 olarak oranı bildirilen sifilizin, prevalansının belli periyotlarda saptanması ve atak hızının tayin edilmesi özellikle toplum sağlığı yönünden önem kazanmaktadır (5-7).

Bu çalışmamızda Ocak 2005 ile Mart 2010 tarihleri arasında beş yıllık dönemde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na, klinik sifiliz şüpheli, kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacıyla başvuran olguların serumlarında yapılan RPR ve TPHA test sonuçlarının dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2005 - Mart 2010 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na çeşitli servislerden klinik olarak sifiliz ön tanısıyla gönderilen 1.366 olgudan ve ayrıca 68.704 kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi yaptırmak amacı ile gönderilen serum örneklerinde saptanan RPR ve TPHA test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sifiliz istemi olan hastalara RPR ve TPHA testi eş zamanlı uygulanırken, kan donörü ve ameliyat öncesi tetkik

istemiyle gelen hastalarda öncelikle RPR testi yapıp, pozitiflik saptanan hasta sonuçlarını doğrulamak için TPHA testi uygulanmıştır. TPHA testi 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 dilüsyonlarda çalışılmış, 1/80 ve üzeri dilüsyonda saptanan pozitiflik anlamlı olarak kabul edilmiştir. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek demografik ve laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirilmiştir.

Sifilizin tanısında treponemal ve non-treponemal testler kullanılmaktadır. Çalışmamızda non-treponemal testlerden RPR (Plasmatec, UK), treponemal testlerden TPHA (Spinreact, S.A.U. Spain) testi kullanılmış ve kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Spesifik testlerin yalancı pozitiflik oranı nonspesifik testlere oranla daha düşük olduğundan, pozitif bulunan non-spesifik testler, spesifik testlerle doğrulanmalıdır. Non treponemal testler pozitif treponemal testi negatif saptanan olgular üç hafta sonra tekrar incelenmiş; tekrar aynı sonuç saptandığında yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Non treponemal testlerin negatif treponemal testlerin pozitif olduğu durumlarda ise hastalardan anamnez alınmış ve bu hastaların tedavi aldığı saptanmıştır. Hem non treponemal testlerin hem de treponemal testlerin pozitif olduğu durumlarda ise hastalar sifiliz olarak değerlendirilmiştir (5,6).

BULGULAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na sifiliz şüphesiyle başvuran 1.366 olgunun 616 (% 45,1)'si kadın, 750 (% 54,9)'si erkektir. Yaşları 18-62 arasında olup, yaş ortalamaları 42 olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre incelediğimizde RPR ve TPHA istemi en sık 35-45 yaş grubunda olup 393 (% 28,8) adet test istemi yapılmıştır. Kadın erkek arasında, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Yıllara göre dağılıma bakıldığında, RPR ve TPHA test isteminin en çok 2005 yılında olduğu ve 328 (% 23,42) testin yapıldığı gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya alınan sifiliz şüpheli olguların demografik verileri

Cinsiyet	2005	2006	2007	2008	2009	Mart 2010'a kadar	Toplam	%	
Erkek	146	175	136	167	110	16	750	54.9	
Kadın	121	153	86	152	94	10	616	45.1	
Yaş grupları									
18-25	65	58	42	61	44	5	275	20.1	
26-35	34	95	56	79	35	6	305	22.3	
36-45	94	84	55	85	66	9	393	28.8	
46-55	56	72	49	72	47	4	300	22.0	
56-62	18	19	20	22	12	2	93	6.8	
Toplam	n:1366	267	328	222	319	204	26	1366	100

Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama testi istenen 68.704 hastanın 29.543 (% 43)'ü kadın, 39.161 (%57)'i erkektir. Bu olguların yaşları 0-82 arasında olup, yaş ortalamaları 47 olarak saptanmıştır. Bu gruptaki kadın erkek arasında ya da, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu kadın erkek arasında önemli bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Başvuru yapan 1.366 sifiliz şüpheli olgunun; 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif, 72 (% 5,27)'sinde RPR testi negatif, TPHA testi pozitif, 243 (% 17,78)'ünde hem RPR hem de TPHA testi pozitif bulunmuştur. Bu dört gruptaki kadın erkek arasında ayrı ayrı yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). RPR testi pozitif, TPHA testi negatif 56 hastanın 38'ine

Tablo 2. Çalışmaya alınan kan donörü ve ameliyat öncesi rutin tarama test istemi yapılan olguların demografik verileri ve RPR ve TPHA sonuçları

Demografik Parametreler	RPR pozitif TPHA negatif		RPR pozitif TPHA pozitif		RPR negatif		
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek (n: 39161)	25	0.06	143	0.4	38993	99.6	
Kadın (n: 29543)	22	0.07	86	0.3	29435	99.6	
Yıllar							
2005 (n:10320)	8	0.07	42	0.4	10270	99.5	
2006 (n:11396)	6	0.06	36	0.3	11354	99.6	
2007 (n:12450)	9	0.07	47	0.4	12394	99.5	
2008 (n:14350)	11	0.08	34	0.2	14305	99.7	
2009 (n:15245)	7	0.05	58	0.4	15180	99.6	
Mart 2010 (n:4943)	6	0.10	12	0.2	4925	99.6	
Toplam	n:68704	47	0.07	229	0.3	68428	99.6

ulaşılabilmiş, üç hafta sonra tekrar kan vermeleri istenmiş ve sonuçları yine RPR testi pozitif, TPHA testi negatif olarak saptanmıştır. Bu doğrultuda sonuç yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Diğer grubu oluşturan RPR testi negatif, TPHA testi pozitif 72 hasta ise sorgulandıklarında sifiliz tedavisi aldıkları tespit edilmiştir.

Hem RPR hem de TPHA testi pozitif olan 243 sifiliz hastası yaş gruplarına göre incelendiğinde RPR ve TPHA test isteminin en fazla 36-45 yaş grubunda olmasına karşın, RPR ve TPHA pozitifliği bu grupta (% 18,3) 26-35 yaş grubuna (% 19,7) göre daha az belirlenmiştir. Ancak yapılan istatistiksel analiz sonucunda bu yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). RPR ve TPHA pozitifliğinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde RPR ve TPHA pozitifliğinin en fazla 2008 yılında (% 23,2) olduğu gözlenmiş olsa da yapılan istatistiksel analiz sonucunda yıllara göre dağılımda anlamlı bir fark belirlenememiştir ($p>0,05$) (Tablo 3).

Kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi olan 68.704 hastanın RPR testi 276 (% 0,4)'sında pozitif, 68.428 (% 99,6)'inde ise negatif bulunmuştur. RPR testi pozitif bulunan 276 hastaya doğrulama amacıyla TPHA testi yapılmış ve 47 (% 0,07)'si negatif, 229 (% 0,3)'unun ise pozitif olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan RPR testi pozitif olup TPHA testi negatif olan hastalardan ulaşılabilen 40 hastada üç hafta sonra tekrar kan alınarak testler tekrarlanmış ve yalancı pozitiflik olduğu kanaatine varılmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Sifiliz, genellikle cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Ülkemizde sifilizin görülmeye başlandığı dönemden itibaren olgu sayısı giderek artmış ve 1935 -1945 yılları arasında yüksek oranlara çıkmıştır. Penisilinin bulunuşu ve tedavide kullanılmasının ardından dünyada ve ülkemizde olgu sayısı giderek azalmıştır. Ancak 1990'ların başından itibaren olgu sayısında bir artış

Tablo 3. Sifiliz şüphesiyle başvuran olguların RPR ve TPHA sonuçlarının hastaların demografik parametrelerine ve yıllara göre dağılımı

Demografik Parametreler	RPR pozitif TPHA negatif		RPR negatif TPHA pozitif		RPR pozitif TPHA pozitif		RPR negatif TPHA negatif		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet									
Erkek (n:750)	22	2.9	44	5.9	134	17.9	550	73.3	
Kadın (n:616)	34	5.5	28	4.5	109	17.7	445	72.2	
Yaş grupları									
18-25 (n:275)	4	1.5	16	5.8	44	16.0	211	76.7	
26-35 (n:305)	15	4.9	23	7.5	60	19.7	207	67.9	
36-45 (n:393)	24	6.1	11	2.8	72	18.3	286	72.7	
46-55 (n:300)	8	2.6	14	4.6	51	17.0	227	75.6	
56-62 (n:93)	5	5.4	8	8.6	16	17.2	64	68.8	
Yıllar									
2005 (n:267)	12	4.5	18	6.7	30	11.2	207	77.5	
2006 (n:328)	13	4.0	15	4.6	70	21.3	230	70.1	
2007 (n:222)	9	4.1	9	4.1	31	14.0	173	78.0	
2008 (n:319)	13	4.1	23	7.2	74	23.2	209	65.5	
2009 (n:204)	8	3.9	6	2.9	36	17.6	154	75.5	
Mayıs 2010 (n:26)	1	3.8	1	3.8	2	7.7	22	84.6	
Toplam	n: 1366	56	4.09	72	5.27	243	17.78	995	72.84

gözlenmiştir. Bu veriyi destekleyen bir çalışma olan Adışen ve ark.'nın (8) bildirisinde ülkemizdeki genel sifilizli olgu sayısının 1994 yılında 2.798, 2006 yılında ise 4.189 olduğu, 1994-2006 yılları arasında yapılan çalışma sonuçları değerlendirildiğinde ülke genelinde sifilizli olgu sayısında artış olduğu görülmektedir. Ülkemizde de yeni olguların artışında köyden şehre göçler, eğitimdeki yetersizlikler, prezervatif dışı doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşması, iç ve dış turizmdeki artışın neden olabileceği düşünülmektedir (1-3).

Ülkemizde 1992-2007 yılları arasında çeşitli bölgelerdeki seks işçilerinde yapılmış çalışmalarda % 2-34 oranları arasında değişen RPR ve TPHA testi pozitifliği saptanmıştır (1,3,9,10). 2000 yılında Şaşmaz ve ark. (11) farklı bir grupta yaptıkları 925 er ve erbaşı kapsayan çalışmada ise % 6'sında cinsel yolla bulaşan hastalığa rastlanmış, bunların % 5'inde VDRL ve TPHA testleri pozitif olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda ise 1.366 sifiliz şüpheli olgunun 56 (% 4,09)'sında RPR testi pozitif, TPHA testi negatif bulunmuştur. Bu hastaların 38'ine ulaşılabilmiş, üç hafta sonra testleri tekrar edilmiş ve sonuçlarının tekrar RPR testi pozitif, TPHA testi negatif olarak saptanması üzerine yalancı pozitiflik olduğu sonucuna varılmıştır. Sifiliz şüpheli 1.366 olgunun 72 (% 5,27)'sinde ise RPR testi negatif, TPHA testi pozitif olarak bulunmuştur. Bu hastalar sorgulandıklarında sifiliz tanısı almış ve tedavi görmüş hastalar oldukları belirlenmiştir. Hem RPR hem de TPHA testi pozitif olan 243 (% 17,78) hastaya da sifiliz tanısı konmuştur.

Çalışmamızda şüpheli sifiliz olgularında saptanan pozitiflik oranı Ağaçfidan ve Poyraz'ın yaptığı çalışmaların dışındakilerle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur (11-16). TPHA pozitifliği açısından Ağaçfidan'ın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark bulunurken ($p=0,01$), Poyraz'ın yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (3,10).

Kan donörlerinde yurt dışında 2004 ve 2008 yıllarında yapılan çalışmalarda RPR testi ile pozitiflik oranları % 1 ve % 0,03 olarak tespit edilirken (12,13); Ülkemizdeki çalışmalarda ise; bu oranlar İstanbul'dan iki merkez ve Trabzon'dan sırasıyla % 0,2, % 0,012 ve % 0,47 olarak saptanmıştır. (14-16).

Çalışmamızda yer alan kan donörü ve ameliyat öncesi tarama test istemi olan 68.704 hastanın 276 (% 0,4)'sında RPR testi pozitif bulunmuştur. Sonuçlarımız yurt içi ve yurt dışı çalışmalarıyla uyumlu bulunmuştur. Ayrıca RPR testi pozitif bulunan 276 hastaya doğrulama amacıyla TPHA testi yapılmış ve % 83 (229)'ü bu test ile de pozitif bulunmuştur.

Sonuç olarak sifiliz enfeksiyonlarının tanısına yönelik yapılan RPR ve TPHA testlerinin beş yıllık retrospektif incelenmesinden elde edilen sonuçları, ülkemizden bildirilen diğer araştırmaların çoğundan daha yüksek oranda bulunmuştur. Sifiliz enfeksiyonlarındaki artışın başlıca bulaş yolu olan riskli cinsel ilişkiye girme eğilimindeki artışta paralel olduğu düşünülmektedir. Özellikle de doğu blok ülkelerinden ülkemize gelen seks işçilerinin varlığı bununla birlikte cinsel temasla bulaşan hastalıklar konusunda ülkemizde zaten var olan eğitim yetersizliği, kondom kullanımının yeteri kadar yaygınlaştırılmamasının bu artış ile ilişkili olabileceği sınırlanmıştır. Tüm bu problemlere yönelik olarak cinsel temasla bulaşan hastalıklar konusunda koruyucu önlemlerin toplum sağlığı için son derece önemli olduğunun unutulmaması gerektiği yanısıra başta eğitim çalışmalarının yaygınlaştırılması olmak üzere ciddi, planlı bir gözetim ve denetim sisteminin ivedilikle organize edilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Elmi Ş. HIV/AIDS, HBV, HCV, Sifiliz ve Genital Herpes'in Toplumda ve Riskli Davranış Modeli Gösteren Seks İşçilerinde Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği. İstanbul. 2007; 25-54
2. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. Clin Microbiol Rev, 1999; 12:187
3. Poyraz Ö, Bakıcı MZ, Yalçın AZ, Bakır M. Genelev kadınlarında ve düşük yapan kadınlarda sifiliz antikorlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg, 1994; 8: 139-41.
4. Wicher K, Horowitz HW, Wicher V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millenium. Microb Infect, 1999; 1: 1035-49.
5. Greer L, Wendel GD Jr. Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. Infect Dis Clin North Am, 2008; 22(4): 601-17.
6. Baysal B: Treponemalar "Ustaçelebi Ş (ed). In: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", Chapter: 31, p: 681-691, Güneş Kitabevi, Ankara, 1999.
7. Durusoy R, Karababa AO. Sağlık Bakanlığı Eğitim Hastaneleri bulaşıcı hastalıkları daha yüksek oranda bildiriyor. Turk Hij Den Biyol Derg, 2010; 67(1):1-12
8. Adışen E, Öztaş M, Güner M.A. 1994-2006 yılları arasında izlediğimiz sifilizli hastaların demografik bulguları. Türkderm, 2008; 42: 9-12
9. Orak S, Yücel A, Erol G, Felek S, Kökçam İ: Elazığ'daki risk gruplarında sifiliz antikorları prevalansı. İnfeksiyon Derg, 1992; 6: 41-3.
10. Ağaçfidan A, Badur S. İstanbul'da izinsiz çalışan hayat kadınlarında sifiliz prevalansı. İnfeksiyon Derg, 1994; 8(3-4):143-5.
11. Şaşmaz S, Çalka Ö, Altınyazar C. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde görev yapan askerlerde cinsel yolla bulaşabilen hastalıkların sıklığı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fak Derg, 2003; 28(3):88-93
12. Mollah AH, Siddiqui MA, Anwar KS, Rabbi FJ, Tahera Y, Hassan MS, Nahar N: Seroprevalence of common transfusion-transmitted infections among blood donors in Bangladesh. Public Health, 2004; 118: 299-302.
13. Willand L, Ritter S, Reinhard B, Offergeld R, Hamouda O. HIV, HCV, HBV and syphilis infections among blood donors in Germany 2006. Report from the Robert Koch Institute in accordance with Article 22 of the Transfusion Act. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2008; 51(8):902-14.
14. Uzun C. Kan donörlerinde HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2008; 38 (3-4):143-6.
15. Yılmaz E, Baltalı H, Erdoğan E. Ocak 1990-Ekim 1994 döneminde CTF kan merkezinde saptanan HIV ve sifiliz enfeksiyonlarının görülme sıklığı. Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hast Tıp Derg, 1995; 20: 67.
16. Aydın F, Çubukçu K, Yetişkul S, Yazıcı Y, Kaklıkkaya N. Trabzon Farabi Hastanesi kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz reagentik antikor seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul, 2002; 36:85-90.