

HIV ile Enfekte Erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp. Varlığının Aranmasında İmmünokromatografik (İK) ve Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Rt-PCR) Testlerinin Kıyaslanması

Comparison of Immunochromatographic (IC) and Real-time Polymerase Chain Reaction (Rt-PCR) Tests for Screening *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma* spp. in HIV-infected Men

Pınar ZARAKOLU¹, Sıla ÇETİK², Ahmet Çağkan İNKAYA¹, Serhat ÜNAL¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

² Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Ankara, Turkey

* Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından (Proje no: THD-2017-13516) desteklenmiştir.

Makale Atfı: Zarakolu P, Çetik S, İnkaya AÇ, Ünal S. HIV ile Enfekte Erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp. Varlığının Aranmasında İmmünokromatografik (İK) ve Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Rt-PCR) Testlerinin Kıyaslanması. Mikrobiyol Bul 2019;53(1):37-42

ÖZ

Cinsel temas ile bulaşan enfeksiyonu (CTBE) olan kişilerin çoğunda herhangi bir belirti bulgu olmadığı için laboratuvar testleri kritik öneme sahiptir. İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte bireylerin CTBE'si olduğunda HIV bulaşının arttığı bilinmektedir. Enfeksiyonların kontrolünde duyarlı testlerin kullanımı önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada HIV ile enfekte erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp. varlığının aranmasında immünokromatografik (İK) ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Rt-PCR) testleri ile iki farklı tanı yönteminin kıyaslanması amaçlanmıştır. Testler duyarlılık, özgüllük, hızlı sonuç verme, kullanılan örnek türleri ve maliyet açısından değerlendirilmiştir. Çalışmaya Ekim 2017-Nisan 2018 tarihlerinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi CTBE Polikliniği'ne başvuran HIV ile enfekte 80 yetişkin erkek dahil edilmiş, idrar ve üretral sürüntü örnekleri alınmıştır. İdrar örnekleri BDMAX (Becton Dickinson, Kanada) otomatize sistemi, *Chlamydia* antijen kaset testi (Monlab, İspanya) ve Mycoview (Zeakon, Fransa) testi; üretral sürüntü örnekleri Gonore kaset (Monlab, İspanya) testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bi-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Pınar Zarakolu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 305 2302, **E-posta (E-mail):** pzarakolu@hotmail.com

reylerin 18'inde (%22.5) Rt-PCR yöntemi ile dört etkenden en az birinin varlığı saptanmıştır; bu etkenler bir *N.gonorrhoeae* (1/80), iki *C.trachomatis* (2/80), yedi *Mycoplasma* spp. (7/80), 13 *Ureaplasma* spp. (13/80) olmak üzere toplam 23 etken mikroorganizmadan oluşmuştur. Enfeksiyon saptanan kişilerin beşinde (%27.7) *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp. pozitifliği birlikte tespit edilmiştir. Rt-PCR ile saptanan 23 bakterinin 12'si IK testleri ile de belirlenmiş ancak 11 bakteri (bir *N.gonorrhoeae*, iki *C.trachomatis*, dört *Ureaplasma* spp., dört *Mycoplasma* spp.) IK testler ile saptanmamıştır. Rt-PCR altın standart yöntem kabul edildiğinde, IK testlerin duyarlılığı %47.8 (11/23), pozitif prediktif değeri %100 (11/11) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada 80 HIV ile enfekte erkeğin 16'sında CTBE ile ilişkili belirti/bulgu izlenirken 64'ünde hiçbir belirti/bulgu tespit edilmemiştir. Rt-PCR ile enfeksiyon etkeni saptanan 18 bireyin de yalnız ikisinde CTBE ile ilişkili belirti/bulgu kaydedilmiştir. Bu bulgular ışığında riskli davranışı olan bireylerin belirti/bulgu durumundan bağımsız olarak CTBE açısından taraması gerektiği sonucuna varılmıştır. Üretral sürüntü örneği alınması hekim ve birey açısından zorluk oluştururken, idrar örneğinin kolaylık sağladığı görülmüştür. Çalışmamızda taramada kullanılacak IK testlerin duyarlılığı yetersiz derecede düşük saptanmıştır. CTBE taramasında, maliyeti yüksek bir test olmasına rağmen yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, aynı gün içinde sonuç veren Rt-PCR yönteminin kullanımının enfeksiyon belirti/bulgusu olmayan özellikle HIV ile enfekte bireyler gibi risk gruplarında tercih edilmesinin uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Cinsel temasla bulaşan enfeksiyonlar; HIV; *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; immünokromatografik testler; gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu.

ABSTRACT

Laboratory testing is critical for sexually transmitted infections (STIs) as most of the infected people usually have no symptoms. It is known that having HIV and STI coinfection increases the risk of HIV transmission. Sensitive tests are required for the infection control. The aim of this study was to compare the 2 different diagnostic tests-an immunochromatographic (IC) test and a real-time polymerase chain reaction (Rt-PCR) assay-for screening *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma* spp. in HIV-infected men. The tests were evaluated in terms of sensitivity, specificity, rapidity, sample types and cost per test. Eighty HIV-infected adult men who were admitted to Hacettepe University Faculty of Medicine Hospital STIs Outpatient Clinic between October 2017-April 2018 were included in the study. Urine and urethral swab samples were collected from each patient. Urine samples were tested by BDMAX (Becton-Dickinson, Canada) assay, *Chlamydia* antigen cassette test (Monlab, Spain) and Mycoview test (Zeakon, France). Urethral swabs were tested by Gonorrhoeae cassette test (Monlab, Spain). In 18 (22.5%) of the 80 HIV-infected individuals, the presence of at least one of the four agents was detected by Rt-PCR method. A total of 23 agents were reported as one *N.gonorrhoeae* (1/80), two *C.trachomatis* (2/80), seven *Mycoplasma* spp. (7/80), 13 *Ureaplasma* spp. (13/80). In five (27.7%) patients, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma* spp. were detected simultaneously. Twelve of 23 bacteria detected by Rt-PCR were also detected by IC tests; however, the remaining 11 bacteria (one *N.gonorrhoeae*, two *C.trachomatis*, four *Ureaplasma* spp., four *Mycoplasma* spp.) were not detected. When IC tests were compared to the gold standard test Rt-PCR, the sensitivity was 47.8% (11/23) and the positive-predictive value was 100% (11/11). Sixteen patients had STI-related signs and symptoms whereas 64 were asymptomatic. Only two of the 18 men with positive-Rt-PCR test results had STI-related symptoms. It was concluded that all individuals with risky behaviours should undergo STIs screening regardless of their symptoms. As obtaining urethral samples could create difficulty for the patients as well as for the physicians, using urine samples determined to be more convenient. In our study the sensitivity of IC tests found to be insufficiently low. It was concluded that in STI screening the use of Rt-PCR method, which has high sensitivity, specificity and ability to give results on the same day although a high cost test could be preferred on high risk groups such as HIV-infected individuals with no signs of infection.

Keywords: Sexually transmitted infections; HIV; *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; immunochromatographic tests; real-time polymerase chain reaction.

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü/akiz immün yetmezlik sendromu (HIV/AIDS) ve cinsel temasla bulaşan diğer enfeksiyonların epidemiyolojik olarak ortak riskli davranışlar ile bulaştığı bilinmektedir^{1,2}. Tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olan HIV/AIDS'in ülke-mizde prevalansı yüksek olmamasına karşın insidansının hızla arttığı gözlenmektedir³. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Aralık 2017'de bildirilen toplam olgu sayısı 16.644'tür⁴. Cinsel temas ile bulaşan enfeksiyonu (CTBE) belirti bulgu vermeden vücutta bulunup, HIV'in ki-şiden kişiye daha kolay bulaşmasına neden olabildiğinden HIV ile enfekte bireylerin CTBE açısından rutin olarak taranması önerilmektedir⁵. Aynı şekilde CTBE saptanan bireylerin HIV açısından taranması da gereklidir. Bakteriyel CTBE etkenlerinin (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ve sifiliz etkeni *Treponema pallidum*) "iyileştirilebilir" nitelikte olmaları nedeniyle taranmaları öncelik taşımaktadır^{6,7}. CTBE'lerin tanısında kullanılan birçok tanı testi mevcuttur. Taramada kullanılacak laboratuvar testlerinin özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, hızlı sonuç veren, maliyeti düşük testler olması beklenmektedir. Testlerin seçiminde teste ait özelliklerin yanı sıra bireylerin belirti ve bulgularının olup olmaması, riskli davranışın bulunması (kayıtlı-kayıtsız seks çalışanları, damar içi madde bağımlıları, çok eşliler, erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlar) gibi bireye ait özellikler de önemlidir⁸⁻¹⁰.

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi CTBE Kliniğinde HIV ile enfekte erkeklerde *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *Ureaplasma spp.* ve *Mycoplasma spp.* varlığının saptanmasında iki farklı tanı yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Kıyaslanan testler immünokromatografik (IK) ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Rt-PCR) testleridir. Testler duyarlılık, özgüllük, hızlı sonuç verme, kullanılan örnek türleri ve maliyet açısından değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 14.02.2017, Karar no: GO 17/90-20).

Hacettepe Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, CTBE Polikliniği'ne 2 Ekim 2017-9 Nisan 2018 tarihleri arasında başvuran 18 yaşın-dan büyük, HIV ile enfekte 80 erkek çalışmaya dahil edildi. HIV ile enfekte erkeklerde *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *Ureaplasma spp.* ve *Mycoplasma spp.* varlığının aranma-sında ticari olarak mevcut iki farklı tanı yöntemi olan IK ve Rt-PCR testleri karşılaştırıldı. Önemli bir bakteriyel CTBE olan sifiliz tanısında kullanılan testler bu çalışma kapsamına dahil edilmedi.

Çalışmada HIV ile enfekte bireylerden idrar ve üretral sürüntü örnekleri alınarak aynı gün içinde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na ulaştırıldı. BDMAX (Becton Dickinson, Kanada) otomatize sisteminde *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *Ureaplasma spp.* ve *Mycoplasma spp.* varlığı üreticinin önerilerine uygun olarak değerlendirildi. Bu sistem idrar örneklerinde hedef organizma lizisi, DNA eks-traksiyonu ve konsantrasyonu gibi hazırlık basamaklarının ardından hedef nükleik asit

amplifikasyonu ve Rt-PCR yöntemini kullanarak bakterinin saptanmasını gerçekleştiren otomatize bir sistemdir. Örneklem büyüklüğüne ($n \leq 24$) göre yaklaşık 90 dakikada sonuç vermektedir.

Eş zamanlı yapılan IK testlerde *Chlamydia* antijen kaset testi (Monlab, İspanya) ve Mycoview (Zeakon, Fransa) testlerinde idrar örneği, Gonore kaset testi (Monlab, İspanya)'nda üretral sürüntü örneği kullanıldı. Erkek hastada idrarda ve/veya üretral sürüntü örneklerinde kalitatif olarak etkenlerin varlığını belirleyen bu testlerde, örnekteki antijen ile konjugasyon pedi ve renkli partiküllerle birleşmiş olan monoklonal antikorlar etkileşime girmektedir. Etkileşim sonucunda renkli bandın varlığı pozitif, yokluğu ise negatif sonuç anlamına gelmektedir. *Chlamydia* antijen kaset testi ve Gonore kaset testinde sonuçlar 20 dakikada değerlendirilirken, bu süre Mycoview testinde 24-48 saattir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 80 HIV ile enfekte erkeğin 18'inde (%22.5) Rt-PCR yöntemi ile dört etkenden (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp.) en az biri saptanmıştır. Saptanan etkenler bir *N.gonorrhoeae* (1/80), iki *C.trachomatis* (2/80), yedi *Mycoplasma* spp. (7/80), 13 *Ureaplasma* spp. (13/80) olmak üzere toplam 23 etken mikroorganizmadan oluşmuştur. Enfeksiyon saptanan kişilerin beşinde (%27.7) *Ureaplasma* spp. ve *Mycoplasma* spp. koenfeksiyonu belirlenmiştir. Rt-PCR ile saptanan 23 bakterinin 12'si IK testler ile saptanmıştır. Ancak Rt-PCR ile saptanan 11 bakteri (bir *N.gonorrhoeae*, iki *C.trachomatis*, dört *Ureaplasma* spp., dört *Mycoplasma* spp.) IK testler ile saptanmamıştır. IK test sonucunun pozitif, Rt-PCR'nin negatif olduğu sonuç saptanmamıştır. IK testlerin duyarlılığı %47.8 (11/23), pozitif prediktif değeri %100 (11/11) olarak belirlenmiştir.

TARTIŞMA

CTBE'si olan kişilerin çoğunda belirti bulgu olmadığı için laboratuvar testleri kritik öneme sahiptir. HIV ile enfekte bireylerin CTBE'si olduğunda HIV bulaşının arttığı bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde güvenilir, duyarlı ve özgül laboratuvar hizmetlerine ulaşmada sorunlar yaşanmaktadır. Duyarlı testlerin kullanımı enfeksiyonların kontrolünde (bulaşın önlenmesi, tedaviye yön verilmesi, ciddi komplikasyonların önlenmesi) açısından önem taşımaktadır. Ülkemizde HIV ile enfekte bireylerde CTBE etkenlerinin sıklığını ortaya koyan, riskli grupta yer alan veya riskli davranışı olan bireylerde uygun tanı testlerinin seçimine yönelik önerilerde bulunan çalışmalara rastlanmamıştır. Testlerin duyarlılık ve özgüllüklerini kıyaslayan az sayıda çalışma mevcuttur¹¹. İngiltere'de yapılan bir çalışmada genitoüriner hastalıklar ile ilgilenen tıp merkezlerine başvuran hastalar ile simülasyon oluşturulmuş ve CTBE açısından riskli davranışı olan gruplarda tarama yapmanın önemi vurgulanmıştır¹². Bizim çalışmamızda 80 HIV ile enfekte erkeğin %25'inde CTBE ile ilişkili belirti bulgu varken %75'inde belirti/bulgu saptanmamıştır. Rt-PCR ile enfeksiyon etkeni saptanan 18 hastanın ikisinde CTBE ile ilişkili belirti/bulgu kaydedilmiştir. Bu nedenle riskli davranışı olan bireylerin belirti bulgu durumundan bağımsız olarak CTBE açısından tarama testleriyle taranması gerektiği sonucu doğrulanmıştır. Singapur'da 1226 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada Rt-PCR ile klamidy ve gonore varlığı araştırılmış; hastaların

%30.4'ünde klamidy, %24.1'inde gonore, %10.1'inde klamidy ve gonore koenfeksiyonu belirlenmiştir¹³. Bu çalışmada 18 hastanın beşinde *Mycoplasma* spp. ve *Ureaplasma* spp. koenfeksiyonu söz konusudur (%27.7). Diğer etkenlerin birlikteliğine rastlanmamıştır.

CTBE'nin hızlı tanı ve tedavisi enfeksiyonların kontrolü açısından önem taşımaktadır. Tedaviye yol gösterecek testler duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, hızlı sonuç veren, uygulaması basit, maliyeti düşük testler olmalıdır⁸⁻¹⁰. Laura van Dommelen ve arkadaşlarının¹⁴ yaptığı çalışmada tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri kıyaslanmıştır; PCR yöntemi diğer yöntemlerden üstün bulunmuştur. Bir derlemede 33 çalışma incelenmiş ve ticari olarak ulaşılabilen hızlı testlerin birçoğunun özgüllüklerinin > %90 olmasına rağmen duyarlılıklarının < %50 olduğu vurgulanmıştır¹⁵. Yine 2015'te yayımlanan bir derlemede 16 çalışma incelenmiş, IK testlerin gonore ve klamidy tanısında özgüllüğünün yüksek, duyarlılığının düşük kaldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada taramada hızlı testlerin tek başına değil, PCR ile birlikte kullanıldıklarında güvenilir sonuçlar elde edilebileceği vurgulanmıştır¹⁶. CTBE'nin laboratuvar tanısında kullanılacak yöntemler içinde duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan yöntemin Rt-PCR olduğu birçok çalışmada bildirilmektedir^{12,16}. Rt-PCR yöntemi CDC tarafından altın standart yöntem olarak önerilmektedir⁴. Çalışmamızda Rt-PCR ile 23 CTBE etkeni saptanmış olup, IK testler ile bu etkenlerin ancak 12'si belirlenmiştir. Bu çalışmada IK testlerin duyarlılığı Rt-PCR ile kıyaslandığında düşük kalmıştır. BDMAX ve IK testler hızlı tanı açısından kıyaslandığında; BDMAX, *Chlamydia* antijen kaset ve Gonore kaset testi aynı gün içinde sonuç verirken, bu süre Mycoview testinde 24 saat olarak tespit edilmiştir. Ayrıca BDMAX otomatize sisteminde idrar örneğinin kullanılması uygulamada bir kolaylık olarak değerlendirilmiştir. Üretral sürüntü örneğinin alınmasının hekim ve birey açısından zorluk oluşturduğu gözlenmiştir. Rt-PCR esaslı sistemlerin maliyetleri yüksektir, özellikle düşük-orta gelirli ülkelerde bu testlerin kullanılmasında zorluklar yaşanmaktadır¹⁷. Bir hasta örneğinin dört CTBE etkeni açısından araştırılmasının maliyeti Rt-PCR yöntemi ile 2018 yılı fiyatlarına göre 48 €'dur. Örnek başına maliyet Mycoview testi için 10.5 €, Gonore kaset testi için 7.75 €, *Chlamydia* antijen kaset testi için 6.2 € olmak üzere toplam 24.45 € olarak belirlenmiştir.

CTBE'ler belirti bulgu vermeksizin vücutta bulunabildikleri için bu enfeksiyonların yayılımının sessiz bir şekilde olduğu düşünülmektedir¹⁸. Riskli davranışı olan veya risk grubunda yer alan bireylerin düzenli kontrollerle CTBE açısından taramalarının yapılması önem taşımaktadır. Belli bir testin yüksek ve düşük risk taşıyan her popülasyonda kullanımı ve bu testlerin her laboratuvarın koşullarına uyumu mümkün değildir. Bu çalışmanın popülasyonunu oluşturan HIV ile enfekte erkekler CTBE açısından risk grubunda yer almaktadırlar. IK testler, CTBE tanısında altın standart yöntem kabul edilen Rt-PCR yöntemi ile kıyaslandığında, pozitif prediktif değeri %100 olmakla birlikte duyarlılığı düşük kalmıştır. Bu durumda özellikle riskli grupta yer alan veya riskli davranışı olan bireylerde IK test kullanılmış ve negatif sonuç saptanmışsa Rt-PCR yöntemine başvurulabilir. CTBE taramasında maliyeti yüksek bir test olmasına rağmen yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, aynı gün içinde sonuç veren Rt-PCR yönteminin kullanımının enfeksiyon belirti bulgusu olmayan özellikle HIV ile enfekte bireyler gibi risk gruplarında tercih edilmesinin uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Laboratuvar çalışmalarındaki desteği için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı teknisyeni Sn. Gülden Kaya'ya teşekkür ederiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Gökengin D. HIV infection in Turkey: how close are we to the target? *Klimik Derg* 2018;31(1):4-10.
2. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(RR3):1-137.
3. HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma. http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/Epid_web_AT_2017.pdf.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatistiksel Verileri: HIV/AIDS. Erişim tarihi: 11 Mart 2018. <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/bulasici-hastaliklar-dairebaskanligi-istatistiksel-veriler.html>
5. Leichliter JS, Seiler N, Wohlfeiler D. STD prevention policies in the United States: Evidence and Opportunities. *Sex Transm Dis* 2016;43(2 Suppl 1):S113-21.
6. Zarakolu P, Ünal S. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve genel özellikleri, pp:1549-62. In: Topçu W, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2008, Nobel Tıp Yayınevleri, Ankara.
7. World Health Organization. Sexually transmitted infections: Fact sheet N°110. 2015 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>
8. Gaydos C, Hardick J. Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(6):657-72.
9. Cristillo AD, Bristow CC, Peeling R, Van Der Pol B, de Cortina SH, Dimov IK, et al. Point-of-Care Sexually Transmitted Infection Diagnostics: Proceedings of the STAR Sexually Transmitted Infection-Clinical Trial Group Programmatic Meeting. *Sex Transm Dis* 2017;44(4):211-8.
10. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex Transm Infect* 2006;82(Suppl 5):v1-6.
11. Esen B, Gozalan A, Sevindi DF, Demirbas A, Onde U, Erkayran U, et al. *Ureaplasma urealyticum*: presence among sexually transmitted diseases. *Jpn J Infect Dis* 2017;70(1):75-9.
12. Turner KME, Round J, Horner P, Macleod J, Goldenberg S, Deol A, et al. An early evaluation of clinical and economic costs and benefits of implementing point of care NAAT tests for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea* in genitourinary medicine clinics in England. *Sex Transm Infect* 2014;90(2):104-11.
13. Lim RB, Wong ML, Cook AR, Brun C, Chan RK, Sen P, et al. Determinants of *Chlamydia*, Gonorrhea, and coinfection in heterosexual adolescents attending the national public sexually transmitted infection clinic in Singapore. *Sex Transm Dis* 2015;42(8):450-6.
14. van Dommelen L, van Tiel FH, Ouburg S, Brouwers EE, Terporten PH, Savelkoul PH, et al. Alarmingly poor performance in *Chlamydia trachomatis* point-of-care testing. *Sex Transm Infect* 2010;86(5):355-9.
15. Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016;2016:4386127.
16. Brook G. The performance of non-NAAT point-of-care (POC) tests and rapid NAAT tests for chlamydia and gonorrhoea infections. An assessment of currently available assays. *Sex Transm Infect* 2015;91(8):539-44.
17. Peeling RW. Applying new technologies for diagnosing sexually transmitted infections in resource-poor settings. *Sex Transm Infect* 2011;87(Suppl 2):ii28-ii30.
18. Cerci P, İnkaya A, Alp Ş, Tümer A, Ünal S. Evaluation of 255 HIV/AIDS cases: Hacettepe cohort, Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(1):94-103.