

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAGİNAL AKINTI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MAYA VE
BAKTERİYEL AJANLARIN İDENTİFİKASYONLARI**

Tijen NEMUT

Kocaeli Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin Mikrobiyoloji
Programı İçin Öngördüğü
BİLİM UZMANLIĞI (MASTER) TEZİ
olarak hazırlanmıştır

Danışman : Prof.Dr. Recep BİNGÖL

KOCAELİ
1998

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAGİNAL AKINTI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MAYA VE
BAKTERİYEL AJANLARIN İDENTİFİKASYONLARI**

Tijen NEMUT

Kocaeli Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin Mikrobiyoloji
Programı İçin Öngördüğü
BİLİM UZMANLIĞI (MASTER) TEZİ
olarak hazırlanmıştır

Danışman : Prof.Dr. Recep BİNGÖL

79806

KOCAELİ
1998

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Mikrobiyoloji .Anabilim Dalında BİLİM UZMANLIĞI TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof.Dr.Recep BİNGÖL

imza 

Üye : Doç.Dr.Ahmet ERK

imza 

Üye : Yrd.Doç.Dr.İbrahim KATIRCIOĞLU

imza 

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerinin ait olduğunu onaylıyorum.

12.1/11 1998


Prof. Dr. Ali SAZCI
Enstitü Müdürü

ÖZET

Vaginitislerin hızlı ve güvenilir tanısında kullanılacak yöntemleri ve vaginitis etkenlerini araştırmak amacıyla gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada artmış vaginal akıntı yakınması ile hekime başvuran toplam 316 hastadan elde edilen vaginal akıntı ve sürüntü örnekleri incelendi.

Yaşları18-62 arasında değişen hastalar 9 ayrı yaş grubunda değerlendirildi.33-37 yaş grubu 64 hasta (%20.2) ile en kalabalık grubu oluşturmakta idi.

Örnekler bakteriyel vaginosis,mikotik vaginitis,non spesifik vaginitis,normal vaginal flora ve trichomoniasis açısından,Direkt taze preparat,gram boyama ve kùltür yöntemleriyle araştırıldı.

Gram boyama yöntemi ile 316 örneğin 42'sine (%13.3) bakteriyel vaginosis,65'ine (%20.5) mikotik vaginitis,97'sine (%30.7) non spesifik vaginitis,110'una (%34.9) normal vaginal flora ve 2'sine trichomoniasis tanısı kondu.

Kùltür edilen 316 örnekten 38'inde (12.1) bakteriyel vaginosis, 65'inde (%20.5) mikotik vaginitis,89'unda (%28.2) eřitli bakteriler,102'sinde (%32.3) laktobasiller üretildi.

Identifiye edilen 65 maya örneğinin antifungallere hassasiyet deneyleri yapıldı.Azol grubu antifungal ilaçlara dirençli olan türlerin dikkate değer oranlarda arttığı saptandı.

RIA kullanan kadınların mikotik vaginitise (% 70),bakteriyel vaginosis (%73) yakalanma riski,kullanmayanlara göre (%14,27) daha fazla bulundu.

Tedavide başarı oranının antimikotik duyarlılık deneylerinin hemen yapılarak uygulanması ile artacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Vaginal akıntı, clue hücre, maya hücresi, antifungal hassasiyet testleri.

SUMMARY

This study designed for investigating fast and reliable methods in the diagnosis of vaginitis and microorganisms that play important roles in the aetiology of vaginitis. We examined vaginal discharge samples obtained from 316 women who suffer from increased vaginal discharge.

Patients ages were between 18- 62. Patients were classified into 9 different age groups. The largest was 33-37 age group with 64 patients.(20.2%).

All samples were subjected to direct examination of fresh specimen, gram staining and culturing methods in order to determine bacterial vaginosis, mycotic vaginitis, non-specific vaginitis and normal vaginal flora.

Samples examined by gram staining method indicated that 42 of 316 (13.3%) specimens were of bacterial vaginosis, 65 (20.5%) mycotic vaginitis, 97 (30.7%) non-specific vaginitis, 110 (34.9%) were of normal vaginal flora whereas 2 (0.6 %) were *Trichomonas vaginalis*.

By culture method out of 316 samples, 38 (12.1%), *Gardnerella vaginalis*, 65 (20.5%) mycotic vaginitis, 89 (28.2%) different bacteria and 102 (32.3%) lactobacilli were found .

Gram staining method of vaginal discharge samples is cheap, easy and reliable method in the diagnosis of bacterial vaginosis, mycotic vaginitis, non-specific vaginitis and normal vaginal flora. It is concluded that gram staining method appears to be the best choice as a method for diagnose vaginitis routinely.

The 65 identified yeast samples were subjected to susceptibility tests with antifungal drugs. It was determined that the specimens resistant to the azole group medication increased in considerable rates.

It was shown that the risk of contaminating mycotic vaginitis (70%) and bacterial vaginosis (73%) in women using RIA is more than those who do not use (14.27%).

It is our opinion that the success rate in the therapy will be increased by performing the antimycotic susceptibility tests immediately.

Key Words: Vaginal discharge, Clue cell, Yeast cell, antifungal susceptibility testing

TEŞEKKÜR

Eğitimimde bŸyŸk emeği geen sayın hocam Prof.Dr. Recep BİNGÖL'e yardımını hiç esirgemeyen sayın hocam Yrd.Doç.Dr. İbrahim KATIRCIOğLU'na, ders çalıŐırken sabırla bekleyen oğlum Mustafa'ya, annem ve babama teŐekkŸrŸ bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT	V
TEŞEKKÜR	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
ÇİZELGELER DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Normal Vajinal Flora	3
2.2 Bakteriyel Vaginosis	3
2.2.1 Klinik Tanı ve Gram Boyama İle Tanısı	3
2.2.2 Gram Boya İle Tanıyı Destekleyen Görüşler	5
2.2.3 Bakteriyel Vaginosis'in Mikrobiyolojisi	6
2.3 Anaerobik Bakteriler	6
2.3.1 Mobilincus Cinsi Bakteriler	7
2.4 Laktobasiller	7
2.5 Spesifik Vaginitisler	7
2.5.1 Vajinal Candidiasis	7
2.5.2 Trichomoniasis	8
2.5.3 Non Spesifik Vaginitisler	9
2.4 Antifungal Duyarlılıklar	9
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	11
3.1 Gereçler	11
3.1.1 Hastalar	11
3.1.2 Vajinal Sürüntü Örnekleri	11
3.1.3 Mikrobiyoloji Laboratuvarı Vajinal Akıntı Polikliniği Defteri	11
3.1.4 Çalışmada Kullanılan Besiyerleri	12
3.1.5 Çalışmada Kullanılan Ayıraçlar ve Kimyasal Malzemeler	13
3.1.6 Çalışmada Kullanılan Elektrikli Araçlar	14
3.1.7 Çalışmada Kullanılan Madeni Araçlar	14
3.1.8 Çalışmada Kullanılan Cam Malzemeler	14
3.1.9 Çalışmada Kullanılan Kağıt Malzemeler	14

3.2	YÖNTEM	15
3.2.1	Vaginal Akıntı Örneklerinin Alımı Ve Mikrobiyoloji Lab'na iletimi	15
3.2.2	Vaginal Akıntı Örneklerinin Direkt Preparatlarda Değerlendirilmesi ve Örneklerin Besiyerlerine Ekimleri	15
3.2.3	Gram İle Boyanmış Direkt Preparatların Değerlendirilmesi	16
3.2.4	Örneklerin pH ve Kokusunun Değerlendirilmesi	17
3.2.5	Antifungal Hassasiyetlerine Etki Edecek Olan Faktörlerin Değerlendirilmesi	17
4.	BULGULAR	18
4.1	Hastaların Yaş Grupları	18
4.2	Direkt Gram Boyalı Preparatların Değerlendirme Sonuçları	19
4.3	Kültür Sonuçları	20
4.4	Antifungal Duyarlılık Sonuçları	26
5.	TARTIŞMA	28
6.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	34
7.	KAYNAKLAR	35
8.	ÖZGEÇMİŞ	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BV	:Bakteriyel vaginosis
G. vaginalis	:Gardnerella vaginalis
C.	:Candida
T.vaginalis	:Trichomonas vaginalis
SDA	:Sabourraud Dextroz Agar
CNA	:Columbia Nalidixic Agar
EMB	:Eosin Methylene Blue Agar
RIA	:Rahim içi araç
Sacch.cerevisiae	:Saccharomyces cerevisiae
M.V	:Mikotik vaginitis
MIC	:Micanozole
ECO	:Ecanozole
5-FC	:Fluorocytosine
KET	:Ketaconozole
NYS	:Nistatin

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 4.1.** Gardnerella vaginalis'in direkt gram boyamadaki görünümü ve clue hücre (Gram x 1000).....20
- Şekil 4.2.** Mobiluncus cinsi kıvrık bakteriler ve clue hücre (Gram x 1000).....21
- Şekil 4.3.** Normal vaginal flora ve lactobasiller (Gram x1000).....22
- Şekil 4.4.** Blastospor ve psödohifa oluşturmuş maya hücreleri (Gram x1000).....24

ÇİZELGELER DİZİNİ

- Çizelge 4.1.** Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....
- Çizelge 4.2.** 316 adet gram boyanmış preparatların değerlendirme sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı ve yüzdeleri.....
- Çizelge 4.3.** Non spesifik vaginitis etkeni olan bakterilerin aerob kültür sonucu dağılım ve yüzdeleri.....
- Çizelge 4.4.** İzole edilen maya mantarlarının yaş gruplarına göre dağılım ve yüzdeleri.....
- Çizelge 4.5.** Kültür sonucu üreyen mayaların türlerine göre dağılım ve yüzdeleri.....
- Çizelge 4.6.** Kültür ve yaş gruplarına göre mayaların dağılımı.....
- Çizelge 4.7.** API ATB antifungal duyarlık testi sonuçları.....
- Çizelge 4.8.** API ATB antifungal duyarlık testi yüzdeleri.....

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadın-Doğum polikliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biri vaginal akıntı şikayetidir.Vaginal infeksiyonlar tüm dünyada yaygındır.Ve her hangi bir yaşta meydana gelebilirler.(Topçu ve ark., 1996)

Vaginal akıntı infeksiyöz, fizyolojik ve diğer nedenlere bağlı gelişebilen ve hekime başvuru ile sonuçlanan bir semptomdur. Erişkin kadınlarda normal vajen florasında bulunan mikro organizmalar,bir çok faktörden etkilenen dinamik bir sistem oluşturur. Bu faktörler arasında anti mikrobiyal , sitostatik, kortikosteroid grubu ilaçlar ya da radyo terapötik ajanlarla tedavi, vajinal duş, anatomik yapı bozuklukları, immun sistemin baskılanması, diabetes mellitus, yaş ve tedaviye bağlı hormonal değişiklikler spermid ve rahim içi araç (RIA) kullanımı sayılabilir.

Normal florayı etkileyen faktörler sonuçta çeşitli mikroorganizmalara bağlı kolonizasyona ve infeksiyon gelişimine zemin hazırlamaları açısından önem taşımaktadır.(Bal , 1993)

Vaginal akıntı jinekolojide en sık rastlanan septomlardandır. Vaginal, servikal,endometrial veya tubal kaynaklı olabilir.(Helvacı ve ark., 1992)1955 yılından önce Trichomonas, mantar, gonore ve tüm vaginitis tipleri non-spesifik vaginitis olarak adlandırılmaktaydı.(Thomason et al. 1991) Gardner ve Dukes`ün 1955 yılında *Haemophilus vaginalis (Gardnerella vaginalis)* adını verdikleri yeni bir bakteriyi bulmaları ile , bu bakterinin özel bir vaginitis tablosunu oluşturduğu ortaya çıkmıştır.1984 yılından beri bu spesifik vaginitis tablosu (Bakteriel vaginosis) olarak adlandırılmaktadır.(Bal, 1993., Spiegel, 1983., Spiegel, 1983) Vaginal akıntı *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, maya hücreleri kaynaklı olduklarında ise (spesifik vaginitis),*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*,*Provetella* gibi bakterilerin oluşturdukları özel vaginitis tablosu (Bakteriel vaginosis), diğer mikroorganizmalarla oluşan vaginitisler ise (Non spesfik Vaginitis) (NSV) olarak adlandırılmaktadır. (Spiegel et al. 1980) Bakteriyel kaynaklı vaginitler infeksiyöz vaginitisler içinde birinci sırada yer almaktadır ve en sık görülen infeksiyöz vaginitis tablosunu da Bakteriyel vaginosis oluşturmaktadır.(Levinson et al. 1979)

Çalışmamızda spesifik ve non-spesifik vaginitis tablolarına neden olan etiyolojik ajanları cins, tür, tip ve antimikrobiklere karşı dirençlilikleri açısından değerlendirdik. Günümüzde gittikçe artan oranlarda görülen ve yüksek morbidite oranları ile beraber , ekonomik ve moral kayıplara neden olan vaginitisin etiyopatogenezi bu bağlamda rasyonel korunma yöntemleri irdelendi.



**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Vaginal Flora

Ison (Ison , 1990) Hill ve arkadaşları (Hill et al. 1984) yaptıkları çalışmalarda vaginal florayı menarş öncesi, menarş sonrası hamilelik dönemi ve menapoz sonrası kadınlar için tanımlamışlardır. Vaginal flora östrojenlerden çok etkilenmektedir.

Anne karnında fetüsün vaginası sterildir. İlk mikroorganizmalar kendi dışkisından ve bakıcıların ellerinden geçmektedir. Yaşamın ilk altı haftasında mevcut olan maternal östrojenler yeni doğan vaginal florasını morfolojik ve mikrobiyolojik olarak yetişkin vaginasına benzetmektedir. Östrojenler metabolize olduktan sonra, vaginal florada koagülaz negatif stafilokoklar gibi cilt organizmaları, *Escherischia coli* gibi fekal organizmalar görülmeye başlanılır.

Menarştan sonra sağlıklı bir vaginada laktobasiller ve difteroid formdaki basiller floradaki baskın mikroorganizmalardır. Gram negatif basiller ise seyrek görülmektedir. Bunlardan başka *peptostreptokoklar*, *Provotella*, *Corynebacterium*'lar, *Porphyromonas*, *Mycoplasma* cinsi gibi aerob ve anaerob bakteriler de vaginal florada yer alabilmektedir. Bunlardan başka koagülaz negatif stafilokoklar alfa ve non hemolitik streptokoklar gibi gram pozitif mikroorganizmalara rastlanmaktadır. (Topçu, 1996 and Spiegel, 1991)

Menapozdan sonra laktobasiller %65 oranında kültür edilebilmekle birlikte (Larson et al. 1982) gram boyalı preparatlarda predominant görülmemektedirler. (Spiegel and Amsel, 1980)

2.2. Bakteriyel Vaginosis

2.2.1.Klinik tanı ve Gram boyama ile tanısı

Bakteriyel vaginosis terimi 1950 yıllarından beri edinilen bilgiler ışığında çeşitli değişikliklere uğramıştır. Önce *Trichomonas vaginalis* ve mayalara bağlı spesifik

vaginitislerden ayırmak için non spesifik vaginitis terimi kullanılmıştır. Gardner ve Dukes'un bu özel tablodan sorumlu ajan olarak *G. Vaginalis*'i bulmaları ile birlikte bu sendromun adı " Bakteriyel Vaginosis" olmuştur. BV'de spesifik vaginitislerden farklı olarak polimorf nükleer lökositlerin nisbi azlığı ile karakterize, belirgin bir inflamasyon olmaksızın akıntı artışı mevcuttur. (Holmes et al. 1981)

BV'e eşlik eden flora genellikle anaerobik olduğu için " Anaerobik Vaginosis" terimini önerenler olmuştur. (Bayer et al. 1978) Son literatürlerde " Vaginal Bakteriyosis" adı da önerilmiştir. (Hill, 1986; Huth, 1989; Sobel, 1989) BV terimi yine de daha geniş kullanım alanı bulmaktadır.

Gardner ve Dukes (Gardner and Dukes, 1955) 1955 yılında *Haemophilus vaginalis* vaginitisi adını verdikleri sendromun klinik özelliklerini aşağıda belirtildiği gibi tanımlamışlardır ; Vagina duvarlarına yapışma eğilimi olan ince, gri, homojen bir akıntı ve bu akıntının pH'sının kontrol gruplarına göre yüksek olması ve kötü bir kokusunun olması. Yazarlar ayrıca direkt ve taze preparatlarda görülen hücre sınırlarını karartan, kokobasillerle kaplı epitel hücrelerini de " Clue cell (Kanıt hücresi)" olarak adlandırmışlardır.

Amsel ve arkadaşları (Amsel et al. 1983) BV tanısında aşağıdaki dört belirtiden en az üçünü olması gerektiğini bildirmişlerdir.

- Vaginal akıntı pH'sının $> 4,5$ olması
- Homojen yapışkan akıntı varlığı
- Akıntı örneğinin üzerine %10'luk KOH damlatıldığında ortaya çıkan balık kokusunun olması

- Akıntının mikroskopik incelenmesinde Clue hücrelerin görülmesi (Spiegel 1991; Helvacı, 1992; Mutlu, 1992; Bilgehan, 1995; Sendrom, 1996)

Bu kriterler Eschenbach (Eschenbach et al. 1988) tarafından modifiye edilerek bir mikroskopik alanda %20'den fazla clue hücre görülmesinin BV tanısında daha spesifik bir tanı kriteri olduğunu ileri sürmüştür.

Günümüzde de geniş çapta kabul gören BV tanı kriterleri ise pH, balık kokusu ve clue hücrelerdir. (Haznederoğlu ve ark., 1995; Akata ve ark., 1997)

Dunkelberg (Dunkelberg, 1965) BV tanısında *G. vaginalis* tespit etmek amacı ile Gram boyamayı ilk kullanan araştırmacıdır. Daha sonraları BV'in Gram boyama ile

tanısında standard bir metod geliştirilmiştir. Bu metotta zıt boya olarak safranin yerine sulu fuksin kullanılmıştır. Mikrobiyal morfotipler (hangi etiyolojik ajan ise) immersiyon objektifi altında +1 (her sahada birden az), +2 (1 ile 5 arası), +3 (6 ile 30 arası), +4 (30'dan fazla) olarak değerlendirilmektedir. (Spiegel et al. 1983)

Geniş gram pozitif basiller laktobasil olarak, küçük kokobasil yapısında gram variabl bakteriler Gardnerella morfotipi olarak adlandırılmaktadır. Diğer mikroorganizmalar ise sadece morfolojilerine göre ; Gram negatif basiller, kıvrık basiller, zincir yapmış gram pozitif koklar, fuziformlar olarak kategorize edilmektedirler. Tüm bunlar G. Vaginalis ile birlikte ise ve aynı zamanda laktobasiller silinmiş veya çok azalmış ise sürüntü BV olarak değerlendirilir.

2.2.2. BV'ün Gram Boyama İle Tanısını Destekleyen Görüşler

BV tanısı için kullanılan laboratuvar yöntemleri arasında, vaginal sürüntü örneklerinin gram boyaması nisbeten hızlı, objektif ve ucuz olup diğer yöntemlerden daha yaygın olarak kullanılabilir. (Akata ve ark. 1997) Gram boyama preparatında bakteriyel morfotiplerin kalıcı olması, retrospektif tanıya izin veren bir avantaj sağladığı gibi, tanı için bu yöntemin güvenilirliğini sınımayı da mümkün kılmaktadır. (Nugent et al. 1991)

Klinik olarak BV tanısı konan hastalardan alınan vaginal sıvının Gram boyası karakteristik bir görünüme sahiptir. (Mazzuli et al. 1990) Spiegel ve arkadaşlarının (Spiegel et al. 1983) yaptığı bir çalışmada klinik olarak BV tanısı konan 25 kadının 25'inde de gram boyama BV ile uyumlu bulunmuş, oysa muayenede normal bulunmuş veya Candida vaginitis tanısı konan 35 kadının hiçbirisinde gram boyama ile BV tanısı konmamıştır.

Mazzuli ve arkadaşları (Mazzuli et al. 1990) BV'nin klinik tanısını desteklemek için sadece gram boyamanın kültür yapılmaksızın güvenilir olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Er E. Ve arkadaşları (Er ve ark. 1997) Koç F. ve arkadaşları da (Koç ve ark. 1997) yaptıkları çalışmalar da gerek BV gerekse vaginitis tanımlarında gram boyamanın ucuz, hızlı , kolay ve bilgi verici olduğu görüşüne varmışlardır.

2.2.3. Bakteriyel Vaginosisin Mikrobiyolojisi

G. vaginalis, fakültatif anaerob, spor oluşturmayan, kapsülsüz, hareketsiz, pleomorfik, gram değişken bir bakteridir. En iyi 35 °C ürer ve %5 CO₂ üremesini artırır. İndol, nitrat ve üreaz negatiftir. Anaerobik suşlarına nadiren rastlanır. (Malone et al. 1975) Genellikle gram negatif boyanmasına karşın amino asit ve yağ asit profilleri gram pozitif mikroorganizmalarinkine benzer, ancak limulus amebosit lizat test ile endotoksik aktivite göstermektedir. (Greenwood and Pickette. 1979) *G. vaginalis* oksidaz ve katalaz negatif, hippurat hidrolizi pozitif, nişasta rafinoz, glikoz, maltoz ve sükrözü fermente edebilen ancak melibios ve manitolü fermente etmeyen, sulfonamitlere dirençli (Jolly, 1992) basitrasin, nitrofurantoin, metronidazol ve safraya duyarlı, insan kanını beta hemoliz eden ancak koyun kanını hemoliz etmeyen bir bakteridir.

Rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında gram negatif veya değişken kokobasil yapısında katalaz ve oksidaz negatif CO₂'den zengin ortamda 42-72 saatlik bir inkübasyon süresinden sonra ekildiği özel besi yerinde 1-2 mm'lik beta hemoliz zonu oluşturan küçük koloniler *G.vaginalis* olarak kabul edilmektedir.

Patogenezi hakkında çok şey bilinmemekle beraber anaerob bir bakteri ile sinerjik olarak hareket ederek BV'i meydana getirdiği düşünülmektedir. *G. vaginalis* bol miktarda amino asit meydana getirir. Anaerob bakteri bunlardan aminler oluşturur ve pH yükselir. Bunun sonucunda *G.vaginalis*in daha rahat üremesi sağlanmış olur. (Kılıçtırgay ve ark. 1994)

2.3.Anaerobik Bakteriler

Anaerobik bakterilerin BV patogenezinde rol oynayabileceklerini ilk olarak Pfeifer ve arkadaşları (Pfeifer et al. 1978) öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar Trichomoniasis ve BV belirtileri gösteren hastaların protozoa ve anaerobik bakterilere karşı kullanılan metronidazol ile tedavilerinde BV belirtilerinin de ortadan kalktığına dikkat çekmişlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalarda *Bacteroides*, *Peptostreptokok*,

Mobilincus, *Eubacterium*, *Fusobacterium* cinsi bakterilerin BV ile ilgili oldukları tespit edilmiştir. (Blackwell et al, 1983; Bolatlı ve ark. 1994)

2.3.1. Mobilincus Cinsi Bakteriler

Anaerobik bakteriler içinde BV'de en sık görüleni mobilincus cinsi bakterilerdir. Gram boyalı preparatlarda clue hücrelerinde *G.vaginalis* yanında gram variabl, eğri, kıvrık basiller olarak görülürler. Zorunlu anaerob bakterilerdir. Bu nedenle birçok laboratuvarlarda izolasyon ve identifikasyonları yapılamamaktadır. (Kılıçturgay ve ark. 1994)

2.4. Laktobasiller

Sağlıklı bir vaginada en baskın bakteriler laktobasillerdir. (Mardh, 1991) Laktobasiller glikojen metabolizması sonucu üretilen glikozu fermente ederek vagina pH'sını düşürürler.(Steward, 1964) Düşük pH anaerobik organizmaları inhibe etmekte ve vaginanın sağlıklı florasını oluşturmaktadır.

2.5. Spesifik Vajinitisler

2.5.1. Vajinal Candidiasis

Fırsatçı patojen funguslar arasında candida türleri önemli bir yer tutarlar. Maya benzeri morfolojidedirler. Boğaz, üst solunum yolları, gastrointestinal kanal ve vajenin normal florasının üyesidirler. Herhangi bir nedenle buldukları bölgedeki miktarları artarsa veya florasız bölgeye giderlerse hastalık oluşturabilirler. (Kılıçturgay ve ark. 1994)

Vajinitis olgularının üçte biri vulvo vaginal candidiasis olarak karşımıza çıkmaktadır. (Fleury, 1981) Yetişkin kadınların %75'i hayatlarında en az bir kez vulvo vaginal candidiasis geçirmektedirler. (Sobel, 1985) Vajinal mantar infeksiyonlarının çoğunda etken *Candida albicans*'tır. (Akkum ve Yüce, 1993) Diğer maya türleri arasında *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida glabrata glabrata* (*Torulopsis*),

Saccharomyces cerevisiae, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii* sayılabilir. (Unat, 1979)

Cinsel yönden aktif kadınların yaklaşık %20'si gastrointestinal sistem ve vajinalarında candida hücreleri taşımaktadırlar. (Akkum ve Yüce, 1993) Rektumda bulunan candida türlerinin vaginal kolonizasyon oluşumunda %42 oranında rezervuar rol oynayabileceği gösterilmiştir. *Candida albicans*'ın vaginal floranın doğal bir üyesi mi yoksa asemptomatik kadınlarda dahi mutlaka tedavi edilmesi gerekli bir patojen mi olduğu halen tartışma konusudur.

Vajinada asemptomatik halde bulunan candidalar predispozan faktörlerin etkisi ile vulvo vaginite yol açabilirler. Ancak semptomatik vulvo vaginal candidiasis olgularının %50'sinde herhangi bir predispozan faktör saptanamadığıda bir gerçektir. Predispozan faktörler arasında gebelik, immunsupresif hastalıklar, antibiyotik tedavisi, diabetes mellitus, RIA, oral kontraseptifler, sentetik giysiler sayılabilir.

Vajinal candidiasis 'de en belirgin semptom vaginal ve vulvar kaşıntıdır. Vajinal akıntı koyu, peynirimsi veya kesilmiş süt görünümündedir. Akıntı genellikle kokusuzdur. (Atasu ve Şahmay)

Candidaların invazif hastalık oluşturabilmesi için epitel hücrelerine yapışması gereklidir. Bütün mayalar arasında adherensi en fazla olan *C.albicans*'tır. Adherens, diğer candida türlerinde de göreceli patojenitenin göstergesidir. (Rotromen et al. 1986)

Vajinal akıntı örneğinin %10'luk KOH ile karıştırılıp direkt mikroskop altında incelenmesi ile %80 oranında tanı koyulabilmektedir. (Akkum ve Yüce, 1993) Gram boya ile hem blastospor hemde filamentöz formlar görülebilir. Sağlıklı kadınların %20'sinde vaginal kolonizasyon olduğundan özel besi yeri olan Sabourraud dekstroza agara belli bir nedene bağlanmayan kaşıntı ve klinik bulguları olan hastalardan alınan örnekler ekilmelidir.

2.5.2. Trichomoniasis

T.vaginalis, insan genital organlarına yerleşen ve cinsel ilişki ile bulaşan bir protozoon'dur. (Kılıçturgay ve ark. 1996) Trofozoidi armut biçimde olup ön ucundaki parabazal aygıttan 5 kamçı çıkar. Bu kamçılardan 4'ü serbest olarak öne doğru uzanır,

biri ise gövdenin ortasını biraz aşacak şekilde arkaya doğru uzanan dalgalı bir zar oluşturur. (Ondülan zar)

Trichomonas vaginalis ürogenital mukozaya yerleşip uzunlamasına ikiye bölünerek ürer. Evriminde kist safhası yoktur. Olguların %20-50'sinde infeksiyon belirtisi vermez. Diğerlerinde 2-24 günlük kuluçka devrinden sonra irinli koyu olmayan sarımsı - yeşil, pis kokulu bir akıntı vardır ve pH'sı yüksektir. Mikroskopik incelemede trichomonas ile birlikte bol lökosit ve epitel hücreleri görülür.

Bazen idrarda da bu protozoona rastlanabilir. Eğer sabah ilk idrar ise *Trichomonas* üretritli kimselerin % 80'de *T. vaginalis*'i görmek ve %95'inde üretmek imkan dahilindedir.(Bilgehan, 1995) Tanısı için taze alınmış vagina veya uretra akıntısı örneği fizyolojik tuzlu su ile karıştırılıp lam-lamel arası mikroskopi yapılarak incelenir. (Küçükler ve ark. 1997)

2.5.3. Non Spesifik Vaginitisler

Tüm vaginitislerde olduğu gibi semptom vaginal akıntı artışıdır. BV ve spesifik vaginitlerin dışındaki vaginit tabloları söz konusu olmaktadır. Non spesifik vaginit etiolojisinde gram pozitif, gram negatif, aerob veya anaerob çeşitli bakteriler rol almaktadırlar. Bunlar içinde gram negatiflerden *Escherischia coli*, *Klebsiella* gibi enterik bakteriler *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* gibi anaerob basiller, *Streptokok*, *Pnömonokok*, *Stafilokoklar* gibi gram pozitif koklar *Listeria*, *Acinetobacter*, *Moraxella* gibi bakteriler sayılabilir. Vaginal akıntı örneklerinde gram negatif diplokok morfolojisinde görülen ve gonokoklarla karıştırılan *Moraxella*, *Listeria* ve *Acinetobacter*'in gram boyalı preparatlarında sekonder bir infeksiyon yoksa ; PNL'ler ve gonokok infeksiyonundan farklı olarak bakteriler PNL'lerin dışında yer almaktadırlar.

2.4. Antifungal Duyarlılıklar

Son 10 yılda mayalarla olan fungal infeksiyonların insidansının artışına paralel olarak antifungal ilaç kullanımında da artma olmuştur. Ancak antifungal ilaçların artan oranda kullanılması infeksiyon etkeni mayalar arasında direnç gelişmesini neden

olmaktadır. Bugün için vaginal candidiasisde topikal etkili antifungal ilaçlardan nystatin, imadazollerden miconozol, ketocanozol, clotrimazol , triazollerden ise tek doz fluconazol tedavi amacıyla kullanılmaktadır. (Ankem, 1997)

Bugün için in vitro antifungal duyarlılıkları test etmek amacı ile kullanılan metotlar antibakteriyel duyarlılık test metodlarından örneklenerek alınmıştır. Buyyonda makrodilüsyon, mikrodilüsyon, jelozdilüsyon ve jelozdifüzyon (disk ve E test) metodları kullanılan metodlardır. Ayrıca hızlı bir şekilde antifungal aktiviteyi ölçmeyi planlayan flow sitometrinin ve otomatize kan kültür sistemlerinin kullanıldığı çalışmalarda vardır. Bu değişik metodlar rastgele olarak laboratuvarlar tarafından uygulanmış ve standardize olmamış yöntemlere bağlı olarak farklı sonuçlar alınmıştır. (Ankem, 1996) Ancak referans metot olarak önerilen makrodilüsyon yönteminin zaman alıcı, fazla malzeme harcayan rutin kullanıma uygun olmayan bir yöntem olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir.(Ankem, 1997 ; Kaya ve ark. 1994)

İnokulum miktarı ve hazırlanışı besi yeri içeriği, pH'sı inkübasyon koşulları gibi faktörler test sonuçlarını etkilemektedir. Antifungal maddelerin çözünürlüğü, kimyasal stabilitesi, etki tarzı gibi özellikler sonuçlar üzerine etkili olmaktadır. Bu faktörlerin standardize edildiği test metodları henüz geliştirilemediği için in-vitro antimikotik duyarlılık testlerinin yorumu zor olmaktadır. (Kaya ve Kiraz 1994)

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Şubat 1997- Eylül 1997 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarlarında; Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Polikliniğine artmış vaginal akıntı şikayeti ile başvuran 316 hastada gerçekleştirilmiştir.

3.1. GEREÇLER

3.1.1.Hastalar

Artmış vaginal akıntı, vulvo vaginal bölgede kaşıntı, kokulu akıntı, ağrı şikayeti olan 18-62 yaşları arasındaki toplam 316 hasta.

3.1.2. Vaginal Sürüntü Örnekleri

Steril pamuklu eküvyon çubuğu ile vaginal duvarlara sürülerek çift olarak alınan ve içinde 1 ml %0,9'luk NaCl solüsyonu içeren steril deney tüplerine konan, toplam 316 vaginal akıntı ve sürüntü örnekleri.

3.1.3. Mikrobiyoloji Labarotuarı Vaginal Akıntı Polikliniği Defteri

Kadın Doğum Polikliniğinden gelen hastaların yaşı, medeni hali, doğum kontrol yöntemleri, akıntının rengi, görünümü, kıvamı, sürekli kullanılan ilacın olup olmadığının sorulup kaydedildiği defter.

3.1.4. Çalışmada Kullanılan Besi Yerleri

1- Sabourraud Dextroz Agar (SDA) Difco Lab. USA.

Bacto Neopeptone	10 g
Bacto Dextros.....	40 g
Bacto Agar	15 g

Karışım kaynama noktasına kadar ısıtılarak tamamen eritildi. pH 5.6'ya ayarlandı. Otoklavda 121 °C 15 dk. sterilize edildi. 1 ml'de 5mg olacak şekilde cycloheximide kondu. Steril şartlarda petri kutularına döküldü. Bu besi yeri vaginada yer alan patojen maya mantarlarının üretilmesinde kullanıldı.

2- Columbia CNA Agar Difco Lab. USA.

Bacto Pantone	10 g
Bacto Bitone	10 g
Tryptic Digest of Beef Heart	3 g
Corn Starch	1 g
Sodium chloride	5 g
Colistin sulfate	10 mg
Nalidixic Acid	15 mg
Bacto Agar	15 g

Karışım kaynama noktasına kadar ısıtılarak tamamen eritildi. Otoklavda 121 °C 15dk. sterilize edildi. Otoklavdan çıktıktan sonra 30 °C kadar soğuması beklendi ve %5 olacak şekilde steril şartlarda defibrine insan kanı karıştırılarak steril petri kutularına döküldü. Bu besi yeri *G. vaginalis*'in mikroaerofilik şartlarda üretilmesini ve insan kanını beta hemoliz etmesini görmek amacıyla kullanıldı..

3- Blood Agar Base Difco Lab SA.

Beef Heart Infusion From	500 g
Bacto Tryptose	10 g
Sodium Chloride	5 g
Bacto Agar	15 g

Bu besiyeri vaginada yer alan bakterilerin mikroaerofilik ortamdaki üretiminde genel amaçlı kullanıldı.

4- Eosin - Methylene Blue Agar (EMB)	Difco Lab SA.
Bacto Peptone	10 g
Bacto Lactose	5 g
Bacto Sucrose	5 g
Dipotassium Phosphate	2 g
Bacto Agar	13,5 g
Eosin Y.	0,4 g
Methylene Blue	0,065 g

Bu besiyeri vaginada yer alan gram negatif bakterileri üretmek amacı ile kullanıldı.

3.1.5. Çalışmada Kullanılan Ayırıcılar Ve Kimyasal Malzemeler

a- Oksidaz testi ayırıcı

Tetrametil - para - fenilendiamin dihidroklorid.....0.1 g

Distile su.....10 ml

Yukarıdaki maddeler karıştırılarak hazırlandı. Ayırıcı duyarlı fakat ışık ve oksijene karşı çok dayanıksız olduğu için günlük olarak hazırlanıp kullanıldı.

b- Katalaz testi ayırıcı

Hidrojen peroksit (H₂O₂) %3'lük..... 1 ml.

Distile su 9 ml.

%3'lük H₂O₂ elde edilerek, test edilecek bakterinin katalaz özelliğinin tespitinde kullanıldı.

c- KOH solüsyonu

KOH 10 gr.

Distile su 100 ml.

Maddeler karıştırıldı, sonuçta %10'luk KOH elde edildi. Bu solüsyon Vaginal akıntı örneğindeki "Balık kokusu"nun tespiti ve yine vaginal akıntı örneğindeki psödohifaların daha net olarak ortaya konması amacıyla hazırlandı ve kullanıldı.

3.1.6. Çalışmada Kullanılan Elektrikli Araçlar

- 37°C 'ye ayarlı etüv.
- 25 °C'ye ayarlı etüv
- Otoklav
- Buzdolabı
- Işık mikroskobu
- Koloni mikroskobu

3.1.7. Çalışmada Kullanılan Madeni Araçlar

- Hassas terazi
- Bunzen beki
- Tüp sporları

3.1.8. Çalışmada Kullanılan Cam Malzemeler

- Desikatör
- Petri kutuları
- Balonlar ve erlenmayerler
- Deney tüpleri
- Çeşitli boyutta pipetler
- Lam ve lameller

3.1.9. Çalışmada Kullanılan Kağıt Malzemeler

1 ile 10 arası değişimleri renk skalasına göre gösteren pH indikatör şeridi . (merck lab. USA)

3.2. YÖNTEM

Çalışma aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Vaginal Akıntı Örneklerinin Alımı Ve Mikrobiyoloji Laboratuvarına İletimi

Kadın Doğum Polikliniğine başvuran çalışma kapsamına alınmaya uygun hastalardan alınan vaginal akıntı örnekleri, pamuklu eküvyon çubuğu vagina duvarlarına sürülerek alındı. Örneklerin kurumaması, canlı organizmaların canlılıklarını kaybetmemesi amacıyla 1 ml serum fizyolojik içeren tüplere kondu ve mümkün olan en kısa zamanda mikrobiyoloji laboratuvarlarına iletildi.

3.2.2. Vaginal Akıntı Örneklerinin Direkt Preparatlarda Değerlendirilmesi Ve Örneklerin Besi Yerlerine Ekimleri

Laboratuvara iletilen vaginal sürüntü ve akıntı örnekleri steril lam üzerine eküvyon pamuğu vaginal akıntı sıvısı ile birlikte bir iki damla olacak şekilde konuldu ve lamel ile kapatıldı. Işık mikroskopunda $\times 100$ büyütme ile saha tespit edildikten sonra $\times 400$ büyütme ile *T. vaginalis*, Blastospor ve psödohifa yapan maya hücreleri ve clue açısından değerlendirildi.

Dalgalı zarı bulunan tipik hareketleri olan, 4 adet anterior flagella içeren organizmalar *T. vaginalis* olarak değerlendirildi. Çünkü serum fizyolojik içeren vaginal sıvının direkt preparatında *T. vaginalis*'in görülmesi tüm literatürlerde en çok kabul gören yöntem olarak tanımlanmaktadır.

Blastospor ve psödohifa benzeyen şekiller mikotik vaginitis olarak değerlendirildi ve hifaların daha iyi görülebilmesi için %10'luk KOH damla damlatıldıktan sonra 10dk beklendi ve mikroskopta incelendi. Her sahada üç dört tane blastospor ve psödohifa görülmesi mikotik vaginitis olarak değerlendirildi ve örnek spesifik bir besi yeri olan SDA'ya ekilerek 25 °C 'lik etüve kaldırıldı.

Akıntı örnekleri bakteri morfolojileri açısından değerlendirildi. Epitel içinde özellikle epitel hücre sınırlarının net olarak görülmesini engelleyecek şekildeki hücreler "Clue hücre" olarak değerlendirildi. Clue hücre gösteren örnekler CNA'a tek koloni düşürme yöntemi ile ekilerek mumlu kavanoz içerisinde 37 °C'deki etüve kaldırıldı.

Sürüntü ve akıntı örnekleri bakteri morfolojileri ve hareketleri açısından değerlendirildi. Bakteriler kok, kokobasil, fuzi form basil, kıvrık bakteriler olarak kaydedildi. Örnekler incelendikten sonra kanlı agar ve EMB agar'a tek koloni düşürme yöntemi ile ekildi ve 37°C'de etüve kaldırıldı.

3.2.3. Gram İle Boyanmış Direkt Preparatların Değerlendirilmesi

Tüm örnekler steril lama sürülerek, oda ısısında kurutulduktan sonra metil alkolde 3-5 dk. tespit edildi. Tespit sonrası gram ile boyandı.

Gram ile boyanmış preparatlarda görülen psödohifa ve blastospor yapmış maya hücrelerinin bakılmış olan direkt preparatlarla mikotik vaginit açısından uyum içinde olduğu gözlemlendi ve SDA'ya ekilip üreyen bakterilerin identifiye edilmesi için API 20 C AUX kiti kullanıldı.

Gram ile boyanmış direkt preparatlar BV açısından değerlendirildi. Vagen epitel hücrelerinin kenarlarına yapışarak mikroskobik olarak hücre sınırlarının belirsiz görünmesine yol açan (vaginanın selim hastalıkları) gram negatif kokobasiller mikroskop sahasında tespit edildi. Lactobasillerin hiç görülmediği, lökositlerin çok az görüldüğü tespit edildi.

Gram boyalı preparatların bir kısmı mikrobiyal morfotiplere uygun olarak değerlendirildi. Lactobasillerin her sahada (+3) 6-30 arasında olması PNL olmaması, epitel hücre sınırlarının belirli olması sebebiyle "Normal Vagen Florası" olarak değerlendirildi.

Diğer bir kısmı ise lactobasillerin çok az olması veya (+1) her sahada birden az olması, PNL'lerin artması, epitel hücre sayılarının az olması ve bakterilerden gram negatif basiller, kokobasiller, kokların görülmesi sebebi ile "Non Spesifik Vaginitis" olarak değerlendirilmiştir.

3.2.4. Örneklerin pH Ve Kokusunun Değerlendirilmesi

Vajinal akıntı örnekleri ; indikatör emdirilmiş 1-10 arası skalaya sahip şeritlere değerlendirilmek ve renk skalasına bakılmak sureti ile değerlendirildi.

Vajinal akıntı örneğinin kokusu eküvyon çubuğunun üzerindeki pamuğa %10'luk KOH damlatılarak değerlendirildi. Ve tipik duyulan balık kokusu saptandı.

3.2.5. Antifungal Hassasiyetlerine Etki Edecek Olan Faktörlerin Değerlendirilmesi

Yapılan antifungal hassasiyet, inkübasyon sonrası görsel olarak okundu. Sonuçlar, duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak kaydedildi. Standardizasyonu temin edebilmek için sonuçlara etki edebilecek faktörlere kesinlikle dikkat edilmiştir. Bu faktörler; karışmış veya kontamine olmuş kültürlerin kullanılması , inokülasyonun kötü yapılması , mediumun kötü homogenizasyonu, bulanıklık standardının uygun yapılmaması ve saklanması, süresi geçmiş medium ve strip kullanılması veya bunların uygun olmayan biçimde saklanması, farklı manipülasyonlar arasında uzun ara verilmesi, belirtilen inkübasyon süresine ve ısı derecesine uymama olarak sayılabilir .

4. BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan toplam 316 hastanın vaginal akıntı ve sürüntü örnekleri mikrobiyolojik yöntemlerle araştırıldı ve şu sonuçlar elde edildi .

4.1. Hastaların Yaş Grupları

Artmış vaginal akıntı, kaşıntı şikayeti ile Kadın Doğum Polikliniğine başvuran ve çalışma kapsamına alınan hastaların yaşları 18-62 arasında değişmekteydi. Hastalar 9 ayrı yaş grubuna ayrılmıştır.

Çizelge 4.1. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	%
18-22	30	9,5
23-27	48	15,2
28-32	42	13,3
33-37	64	20,2
38-42	62	19,6
43-47	39	12,4
48-52	21	6,6
53-57	2	0,7
58-62	8	2,5
TOPLAM	316	100

33-37 yaş arası % 20,2 ile en kalabalık grubu oluşturmaktadır.

4.2. Direkt Gram Boyalı Preparatların Değerlendirme Sonuçları

Gram ile boyanmış akıntı örneklerinin değerlendirilmesi sonucunda, toplam 316 örneğinin 42'si (% 13,3) bakteriyel vaginosis, 65'i (% 20,5) mikotik vaginitis, 97'si (% 30,7) non - spesifik vaginitis, 110'u (%34.9) Normal vagen florası olarak bulunmuştur.

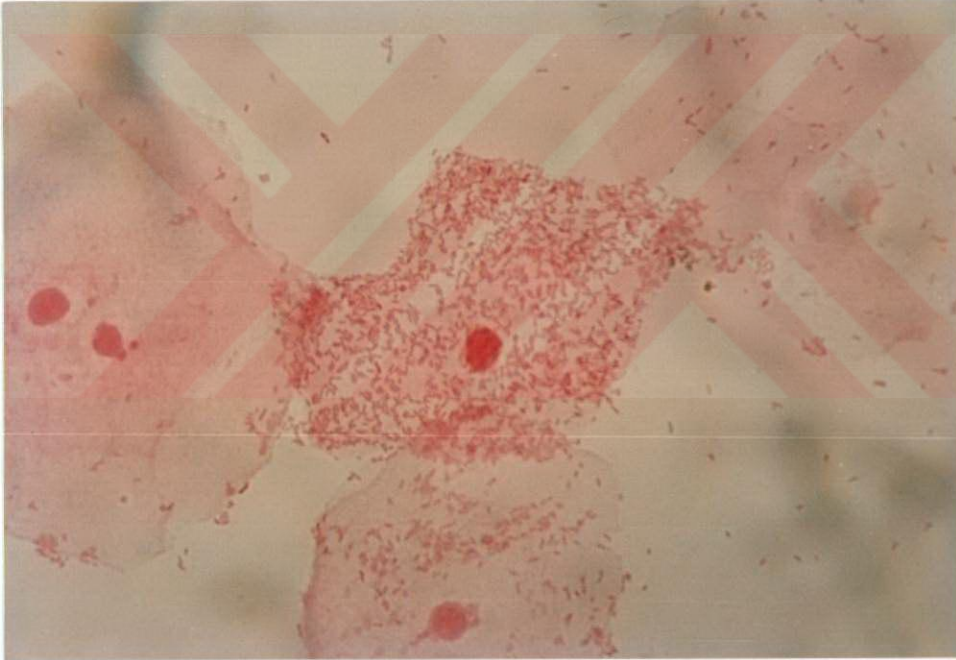
Çizelge 4.2. 316 adet direkt gram boyanmış preparatların değerlendirme sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı ve yüzdeleri.

Yaş Grupları	Bakteriyel Vaginosis		Mikotik Vaginitis		Non Spesifik Vaginitis		Normal Vajinal Flora	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
18-22	2	4.8	9	13.8	8	8.3	11	10
23-27	8	19	10	15.4	17	17.5	13	11.8
28-32	5	11.9	7	10.7	15	15.4	15	13.6
33-37	11	26.2	18	27.7	15	15.4	19	17.3
38-42	8	19	13	20	14	14.4	27	24.5
43-47	7	16.7	6	9.3	12	12.4	13	11.9
48-52	--	--	2	3.1	12	12.4	7	6.4
53-57	--	--	--	--	2	2.1	--	--
58-62	1	2.4	--	--	2	2.1	5	4.5
Toplam	42	100	65	100	97	100	110	100
%	13.3		20.5		30.7		34.9	

4.3. Kültür Sonuçları

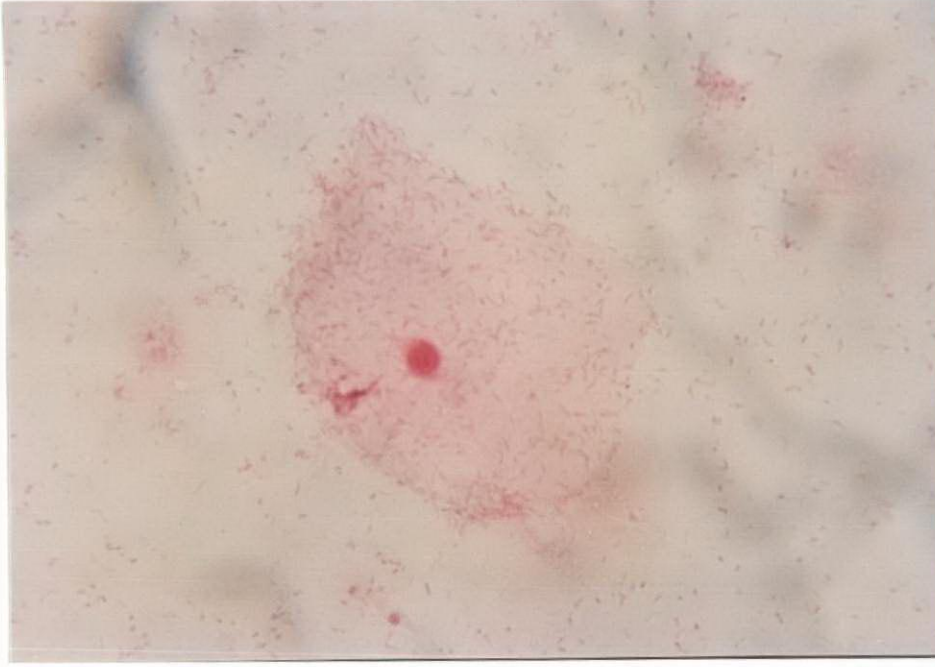
Direkt taze preparatların incelenmesi sonucu uygun besi yerlerine ekilen vaginal akıntı ve sürüntü örneklerinin 24-48 saatlik inkbasyonlarından sonra besi yerlerinin özelliklerine göre koloni morfolojileri, hemoliz yapma, renk ve koku gibi özellikleri dikkate alındı.

BV'nin tanı kriterlerine uygun bulunduğumuz 42 adet örnek vaginal ve sürüntü rneği CNA'a ekildi. 48-72 saatlik inkübasyon sonucu 42 örneğin 42'sinde de kolonileri 1-2mm çapında, kolonilerin etrafında net bir β hemoliz zonu görülen oksidaz ve katalaz negatif kokobasiller üretildi ve bunlar *G. vaginalis* olarak tanımlandı.



Şekil 4.1. Gardnerella vaginalis'in direkt gram boyamadaki görünümü ve clue hücre (Gram x1000)

**T.C. YKSEKCRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**



Şekil 4.2. Mobiluncus cinsi kıvrık bakteriler ve clue hücre (Gram x1000)

Gram negatif basiller ve diğer bakterilerin (gram pozitif koklar, diplokoklar, difteroid basiller) tanımlandığı toplam 97 adet non spesifik vaginitis olarak düşünülen örnekler kanlı agar ve EMB agar'a ekildi. 37°C 24-48 saatlik inkübasyon sonucu alınan değerler şunlardır.

Çizelge 4.3. Non spesifik vaginitis etkeni olan bakterilerin aerob kültür sonucu dağılımı ve yüzdeleri.

Bakteri cinsi	Kültür sayısı	%
Escherischia coli	38	39.2
Klebsiella spp.	18	18.6
Koagülaz negatif stafilococ	12	12.4
Stafilococcus epidermidis	7	7.2
α - hemolitik streptococ	6	6.2
Moraxella ssp.	4	4.1
Difteroid basiller	4	4.1
Üreme olmayan	8	8.2
Toplam	97	100

Direkt gram boyama ile non spesifik vaginitis olarak tanımlanan toplam 97 örneğin 89'da üreme oldu. 8 örnekten herhangi bir bakteri üretilmedi. Aerob üreme gösterenler arasında %39.2'lik oranla en çok *E. coli*'ye rastlandı.

Direkt gram boyama da bol laktobasil bulunan ve normal vaginal flora olarak değerlendirilen toplam 110 örneğin mikroaerofilik ortamda 37°C 'de 24-48 saatlik inkübasyon sonucu 102'sinde (%92.7) laktobasiller üredi. Kanlı agarda 37°C'de 24-48 saatlik inkübasyon sonucu 1-2mm boyutlarında gri, beyaz, renkli, hemoliz yapmayan ekşi kokulu oksidaz ve katalaz negatif koloniler laktobasil olarak tanımlandı.



Şekil 4.3. Normal vaginal flora ve laktobasiller

Direkt gram ile boyanmış preparatlarda blastospor ve pseudohifa oluşturmasıyla mikotik vaginitis tanısı konulan 65 örnek SDA'a ekildi. 24-48 saat sonra üreyen kolonilerin, kalan morfolojileri, rengi ve kokusu kaydedildikten sonra API 20C AUX (Bio Merieux France) identifiye edildi. Toplam 65 örneğin 65'inde de maya mantarları üredi.

Çizelge 4.4. İzole edilen maya mantarlarının yaş gruplarına göre dağılımı ve yüzdeleri.

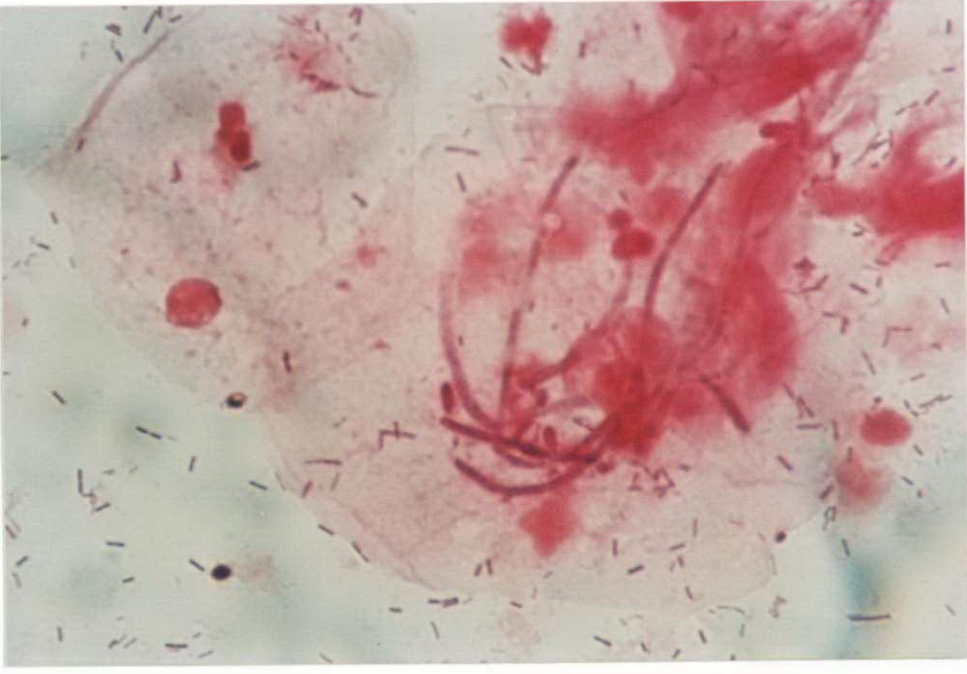
Yaş grupları	Sayı	%
18-22	9	13.8
23-27	10	15.4
28-32	7	10.8
33-37	18	27.6
38-42	13	20
43-47	6	9.3
48-52	2	3.1
53-57	-	-
58-62	-	-
Toplam	65	100

33-37 yaş grubu 18 izolat ile (%27.6) ilk sırayı almaktadır.

Çizelge 4. 5. Kültür sonucu üreyen mayaların türlerine göre dağılımı ve yüzdeleri.

Tür	Sayı	%
<i>Candida albicans</i>	35	53.8
<i>Candida glabrata</i>	17	26.3
<i>Candida inconspicua</i>	3	4.7
<i>Candida famata</i>	2	3.1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2	3.1
<i>Candida kefir</i>	1	1.5
<i>Candida guilliermondii</i>	1	1.5
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1.5
<i>Candida humicola</i>	1	1.5
<i>Trichopyton cutaneum</i>	1	1.5
<i>Cryptosporon laurenetii</i>	1	1.5
Toplam	65	100

C. albicans'ın 35 izolat ile ilk sırada , *C.glabrata*'nın 17 izolat ile ikinci sırada olduğu görülmektedir.



Şekil 4.4. Blastospor ve psödohifa oluşturmuş maya hücreleri. (Gram x 1000)

Çizelge 4.6. Kültür Ve Yaş Gruplarına Göre Mayaların Dağılımı.

Yaş Grupları	Candida albicans	Candida glabrata	Candida kefir	Cryptococcus laurentii	Candida guilliermondii	Candida parapsilosis	Candida famata	Candida inconspicuae	Trichophyton cutaneum	Saccharom. cerevisiae	Candida humicola	Toplam
18-22	6	1					1			1		9
23-27	8	2										10
28-27	5	1				1						7
33-37	9	5	1	1				2				18
38-42	3	7			1		1				1	13
43-47	3							1	1	1		6
48-52	1	1										2
53-57												
58-62												
Toplam	35	17	1	1	1	1	2	3	1	2	1	65
%	53.8	26.3	1.5	1.5	1.5	1.5	3.1	4.7	1.5	3.1	1.5	100

33-37 yaş arası 9 izolat ile C. albicans'ın, 38-42 yaş arası ise 7 izolat ile C. glabratanın 2. sırayı aldığı görülmektedir.

4.4. Antifungal Duyarlık Sonuçları

Çalışmamızda antifungallere hassasiyeti Bio merieux'dan hazır olarak satın alınan ticari kitlerle gerçekleştirdik. Stripte bulunan Nistatin (NYS), Miconazole (MIC), Econazole (ECO), Ketocanazole (KET) ve 5- Florocitozin (5- FC) ilaçlarına duyarlık mikrodilüsyon yöntemi ile ölçülmüştür.

35 tane *C. albicans* suşunun yapılan antifungal ilaç duyarlığı sonucunda ; 5 - FC 'e %80, NYS 'e %72 duyarlı , MIC 'e %66, ECO 'e %80, KET 'e %72 orta duyarlı olduğu görülmüştür.

C. glabrata'nın 5 - FC 'e % 88, NYS 'e % 65, MIC 'e % 94, ECO 'e %88, KET 'e %71 duyarlı olduğu görülmüştür.

C. inconspicua'nın 5 - FC 'e % 100 dirençli, NYS 'e %67 duyarlı, MIC ve ECO 'e orta duyarlı KET 'e %71 duyarlı olduğu görülmüştür.

Sacc. cerevisiae'nin 5 - FC 'e % 100 duyarlı, NYS 'e %50 duyarlı, MIC ve ECO 'e %100, KET 'e %50 duyarlı olduğu görülmüştür.

C. famata'nın 5- FC 'e %100 duyarlı, NYS 'e %50 orta duyarlı, MIC ve ECO ve KET 'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür.

C. kefir'nin 5- FC, NYS, MIC, ECO ve KET 'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür.

Cryp. laurenti'nin 5- FC, NYS, MIC, ECO ve KET 'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür.

C. guillermondini'nin 5- FC 'e %100 dirençli, NYS, MIC, ECO, KET 'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür

C. parapsilosis'in 5- FC, NYS, MIC, ECO ve KET 'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür.

Tric. cutaneum'un KET %50 oranda orta duyarlı olması dışında diğer antifungallere %100 oranında duyarlı olduğu görülmüştür

C. humicola'nın 5- FC, MIC, ECO 'e %100 duyarlı KET 'e orta duyarlı, NYS %100 dirençli olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.7. API ATB Antifungal Duyarlık Testi Sonuçları.

		SFC			NYS			MIC			ECO			KET		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>C.albicans</i>	35	28	4	3	25	1	9	11	23	1	7	28	--	4	25	6
<i>C.glabrata</i>	17	15	1	1	11	2	4	16	1	--	15	2	--	12	5	--
<i>C.inconspicua</i>	3	--	--	3	2	--	1	--	3	--	--	3	--	1	2	--
<i>Sacc. cerevisiae</i>	2	2	--	--	1	--	1	2	--	--	2	--	--	1	1	--
<i>C.famata</i>	2	2	--	--	--	1	1	2	--	--	2	--	--	2	--	--
<i>C.kefyr</i>	1	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--
<i>Cryp. Laurenti</i>	1	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--
<i>C.guillermondi</i>	1	--	--	1	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--
<i>C.parapsilosis</i>	1	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--
<i>Tric. Cutaneum</i>	1	1	--	--	1	--	--	1	--	--	1	--	--	--	1	--
<i>C.humicola</i>	1	1	--	--	--	--	1	1	--	--	1	--	--	--	1	--

Çizelge 4.8. API ATB Antifungal Duyarlık Testi Yüzdeleri.

		SFC			NYS			MIC			ECO			KET		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>C.albicans</i>	35	80	12	8	72	3	25	32	66	2	20	80	--	11	72	17
<i>C.glabrata</i>	17	88	6	6	65	12	23	94	6	--	88	12	--	71	29	--
<i>C.inconspicua</i>	3	--	--	100	67	--	33	--	100	--	--	100	--	33	67	--
<i>Sacc. cerevisiae</i>	2	100	--	100	50	--	50	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>C.famata</i>	2	100	--	--	--	50	50	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>C.kefyr</i>	1	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>Cryp. Laurentii</i>	1	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>C.guillermondi</i>	1	--	--	100	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>C.parapsilosis</i>	1	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--
<i>Tric. Cutaneum</i>	1	100	--	--	100	--	--	100	--	--	100	--	--	--	100	--
<i>C.humicola</i>	1	100	--	--	--	--	100	100	--	--	100	--	--	--	100	--

S: Duyarlı
I: Orta duyarlı
R: Dirençli

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda artmış vaginal akıntı, kaşıntı, ağrı şikayeti ile polikliniğe başvuran 316 kadının vaginal akıntı ve sürüntü örnekleri incelendi. Sonuçlarımıza göre vaginitisler ; non spesifik vaginitis, mikotik vaginitis ve bakteriyel vaginosis olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca bazı hastaların artmış vaginal akıntularına ve şikayetlerine rağmen normal vaginal floraya sahip oldukları gözlemlendi, ve bunlar normal vaginal flora olarak değerlendirildi.

Sonuçlarımıza göre tüm vaginitisler içinde BV'in görülme sıklığı %20.6 olarak bulunmuştur. Eschenbach ve arkadaşları (Eschenbach et al. 1988) BV insidensini %15, Hill (Hill et al. 1988) ise %26 olarak bulmuştur. Thomason ve arkadaşları (Hill, 1993) bir çalışmalarında %15-45 arasında değiştiğini bildirmektedirler. B.V insidensinde görülen çeşitlilik seçilen popülasyonun yaş ortalamasına, RIA veya oral kontraseptif kullanımına göre değişmektedir.

BV tanı kriterleri açısından farklılıklar vardır. Bazı araştırmacılar direkt taze preparatlarla bazıları ise gram boyama ve kültür ile tanı koymaktadırlar. BV tanısında clue hücrelerinin önemli olduğunu bildirenler vardır. Epitellerin %20'sinden fazlasını clue hücrelerinin oluşturduğu durumlarda, tabloyu BV lehine değerlendirmek gerekmektedir. Çalışmamızda da bu kriter dikkate alınmıştır. Metanolle tespit edilmiş, gram ile boyanmış örneklerde clue hücrelerin daha net olarak görülebilmesi bize objektif olarak değerlendirebilme olanağı vermektedir. BV tanısında taze direkt preparatların clue hücre tespiti açısından yeterli olduğu görülmekle birlikte, etken olan organizmaların X400 büyütme altında morfolojilerinin iyi tanımlanamaması ve skorlama güçlüğü taze direkt preparatın, gram boyama yöntemine göre daha az yararlı olduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

BV tanısında önemli bir kriter olan "Balık kokusu" nun hissedilmesi subjektif bir değerlendirme gibi gözükmemektedir. Vagende oluşan aminlerin %10 KOH varlığında balık kokusunu andırır kokuya neden olması birçok araştırmacı tarafından G. vaginalis tanısında değerli bir test olarak bildirilirken, bir grup araştırmacı da bu testin Trichomoniasis 'de de pozitif olabilmesi, kişiye bağlı olarak test sonucunun farklılık göstermesi nedenleri ile spesifik olmadığını belirtmişlerdir. (Elçi ve ark. 1995) Çalışmamıza 42 BV olgusunda 9 tanesinde balık kokusunun varlığı hissedilememiştir.

Vajinal akıntının görünümü BV açısından herhangi bir fikir vermemektedir. BV için temel tanı kriterlerinden birisi de vagina pH'sının yüksek olmasıdır. (Fındık ve ark. 1996) Akıntı pH'larının ölçülmesinde ideal pH olan 4 ile 6 arasındaki renk skalasına sahip şeritlerle ölçüm yapılamamıştır. Bunun yerine pH 1 ile 10 arasındaki renk skalası olan (Merck) şeritler kullanıldı. Çalışmamızda BV şüpheli gelen 42 akıntı örneğinin 42'sinde de pH > 4.5 bulunmuştur. Diğer tanı kriterleri ile birlikte bu örnekler BV olarak değerlendirilmiştir. Dolayısı ile BV açısından pH ölçümü önemli bir kriterdir.

Tanı açısından BV şüpheli örneklerde kültür yapılması tartışmalı bir konudur. Yapılan bir çalışmada BV 'li kadınların %91'inden *G. vaginalis* izole edilmesine karşılık, vaginit belirtileri olmayan kadınlarda bu oran %26.3 olarak belirlenmiştir. Diğer çalışmalarda *G. vaginalis*, semptomatik hastaların %31.5 - %51.8 'inden, asemptomatik hastaların %20 ile %40'ından izole edilmiş ve bu organizmanın genellikle BV etiyolojisinde anaeroblarla birlikte rol oynayabileceği vurgulanmıştır. (Bolath ve ark. 1994; Turhanoglu ve ark. 1994; Elçi ve ark. 1995) BV'den sorumlu diğer bakteriler *Mobilincus* cinsi, *Bacteroides* cinsi gibi anaerob bakterilerdir.

Çalışmamızda gram boyama ve diğer kriterler dikkate alınarak BV tanısı konmuş toplam 42 adet örnekten 38'inde *G. vaginalis* 'in üretilmesi , diğerlerinde bir etken üretilmemesi anaerob kültür yapmamış olmamızla açıklanabilir ve yukarıdaki bulguları destekler niteliktedir.

Bv tanısında *G. vaginalis* kültürünün gram boyama yöntemine göre bir üstünlüğü görülmemekte, aksine önemli bir kriter olan "clue hücre görülmesi " ancak gram boyama ile değerlendirilebilmektedir.

Çalışmalarımızda gram boyama tekniğinin BV'i tanımlama açısından kültüre göre daha geçerli bir yöntem olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır. BV'in diğer kriterleri olan pH ve balık kokusunu geniş çapta kabul gören diğer özellikleri olduğu ve tanı için bu üç özelliği birlikte olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Literatürlerde BV prevalansı ile RIA ve oral kontaseptif kullanımı arasında nasıl bir korelasyon olduğu konusunda çeşitli açıklamalar vardır. Yapılan bir çalışmada oral kontaseptif kullananlarda %40 , RIA kullananlarda %23 oranında vaginal candidiasis görülmektedir. Hormon alımının candidiasis'e neden zemin hazırladığı çok açık olmasada vaginal glikojen birikimi ya da östrojenin vaginal pH'yı etkileyerek mantar

kolonizasyonun artmasına neden olabileceği bildirilmiştir. (Sürücüoğlu ve ark. 1997) Bir diğer çalışmada ise oral kontraseptif kullanımı ile vaginal candidiasis arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığı öne sürülmüştür. (Aksoy ve ark. 1993) Başka bir çalışmada da vaginiti olmasa da RIA kullananların %20'sinde candida kolonizasyonuna rastlandığı, bu yöntemi uygulamayanlarda ise bu oranın %6 olduğu bildirilmiştir. (Sürücüoğlu ve ark. 1997)

RIA tüm dünyada yaygın olarak kullanılan etkin bir doğum kontrol yöntemi olmasına karşın, RIA kullanan kadınlar kullanmayanlara göre PİD ve vaginal enfeksiyon açısından daha fazla risk altındadır. RIA'nın vagen içindeki iplikçiği mikro organizmaların yerleşimine olanak sağlamaktadır. Bu kadınlarda aerobik, anaerobik çeşitli bakteriler, Mycoplasma, Chlamydia son yıllarda giderek artan oranlarda rapor edilmektedir. Ayrıca RIA kullanımını vaginal candidiasis oluşumunda predispozan faktörlerden biri olarak yer aldığı belirtilmektedir. (Durmaz ve ark. 1993) RIA kullanan kadınlarda BV insidansının daha fazla olduğu da belirtilmektedir. (Spiegel, 1990; Mutlu ve ark. 1992)

Çalışmamızda RIA kullanan kadınların mikotik vaginitis'e (%70) ve BV'e (%77) yakalanma riski RIA kullanmayanlara göre (%014,%27) daha fazla olduğu bulunmuştur. İstatistiki değer olarak TRR : tahmini rölatif risk hesaplanmıştır. %95 güven aralığında . TRR 6,3-16.6.

Oral kontrseptif kullanımı ile MV ve BV görülmesi arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Tüm dünyada mikotik vaginitislerde bir artış bulunmaktadır. Normal vajen florasında mayalar bakterilerle beraber az sayıda kommensal olarak bulunurlar. Floranın değişmesine neden olan predispozan faktörlerle kolonize olup, sayılarını arttırarak enfeksiyona yol açabilirler. Türkiye'de vaginal akıntısı bulunan kadınlarda maya mantarı sıklığı %20 ile 30 arasında değişirken izole edilen mayalar arasında *C. albicans* ilk sırayı almaktadır.

Çalışmamızda MV %31.8 oranında bulunmuştur. Bu oran yapılan diğer çalışmalara uygundur. Maya türleri açısından *C. albicans* %53.8 ile ilk sırayı almaktadır.

Candidalar saprofit olarak normal vagina florasında bulunabilmektedirler. Bununla birlikte yetişkin kadınların %75'i yaşamlarında en az bir kere vulvo vaginal candidoza maruz kaldıkları bildirilmektedir. (Turhanoglu ve ark. 1994; Sürücüoğlu ve ark 1997)

Asemptomatik bu durum ile mikotik vaginitis ayırımı yapabilmek için direkt taze preparatlarda blastospor ve psödohifa yapılarının görülmesi invaziv nitelikte olduğunu desteklediği için her örneğin direkt mikroskopik inceleme ve kültür sonuçlarının bir arada değerlendirilmesi faydalı olacaktır. (Kaya ve ark. 1994; koçoğlu ve ark. 1992)

Bu durum bize gram boyamada psödohifa ve blastospor formunun görülmesinin tanı için yeterli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda MV tanısı gram boyama ve örneklerin SDA'daki kültür sonucu değerlendirilerek konulmuştur. Kültür sonucu *C. albicans* %53.8, *C. glabrata* %26.3, *C. inconspicua* %4.7, *C. famata* %3.1, *Sacc. cerevisiae* %3.1, *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. humicola* %1.5 oranlarında izole edilmiştir.

C. albicans'ın candidiasis olgularında yüksek derecede izole edilmesi, vaginal epitel hücrelerine diğer candidalardan daha fazla adherens göstermesi ile olduğu açıklanabilir. *C. albicans*'ın germinasyonu kolonizasyonunu arttırmaktadır. (Aksoy ve ark. 1993;Sürücüoğlu ve ark. 1997) Bu virülans özelliklerine diğer candida türlerinde daha nadir olarak rastlanması bunların akıntı örneklerinden daha az oranlarda izole edilmelerini kısmen açıklayabilmektedir.

C. albicans'ın identifikasyonunda genellikle germ testi kullanılmaktadır. (Kaya ve ark. 1993; Arkan ve ark. 1997; Koç ve ark.1997) Ancak albicans dışındaki bazı candida türlerinin de % 1.2 oranında pozitif reaksiyon gösterebildiği bildirilmektedir. (Helvacı ve ark. 1992) Bu nedenle çalışmamızda tüm mayalar için APİ 20C AUX (Biomerieux) identifikasyon kiti kullanıldı. Bununla birlikte APİ 20C AUX kitinde *C. albicans* olarak tanımlanan mayalara germ tüp testi uygulandı ve identifikasyon kiti ile germ tüp testinin %100 uyumlu olduğu tespit edildi.

Vulvo vaginal mantar infeksiyonları genellikle uzun süren ve hastaya çok rahatsızlık veren jinekolojik hastalıklardır. Bu hastalıklarda etiyolojik ajanın tespit edilmesi ve tedavisinde ampirik antifungal kullanımı yeterli olmamaktadır. Uzun süreli infeksiyonlar ciddi maddi ve manevi kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenlerle vulvo vaginit tablolarında etiyolojik ajanın identifikasyonu ile birlikte antifungal hassasiyet testinin uygulanması gerekmektedir. Bununla beraber günümüzde henüz antifungal hassasiyet testlerinde tam bir standardizasyon sağlanamamıştır. ATP 1420 O Fungus test kiti dünyada hızlı sonuç vermesi ve hassasiyetiyle geniş kabul görmüş bir test olarak

nitelendirilmektedir. (Sivrel ve ark. 1997) Bu paralelde çalışmamızda ATP 1420 O Fungus kiti antifungal hassasiyet testlerinde kullanılmıştır.

Sivrel ve arkadaşlarının yaptığı (Sivrel ve ark. 1997) aynı kitlerin kullanıldığı antifungal hassasiyetlerinde *C. albicans*'ın 5 FC, AMC, NYS'e %100 , MIC %20, ECO %13, KET %7 oranında duyarlık saptanmıştır. Çalışmamızda da literatürdeki gibi kullanılan antifungallere duyarlık görülmüş, ancak KET'e olan duyarlılığın azalmaya başladığı saptanmıştır. *C. albicans* ve dışı mayaların orta duyarlılık oranlarının MIC, ECO ve KET gibi antifungallerde artmış olduğu gözlenmiştir.

Erdem ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ise ATP fungus striplerini antifungal duyarlık testi için kullanmışlardır. Candidaların çeşitli antifungallere duyarlığı farklı bulunmuştur. Ancak izole edilen candidaların çoğunun ilaçlara duyarlı olduğu görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada sıklıkla izole edilen *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. inconspicua* gibi türlerde duyarlılığın yanında, orta duyarlı olan suşların sayısında da bir artış olduğu gözlenmiştir. Buda literatür bilgileri ile uyum sağlamaktır.

Sonuç olarak bu verilere ilişkin en önemli bulgu azol grubu antifungal ilaçlara dirençli olan türlerinde dikkati çeker oranlarda saptanıyor olmasıdır.

NSV deymi, BV, M. vaginitisler, *Trichomonas vaginalis* vaginitisi, gonokokal infeksiyonlar dışında kalan tablolar için kullanılmaktadır. Burada temel olay laktobasillerin silinip yerini diğer organizmaların (genelde gram negatif basillerin) almasıdır. Direkt taze preparatların incelenmesinin NSV açısından bir değeri olmadığı kanısındayız. Gram ile boyama, ortamda inflamatuvar hücreleri ortaya koymaktadır. NSV tanısında sık karşılaşılan bir durum olan PNL'nin artması üst genital tractus infeksiyonlarını gösterdiği düşünülmüş ve bu durum klinisyene bildirilmiştir. NSV'lerde etken tanımının tedaviyi büyük ölçüde etkilemediği ve bu yüzden akıntı örneklerini kültürünün yapılmasına gerek olmadığı kanısındayız. Kültür yerine direkt gram boyama tekniğinin kullanılması NSV tanısı için yeterli olmaktadır.

Akıntı ve sürüntü örneklerinin direkt taze preparatlarda incelenip normal olarak değerlendirilmesi çok güçtür. Çünkü laktobasillerin tanımı gram boyanma ve morfolojji özelliklerine göre yapılmaktadır. Normal tanımı için kültür yapılması para ve zaman kaybindan başka bir şey değildir. Akıntı pH'sının 4.5 ve < 4.5 olduğu gram ile boyanmış

preparatlarda bol miktarda geniş gram pozitif basillerin görüldüğü örnekler NVF olarak değerlendirilmişlerdir.

Gonokokların vaginitis etiolojisindeki rolü tartışılmalıdır. *Neisseria gonorrhoeae* daha çok servikal kanal, endometrium gibi üst genital tractus'ta yerleşme eğilimi gösterir. Görülmesi ve izolasyonu farklı bir teknik gerektirdiğinden ve çalışmamızdaki araç ve ekipmanları bu şekilde kurmadığımızdan bu konuyu programımız dışı bıraktık.

Trichomonas vaginalis vaginitisinin tanısı, canlı organizmaların direkt taze preparatta görülmesi ile konulmaktadır. Çalışmamızda 316 vakadan sadece 2'sinde *Trichomonas vaginalis*'e rastlanmıştır. Bunun nedeni olarak kadın doğum polikliğinde alınan akıntı ve sürüntü örneklerinin çok kısa bir sürede mikrobiyoloji laboratuvarlarına iletilemeyişi ile açıklamaktayız.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Vaginitis tanısında vaginal akıntı ve sürüntü örneklerinin metanolle tespit edilip gram ile boyanmış yaymaların x1000 büyütme altında incelenmesi, kısa sürede sonuç veren, yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip güvenilir bir yöntemdir.

2. Vaginal akıntı kültür örneklerinin, maliyetlerinin yüksek oluşu ve zaman kaybettiren bir yöntem olduğu için gram boyama yöntemine göre üstünlüğü olmadığı görülmüştür.

3. BV tanısında sadece gram boyanmış preparatların değerlendirilmesi değil, akıntı pH'sı, balık kokusu, akıntının homojenliği ve yapışkanlık gibi özellikleri ve clue hücre pozitifliği açısından bir bütün olarak değerlendirilmesinin gerekli olduğu görülmüştür.

4. M. vaginitisden şüphe edilen akıntı ve sürüntü örnekleri blastospor ve özellikle psödohifa açısından dikkatle incelenmelidir. Gram boya ile farklı maya türleri anlaşılabilir. Rekürren infeksiyon gösteren ve tedaviye cevap vermeyen olguların tür ve tip tayininin yapılabilmesi için örneklerin kültürünün yapılması gerekli olmaktadır.

İdentifikasyonu takiben antifungal hassasiyet vakit geçirilmeden yapılmalıdır. Çünkü hassasiyet yapılmadan verilen ampirik antifungal tedavinin başarısızlıkla sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.

Gittikçe artan oranlarda antifungal ajanlara direnç gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

5. Doğum kontrol yöntemlerinden olan RIA'nın vaginitislere (MV ve BV) yakalanma açısından bir risk oluşturduğu göz ardı edilmemelidir.

6. Mikrobiyoloji laboratuvarları kadın doğum kliniği ile bir uyum içerisinde çalışmalı özellikle Trichomonas vaginalis şüphesi taşıyan örneklerin hiç vakit kaybetmeden mikrobiyoloji laboratuvarlarına iletilmesini sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

- AKATA, F., OTKUN, M., YÜCE, A., TATMAN - OTKUN, M., MURAT, T., DÜNDAR, M., (1997) Bakteriyel vaginöz tanısında vaginal sürüntü örneklerinin gram boyama yöntemi ile yorumunun tekrarlanabilirliği. *İnfeksiyon dergisi*. 11 (2): 113-117.
- AKKUM, MZ., YÜCE, K., (1993) Vulvo vaginal candidiasis. *İlaç ve tedavi dergisi*. 6: 18-23
- AKSOY, AM., ÖZSAN, M., SEÇKİN, L., (1993) Vaginal akıntısı bulunan kadınlarda maya mantarlarının sıklığı ve türlerinin dağılımı *İnfeksiyon dergisi*.7.(3-4): 347-350.
- AMSEL, R., TOTTEN, P.A., SPIEGEL, C.A., CHEN, C.S., ESCHENBACH, D., HOLMES, KK., (1983) Nonspecific vaginitis, diagnostic Criteria and microbial and epikomiologic associaations. *Am. J. Med*. 74 : 14 - 22.
- ARIKAN, S., TUNÇKANAT, F., GÜNALP, S., ERGÜVEN, S., GÜNALP, A., (1997) Vaginal akıntı yakınmasıyla başvuran hastalarda etkenlerin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji bülteni*. 6(2) : 141-143.
- ANKEM DERGİSİ, (1997) 11 : 4.
- ANKEM DERGİSİ, (1996) 10 : 2.
- BAL,Ç., (1993) Vaginal sekresyonların bakteriolojik açıdan değerlendirilmesi. *Türk mikrobiyoloji Cem. Der.* 172-180.
- BAYER, A.S., CHOW, A.W., CONCEPCION, N., GUZE, L.B., (1978) Susceptibility agents with broad gram pozitive anaerobic spectra. *Antimicrob. Agents chemother.* 14 : 720-722.
- BİLGEHAN, H., (1995) Klinik mikrobiyolojik tanı. *Barış yayımları*. 2. Baskı.
- BLACKWELL, A.L., FOX, A.R., PHILLIPS, I., BARLOW, D., (1983) Anaerobic vaginosis (non spesific vaginitis) Clinical Mikrobiological and therapeutic findigns. *Lancet*. ii.1379-1382.
- BOLATLI, T., ŞENGÜL, M., DOĞAN, N., AKGÜN, Y., AKŞİT, F., (1994) Vaginal akıntısı olan kadınlarda Gardnerella vaginalis görülme sıklığı. *İnfeksiyon dergisi*. 8(3-4) : 135-138.
- DURMAZ, G., METİNTAŞ, S., KAYA, D., (1992) RIA Rahim içi aracı çıkarılan kadınlardan alınan RIA ve vaginal sürüntü örneklerinin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi. *Osmangazi Ünivers. Tıp Fakültesi*. Eskişehir . 35-40 .

- DUNKELBERG, W.E., (1965) Diagnosis of Haemophilus vaginalis vaginitis by gram stained smears. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 91: 998-1000.
- ELÇİ, S., GÜL, K., ÖZERDEM, N., GÖÇMEN, A., SUAY, A., METE, A., (1995). Vaginal akıntısı olan kadınlarda Gardnerella vaginalis görülme sıklığı. *Dicle tıp der.* 22 (3): 29-33.
- ER. E., KARAAĞAÇLIOĞLU, S., KADI, Z., KÖKSAL, F., (1997). Bakteriyel vaginosis tanımında gram boyamanın değeri ve vaginosis / vaginit olgularında üretilen bakteriler. 8. *Türk KLİMİK kongre özet kitabı*. Ekim ayı.
- ESCHENBACH, D.A., HILLIER, S., CRITCHLOW, C., STEVAN, C., DE REOUSN, T., HOLMES, K.K., (1988) . Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet Gynecol.* 158 : 819-829.
- FINDIK, D., GÜLER, L., SOYSAL, S., (1996) Vagina akıntısı örneklerinin mycoplasma ve non spesifik bakteriler yönünden değerlendirilmesi. *İnfeksiyon der.* 10(1) : 51-53.
- FLEURY, F.J., (1981) Adult vaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 152:924-935.
- GARDNER, H.L., DUKES, C.D., (1955) Haemophilus vaginalis vaginitis. Anewly defined spesific infection Previously classified “ nonspecific ” vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 69:962-976.
- GREENWOOD, J.R., PİCKETT, K.J., (1979) Salient features of Haemophilus vaginalis. *J.in. Microbiol.* 9: 200-204.
- HAZNEROĞLU, T., HAKBİLEN, S., BAYSALLAR, M., KISA, BAŞUSTAOĞLU, A., GÜN, H., (1995) Vaginit etkeni olabilecek mikroorganizmaların sıklığı ve tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. *İnfeksiyon der.* 9(1-2):121-129.
- HELVACI, S., GEDİKOĞLU, S., AYDIN, Ö., (1992) Vaginal akıntı örneklerinde saptanan mikroorganizmalar. *İnfeksiyon der.* 203-205.
- HELVACI, S., GEDİKOĞLU, S., MİSTİK, R., (1992) Candida albicans tanısında germ tüp testi. *İnfeksiyon der.* 6(2): 141-143.
- HİLL, L.V., LUTHER, E.R., YUNG, J.D., PEREİRA, K., EMBİL, J.A., (1988) Prevalance of lower genital tract infections in pregnancy. *Sex. Trans. Dis.* 15:5-10.
- HİLL, G.B., (1993) The microbiology of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet Gynecol.* 169:450-454.
- HİLL, L.V., EMBİL, J.A., (1986) Vagitis Current Microbiologic and clinical concepts. *Con. Med. Assoc. J.* 134:321-331.
- HİLL, G.B., ESCHENBACH, D.A., HOLMES, K.K., (1984) Bacteriology of the vagina. *Scan. J. Ürol. Nephrol.* 86: 23-29.
- HOLMES, K.K., CHEN, K.C.S., LİPİNSKİ, C.M., ESCHENBACH, D.A., (1981) Nonspecific vaginosis. *Scan. J. Infect. Dis.* 26:110-114.

- HUTH, E.J., (1989) Bacterial vaginosis or vaginal bacteriosis ? *Am. Intern. Med.* 111: 551-553.
- ISON, C.A., (1990) Factors affecting the microflora of the lower genital tract of healthy women. *Human microbial Ecology. CRC. Press, Boca Raton, Fla pp.* 111-130.
- JOLLY, J.KL.S., (1992) . Minimal criteria for the identification of Gardnerella vaginalis isolated from the vagina. *J. Clin. Pathol.* 5:213-237.
- KAYA, D., KIRAZ, N., (1993) Candida albicansın hızlı tanısına yönelik üç yönteminin karşılaştırılması. *Türk mikrobiyoloji cem.der.* 23:250-253.
- KAYA, D., KIRAZ, N., (1994) Vaginal akıntı örneklerinden izole edilen maya ve bakterilerin dağılımı. *Türk mikrobiyoloji cem.der* 24:91-95.
- KAYA, D., KIRAZ, N. (1994) Vaginal örneklerden izole edilen maya türlerinin bazı antifungal maddelere duyarlılıkları. *Mikrobiyoloji bülteni.* 28:352-358.
- KILIÇTURGAY, K., GÖKIRMAK, F., TÖRE, O., GEDİKOĞLU, S., GÖRAL, G., HELVACI, S., (1994) Klinik mikrobiyoloji. *Nobel kitapevi.*
- KILIÇTURGAY, K., GÖKIRMAK, F., TÖRE, O., GEDİKOĞLU, S., GÖRAL, G., HELVACI, S., (1996) Temel mikrobiyoloji ve parazitoloji. *Nobel kitapevi.*
- KOÇ, F., DABAKOĞLU, T., TÜRKKAN, T., (1997) Genitoüriner infeksiyonlarda vaginal sekresyon örneklerinin incelenmesi. 8. *Türk KLİMİK kongre kitabı.* Ekim.
- KOÇ, N.A., EVRENSEL, N., AYGEN, E., DUVAN, S., (1997) Vaginal örneklerden izole edilen mayaların tiplendirilmesi . *İnfeksiyon der.* 11(3): 289-291.
- KOÇOĞLU, T., DURMAZ, G., AKGÜN, Y., AKŞİT, F., (1992). 8222 vagen kültürünün retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk mikrobiyoloji cem.der.* 22:74-76.
- KÜÇÜKER, ANĞ, M., TÜMBAY, E., ANĞ, ÖZDEM., (1997) Tıbbi mikrobiyoloji. *Nobel kitapevi.*
- LARSON, B., GOPLERUD, C.P., PETZOLD, M.J., (1982) Effect of estrogen treatment on the genital tract flora of postmenopausal women. *Obstet. Gynecol.* 60:601-607.
- LEVINSON, M.E., TRESTMAN, I., QUACH, R., SLADOWSKI, C., FLORA, C.N., (1979) Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 133:139-144.
- MALONE, B.H., SCHNEIDER, HOLDEMAN, L.V., (1975) Obligately anaerobic stains of Corynebacterium vaginale (Haemophilus vaginalis) *J. Clin. Microbiol.* 2:272-275.
- MARDH, P.A., (1991) The vaginal ecosystem. *Obstet. and Gynecol.* 165(4-2):1163-1167.

- MAZULİ, T., SİMAR, A.E. LOW, D.E., (1990) Gram stained smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. *J. of Clin. Microbiol.* 28(7): 1506-1508.
- MUTLU, G., PAMUKÇU, M., NAMARASLI, S., ÇOLAK, D., (1992) Bacterial vaginosis olgularında Gardnerella vaginalisin rolü. *İnfeksiyon der.* 6(2): 103-108.
- NUGENT, R.P., KROHN, M.A., HİLLIER, S.L., (1991) Reliability of Diagnosis bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram Stain İnterpretation. *J. of Clin. Microbiol.* 2: 297-301.
- PHEİFER, T.A., FORSYTH, P.S., DURFEC, N.A., POLLOCK, H.M., HOLMES, K.K., (1978) Nonspecific vaginitis : role of Haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole. *N. Engl. J. Med.* 298: 1429-1434.
- ROTROMEN D., COLDENOMER, R., EDWARDS, J., (1986) Adherence of candida species to host tissues and plastic surfaces. *Rev. İnfekt. Dis.* 8: 73-78.
- SENDROM DERGİSİ, (1996) Vol 8 No 3.
- SİVREL, A., KÖSE, Ş., ÖZGENÇ, O., ERDENİZMENLİ, M., (1997) Maya türü mantarların çeşitli klinik örneklerden soyutlanması ve antifungal duyarlılıkları. *İnfeksiyon der.* 1(2): 145-147.
- SOBEL, J.D., (1989) Bakterial vaginosis an ecologic mystery. *Am. Intern Med.* 111:551-553.
- SOBEL, J.D., (1985) Eepidemiology and pathogenesis of recurrent vulvo vaginitis candidiasis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152:924-935.
- SPIEGEL, C.A., AMSEL, R., ESCHENBACH, D.A., (1980) Anaerobic bacteria in non specific vaginitis. *N. Engl. J. Med.* 303:601-606.
- SPIEGEL, C.A., AMSEL, R., HOLMES, K.K., (1983) Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J. Clin. Microbiol.* 18:170-177.
- SPIEGEL, C.A., AMSEL, R., HOLMES, K.K., (1983) Curved anaerobic bacteria in bacterial (nonspecific) vaginosis and their respons to antimicrobial therapy. *J. İnfekt. Dis.* 148:817-822.
- SPIEGEL, C.A., (1990) Gardnerella vaginalis principles and Practice of infectious Diseases. *New Y. Churchill Livingstone.* 1733-1735.
- SPIEGEL, C.A., (1991) Bacterial vaginosis. *Clinical Mic. Review Oct.* 485-502.
- STEWART, TULE, D.E.S., (1964) Evidence that vaginal lactobacilli do not ferment glycogen. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 88:676-679.
- SÜRÜCÜOĞLU, S., KARCI, L., TÜRKER, M., ÜNAL, Z., KIPICI, A., (1997) Kontrasepsiyon yöntemleri ile vaginanın maya kolonizasyonu arasındaki ilişki. *İnfeksiyon der.* 11(1): 71-74.

- THOMASON, J.L., GELBART, S.M., SCAGLIONE, J.N., (1991) Bacterial vaginosis :
Current review with indications for asymptomatic therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165:1210-1217.
- TOPÇU, A.W., SÖYLETİR, G., DOĞANAY, M., (1996) İnfeksiyon hastalıkları. *Nobel kitapevi.* 940.
- TURHANOĞLU, M., TURGUT, H., (1994) Vaginit tanılı hastaların vaginal sürüntülerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı. *Türk mikrobiyoloji cem. der.* 24:59-61.
- TURGAY, A., ŞAHMAY, S., Vaginanın selim hastalıkları. 226-236.
- UNAT, E.K., (1979) .Tıp parazitolojisi. *İ.Ü. Cer.Tıp. Fak.* 2597:686-688.



ÖZGEÇMİŞ

Tijen NEMUT 1963 Eskişehir’de doğdu. İlk öğrenimini Malatya , orta, lise Edirne’de tamamladı. 1986 yılında Trakya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden mezun oldu. 1995 yılından beri Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü kadrosu ile Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**