



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. LÜTFİ KIRDAR
KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ

Koordinatör: Doç. Dr. ORHAN ÜNAL

VULVOVAJİNİT ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA
JİNEKOLOJİK MUAYENE BULGULARI İLE MİKROBİYOLOJİK
TANININ KORELASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI VE ETKEN
MİKROORGANİZMALARIN SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. BERNAN İLKAY KARADENİZ

TEZ DANIŞMANI
Op. Dr. ESRA ESİM BÜYÜKBAYRAK

İstanbul, 2009

ÖNSÖZ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki Aile Hekimliği ihtisas sürem içinde, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen değerli hocalarım, en başta Aile Hekimi Koordinatörü 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Doç. Dr. Orhan Ünal'a, 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Doç. Dr. Cem Turan'a, 2. İç Hastalıkları Şefi Prof. Dr. Mustafa Yaylacı, 3. Genel Cerrahi Kliniği Şefi Op. Dr. Necmi Kurt'a, 1. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzm. Dr. Yasemin Akın, 2. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Şefi Doç. Dr. Gülnur Tokuç'a, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Şefi Uz. Dr. Mecit Çalışkan'a ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Dr. Özge Kaymaz'a özellikle tez danışmanım Kadın Hastalıkları Doğum Kliniğinden Op. Dr. Esra Esim Büyükbayrak'a, tezimde başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen, daima yanımda olan, olumlu eleştiri ve katkılarıyla bana yol gösteren çok değerli arkadaşım Dr. Mustafa Bahadır Bayramoğlu'na en içten şükranlarımı sunarım. Rotasyon yaptığım kliniklerdeki tüm şef yardımcılara, başasistanlara ve uzmanlarıma; asistanlık süremi acı tatlı günlerini birlikte paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

3 yıllık zor asistanlık dönemimde bana katlanıp desteklerini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Bernan İlkay KARADENİZ

İstanbul, 2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
SİMGE VE KISALTMALAR.....	3
TABLO İNDEKSİ.....	4
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. SAĞLIKLI VAGİNAL EKOSİSTEM.....	7
2.2. BAKTERİYEL VAGİNOZİS.....	12
2.3. VULVOVAGİNAL KANDİDİYAZİS.....	21
2.4. TRİKOMONİAZİS.....	33
2.5. GONORE.....	44
2.6. KLAMİDYAL ENFEKSİYON	47
3. MATERYAL METOD.....	51
4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA.....	66
6. SONUÇLAR.....	73
7. ÖZET.....	76
8. ABSTRACT.....	78
9. EKLER.....	80
10. KAYNAKLAR.....	81

SİMGE VE KISALTMALAR

BV	: Bakteriyel Vajinozis
VVC	: Vulvovajinal Kandidiyazis
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PIH	: Pelvik inflamatuvar hastalık
HPV	: Human Papillomavirüs
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
CRP	: C Reaktif Protein
LGV	: Lenfogranuloma Venereum
EIA	: Enzim immunoassay yöntemi
NAAT	: Nükleik asid amplifikasyon testler
HIV	: Hemofilus influenza
EMB	: Eosin-metilen blue agar
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
MIF	: Mikroimmüno Floresans
ADP	: Adenozin difosfat
ATP	: Adenozin trifosfat
LOS	: Lipoolisakkaridler
Pap	: Papanicolaou
MOMP	: Major outer membrane protein
CPLM	: Cystein, peptone, liver, maltose

TABLO İNDEKSİ

Tablo 1: Sağlıklı bir vajina ekosisteminden sıklıkla izole edilen bakteriler.....	8
Tablo 2: Vajinal Ekosistemin Endojen Bakterileri	10
Tablo 3: Endojen vajina mikroflorasında farklılaşmaya yol açan etkenler.....	14
Tablo 4: Bakteriyel Vajinozisi Oluşturan bakteriler.....	16
Tablo 5: Bakteriyel Vajinozlu Hastada Vajinal Akıntının Tanısal Özellikleri.....	17
Tablo 6: Candida albicans'ın morfolojik formlarının tanımları.....	23
Tablo 7: İnsanlardan izole edilen Candida Türleri.....	23
Tablo 8: Vulvojanit hastasında ayırıcı tanı.....	25
Tablo 9: Vulvovajinal kandidiyazis ile ilişkili durumlar.....	27
Tablo10: Vajinit Ayırıcı Tanısı.....	32

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Vajinal akıntı, kadın hastalıkları polikliniklerine en sık başvuru şikayetlerinden biridir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniklerine yapılan her dört başvurudan yaklaşık biri vulvovajinit tanısı almaktadır ve insidansının artış eğiliminde olduğu düşünülmektedir(1).

Üreme çağındaki kadınlarda bakteriyel vajinozis (BV) vajinal ekosistemde en sık görülen değişiklik olarak kabul edilir. BV' i olan kadınların %50'si asemptomatiktir(2). Kandida vulvovajiniti yaygın bir problem olmakla beraber, gerçek insidansı bilinmemektedir, ancak tüm kadınların %75'inin en az bir kez Kandida vulvovajiniti geçireceği düşünülmektedir(3). Trikomoniyazis cinsel ilişki yolu ile bulaşır. Trikomonas Vajinalis asemptomatik kadınlarda % 5-15 oranında görülür. Bu oran cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklarla ilgilenen kliniklerde %50 – 75'lere ulaşmaktadır(4). Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) hastalık olgularının çoğunluğunun sebebi Neisseria gonorrhoeaedir. Enfeksiyon %85 vakada asemptomatiktir. Ülkemizde klamidyal enfeksiyonların durumu hakkında yapılan çalışmalarda ise asemptomatik kadınların %23-27'sinde, genitoüriner yakınması olanların %32-42'sinde, infertilite şikayeti ile doktora başvuranların %8-11'inde, bilateral tubal tıkanıklığı olan infertil kadınların %71'inde, tubaları açık olan grubun %43'ünde ve genelev kadınlarının %25'inde kültür yöntemi ile veya direk floresan antikor yöntemi ile klamidyaya tespit edilmiştir(5).

Vajinit semptomları spesifik değildir ve tanı laboratuvar onayı olmadan güvenilir kabul edilemez. Vulvovajinit genellikle enfeksiyon sonucu gelişse de enfeksiyon dışı nedenlere de bağlı olabilir(1).

Günlük jinekoloji polikliniğine başvuruların büyük bir kısmını vajinal akıntı şikayeti olan bayanlar oluşturmaktadır. Ancak başvuran her hastada vaginal enfeksiyon olmayabilmektedir. Bu sebeple kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal enfeksiyonların gerçek sıklığını tespit etmek, klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunu karşılaştırmak ve kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal enfeksiyonlardaki patojen mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığını tespit etmek amacıyla bu çalışma dizayn edilmiş ve etik kurul onayı alındıktan sonra yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Normal vajina florası (mikrobioflora); ortam pH'ı, yaş, hormonal durum, seksüel aktivite, doğum kontrol yöntemi, kullanılan çeşitli ilaçlar, antibiyotikler ve cerrahi girişimlerle değişiklikler gösterir. Bu florayı oluşturan başlıca mikroorganizmalar sırası ile; aerob ve anaerob fakültatif bulunabilen Gram (+) çomak; laktobasiller (Döderlein basilleri), Bakteriodes, Peptokoklar, korinobakteriumlar, S.Epidermidis, Peptostreptokoklar, grup B ve D Streptokoklar, E.Koli ve Eubacteriumlar'dır(4). Vajina epiteli dört tabakadan meydana gelmiştir. Süperfisial, intermedier, parabazal ve bazal tabakadır.

Normal vajinal sekresyonlar, vulvadan gelen sebaseöz sekresyonlar, ter, bartolin ve skene bezlerinden gelen sekresyonlar, vaginal duvardan gelen transuda, dökülen vaginal ve servikal hücreler, servikal mukus, endometrial ve tubal sıvılar ve mikroorganizmalar ve onların metabolitlerinden oluşur.

Üreme çağında hakim olan süperfisiyal hücreler, östrojen salınımı olduğu sürece bu hakimiyeti sürdürürler. Luteal fazda ise prostagenik uyarıya bağlı olarak intermedier hücreler baskın duruma gelir. Her iki hormonun da bulunmadığı, hormon replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlar gibi durumlarda ise en yoğun olarak parabazal hücrelere rastlanır(6).

Vajina epitelinin östrojenik stimülasyonunun vajinanın normal kolonizasyonunda önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Eski araştırmalara ilave olarak, çağdaş mikrobiyolojik metodların kullanıldığı yakın zamanda yürütülen araştırmalar menstrüel siklusun proliferatif fazında örnek alınan kadınlarda bakteri yaygınlığının % 35 olduğunu tespit etmişler, buna karşın; siklusun sekretuar fazında örnek alınan kadınların sadece % 27'si bu organizmalarla kolonize olmuştur. Aynı araştırmacılar sekretuar fazda opere olan kadınlarla karşılaştırıldığında, proliferatif fazda histerektomi olan kadınların daha büyük bir çoğunluğunda operasyon sonrası enfeksiyon görüldüğünü de saptamışlardır.

Vajinal flora üzerine yapılan araştırmalar anaerobik bakterilerin fakültatif türlerden sayıca 10 kat daha fazla olduğunu ileri sürmektedir. Stafilokok, streptokok veya E.coli gibi oksijen tüketen mikroorganizmalar anaerobik gelişmeye yol açan koşulları yaratarak ortamın oksijenini tüketebilirler(7).

Vajina epiteli insanlarda mestruyel siklusun uzun bölümünde östrojene maruz kalmaktadır. Çeşitli araştırmacılar östrojen hormonunun insanlardaki etkin rolünü

anlamaya çalışmışlardır. Bu yüzyılın başında yapılan gözlemler vajinadaki laktobasil kolonizasyonunun bu dokudaki östrojen etkisine bağlı olduğunu göstermişlerdir.

Görüldüğü gibi normal florada *Gardnerella Vajinalis*, *Kandida albicans* ve *Trikomonas Vajinalis*'te dahil, birçok mikroorganizma yer almaktadır. Ancak *Neisseria Gonore*, *Herpes Simpleks* ve HPV (Human Papilloma Virus)'un bulunmayışı dikkat çekicidir. Anaeroblar normalde, aeroblardan 10 kat fazla olup, premenstrüel dönemde aerobların sayısının 100 kat azaldığı bilinmektedir.

Vaginal infeksiyonlara neden olan pek çok etken vardır. Üretkenlik çağında, matür vajen epiteli nonspesifik bakterilere karşı dirençlidir. Nonspesifik bakteriler ve gonokoka bağlı vaginal infeksiyonlar ancak prepubertal ve postmenopozal çağlarda görülür. Çünkü bu yaşlarda vajen epiteli çok ince ve dirençsizdir. Menstrüel çağlarda ise en sık görülen etkenler, *Trikomonas Vajinalis*, *Kandida* (veya *monilia*) tipi mantarlar, *Gardnerella Vajinalis*(4).

2.1 VAJİNAL EKOSİSTEM

Vajina ekosistemi hassas bir denge içinde yaşayan değişik bileşenlerden oluşur. Bu ekosistem sürekli olarak asitler, karbonhidratlar ve proteinler gibi metabolik ürünler ile ölen bakteri hücrelerinin bozulmasıyla ortaya çıkan nükleik asitler, yağ asitleri ve şekerler gibi hücrel atıkları salgılayan birçok bakteri çeşidi içerir. Konakçı da bu ekosisteme metabolik ürünleri ve hücrel atıkları devamlı salgılar. Bu mikroflora diğer organizmaların yanı sıra Gram- pozitif ve Gram- negatif aerobik, fakültatif ve zorunlu anaerob bakterilerden meydana gelir. Vajinadan en sık izole edilen bakteriler Tablo I'de sıralanmıştır. Mevcut sayısız bakteri arasında patojen olan ve olmayan bakteriler bulunmaktadır. Ancak, uygun innokulüm büyüklüğüne ve elverişli çevre koşullarına sahip herhangi bir bakterinin patojen olup hastalığa yol açabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Sağlıklı bir vajina ekosisteminde mikroflorada baskın olanlar *Laktobasil* türleridir. Ekosistem tahrip olduğunda veya dengesi bozulduğunda, patojen bakteriler baskın duruma geçer ve bireyin sağlığı açısından olası bir tehdit haline gelirler(2).

Tablo 1: Sağlıklı bir vajina ekosisteminden sıklıkla izole edilen bakteriler**Fakültatif anaerob bakteriler**Gram-pozitif

Lactobacillus casei

Lactobacillus gasseria

Lactobacillus iners

Gruplanmayan Streptokoklar

Streptococcus viridans

Staphylococcus epidermidis

Enterococcus faecalis

Gram-negatif

Escherichia coli

Enterobacter agglomerans

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Zorunlu anaerob bakterilerGram-pozitif

Eubacterium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus anaerobius

Gram-negatif

Fusobacterium necrophorum

Fusobacterium nucleatum

Prevotella bivia

Prevotella melaninogenica

Veillonella spp

Tablo:1 sağlıklı vajinadan en sık izole edilen bakterileri içermekle birlikte, bunun eksiksiz bir liste olduğunu söylemek zordur. Sağlıklı bireylerin vajinalarından *Pseudomonas* türleri, *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* gibi diğer bakteriler de izole edilmiştir(2).

Vajina çok-katlı yassı epitel hücreleri ile döşenmiş potansiyel olarak tübüler bir organdır. Vajinal epitel mukus salgılayan hücreler içermez: mukus periüretal bezler, Skene bezleri ve Bartholin bezleri olarak bilinen, labia minörlerin mediyal inferior yüzünden çıkan bezler tarafından üretilir. Vajina içinde bulunan akıntı vajinal epitelden ve serviksten sızan transüda vasfında bir salgıdan kaynaklanır. Bu nedenle, vajinal akıntı, vajinal transüda ve servikal salgılardan türeyen sıvılar, hücreler ve hücresel atıkların olduğu kadar endometriyum

ve fallop tüplerinden gelen sıvıların da bir birleşimidir. Hormon tedavisi almayan üreme çağındaki bir kadında üretilen vajinal akıntı günde 1- 3 g kadardır.

Vajinal salgılar, proteinler, karbonhidratlar, üre ve yağ asitleri de dahil birçok bileşikler içerir. Karbonhidratlar basit ve kompleks şekerlerin karışımıdır. Glukoz, maltoz, maltotrioz, maltotetraoz ve serbest glikojen vajinal sıvılarda tespit edilenler arasındadır. Vajinal sıvıdaki proteinler serum proteinlerinin transudasyonundan ve üst genital sistem ile serviks tarafından üretilen proteinlerden oluşur. Vajinal sıvıda bulunan başlıca proteinler albumin ve immunoglobulinler olup aminoasitler de görülür(2). Vajinal ekosistemin bu içeriği endojen vajinal flora için kusursuz bir kültür ortamı sağlamaktadır. Endojen flora pek çoğu patojen olan muazzam sayıda bakteri ve diğer mikroorganizma cinslerinden ve türlerinden oluştuğu için patojen olmayan bakterilerin patojen olanlara oranını düzenleyerek sağlıklı ekosistemin korunabilmesine olanak sağlayan bir mekanizma geliştirilmiştir. Baskın bakteri türü patojen olmayan bir tür ve patojen olmayan bakterilerin patojenlere oranı yaklaşık 200:1 olduğunda mikroflora bu sağlıklı durumdadır. Denge, belirli *Laktobasillus* türleri ve bunların patojen bakterilerin gelişmesini durduran salgıları tarafından korunur. Sağlıklı bir vajinal ekosistemin belirli özellikleri vardır. Çok fazla zaman harcanmadan uygulanabilen basit muayenehane teknikleri sayesinde hekim bu özellikleri kolayca tanıyabilir.

Tipik olarak vajinada sadece bir tür *Laktobasiller* barınır. Sağlıklı bir vajinada baskın olan tür, laktik asit de dahil bol miktarda organik asit üretir ve genellikle laktosin olarak bilinen bir bakteriyosin ile hidrojen peroksit (H_2O_2) salgılar. *Laktobasiller* 4.5'den düşük ancak 3.8'den yüksek, görece düşük bir pH'da üreyebilme yeteneğinden ötürü sağlıklı vajina ekosisteminin baskın bakterisi olarak evrimleşmiştir. Ne var ki; *Laktobasil* türlerinin hepsi "iyi" veya vajinal ekosistemin sağlıklı ve dengeli tutulmasını sağlayabilecek maddeleri üretme kapasitesine sahip değildir.

Sağlıklı vajina ekosistemine sahip olduğu kabul edilen kadınlardan en sık izole edilen türler *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, ve *L. jensenii* türleridir.

Endojen mikrofloranın çeşitli bakteriyel elemanları patojen ve patojen olmayan şeklinde iki gruba ayrılabilir(2)(Tablo 2). Bu tanımlamalar ele alınan bir bakterinin infeksiyon başlatma olasılığına ve elverişli çevre koşullarına sahip her bakterinin infeksiyona yol açabileceği önermesinin kabulüne dayanır. *Laktobasillus* koryoamniyonit, maternal ve neonatal bakteriyemi gibi infeksiyonlara sebep olabilir. *Gardnerella vaginalis*'in de septik şokun yanında koryoamniyonite yol açabileceği gösterilmiştir. Bakteriler ve diğer mikroorganizmalar vajinal ekosisteme kişinin kendi fekal florasından da bulaşabilirler. Mikroorganizmalar dış ortamdan vajinaya sokulan yabancı cisimler yoluyla veya *Klamidyal trachomatis* ve *Neisseria*

gonorrhoeae gibi cinsel birleşme yoluyla ya da Human Papillomavirus gibi cinsel ilişki sırasında cilt teması ile geçerler.

Tablo 2: Vajinal Ekosistemin Endojen Bakterileri

Patojen olmayan bakteriler	Patojen bakteriler
Lactobacillus spp	Escherichia coli
Staphylococcus epidermidis	Enterobacter spp.
Non-hemolitik streptokoklar	Morganella spp.
Corynebacterium spp.	Enterococcus faecalis
Gardnerella spp.	Streptococcus agalactiae
	Peplococcus spp.
	Peplostreptococcus spp.
	Fusobacterium spp.
	Prevotella spp.

Vajina ekosisteminde bulunan diğer bakteriler ya 4.0'ın altındaki pH değerlerinde üreyemezler ya da 4.0- 4.5 aralığında zor ürerler(8). Laktobasiller organik asitleri üreterek, özellikle laktik asit, diğer bakterilerin üremesine engel olacak bir ortam oluşturlar. Laktobasiller pH>5 iken gayet iyi çoğalırlar, laktik asit üreterek pH'ı 4.5'in altına çok hızla düşürürler. Ancak Laktobasillus diğer bakterilerle aynı ortamdayken besinler ve ürünler için iyi rekabet edemez. Vajinada ortam koşullarının değişmesiyle, Laktobasillus sayısı azalır, diğer bakteriler baskın duruma geçer ve vajina mikroflorasında bir değişim meydana gelir. Vajina mikroflorasındaki ve ekosistemindeki bu değişiklikler hastanın semptomatik haline gelmesine yol açabilir. Semptomlar yeni ortaya çıkan duruma bağlı olsa da, bakteriyel vajinoziste ya da grup B streptococcus veya E Coli baskın duruma geçtiğinde, hasta asemptomatik de kalabilir.

Laktobasillus, diğer bakterilerin üremesini en az 3 farklı mekanizmayla kontrol ediyor gibi görünmektedir. Laktobasillus vajina pH'sını 3.8 ile 4.2 arasında tutmak için laktik asit, H₂O₂ ve bakteriyosin ya da laktosin üretir. Laktobasillus hem protein katalaza sahip olmadığı ve sitokrom oksidaz sistemi kullanmadığı için H₂O₂'yi su hidrojene yıkamaz. Bu durum, büyük miktarlarda H₂O₂'nin üretilerek ortama salınması sonucunu doğurur. H₂O₂'nin bazı

bakterilere toksik olduğu gösterilmiştir. Halid iyonlarının varlığında bu antibakteriyel aktivite peroksidaz enzimi tarafından da güçlendirilir(2). Peroksidaz enzimleri bir çok hücrede ve hücre ürününde bulunur; örneğin süt ve salya laktoperoksidaz, nötrofil ve monositler myeloperoksidaz, eozinofiller eozinofil peroksidaz, ve insan servikal mukusu peroksidaz içerir. Laktobasiller endojen mikrofloranın dengesinin korunmasında önemli role sahip olduğuna dair kuşku azdır. Laktik asit, diğer organik asitler ve H₂O₂'ye ek olarak Laktobasiller bakterilerin üremesini engelleyen bir bakteriyosin üretir. Bu bakteriyosin düşük molekül ağırlıklıdır ve E. coli, S. agalactiae, G. vaginalis ve Prevotella türlerine karşı çok etkilidir(8).

Laktobasiller baskın durumda bulunduğu sürece, endojen vajina mikroflorasının yesi olan patojen bakteriler baskılanırlar. Böylece, vajina ekosistemi sağlıklı kalır ve bireyin sağlığı açısından olası bir tehdit söz konusu olmaz. Aynı zamanda şimdi bakteriyel vajinozis olarak bilinen Haemophilus vaginalis infeksiyonu olan kadınlarda Laktobasillerin seyrek görüldüğünü de belirtmişlerdir. Sağlıklı bir vajina mikroflorası için vajinal sıvının mililitresinde bulunan laktobasillerin sayısı 1000000 cfu'nun üzerinde iken endojen mikrofloranın diğer bakterileri vajinal sıvıda 1000 cfu / ml gibi konsantrasyonlarda bulunurlar. Bakterileri mikroskopik olarak gözlemlerken, bakterilerin görülebilmeleri için sahip olmaları gereken yoğunluk 1000 cfu' ml'nin üzeridir. Bu nedenle, laktobasillerin vajina ekosistemini ve mikroflorasını sağlıklı tutmada anahtar bir rolü var gibi görünmektedir. Laktobasillerin baskınlığı yitirmesi bakteriyel vajinite ve bakteriyel vajinozise yol açabilir. Patojenik bakteriler baskın hale geldiğinde, özellikle alt genital sistem yoluyla gerçekleştirilen girişimsel işlemlerde hastanın sağlığı tehdit altına girer.

PELVİK ENFEKSİYONLAR

Obstetri ve jinekoloji hastalarında görülen pelvik infeksiyonların büyük çoğunluğu hastanın kendi endojen vajinal mikroflorasından kaynaklanır. Aslında cinsel yolla bulaşan rahatsızlıklar bir kenara bırakıldığında, eksojen bakteriler tarafından oluşturulan pelvik infeksiyonlar nadirdir. En sık pelvik infeksiyona yol açan endojen olmayan bakteriler Staphylococcus aureus ve Listeria monocytogenesdir ve bu bakteriler de nadirdir.

Klinik pratikte en sık karşılaşılan vaginal infeksiyonlar olan bakteriyel vajinosis, Trikomoniyazis, Vulvovajinal kandidiyazis, Gonore ve Klamidya infeksiyonlarla ve tanı yöntemleriyle ilgili genel bilgiler şöyledir.

2.2 BAKTERİYEL VAJİNOZİS

GİRİŞ

Temelde, Bakteriyel vajinozis (BV) noninflamatuvar bir süreçtir ve bir enfeksiyon değildir. BV'e yol açan organizmaların tümü endojen mikroflora kökenlidir ve bu bakteriler vajina sıvısının mililitresi başına 1000000 cfu'dan fazla yoğunluktadır. BV varlığında, Laktobasillus yoğunluğu vajinal sıvının ml'sinde 1000 cfu'dan azdır. Bu bakteri yoğunlukları, BV varlığında enfeksiyon potansiyeli açısından önemlidir. Obstetrik hastalarda BV'in preterm eylem, erken membran rüptürü, erken doğum, koryoamniyonit ve postpartum endometrit ile jinekolojik hastalarda endometrit, histerektomi sonrası pelvik enfeksiyonlar ve salpenjit ile yakın ilişkisi vardır. Bu durumlar ile BV arasında kesin sebep sonuç ilişkisi olduğuna dair tartışılmaz veriler olmasa da, BV ile sözü edilen bu enfeksiyonlar arasında güçlü korelasyon varlığını gösteren veriler mevcuttur. BV'in genital sistem hastalıklarındaki rolü üzerinde anlaşmazlıklar devam etse de, ciddi enfeksiyonlara yol açma kapasitesi olan neredeyse tüm önemli patojenlerin, bakteriyel vajinozis de yer alan bakteriyel elemanlardan olduğuna şüphe yoktur.

EPİDEMİYOLOJİ

Üreme çağındaki kadınlarda BV vajinal ekosistemde en sık görülen değişiklik olarak kabul edilir. BV'i olan kadınların %50'si asemptomatiktir. BV gelişmesiyle bağlantılı kabul edilen risk faktörleri cinsel aktivite, çoklu partner, ilişki sıklığı ve vajinal duştur. Vajinal mikrofloranın durumunu etkileyebilen diğer faktörler, sigara ve vajinal kanalda pessser varlığıdır. Vajina pessserlerinin endojen vajinal mikroflora üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada, pessser varlığının mikroflora üzerinde olumsuz etkileri olduğu görülmüştür. Vajinal pessser varlığının rölatif riskinin 3,3 olduğu saptanmıştır (OR: 4,37; %95; CI: 2,15-9,32; p: 0,0002). Pessseri bulunan kadınlarda BV görülme sıklığı %32 iken, pessseri olmayanlarda bu oran %10'dur(2).

Bakteriyel vajinozis, vajinal mikroflorada görülen basit bir değişiklik olmayıp, muhtemelen günden güne gerçekleşen devamlı değişikliklerin sonucudur. Sağlıklı vajinal ekosistem üzerinde yapılan çalışmalarda, vajinal enfeksiyonu olmayan kadınlarda baskın durumdaki bakterinin geçici olarak değiştiği ve bu değişimlerin adetlerle bağlantılı gibi görüldüğü saptanmıştır. Schwebke ve çalışma arkadaşları, 6 haftalık bir süreç boyunca 60 hastadan günlük vajina kültürleri almışlardır(9). Bu araştırmacılar, Nugent skoruna göre değerlendirildiğinde, hastaların % 22'sinde Laktobasillus baskın (normal) flora bulunduğunu

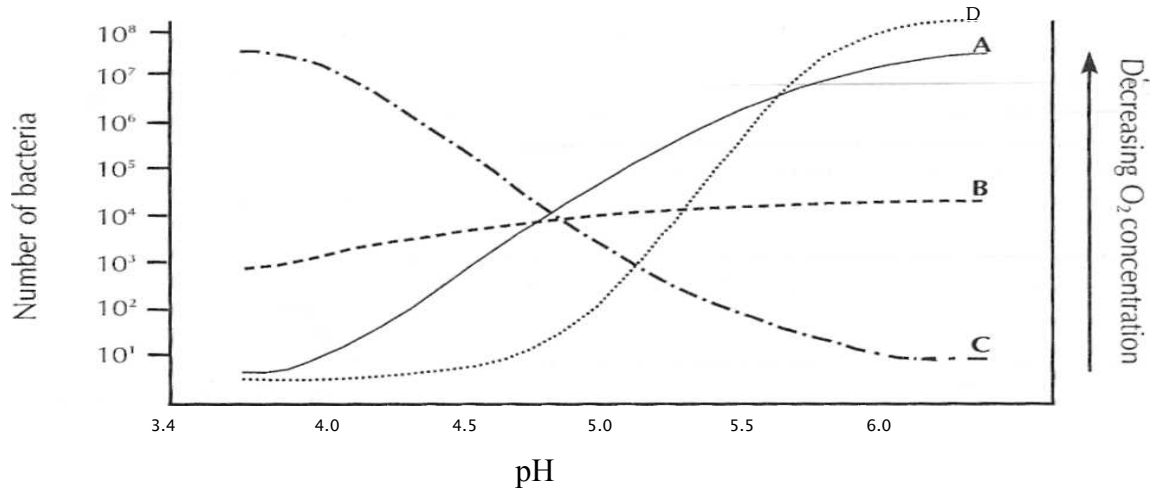
bildirmişlerdir. Değişken vajinal flora sık görülmekteydi ve hastaların % 6'sında BV mevcuttu. Schwebke ve çalışma arkadaşlarının diğer bir bulgusu da, BV öyküsü, çoklu partner ve erkek partnere oral seks yapma alışkanlığının da kararsız bir flora ile ilişkili olduğudur(9).

Bu nedenle, endojen vajina mikroflorasında Laktobasillus baskın durumda gibi görünse bile, aslında birçok kadında vajina mikroflorası geçiş dönemindedir; bunlarda sonradan BV gelişmez, tersine, flora yeniden Laktobasillus baskın hale döner. Vajina mikroflorasında, BV gelişmesi ile sonuçlanan olaylar zincirine yol açan değişikliklerin nasıl ortaya çıktığı bilinmemektedir.

MİKROBİYOLOJİ

Vajina ekosisteminin dengesini değiştirerek, vajinada BV gelişmesine olanak tanıyan mikrobik ve fizyolojik değişiklikler aydınlatılmamıştır. Ancak, bu değişikliklerden birinin hidrojen iyonu yoğunluğunda düşüş veya pH değerinde artış şeklinde olması gerektiğine şüphe yoktur. Sağlıklı veya Laktobasillerin baskın olduğu bir vajina mikroflorasının pH'ı 3,8- 4,2 arasındadır. Laktobasiller laktik asit ve diğer organik asitleri üretmek suretiyle bu pH'ı korurlar. Laktobasillerin vajinadaki diğer bakteriler gibi, kültür ortamında ürerken tercih ettiği pH değeri 5 olsa da, vajina ortamında bu pH'da rekabet edememektedir. Streptococcus türleri, Enterococcus türleri, Escherichia coli, ve Prevotella türleri gibi varolan diğer bakteriler Laktobasillus'tan daha enerjik rakipler olduğu için, laktobasiller baskınlığı koruyamazlar. Bu nedenle, laktobasillerin üremesi inhibe olur ve bir veya daha çok cins mikrobiyal baskınlığı ele geçirir.

Öyle görünmektedir ki, vajina ortamındaki koşullar Gardnerella vaginalis için elverişli olduğunda bu bakteri baskın hale gelir. G. vaginalis 5 ve üzerindeki pH'larda iyi ürer ve üredikçe pH'ı daha da arttırıp, vajina ortamının oksijeninin tükenmesine neden olur. Vajinadaki oksijen konsantrasyonundaki düşüş fakültatif anaeroblar ürerken de görülür. Vajina ortamının oksijeni tükendiğinde, fakültatif anaerobik bakteriler anaerobik metabolizmaya geçerler. Oksijen konsantrasyonu eşik alt değere ulaştığında, zorunlu anaerobik bakteriler üremeye başlar ve sonunda vajinal ekosistemin baskın bakterileri haline gelirler(2)(şekil 1).



Şekil 1: Artan pH ve azalan oksijen konsantrasyonunun vajinanın endojen mikroflorası üzerindeki etkisinin grafik gösterimi. A: *Gardnerella vaginalis*'in, B: fakültatif anaerobların, C: *Lactobasillus* türlerinin, D: zorunlu anaerobların üremesini temsil etmektedir.

(Sebastian Faro. Vajinit ayırıcı tanı ve tedavi kitabından alınmıştır)

Vajina ekosisteminde laktobasillerin baskın olduğu bir mikrofloranın korunabilmesi için gerekli *Lactobasillus* türü yeterli miktarda laktik asit, hidrojen peroksit H₂O₂ ve bakteriyosin veya laktosin üretmelidir. Böylece, vajinanın bakteriyel haritası gözle görülür değişiklikler geçirir. *Lactobasillus* baskın tür iken, vajinal sıvının ml'sinde yoğunluğu >1000000 bakteri olur ve patojenik bakteri cinslerinin yoğunluğu vajinal sıvının ml'sinde <1000 bakterinin altındadır. Bu dengeyi tehdit eden bir takım değişkenler vardır(2)(Tablo 3).

Tablo 3: Endojen vajina mikroflorasında farklılaşmaya yol açan etkenler

1. Cinsel alışkanlıklar cinsel ilişki tipi, sıklığı ve partner sayısı
2. Hormon konsantrasyonları gebelik, eksojen hormon kullanımı ya da menstrüel siklus boyunca endojen hormon konsantrasyonunun günden güne değişmesi
3. Vajinal kanama menstrüel akıntı veya düzensiz kanama
4. Vajinada yabancı cisim varlığı, serklaj, diafram, pessier, tampon, Estring®, kontraseptif vajinal halka, RİA ipleri
5. İlaç kullanımı oral ve intravajinal antibiyotikler, vajinal duş ajanları, antifungal ajanlar ve spermidler

Newton ve çalışma arkadaşları Afrikalı Amerikalı kadınların farklılaşmış bir vajina mikroflorasında sahip olma ihtimalinin beyaz kadınlara göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir(10). Bu farklılaşmış vajina mikroflorası büyük ihtimalle davranışsal etkenler, hormonal değişiklikler, vajinanın fizyolojik durumu ve hijyen gibi faktörlere bağlıdır. Irkın önemi yanında, bu araştırmacılar *Laktobasillus*'un özel türlerinin diğer bakterilerin üremesini etkilediğini bulmuşlardır.

Alt genital sistemden izole edilebilen bakteri cinsi sayısı 17-20'yi geçer. Bu sayı, bakteri izole etmek için harcanan zamana ve kültür tekniklerinin ya da özel DNA dizilerini tespit etmek için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanımına bağlıdır.

G. vaginalis'in BV gelişiminde merkezi bir role sahip olduğu görülmektedir. Bir çalışmada, BV'li bayanların %87,5'inden, orta derece BV olduğu kabul edilen (Nugent skorlaması ile) vajinal mikroflorası olan kadınların %34'ünden ve sağlıklı vajina mikroflorası olan kadınların %26'sından *G. vaginalis* elde edilmiştir(11). *G. vaginalis*'in 8 biyotipi vardır ve sağlıklı vajina ekosistemi olan kadınlardan en sık izole edilen biyotip 5'tir (p: 0,0004). Araştırmacılar, biyotip 5 ve biyotip 7'nin metronidazol'e tipik olarak dirençli olduğunu, ancak özellikle BV ile ilişkili bir biyotip olmadığını bulmuşlardır. *G. vaginalis* BV'i olan kadınların %98'inden fazlasından izole edilmiştir(12).

BV mikroflorasını oluşturan mikroorganizmalar karmaşıktır ve çeşitli bakterilerden oluşur, ancak zorunlu anaerob bakteriler baskındır(2)(Tablo 4).

Tablo 4: Bakteriyel Vajinozisi Oluşturan bakteriler

Aeroblar ve fakültatif anaeroblar

Difteroidler

Streptococcus Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Lactobacillus spp.

Escherichia coli

Diger Gram-negatif basiller

Gram-negatif anaeroblar

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Bacteroides ureolyticus

Bacteroides capillosus

Gram-pozitif anaeroblar

Peptostreptococcus assacharolyticus

Peptostreptococcus prevotii

Peptostreptococcus anaerobius

Mobiluncus spp.

BV'in bakteriyel haritasında *G. vaginalis* ve Gram-negatif zorunlu anaeroblar kadar *Mycoplasma hominis*, *M. genitalis* ve *Ureaplasma urealyticum* da baskındır. BV olan kadınlarda sürekli büyük miktarlarda olan bakteriler *Gardnerella* türleri, zorunlu anaeroblar ve genital mikoplazmalardır(13). Sağlıklı vajinal mikroflorası olan bir kadında da aynı bakteriler bulunur. Bu nedenle, BV'i ortaya çıkartan, bu organizmaların vajinaya ulaşması değildir onlar zaten oradadır ancak, hidrojen iyonu konsantrasyonunda asidik pH'dan ($pH < 4,5$) daha az asidik bir pH'a ($pH > 5$) doğru bir değişim söz konusudur ve laktobasiller baskılandıkça bu bakteriler ürer.

Bu anlamda, BV vajinanın endojen mikroflorasındaki bir farklılaşmadır ve bir infeksiyon değildir. Ancak, mikrobiyolojik olarak BV birçok patojen bakteriden oluştuğu için, bu durumun, üreme sisteminde değişiklikler meydana gelen hastalarda ciddi infeksiyöz morbiditeye yol açma potansiyeli vardır. Bu değişiklikler gebelik veya tanısal ya da tedavi amaçlı kasıtlı değişiklikler olabilir.

TANI

BV'in belirleyici özellikleri oldukça ayrı olup onu vajinadaki diğer durumlardan farklı kılar(2)(Tablo 5). Trikomoniyazis veya servisit gibi diğer durumların yokluğunda BV var ise, vajinal akıntıda görece daha az lökosit olacağını bilmek gerekir. Lökosit sayısı, örneğin her büyük büyütme alanında 5 adetten daha fazla ise, BV'in yanında inflamatuvar bir süreç söz konusudur(14). Bu nedenle, hekim hastanın cinsel ilişki alışkanlıklarını, ilişki sıklığını ve korunma yöntemlerini sorgulamalıdır. Hasta korunma yöntemi olarak bariyer metot kullanmıyorsa, servikal bakteriyel infeksiyon riski altındadır.

Tablo 5: Bakteriyel Vajinozlu Hastada Vajinal Akıntının Tanısal Özellikleri

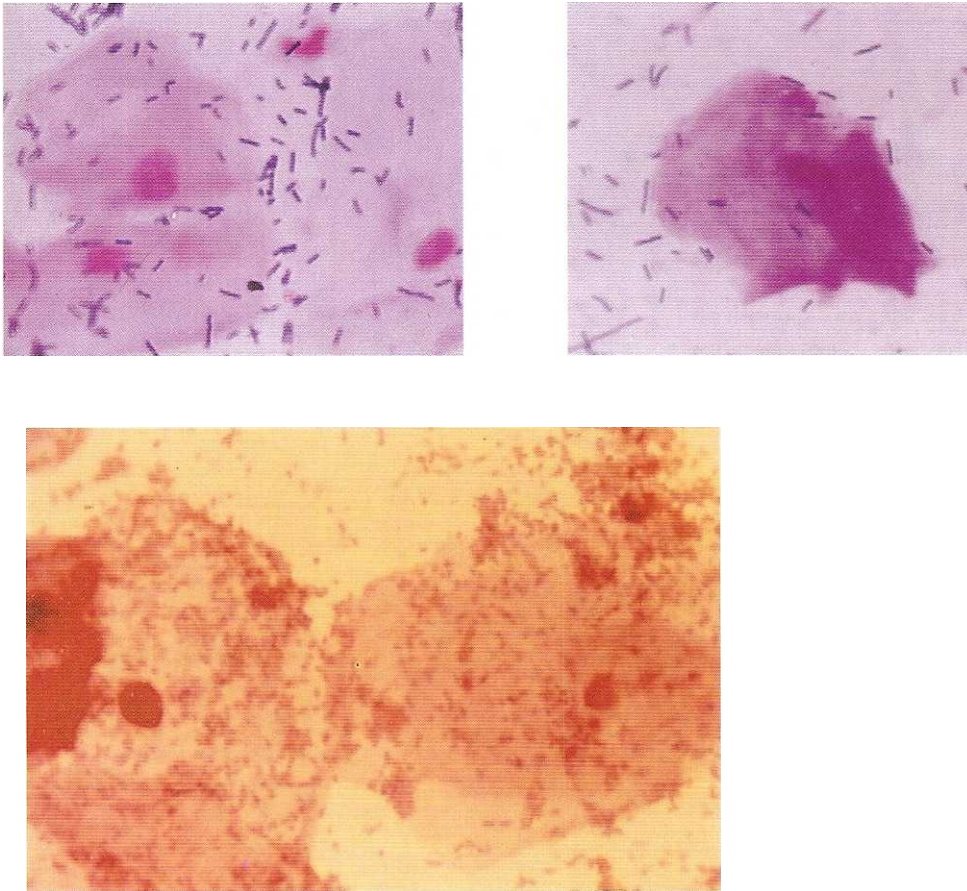
- 1.Akıntının rengi- kirli gri
- 2.Koku - balığa benzer
- 3.Akıntının kıvamı, sıvı kıvamlı ve köpüklü olabilir.
- 4.pH > 5
- 5.İyi östrojenize skuamöz hücreler
- 6.İpucu hücresi mevcudiyeti (skuamöz epitelde hücre membranına yapışık görünen birden çok bakteri)
- 7.Lökosit sayısı < 5 büyük büyütme alanında (40'lık büyütmede)
- 8.Birden çok bakteri morfoloji
- 9.Geniş basiller formların (Laktobasillus) fark edilir yokluğu
- 10.Tanımlanan patojen olmayışı

Vajinal akıntıdan kültür gerekmez. Mikroskopta birçok bakteriyel morfotiplere rastlandığında, yukarıdaki kriterlere uygunsa, BV vardır denilir. Kültürün yararı olmayacaktır, çünkü pek çok ticari laboratuvar spesmende anaeroblar için çalışma yapmayacaktır. Anaerobik bakteriyoloji yapılırsa, laboratuvar personeli var olan tüm anaerobik bakterileri tanımlamak durumundadır. Kültür gerekliyse, laboratuvar personelinden Gardnerella türlerinin belirlenmesi

istenebilir. Bunun önemi, diğer karakteristik özelliklerle birlikte bu bakterinin varlığının BV tanısını kesinleştirmek için yeterli olmasıdır.

Eğer lökosit varsa ve bir patojen saptanamıyorsa, vajinadan, olası bir trichomonas vaginalis varlığını belirlemek için kültür alınmalıdır. Klamidyal trachomatis ve Neisseria gonorrhoeae izolasyonu için de servikal örnekler alınmalıdır. Hasta genellikle artmış vajinal akıntıdan şikayet eder. Fakat miktarı tespit etmek zordur. Akıntının miktarının fazla olup olmadığını sormak için yöneltilebilecek bir soru, hastanın günlük ped değiştirme ihtiyacı duyup duymadığıdır.

Hastanın BV'i olup olmadığını anlamak çok zor olmayacaktır, ancak sadece pH'yı göz önüne almak yeterli değildir. 5 veya üzerinde bir pH, pozitif whiff testi ve ipucu hücresi varlığı BV tanısı koydurur. Aşağıdaki şekillerde ipucu hücrelerinin mikroskopik görüntüleri gösterilmiştir(şekil 2(a,b,c)). Lökosit varlığı ile kendini belli eden, özellikle test yapılmasını gerektiren trikomoniyazis, kandida veya gonore gibi ilişkili özel bir durum olabilir. Vajinal akıntıda sayıca fazla lökosit var ise, hastada üst genital sistem infeksiyonları olmamasına rağmen, pelvik inflamatuvar hastalık ihtimali söz konusu olacaktır ve bu nedenle alt ve üst genital sisteminin detaylı değerlendirilmesi gerekir.



Şekil 2(a,b,c)

Şekil 2(a,b,c): Bakteriyel vajinosiz gelişmekte olan bir hastanın vajinal sıvısından yapılan Gram boyama. Skuamöz epitel hücrelerinin sitoplazmik zarlarına yapışık haldeki Gram-negatif çomaklara dikkat ediniz. Vajinal sıvıdaki bakteriler çökelti halinde bulunurlar, bu Gardnerella vaginalisin baskın olduğu floranın tipik görüntüsüdür.

KLİNİK BELİRTİLER

Sorumlu bakteri ne olursa olsun, bakteriyel vajinitli hasta bol miktarda pürülan vajinal akıntı ile hekime gelir. Sıklıkla " hassasiyet" olarak tariflenen bir rahatsızlık da eşlik edebilir. Vajinal akıntının pH'sı 5 veya daha fazladır ve bu da Laktobasillus üremesinin azalıp, patojen bakterilerin üremesinin arttığı şartlar demektir. Vajina epiteli eritemli ve bazen et kırmızısı rengindedir.

Hekimin pürülan vajinal akıntıya yol açan trikomoniyazis ve özellikle Neisseria gonorrhoeae ve Klamidyal trachomatisin yol açtığı servisitler gibi diğer nedenleri ekarte etmesi zorunludur. Akut salpenjitli hastalarda lökore sıklıkla görülür; bu nedenle pürülan vajinal akıntı şikayeti olup cinsel yolla bulaşan hastalıklarla karşılaşma riski olan hastalarda bu rahatsızlıklara yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Pürülan vajinal akıntısı olan bir hastanın değerlendirilmesine özellikle son 30 gün içinde antimikrobiyal ajan alımı da dahil ilaç kullanımına yönelik ayrıntılı bir öykü alınarak başlanmalıdır. Hastanın vajinal duş uygulayıp uygulamadığı ve uyguluyorsa sıklığı ile beraber vajinal duş için herhangi bir ajan kullanıp kullanmadığı belirlenmelidir. Ayrıca hekimin, hastayla partnerinin cinsel alışkanlıkları arasında anal birleşmenin olup olmadığını sorgulaması gerekir. Cinsel birleşmenin sıklığı da önemli olabilir çünkü semen alkalidir ve hasta çok sık cinsel ilişkiye giriyorsa, hidrojen iyon konsantrasyonundaki değişimin nedeni ejakülat olabilir.

Alt ve üst genital yollar titizlikle incelenmelidir. Dış genitaler özellikle vestibüldeki glandüler organlardan ve vajinadan gelen akıntı açısından muayene edilmelidir. Vajinal akıntının günlük normal miktarının 4- 6 ml olduğu sanılmaktadır(14). Hastanın günde bir kez ped değiştirmesine neden olan vajinal akıntı anormaldir. Akıntı miktarında meydana gelen bu artışın sorumlusu vajina, uterus veya fallop tüplerini tutan bir enfeksiyon ya da östrojen üretimindeki bir fazlalaşma olabilir.

Labia majör, krural katlantılar ve labia minör; ekskoryasyonlar, fissürler, ülserler ve ortasında püstül bulunan eritemli alanlar açısından incelenmelidir. Üretradan pürülan akıntı gelip gelmediğine bakılmalıdır. Bunun için önce inspeksiyon, sonra hafif palpasyon yapılarak gözle görülür bir akıntı olup olmadığı belirlenir. Ayrıca, Skene ve Bartolin bezleri de spontan akıntı açısından önce inspeksiyon ardından hafif palpasyon ile muayene edilir. Bu organlardan

herhangi bir akıntı gelmesi durumunda, hem Gram boyama için hem de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ile aerob, fakültatif ve zorunlu anaerob bakterilerin saptanması için örnekler gönderilmelidir.

Vajinal muayene akıntının miktarının, renginin ve pH'ının değerlendirilmesiyle başlar. 5 ve üzerindeki pH değerleri farklılaşmış bir vajina mikroflorası düşündürür. Ardından vajinal akıntı örnekleri mikroskopla incelenmelidir. Skuamöz epitel hücrelerinin olgunluğuna dikkat edilmelidir; İyi östrojenlenmiş skuamöz hücrelerin bazal hücrelere oranı 10:1'i geçmelidir. Bu bulgu, hastada yeterli östrojen bulunup bulunmadığını ve atrofik vajinit olup olmadığını anlamada yardımcıdır. Lökosit sayısı, 40'luk büyütmede her yüksek büyütme alanında 5'ten az olmalıdır. 40'luk büyütmede 5'ten fazla lökosit olması, inflamatuvar bir reaksiyonu düşündürür.

Vajinal epitelin rengine de dikkat edilmelidir. Sağlıklı bir vajinanın epitelinin rengi pembedir ve eğer östrojen konsantrasyonu yeterliyse duvarda katlantılar vardır. Östrojen yokluğunda, epitel pürüzsüz ve soluk görünümlüdür. Atrofik vajinit ve bakteriyel vajinit arasındaki başlıca fark, birincide bazal hücrelerin sayısının kayıksı şekilli (naviküle) skuamöz epitel hücrelerinden çok daha fazla olmasıdır.

Bakteriyel vajinitli ve atrofik vajinitli hastalarda endojen mikroflora farklılaşmıştır. Her iki durumda da pH:5 ve üzerinde olup *Laktobasillus* baskınlığını kaybetmiştir ve çok sayıda lökosit mevcuttur. Akıntı her iki durumda da pürülan olabilir. Atrofik vajinitte de bakteriyel vajinitte olduğu gibi tek bir bakteri baskın olabilir. pH:5 veya daha fazla ise patojenik bakteriler *Laktobasillus*'tan daha fazla ürerler.

2.3 VULVOVAJİNAL KANDİDİYAZİS

GİRİŞ

Vulvovajinal kandidiyazis (VVC), bir kadının alt genital sistemini etkileyen anormal durumların büyük olasılıkla en sık akla gelenidir. Bu durumun, VVC tedavisi için kullanılan tezgah üstü antifungal ilaçların ulaşılabilirliği tarafından körüklendiğine şüphe yoktur. Bir kadın alt genital sisteminde ne zaman kaşıntı, yanma, hassasiyet veya anormal akıntı hissetse, kendisine "mantar enfeksiyonu" tanısını yakıştırır. Kadınların % 75'i hayat boyu en az bir defa mantar vulvovajiniti geçirirken, yaklaşık % 50'si birden fazla defa, % 5'i ise tekrarlayan ataklar atlatacaktır(2). VVC ile ilgili sorun, semptomatik bir hastada, enfeksiyon ile endojen vajina mikroflorasına ait endojen mantarların aşırı üremesini ayırt etmenin zor olmasıdır. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 15-20'si mantarlar tarafından kolonize edilmiştir ve buna asemptomatik endojen taşıyıcılık denir(15).

Tipik olarak, VVC'nin akut semptomatik atakları, mevcut pek çok antifungal ajandan birine cevap verir. Ne var ki, bu enfekte kadınların çoğunluğunda tekrarlayan VVC ataklarına yatkın hale gelmelerine sebep olacak predispozan bir etken yoktur. Bazı hekimler vulvovajinal kaşıntı ve yanma şikayeti, eritemi ve 4,5'ten az pH'ı olan bir hastada potasyum hidroksit ile yapılan mikroskopide mantar görülmemişse, mantar tayini için kültür alınmasını önermektedirler. Pozitif bir mantar kültürünü hastanın şikayetlerinin kaynağının tespit edilmiş olduğu şeklinde yorumlamak mümkündür ancak bu yorum her zaman doğru olmayabilir çünkü kadınların % 15-20'si asemptomatik kandida taşıyıcılarıdır. Kültür sonuçlarının birçok mikroorganizmanın bulunduğu başka bölgelerden alınan kültürler gibi yorumlanması daha isabetlidir; belirleyici faktör elde edilen mantarların miktarlarıdır. Kültürde yoğun mantar üremesi yerine, sınırlı mantar üremesi varsa, semptomların nedeni bu olmayabilir. Sınırlı mantar üreyen bir hasta antifungal bir ajanla verilen tedaviden fayda görüyorsa tanı doğrudur. Hasta aynı şikayetlerle yeniden başvurursa ve ardından yapılan kültür pozitif ise, tanı rekürren VVC'dir ve hasta tekrar tekrar tedavi alacaktır. Kanımızca sorunun temelinde yatan senaryo budur.

MİKOLÖJİ

Kandida, Torulopsis ve Rhodotorula cinsleri eşeyli üreme evreleri olmayan (Askospor yapmayan) mantarlardır. Ana cins, tamamı psödohif üreten 81 türden oluşan kandidadır. Eğer Torulopsis glabrata kandida cinsine dahil edilirse (C. glabrata), bu bir istisna oluşturur, çünkü bu tür psödohif yapmadan sadece tomurcuklanma ile ürer(2).

C. albicans in vitro ortamda *Laktobasillus*'un üremesini destekleyen B vitaminleri üretirken, *Laktobasillus C. albicans*ın üremesini desteklediği gibi inhibe de edebilir. *C. albicans*ın aynı zamanda in vitro ortamda *Staphylococcus*ın üremesini desteklediği de görülmüştür. *Escherichia coli* gibi *Enterobacteriaceae* üyelerinin *C. albicans*ın üremesi üzerinde zayıf da olsa inhibitör etkisi mevcuttur. Ayrıca *C. albicans*ın *Neisseria gonorrhoeae*'nın üremesini in vitro olarak inhibe eden bir faktör ürettiği gösterilmiştir. Böylece alt genital sistemi kolonize eden *C. albicans*ın bu ekosistemde bulunan diğer bakterilerin üremesini etkileyen inhibitör bileşikler üretmek suretiyle özellikle daha asidik pH da, içinde bulunduğu ortamda rekabeti sürdürdüğü anlaşılmaktadır.

Kandida 3,0- 8,0 arası geniş bir pH aralığında üreyebilir. Sağlıklı durumdaki vajinanın olağan pH'ı 3,8- 4,5 arası iken mikroflora tahrip olduğunda pH 4,5 ile 6,0 arasında değişebilir. Bu nedenle, bakteriyel vajinosis veya vajinit (BV) ya da trikomoniyazis gibi inflamatuvar durumlarda kandidanın bulunması şaşırtıcı değildir. Kandida blastosporlardan tomurcuklar gelişmesiyle ürer. Blastosporlar ovoid, doğrusal veya küresel şekilli olabilirler. *C. albicans* pleomorfiktir, yani tomurcuklanan bir maya olarak üreyebilir, psödohif yapabilir ve serumda ürediğinde gerçek hif oluşturabilir. Kandidanın hücre duvarı üç önemli işlevi yerine getirir: hücrenin şeklini koruması için dış kalıp görevi görür; üreme ve gelişmede metabolik süreçlere katkı yapar ve infeksiyon esnasında konakçı ile hücre arasındaki temas bölgesini oluşturur.

Hücre duvarı glukan ve mannan polisakkaritlerini, kitin, protein ve lipid içeren çok-katlı bir polimeridir. Hücre duvarı çok katlı bir yapı olmakla beraber, organizmanın ovoid, tomurcuklanan maya, psödohif ve hif gibi şekiller almasına izin verebilecek esnekliğe sahiptir. Bu pleomorfik görünüm, hastanın vajinal akıntısı, mikroskopta incelenirken karışıklığa sebep olabilir. Eğer organizma ovoid formdaysa, görülmeyebilir veya maya okluğu anlaşılmayabilir. Bu nedenle VVC düşündüren semptomlarla gelen hastalarda kültür alınmalıdır.

*C. albicans*ın polimorfizmi hem mikologların hem de klinik araştırmacıların ilgisini çekmektedir, çünkü bu morfolojik değişim geçirme kapasitesinin organizmanın patojenitesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir(2)(Tablo 6).

Tablo 6: *Kandida albicans*'ın morfolojik formlarının tanımları

Blastogor - Tek hücreli form, tomurcuklanmadan mitotik bölünmeyle ürer. Ana hücre üzerinde yavru hücreye yeni çekirdeği almak üzere oluşan tomurcuk adlı gelişme bölgesini taşır. Ana ve yavru hücreler arasında bir septum oluşur. iki ayrı blastopor haline gelirler.

Hif - Ara-duvarlar (septa) ve dallanmaların böldüğü, tüm hücresel elemanları taşıyan tüp şekilli yapılar. Hifler sürekli üreyip dallara ayrılarak Miceliyum'u oluştururlar.

Psödohif - Gerçek hifi andırırlar fakat gelişimleriyle onlardan ayrılırlar. Tek bir hücre veya tomurcuk yeni hücreler doğurur, fakat hücreler ayrılmaz. Tomurcuklar uzayarak yavru hücreler arasında septa yerine sınırların olduğu uzamış blastoporlardan bir küme halini alırlar.

Maya - Çeşitli çevresel şartlara dayanıklı organizmalardır. Vajinal ortamda başarılı rekabetçiler olmaları ve sistemik hastalık yapmaları nedeniyle fırsatçı patojendir. *C. albicans* grup antifungal ajana hassas olsa da, organizma vajinada olduğunda antifungallere hassasiyeti azalır.

EPİDEMİYOLOJİ

Mayalar çok yaygındırlar ve hemen tüm habitatlarda bulunurlar. İnsan vücudunda mayalar GIS ve alt genital sistem mikrobiyal ekolojisinin parçasıdır. Maya ayrıca sağlıklı insanların % 20'sinin oral kavitesinde bulunabilir. Rektum kolonizasyonun, sağlıklı bireylerin %25'inde görülür. Oral kavite ve rektum kolonizasyonunun, rekküren veya kronik vulvovajinal kandidiyazisi olan hastalarda daha çok önemi vardır. Sağlıklı, asemptomatik, gebe olmayan kadınların %37'since kandida izole edilmiştir. Sağlıklı kadınların vajinalarından büyük miktarlarda maya hücresi izole edilebildiğinden, asemptomatik mantar taşıyıcılığı önemli sorunlar yaratabilir. 80'den fazla maya türü olduğu halde insanlardan sadece 9'u izole edilebilmiştir(2)(Tablo 7).

Tablo 7: İnsanlardan izole edilen *Candida* Türleri

<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. lusitaniae</i>
<i>C. brigitis</i>	<i>C. limbica</i>	<i>C. parapsilosis</i>
<i>C. glabrata</i>	<i>C. lipolytica</i>	<i>C. tropicalis</i>

Kandida vulvovajiniti yaygın bir problem olmakla beraber, gerçek insidansı bilinmemektedir, ancak tüm kadınların %75'inin en az bir kez kandida vulvovajiniti geçireceği düşünülmektedir. Daha önce de değinildiği gibi, bir kez mantar infeksiyonu geçirenlerin %

50'sinin en az bir kez daha enfeksiyona maruz kalacağı, % 5'inin de rekürren enfeksiyonları olacağı tahmin edilmektedir(16). C. albicans vulvovajinitin en sık sebebi olmaya devam etmektedir(17). Albicans dışı türlerin, özellikle C. glabrata'nın VVC etiyolojisinde giderek daha önemli bir yer tutmaya başladığına dair kaygılar vardır. Üniversiteye giden kadınların yaklaşık % 50-55'inin 20 yaşa gelene kadar ispatlanmış. VVC enfeksiyonu sebebiyle tedavi göreceği ve %75'inin hayat boyu bir kez kesin kanıtlanmış atak geçireceği hesaplanmaktadır(2).

Bazı araştırmacılar VVC'yi cinsel yolla bulaşan hastalıklardan saymaktadırlar. Aslında, kronik rekürren vulvovajinitli bir kısım hastada eş tedavisinin rekürren hastalığın tedavi edilmesini sağladığına şüphe yoktur. Vulvovajinal kandidiyazisli kadınların erkek cinsel partnerlerinden kandida izole edilmiştir. VVC sıklığı cinsel aktivitenin başlamasıyla artmaktadır, ayrıca VVC ile orogenital seks yapma arasında bağlantı var olduğu sanılmaktadır (18).

Hastaları vulvovajinal mantar enfeksiyonlarına karşı duyarlı hale getiren risklere dair birçok çalışma mevcuttur. Diyabet, immünsupresyon ve gebelik dışında, şüphelenilen risk faktörleri arasında sebep sonuç ilişkisi kurmaya yetecek veri yoktur. İşin gerçeği hiçbir sağlık sorunu olmayan annelerde de vulvovajinal mantar enfeksiyonu vardır. Asıl sorun kimin gerçek mantar enfeksiyonu olduğunu ve kimin vajina ekosisteminde endojen mantarların semptomlara yol açacak şekilde üremesine izin verebilecek değişiklikler meydana geldiğini belirlemektir. kandidalar içinde özellikle C. albicansın sağlıklı asemptomatik kadınlardan izole edilebileceği unutulmamalıdır. Mantar taşıyıcısı olduğu halde semptom vermeyen kadınların oranı bilinmemektedir, ancak çalışmalar rakamın % 30'lara çıkabileceğini göstermektedir. Bu durum klinisyenin tanı koyup, tedavi vermesini zorlaştırmaktadır.

KLİNİK BELİRTİLER VE TANI

Kandidaya atfedilen semptomları taşıyan hastalarda, VVC'yi taklit eden birçok durumdan herhangi biri mevcut olabilir(2)(Tablo 8).VVC geçirdiği düşünülerek değerlendirilen hastada, özellikle vajinal akıntıda mantar görülmediyse, diğer ihtimallere yönelik çalışma yapılmalıdır. Hekim VVC tanısını otomatik olarak koymamalı, vajina ve vulvada mantar varlığını göstererek tanıyı kesinleştirmelidir.

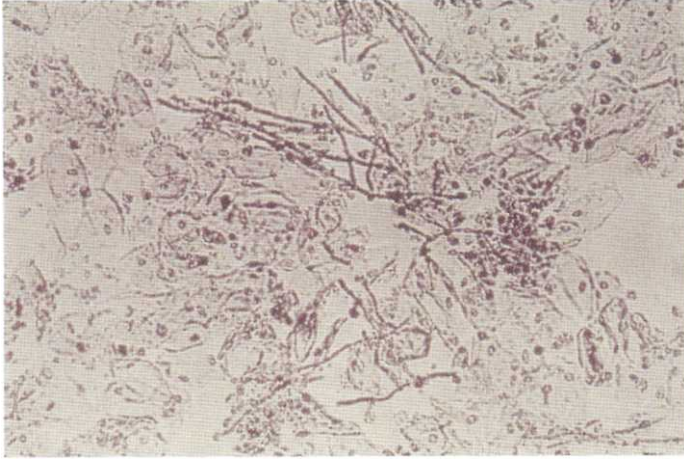
Tablo 8: Vulvovajinit hastasında ayırıcı tanı

Atrofik vajinit
Disestetik vulvodini
Bakteriyel vajinosis
Streptokok vajiniti
Kontakt veya alerjik dermatit
Aşırı Laktobasil üremesi
Sitolitik vajinosis veya vajinit
Deskuamatif vajinit

VVC hastası vulvovajinal yanma ve kaşıntı ile gelir. Cinsel ilişkiden hemen sonra bu semptomlardan özellikle yanmada artış olur. Labia eritemli ve şiştir. Sıklıkla ekskoryasyonlar vardır ve diyabetik hastalar, nekrotizan fasite kadar ilerleyebilecek sellülit infeksiyonları geçirebilirler. Bu nedenle labia da belirgin şişlik varsa ve labianın ötesine ilerleyen eriteni varsa, sekonder bir bakteriyel infeksiyondan şüphe edilmelidir. Hastanın kendisine mantar infeksiyonu tanısını yakıştırmaması önlenmelidir. Daha önce VVC tanısı almış 365 kadın üzerindeki bir çalışmada, katılanların sadece % 35'i rekürren VVC'yi doğru teşhis edebilmiştir(19).

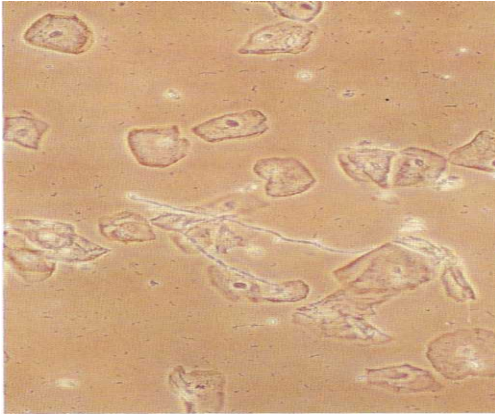
Vajinal akıntının değerlendirilmesi şöyle yapılmalıdır:

- (1) pH belirlenmelidir. Mantarlar daha asidik bir ortamı tercih etse de, herhangi bir pH'de bulunabilirler. 4,5 ve altındaki pH değerlerinde bakteriyel vajinosis ve bakteriyel vajinit görülmez fakat 5'in üzerindeki bir pH değeri olası bir mantar infeksiyonunu ekarte ettiremez.
- (2) Vajina lateral duvarı pamuklu ve Dacron uçlu bir aplikatörle silinerek, vajinal akıntıdan örnek alınmalıdır. Aplikatör 2 ml salin içine daldırılmalı ve hızla karıştırılmalıdır. Ardından aplikatör cam bir lama dokundurularak seyreltilmiş vajinal akıntıdan bir-iki damla lama alınmalıdır. İki lam hazırlandıktan sonra konsantre KOH, seyreltilmiş vajinal akıntıya eklenmelidir. KOH mantarları sağlam bırakırken kitin olmayan maddeleri çözecektir. Spesmen lamelle kapatılır(2)(Şekil 5-6).
- (3) Vajinal akıntı spesmenleri 40'lık büyütmede incelenir. Tomurcuklanan hücrelerin veya hif elemanlarının görülmesi VVC tanısını kesinleştirir.
- (4) Kültür ve mantar tayini için de bir örnek alınmalıdır. Bu önemlidir çünkü hasta tedaviye cevap vermezse, albikans olmayan bir türün infeksiyona yol açtığına bilinmesi, antifungal tedavinin düzenlenmesinde yol gösterici olacaktır.



Şekil 3

Şekil 3: Kandidiyazisli bir hastanın vajinal akıntısından hazırlanan ıslak yayma. Skuamöz epitel hücreleri arasındaki hiflere dikkat ediniz.



Şekil 4

Şekil 4: Salin ile seyreltilerek hazırlanmış, faz kontrast mikroskopisi ile incelenen ıslak yayma. Skuamöz hücrelerin iyi östrojenlenmiş olduğuna ve lökositlerin yokluğuna dikkat ediniz. Hifler *Kandida albikansa* karakteristiktir.

Kültürler altın standart kabul edilse de, gereksiz kullanılmamalıdır(20). Tedavi sonrası hasta asemptomatik ise ve vajinal akıntı mikroskopta incelendiğinde maya görülmüyorsa, vajinal akıntı kültürü yapılmamalıdır (tedavi sonrası kontrol kültürü). Asemptomatik sağlıklı kadınların %37'sinde normal endojen vajina mikroflorasında mantar olabileceği hatırlanmalıdır.

Rekürren veya kronik persistan VVC hastalarının enfekte olduğu belgelenmeli ve kültür almadaki amaç, enfeksiyona albikans olmayan bir türün yol açıp açmadığını belirlemek olmalıdır. Belirtildiği gibi, rekürren VVC hastaların % 5'ini etkilemektedir ve yılda 4 ve üzeri enfeksiyon geçirilmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Rekürren VVC hastaları tipik olarak

sağlıklıdır ve görünürde bilinen bir predispozan faktör yoktur. Kandida suşlarıyla rekürren VVC infeksiyonlarının ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda erken rekürren ataklar (6 aydan daha sık) geçiren hastaların önceki ajanla enfekte olma ihtimalinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. 6 aydan daha geç ortaya çıkan nükslerde sorumlu ajanın daha farklı bir tür olma ihtimali daha fazladır(21).

Kandidanın kaynağı tespit edilememiştir. Rektumun rezervuar görevi gördüğü kabul edilmektedir, ancak oral nistatin nüksleri azaltmada etkili değildir ve rektal kolonizasyon yokluğunda da rekürren VVC görülür. Rekürren vulvovajinit geçiren bir hastaya yaklaşımdaki sıkıntılı nokta, var olan kolonizasyona bağlı bir alevlenme ile reenfeksiyonun ayırd edilmesidir. Çalışmalar, pozitif bir vajinal akıntı kültürü elde edilebilmesi için, vajinal akıntının militesi başına 10^3 maya hücresinin ağarda bir tek koloni oluşturması gerektiğini göstermiştir. Bu nedenle tedavi gören bir hasta asemptomatik hale geldiğinde, eğer mikroskopide hif formları yoksa ve kültür negatifse tedavi başarılıdır. Eğer 30-60 gün içinde başka bir mantar enfeksiyonu görülürse, bu reenfeksiyondur. Buradaki zorluk, ortaya çıkan bu durumun önceki kandidiyazisin alevlenmesi mi yoksa reenfeksiyon mu olduğunu tespit etmektir.

Bireylerde rekürren VVC'ye yatkınlık oluşturan risk faktörlerini tespit etmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır(2)(Tablo 9). Mayaların üremesine elverişli vajinal ortam yeterli glukoza sahip ve asidik özelliktedir.

Tablo 9: Vulvovajinal kandidiyazis ile ilişkili durumlar

- Gebelik
- Glukoz
- Östrojen
- Progesteron
- Oral kontraseptifler
- Antibiyotikler
- Diyabet

Yine rekürren ve kronik persistan VVC ile ilgili problem, bu koşullara sağlıklı kadınlarda da sık rastlanılmasıdır. Vajina ekosistemlerinde belirgin bir dengesizlik yoktur, çünkü kandida kolonizasyonu ve semptomları olsa da, normal Lactobasillus kolonizasyonları vardır. Bu ikinci gerçek tek başına vajina ekosisteminde dengesizlik olmadığının göstergesidir, çünkü Laktobasillus üremesi görülen bir ekosistem dengede olmalıdır.

En büyük olasılık, rekürren VVC görülen hastaların reenfekte olmadığıdır, çünkü bu kadınların çoğunda vajinal duş (özellikle vajinal ekosistemi değiştirebilecek Betadine® gibi ajanlarla), birden fazla cinsel partner, veya vajinal glukoz konsantrasyonunu arttırabilecek diyet gibi eksojen risk faktörleri yoktur. Kabul gören bir teori rekküren ve/veya kronik VVC görülen hastalarda rektal kolonizasyon olduğudur. Bu rektal kolonizasyon tekrarlayan vajinal kolonizasyona kaynaklık eder. Odds ve Abbott tiplendirme metoduyla VVC'si olan kadınların oral kaviteleri ile rektumlarının aynı maya ile kolonize olduğunu bulmuştur(22). Bazı araştırmacılar VVC'si olan kadınların % 100'ünde rektal kolonizasyon olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu bulgu başka çalışmalar tarafından desteklenmemiştir. Oral nistatin veya Ketokonazol içeren tedavi rejimlerinin rektal kolonizasyonu yok edemediği görülmüştür.

Antibiyotik tedavileri de vajinadaki kandida kolonizasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Antibiyotiklerin vajinadaki bakteri florasını azaltarak kandida üremesini kolaylaştırdığına inanılmaktadır. Laktobasillus crispatus veya diğer hidrojen peroksit ve laktosin üreten laktobasillerin vajinada baskın olduğu durumlarda kandida üremesi baskılanmaktadır. Bir çalışmada Lasidofilus içeren yoğurdun 6 ay boyunca her gün yenmesinin vajinada ve rektumda kandida kolonizasyonu ile vajinada kandida infeksiyonunu azalttığı görülmüştür(23). Ancak bu, küçük bir çalışma idi ve rekürren VVC tedavisinin bir parçası olarak önerilmeden önce büyük hasta gruplarında tekrarlanması gerekir. İki klinik çalışma 2-3 hafta tetrasiklin kullanımı sonrası vajinal mantar kolonizasyonun % 10'dan % 30'lara çıktığını göstermiştir. Özellikle sıçanlarda yapılan hayvan deneylerinde, Laktobasillus ve kandidanın gastrointestinal sistemde özel bölgeleri kolonize ederek kommensal bir ilişki sürdürdükleri gösterilmiştir. Laktobasillus çok katlı yassı epiteli ve kandida sekretuar mukozal hücreleri kolonize eder(2). Hayvanlara tetrasiklin verildiğinde, Laktobasiller tespit edilebilir sayıların altına düşmüş ve mayalar tüm mukozal yüzeyi kaplayacak şekilde yayılmıştır. Tetrasiklin kesilip, Laktobasiller verildiğinde, midenin orijinal mikroflorası yeniden oluşmuştur.

Vajina birçok mikroorganizmanın birçok ilişki kurduğu karmaşık bir ekosistem olduğundan bu ilgi çekici bir alandır. Vajinada gelişen bir durum antibiyotik tedavisi gerektirdiğinde, bu tedavinin uzun verimli etkileri olabileceği unutulmamalıdır. Anti-mikrobiyal ajanların nonspesifik etkilerinin, mikroekolojinin durumunu etkileyerek yeni problemlere yol açabileceğine şüphe yoktur. Bu nedenle, hekim antimikrobiyal tedavi verirken dar spektrumlu ajanlar seçerek, ekosistemdeki ilişkili mikroorganizmalara en az zararı vermeye dikkat etmelidir.

Çok üzerinde durulan bir başka nokta da, cinsel ilişki alışkanlıklarının rekürren VVC konusundaki rolüdür. Yapılan birçok çalışmada semptomatik VVCsi olan kadınların erkek

partnerlerinin % 5-25'inde asemptomatik penis kolonizasyonu görülmüştür. Peniste mantar kolonizasyonu sıklığı, partnerinde VVC olmayan erkeklere göre 4 kat daha fazladır. Ancak bu erkekler genelde asemptomatiktir, VVC'li 100 kadında, 3 erkek partnerin kandida balanopostiti geçirdiğini rapor etmiştir. Ayrıca erkek partnerlerin % 20'sinde tedaviyle 24 saat içerisinde kaybolan ve aşırı kaşıntı ve yanmayla ortaya çıkan akut bir hipersensitivite reaksiyonu gözlenmiştir. Ancak bu bulgular persistan kronik kaşıntı ile ilişkili penis başı ve koronal suikus eritemi görülen erkeklerin durumunu açıklamamaktadır. Bu bireyler ilişki sonrası belirgin yanmadan şikayet ederken, balanopostit geçirmemekte fakat tedavi edilmeleri gerekmektedir. Yüksek miktarda maya ile kolonize olmuş bir vajina ile karşılaşan erkek penisinin maya ile kolonize olabileceğine şüphe yoktur.

Özellikle rekürren VVC görülen bireylerde alt genital sistemin lokal immünitesi VVC patogeneğinde hayati bir rol oynayabilir. Rekürren VVC'li kadınlarda yapılan bir çalışmada, hastaların servikovajinal salgılarında IgA ve IgA'nın salgısal bileşeninin bulunmadığı görülmüştür. Bu araştırmacılar kontrol grubunun % 94'ünde IgG'nin ve % 75'inde IgA'nın servikovajinal salgılarda bulunduğunu ve VVC'li kadınlarda bu oranların Ig G için % 36'ya ve Ig A için % 32'ye düştüğünü bulmuşlardır($p<0.001$). Ig A'nın salgısal bileşeni, infeksiyonlu kadınların % 13'ünde ve infekte olmayan kadınların % 79'unda, servikovajinal salgılarda tespit edilmiştir(20). Witkin rekürren VVC'li kadınların hücre aracılı bağışıklığında lokal ve geçici bir inhibisyon meydana geldiğini savunmuştur(24). VVC diyabetes mellituslu, steroid tedavisi almakta olan, geniş spektrumlu antibiyotik verilen, immünolojik disfonksiyon görülen hastalarda ve gebelerde daha siktir. Bu risk faktörlerinin bir veya daha fazlası mevcut olan tüm bireylerde hücre aracılı bağışıklık bozulmuştur. İnsüline bağımlı diyabetes mellitus hastalarında IL-2 sentezinde sorun varken, geniş spektrumlu antibiyotik verilenlerde fagositik işlevler baskılanabilir ve gebe kadınlarda sıklıkla hücrel immün cevabın selektif inhibisyonu söz konusudur. Bu nedenle, bu hastaların tümünde rekürren VVC gelişme riski artmış olabilir. Hobbs ve arkadaşları rekürren VVC'li 23 kadının % 65'inde in vitro ortamda kandida antijenlerine verilen lenfosit çoğalmasında cevabının azaldığını göstermişlerdir. Witkin ve çalışma arkadaşları da rekürren VVC'li hastalarda lenfosit çoğalma cevabının azaldığını göstermişlerdir(25). Bu araştırmacılar ayrıca rekürren VVC'li hastaların serumlarının VVC'li olmayan kadınlardan alınan lenfositlerin kandidaya verdikleri çoğalma cevabını azalttığını bulmuşlardır. Witkin ve meslektaşları lenfositlerdeki bu çoğalma cevabı yokluğunu rekürren VVC'li 65 kadının % 78'inde doğrulamışlardır(26). Bu kadınlarda predispozan faktörler bulunmamaktaydı ve kandida antijeni stimülasyonuna cevap olarak in vitro ortamda çoğalmalarını sağlayan kalıtsal hücrel yeteneklerini kaybetmiş lenfositleri mevcuttu. Kandida

aşırı çoğalmasına karşı belki de en önemli savunma sağlıklı bir endojen vajina florasıdır. Kandidanın aşırı üremesini bastırmada veya inhibe etmede merkezi rol Laktobasillus'a aittir. Diğer mikroorganizmalar gibi kandida da başka mikropların üremesini durduran maddeler üretir. VVC varlığında, kolonize vajinadaki Laktobasiller'in sayısı azalır. İn vitro ortamda vajinal skuamöz hücreler Laktobasiller ile inkübe edildiğinde kandida adhezyonunu önlediği gözlenmiştir(2).

VVC tipik olarak diğer anormal durumlar ve infeksiyonlarla beraber bulunmaz. Ancak istisnalar vardır, çünkü BV, trikomoniyaz, C. trachomatis ve N. gonorrhoeae ile beraber VVC gözlenmiştir. Aslında, vajinal akıntıda lökosit sayısının artmış olması, hekimi trikomoniyaz veya servisit gibi bir infeksiyon aramaya yönlendirmelidir.

VVC'li bir hastada şu özellikler görülebilir:

- (1) Vulvada eritem
- (2) Vulvada ödem
- (3) Vulvada ekskoryasyon
- (4) Vulvada beyaz, macunsu veya sıvı akıntı
- (5) Eritemli vajina epiteli
- (6) Vajinal akıntı

Vulvovajinal kaşıntısı ve/veya yanması olan, pH'ı 4.5'ten az, beyaz-açık gri renkli akıntısı olan ve vajinal akıntı mikroskopisinde hif formları veya tomurcuk mayalar gibi mantar düşündüren bulguları olmayan hastalarda, mantar kültürü ve tayini için vajinal akıntı örneği alınmalıdır. Islak yaymada (wet prep) sadece küçük, eliptik, tek tek maya hücrelerinin gözlemcinin gözünden kaçabildiği durumlarda, kültürler pozitif gelebilir. Kültürün ek bir faydası da, sonuç pozitif ise, türün tayinidir. İzole edilen maya C. albicans dışında bir tür ise, tedavide tipik olarak kullanılan antifungal ajanlara dirençli olabilir. Bu durumda hekim % 2'lik Butokonazol®, Terazol®, Tiokonazol® veya borik asit ovülleri ya da kapsülleri önerebilir.

Lökositlerin ve mantarın birlikte bulunması servisit gibi ek bir durumun varlığına bağlı olabilir. Yine, hekim servikal bir infeksiyon aramalıdır. Hastada risk faktörleri varsa, C. trachomatis ve N. gonorrhoeae için servikal örnekler alınmalı ve eğer Pap yayması anormal ise HPV için örnekler hazırlanmalıdır. Vajina pH'ı 5 veya üzerindeyse T. vaginalis akla gelebilir. Hasta cinsel birleşme sonrası 24 saat sürebilen vajinal yanma ile başvurabilir. Bu durumu 1-2 saat süren hafif bir vulva kaşıntısı takip edebilir. Hastanın cinsel partneri de ilişki sonrası 1-2 gün devam eden bir penis yanmasından şikayet edebilir. Bu hastalar muayene edilmeli, mantar kültürü ve tayini için örnek alınmalıdır.

Özellikle VVC belirti ve bulgularıyla başvuran, ancak vajinal akıntıda fungal ögeler bulunmayan hastalarda vajinal kültürün önemi büyüktür. Şüpheli vajiniti olan hastaların değerlendirilmesinde vajinal kültürün önemine dikkat çeken pek çok araştırmacı vardır. Handa ve Stice, sıklık vulviti olan 40 kadında yapılan kültürlerin % 61.5'inde mantara rastlamışlardır(27). Bu araştırmacılar izole edilen mantarın kültürlerin % 54'ünde *C. albicans* ve kalanlarda *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* ve *Saccharomyces cerevisiae* olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastalarda sıklıkla kandida mevcuttur ve VVC ile uyumlu belirtiler gösterecekleri için etkin tedavi edilmeleri gereklidir. Ayrıca partnerleri de infeksiyon kaynağı olabilir. Bu nedenle partnerleri de nistatin krem gibi topikal bir ajanla tedavi edilmelidir. Semptomatik alt genital sistem infeksiyonu olan 4228 kadında yapılan bir araştırmada 3351 vakada (%79) kandidiyaz saptanmış, bu vakaların 1431'inde (%43) *C. albicans* ayırt edilmiş ve 1920 tanesinde (%57) *C. albicans* dışı türler bulunmuştur(28). *C. albicans* dışı türler içinde en sık ayırt edilenler *C. glabrata* (%63), *C. tropicalis* (%21) ve *C. krusei* (%15) olmuştur. Bu araştırmacıların ulaştığı bir başka bulgu, *C. albicans*'ın en sık izole edildiği hasta grubu oral kontraseptif kullanan hastalar olurken, daha önce topikal antimikrobiyal ajanlarla tedavi gören kadınlarda *C. albicans* dışı türlere bağlı infeksiyonun daha sık görüldüğü şeklindedir. Ancak bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı değildir. *C. albicans*'ın daha sık izole edildiği bir başka grup ise, partnerleri penil kandidiyaz ile uyumlu belirtilerden şikayetçi olan kadınlar idi.

Özetle VVC tanısı ve yaklaşım şu şekildedir:

- (1) Semptomların başlangıcı ve durumu ağırlaştıran etkenler ile ilgili ayrıntılı öykü alınmalıdır.
- (2) Hastanın son 14 günde oral antibiyotik tedavisi alıp almadığı belirlenmelidir.
- (3) Hastanın son dönemde intravajinal ilaç, ev yapımı tedavi, veya vajinal duş uygulaması öyküsü olup olmadığı ve varsa hangi ajanın kullanıldığı saptanmalıdır.
- (4) Semptomların anatomik yerleşimi belirlenmelidir.
- (5) Muayene bulguları ve tüm anormal bulguların yerleri tarif edilmelidir.
- (6) Vulvadan kültür ve mikroskopi için örnek alınır (Ayırıcı tanı, Tablo 10).
- (7) Vajinadan kültür ve mikroskopi için örnek alınır.
- (8) Vajina pH'si belirlenir. pH'nin 5'in üzerinde olması vajina mikroflorasını farklılaştırdığını gösterir. Eğer mayalar varsa, iki durum söz konusudur.
- (9) Serviksi olan hastada lökosit varlığı servisit anlamına gelir
- (10) Maya yoksa, kültür için örnek alınmalıdır.

Tablo 10: Vajinit Ayırıcı Tanısı

Özellik	Sağlıklı	Kandida	BV	Trik.
Renk	beyaz	beyaz	Gri	yeşi
PH	<4,5	<4,5	>5	>5
Koku	yok	yok	balık	yok
lökosit	<5	<5	<5	>5
ipucu	yok	yok	var	yok
mikroo	var	var	yok	yok

BV: Bakteriyel Vajinozis, Trik: Trikomoniyazis

Vajinal akıntı mikroskopisinin yorumlanması:

- (1) Skuamöz hücreler östrojenize olmalıdır. İyi östrojenlenmiş skuamöz hücrelerden sayıca daha fazla bazal hücreler veya iyi östrojenlenmiş skuamöz hücreler yerine yarımatür östrojenlenmiş skuamöz hücreler ve çok sayıda bazal hücreler varsa yeni başlayan veya oturmuş bir atrofik vajinit tablosu gibi yetersiz östrojene bağlı durumlar söz konusu olabilir.
- (2) pH:5 ve üzerinde ise endojen vajinal mikroflorada farklılaşma söz konusudur. Lökosit yokluğu Laktobasillerin artık baskın bakteri olmadığı anlamına gelebilir. Eğer birçok farklı morfolojiye sahip bakteri varsa, ipucu hücreleri aranmalıdır. İpucu hücrelerinin varlığı ve baskın bir hücre morfotipinin olmaması BV düşündürür.
- (3) Çok sayıda lökosit, örneğin 40'lık büyütmede alanında 5'ten fazla lökosit varsa ya bir infeksiyon yada aşırı duyarlılık reaksiyonu söz konusudur. Önce, *T.vajinalis* aranmalı, eğer bulunmazsa *T.vajinalis* kültürü için örnek alınmalıdır. Ayrıca servikte de servisit bulguları aranmalı, *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* tespiti için örnek aranmalıdır. Pap yayması anormal ise HPV için örnek alınır. Fungal ögeler tek tek eliptik hücreler, tomurcuklanan hücreler, kısa germ tüplü. eliptik hücreler ya da hif elemanlar şeklinde bulunurlar. Bu ögelerin herhangi biriyle beraber hastada vulvovajinal eritem, kaşıntı ve/ veya yanma varsa VVC tanısı konur.

Vajinal akıntı mikroskopisinde fungal elemanlar varsa tedavi başlanmalıdır. VVC ile uyumlu semptomlar olup, mikroskopik incelemede fungal ögelere rastlanmayan hastalarda da tedaviye başlanmalıdır.

2.4 TRİKOMONİYAZİS

GİRİŞ

1836 yılında, Donne Trikomoniyazis vajinalis (T. vajinalis) adlı protoozonu tanımladı. 1936 yılında Hohne, vajinada T. vajinalis varlığı ile artmış vajinal akıntı gibi vajinada lokalize semptomlar arasındaki ilişkiyi ortaya koydu. 1940'da, Trussell ve Plass, sağlıklı gönüllülerin vajinalarına saf T. vajinalis kültürü ile inokülasyon yaptı ve akut semptomatik vajinit oluşturdu. Bu, Koch önermelerinin gereğini yerine getirmekteydi. 1947'de gene Trussell, T. vajinalis ile ilgili bir yazıda, alt genital sistem infeksiyonunu tarifledi(2). Trussell'in çahşmasının ardından, prematür eylem, erken membran rüptürü, postoperatif pelvik infeksiyon ve salpenjit de dahil olmak üzere vajinal trikomoniyaz ile ilişkili olduğundan şüphe edilen infeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle T. vajinalis üzerinde yoğun biçimde çalışılan bir konu haline geldi.

Etkili antimikrobiyal tedaviler (metronidazol), ABD'de 1963 yılından bu yana mevcut olduğu halde, ürogenital trikomoniyaz dünya çapında cinsel yolla bulaşan hastalıkların en sık görülenlerinden biridir. Bunun nedeni, hastalarda ya asemptomatik infeksiyon ya da persistan veya kronik rekürren infeksiyon görülmesidir. Ender durumlarda hastanın metronidazole allerjisi olabilir. Bu hastalarda kullanılabilecek etkili alternatiflerin olmaması, trikomonasların eradikasyonunda başarısızlığa yol açabilir. Son olarak, nadir olmakla beraber, metronidazole dirençli T. vajinalis suşlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir(29). İnsanlarda parazit olarak yerleşen trikomonaslar benzersizdir, çünkü her bir tür konakçıda özel bir anatomik bölgeye yerleşir. Her türün ayrıca kendine has yapısı, işlevi ve konakçısıyla ilişkisi vardır. T. vajinalis gebe kadınların vajina koşullarına uyum sağlamıştır ve gebelik sırasında infeksiyon, görülen semptomların şiddetinde artış ile ilişkilidir, ancak semptomatik infeksiyondaki bu artışın sebebi anlaşılamamıştır. T. vajinalis on yıllardır bilinen önemli bir vajinal patojen olmasına rağmen, hala karmaşık bir problem olmaya devam etmektedir. Organizmaların yaşam döngüsü ortaya çıkarılamamış öte yandan semptomatik ve asemptomatik infeksiyonun patofizyolojisi anlaşılamamıştır. Poliklinik şartlarında jinekoloğun karşılaştığı en sık problemler vajinit ve vajinozis olduğu halde, ABD ve İskandinavya'da trikomoniyaz insidansı azalıyor gibi görünmektedir(30). 1995'te Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre dünya çapında 170 milyon trikomoniyaz vakası mevcuttu.

MİKROBİYOLOJİ

Trikomoniyazisin üç türü vardır: *T. tenax*, *T. vaginalis* ve *T. faecalis*. Yaygın bir ürogenital patojen olan *T. vaginalis* tüm trikomonadlar içinde en çok araştırılmış olanıdır. *T. vaginalis*'in morfolojisi ürogenital organların morfolojik koşullarından etkilenmiştir. pH, sıcaklık, oksijen konsantrasyonu besin varlığı ve mikroortamın iyonik yoğunluğu ile vaginal ekosistemin tamamı organizmanın yapısal konfigürasyonunun belirlenmesinde önemlidir. *T. vaginalis* saf kültürde üretildiğinde, morfolojisi armut şekilli veya ovaldır(2). Organizmanın 5 flagellumu vardır. Bunlardan dördü ayrı ve anterior uca görülebilir konumdayken beşincisi engebeli membranın bir parçasıdır. Çevre koşulları elverişsiz hale gelince, organizma küresel bir şekil alır. Bu evre, "pseudokist evresi" olarak bilinir. Ancak, bazı araştırmacılar bunların dejeneratif formlar olduğuna inanmaktadır, çünkü trikomonadların yaşamasına uygun koşullar geri geldiğinde, pseudokistler canlı trikomonadlara dönüşmezler.

Trikomonadların ayrıca nükleustan köken alarak paraziti boydan boya kat eden "aksostil" aracılığıyla, vajinayı döşeyen skuamöz epitel hücrelerine yapışma kapasitesi de vardır. Aksostil parazitin arka yüzünü deler ve parazitin vajinayı astarlayan epitel hücrelerine yapışmasını sağlayan sivri bir ucla son bulur.

T. vaginalis ışık mikroskobu ile incelenirken, parazit içinde granüller görülebilir. Bu granüller, katalaz negatif olduğu gösterilmiş, moleküler hidrojen üreten intraselüler organeller olup, hidrojenozomlar olarak adlandırılırlar ve organizmanın metabolizmasında önemli rol oynarlar(28). Hidrojenozomlar, mitokondri işlevi görürler. *T. vaginalis*'i diğer trikomonadlardan ayıran bir özelliği de hidrojenozomlara ek olarak parazitin içinde glikojen granülleri görülebilesidir. *T. vaginalis*, örneğin fagozomlar gibi, lizozom benzeri diğer bazı organellere de sahiptir(31).

Belirtildiği gibi, vajinanın fizyolojik koşulları *T. vaginalis*'in yapısal konfigürasyonunu ve morfolojisini etkiler, bu yüzden vajina ekosisteminin hassas ve dinamik bir denge içinde bulunduğunu hatırlamakta fayda vardır. Aslında, vajina ekosistemi oldukça karmaşıktır ve çok iyi anlaşılabilmiş değildir. Bu dengenin sadece konakçıya özgü etkenlere değil, aynı zamanda konakçı ile vajinanın endojen mikrobiyotası arasındaki simbiyotik veya kommensal ilişkiye de bağlı olduğu düşünülmektedir. Mikroplar arası etkileşimler, konakçı metabolizmasının ve bağışıklık sisteminin durumu ve sisteme dışardan gelen eksojen çevre kaynaklı etkenler hep birlikte, *T. vaginalis* gibi organizmaların vajinayı kolonize etme ve enfeksiyon başlatma konusunda başarılı olup olamayacağını belirler. Bu etkileşimler çok iyi anlaşılabilmiş olsalar da, *T. vaginalis* vajinitini tedavisi başarısız olduğunda hekim bu durumun farkına varacaktır.

T. vaginalis gibi bir organizma vajina ekosistemine girdiğinde, ya konakçıyla uyum içinde varlığını sürdürdüğü simbiyotik veya kommensal bir ilişki geliştirir ya da bir köprübağı edinmeyerek konakçı tarafından eradikasyona uğratılır. Aynı zamanda ekosistemde kendi üremesine olanak verecek koşullar oluşturmak üzere değişiklikler yapabilir. Genel olarak trikomoniyazisli kadınların % 25-30'unun asemptomatik olduğu ve trikomoniyazisin vajina ekosisteminde bu tür uyumlu bir birliktelik kurduğu kabul edilir. Trikomonaslar vajina ekosistemine uyum sağlayarak konakçıyla birlikte yaşamakta gibi görünmektedir. Bu nedenle protozon ile konakçı asemptomatik durumda simbiyotik veya kommensal bir haldedirler. Trikomonasların sayısı ekosistemin kendileri için daha elverişli bir hale getirip, hızla üreyerek ekosistemdeki baskın organizma haline gelmelerine olanak tanımayacak kritik bir eşiğin altında tutulmalıdır. Vajina ekosisteminde trikomonasların yaşaması için daha elverişli koşullar oluşmasına imkan veren değişiklikler meydana geldiğinde, trikomonas laktobasiller ve diğer kommensal bakteriler ile antagonist bir davranış girer. Sağlıklı bir vajina ekosistemde patojen olmayan bakteriler vajina mikroflorasında baskın elemanlardır ve laktobasiller hakim konumdadır. Laktobasiller hakimiyetlerini laktik asit, hidrojen peroksit ve bakteriyosin üreterek sürdürürler. Bu faktörler sayesinde laktobasiller ekosistemdeki bütün diğer bakterilerin üremesini durdurarak baskınlığını devam ettirir. Eğer *T. vaginalis*'in çoğalmasına elverişli koşullar ortaya çıkarsa patojenik bakterilerin üremesi kolaylaşır ve bunun sonucunda diğer patojen olmayan bakterilerle beraber laktobasil türlerinin de üremesi baskılanır.

T. vaginalis vajina içerisinde farklı şekiller alabilme kapasitesine sahiptir. *T. vaginalis*'in yaşam döngüsü aydınlatılamamış olsa da, organizmanın kültürde bölünmesi gözlenmiştir. Kamçı ve kamçı, büyük ve küçük boyutlu formlar görülmüştür. Bölünen çekirdekli ve normalden fazla çekirdekli formlar da ayırt edilmiştir. Bu değişik formların yaşam döngüsündeki çeşitli evrelere ve elverişsiz ortam koşullarına bağlı olduğu kabul edilmektedir(2). Bu yorumlar tartışılmıştır ve çeşitli formların tek çekirdekli kamçı organizmaların gelişim evrelerini yansıtabileceği sonucuna varılmıştır(32). Tedavi edilen hastalarda mevcut olup, vajinal akıntı mikroskopisi sırasında fark edilmeyenler de bu çeşitli formlar olabilir. Böylece, hastanın gerektiği şekilde tedavi edildiği düşünüldüğü halde, mikroorganizma ancak baskılanabilmiş durumda olmaktadır. Antiparazitik ajan ortamdaki çekildiğinde, uygun bir toparlanma evresinin ardından organizma yeniden enfeksiyon durumuna döner. Antiparazitik tedavi almakta olan hastaların vajinal sıvı mikroskopisinde organizmanın "kistik" formu denilen formunun yakalanması sıklıkla mümkün olmamaktadır. Tedavi sona erdiğinde kistik form kalmış olabilir. Vajinal sıvıdan trikomoniyazis kültürü yapılmazsa, hasta paraziti taşır ve trikomonasların yaşamasına elverişli koşullarla beraber

infeksiyon da geri döner.

T. vajinalis kültürü zorunlu parazitin besin ihtiyaçlarını karşılayan Diamond besiyerinde yapılır(33). T. vajinalis'in in vivo ihtiyaç duyduğu makromoleküller, özellikle pürinler, pirimidinler ve lipidler vajina ortamından konakçı ve bakteri hücrelerinin fagositozu yoluyla sağlanır. Diamond besiyeri (TYI -33) triptikaz, maya özütü, demir, sığır fetüsü serumu ve vitamin 107 Tween 80 kompleksi içeren bir besin karışımıdır. Diamond besiyerinin ticari formu mevcuttur ve hekimin muayenehane şartlarında vajinadan T. vajinalis kültürü yapması mümkündür. Hekim vajinayı çubukla silip, çubuğu Diamond besiyerine yerleştirir ve çubukla hızlı bir şekilde birkaç saniye karıştırır. Karıştırma hareketi trikomonaslari çubuktan ayırır, ardından çubuk atılır. Ardından kültür bir hava inkübatöründe veya oda ortamında tutulur. Kültür sıvısından bir damla alınarak mikroskopla incelendiğine trikomonaslari görülebilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Dünya çapında yılda 170 milyon vajinal trikomoniyaz vakası görüldüğü tahmin edilmektedir. Sadece ABD'de yılda 3 milyon vajinal trikomoniyaz vakası olduğu sanılmaktadır(34). T. vajinalis üst genital sistem infeksiyonlarında N.gonorrhoeae ve C.trachomatis kadar ön planda olmasa da PID, HPV infeksiyonu ve kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Moodley ve arkadaşları HIV ve vajinal trikomoniyaz infeksiyonu olan kadınlarda PID gelişme riskinin T. vajinalis infeksiyonu olan HIV negatif kadınlara göre belirgin şekilde yüksek bulmuştur. Bu araştırmacılar vajinal akıntı yakınması olan 577 kadın ve klinik PID tanısı almış 119 kadın üzerinde çalışmışlardır. PID'si olan 119 kadından 76 tanesinde (% 64) HIV var olduğu halde, sadece akıntı şikayeti olan 577 kadının 312'sinde (%54) mevcuttu. Buradan HIV ve PID arasında bir ilişki olmadığı sonucuna vardılar ($P=0,6$) ilginç şekilde, bu araştırmacılar çalışmaya katılan grupta cinsel yolla bulaşan hastalık insidansının yüksek olduğunu buldular, ancak istatistik olarak anlamlı cinsel yolla bulaşan organizma T. vajinalis idi. Çalışmaya katılanlar arasında N.gonorrhea prevalansı % 12 ($p=0.067$) iken, C.trachomatis ($p=0,8$) ve T. vajinalis ($p=0,03$) prevalansları sırasıyla % 11 ve % 29 idi. Ayrıca bakteriyel vajinitis prevalansı da % 69 olarak bildirilmişti. HIV ile enfekte olmayan fakat vajinal akıntı şikayeti veya PID tanısı bulunan kadınlarda prevalanslar BV 308'de 58 (%19), T. vajinalis (%8), N.gonorrhoeae (%2,6) ve C.trachomatis (%1,6) şeklindeydi(35).

Gebelerde ortaya çıkan T.vajinalis vajiniti, kötü gebelik sonuçlarını arttıran bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Diğer araştırmacılar T. vajinalis vajiniti ile EMR, preterm bebek doğumu ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu arasında bağımsız bir ilişki olduğunu

bulmuşlardır(36). Birçok yazar, *T. vaginalis* vajiniti olan kadınlarda kötü gebelik sonuçları olduğunu göstermeye çalışmıştır. Ne var ki, Klebanoff ve arkadaşlar gebe kadınlarda asemptomatik *T. vaginalis* vajinitinin tedavi edilmesinin yararlı bir etkisi (preterm doğumun önlenmesi) olduğunu gösterememişlerdir(37).

T. vaginalis hayatta kalmak için konakçısına muhtaç, kırılgan bir protozondur, konakçısının dışında yaşayamaz. *T. vaginalis*'in yaşam döngüsü konusundaki bilgi eksikliği, organizmanın elverişsiz koşullarda nasıl hayatta kaldığını anlamayı zorlaştırmaktadır. Bir kist veya spor evresinin olmaması protozoonun kurumaya, yüksek sıcaklığa veya elverişsiz hidrojen iyonu konsantrasyonuna dayanmasını zorlaştıracaktır. Ancak, organizma konakçının dışına çıktığında, çevrenin nemi kurumayı engelleyecek düzeyde ise hayatta kalabilir. Protozoon banyolardan, jakuzi, küvet ve havuzlardaki yetersiz klorlanmış sulardan izole edilmiştir. Dikkat çekici biçimde, çalışmalar *T. vaginalisin* vajinal eksuda içerisinde vajina dışında 10 °C'de 48 saate kadar yaşayabildiğini göstermiştir. Ayrıca organizma idrarda 3 saat ve ejakulat içerisinde 6 saate kadar hayatta kalabilmiştir. Protozoonun aynı zamanda 35°C de nemli çamaşırlarda yaşayabildiği bulunmuştur. *T. vaginalis* bulaşmış çamaşırların üçte birinde, 3 saate kadar canlı trikomonaslara rastlanmıştır ve %10'u bulaşmadan 24 saat sonra canlı protozoonlar taşımaktaydı. Bir çalışmada, vajinal trikomoniyazi olan kadınların % 37'sinin, idrar yapma sonrası klozet kapaklarında kontamine idrar bıraktığı ve örneklerin % 36'sının canlı trikomonastar içerdiği görülmüştür. Canlı trikomonastar içeren vajinal eksudaların bulaştığı klozet kapaklarının kontamine sıvının bırakılmasından 45 dakika sonrasında kadar canlı organizmalar taşıdığı görülmüştür. Bu kanıtlar *T. vaginalisin* konakçı dışında kısa süreler hayatta kalabileceğini gösterse de, protozoonun cinsel temas dışı yollarla bulaşabildiği gösterilebilmiş değildir. Bu nedenle, genellikle *T. vaginalis* bulaştırılmasının ve edinilmesinin cinsel ilişki ve cinsel temas yoluyla gerçekleşebildiği kabul edilmektedir.

T. vaginalis bulaşması lezbiyen çiftler arasında karşılıklı mastürbasyon yoluyla gerçekleşebilir. Bu durum, erkeklerle ilişkiye girmeyen, tek eşli bir çiftte rapor edilmiştir. Çift, örneğin penetran enstrumanlar gibi, seks aletleri de kullanmamaktaydı(38). Burada, daha önceki bir partnerin biseksüel olup, enfeksiyonu bulaştırmış olma ihtimali akla gelmektedir. Enfekte akıntı veya trikomonastar içeren akıntı, herhangi bir taşıyıcı ile bulaşabilir.

Doğum esnasında bebek doğum kanalından geçtiği sırada, yenidoğan bebeğe bulaşma olabilir. Yeni doğan bebeklerde üç *T. vaginalis* pnömonisi vakası görülmüştür ve bu bebeklerde başka herhangi bir patojen tespit edilmemiştir(39).

Bir kişinin karşılaştığı cinsel partner sayısı, trikomonas ile temas riskini doğadan etkiler. Bu, temas havuzunda bulunan bireylerin arasında *T. vaginalis* ile enfekte olanların sayısı ile de ilişkilidir. Trikomoniyaz kapma riski en yüksek olan grup aynı zamanda en yüksek heterojen cinsel aktivite sıklığının görüldüğü yaş grubu olan 20-30 yaş grubudur. Ancak, nüfus yaşlandıkça sıklığında azalma görülen gonore ve klamidyenin aksine, trikomoniyaz enfeksiyonu sıklığı 30-40 yaş grubu kadınlarda artma eğilimindedir. Trikomoniyaz kapma açısından en büyük risk faktörleri: ırk, kondom dışında kontraseptif kullanımı, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü. Afrikalı Amerikalı kadınlar trikomoniyaz açısından Latin kökenli veya beyaz kadınlara göre daha fazla risk altındadır. Bu *N.gonorrhoeae* enfeksiyonu için de geçerlidir. Kontraseptif kullanmayan bireylerin trikomoniyaz kapma riski kullananlara göre iki kat fazladır. Erkekler asemptomatik taşıyıcı işlevi görüyor gibi durmaktadırlar ve cinsel ilişkide bulundukları kişiler ve partnerleri için hem önemli bir vektör hem de rezervuardırlar. Erkeklerin de semptomatik olabileceği ve nongonokokkal nonklamidyal üretrit veya prostatit tablosuyla gelebileceği ileri sürülmüştür. Bir çalışmada, cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniğine başvuran 447 erkekten 50 tanesinde *T. vaginalis* izole edilmiştir. Aynı zamanda protozoon, vajinal trikomoniyazis olduğu bilinen kadınlarla ilişkiye girmiş olan 52 erkeğin 9 tanesinde (%17) izole edilmiştir. Genellikle enfekte cinsel partner ile teması takip eden 24 saatte semptomatik hale gelirler. 52 enfekte erkeğin 27'sinde (%52) üretrit semptomları mevcuttu. Erkeklerde görülen saf trikomonas enfeksiyonlarda berrak hafif pürülan üretral akıntı görülebilir.

HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TANI

Trikomoniyaz semptomatik veya asemptomatik olabilir. *T. vaginalis* enfeksiyonu olan kadınların % 25-50'sinin asemptomatik olduğu ve vajina pH'ların 4,5'ten az olduğu tahmin edilmektedir. ilginç şekilde, asemptomatik enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan kadınların % 33-35'inde 6 ay içinde semptomatik enfeksiyon gelişmektedir(2). Vajinaya *T. vaginalis* girdiğinde enfekte bireylerin yaklaşık % 50'sinde 4-28 günlük kuluçka periyodu vardır(40). Vajina ortamına girince *T. vaginalis* akut enfeksiyon veya kronik enfeksiyon başlatabilir ya da asemptomatik durumda kalabilir. Vajinaya giren parazit, konakçı faktörleriyle ve endojen vajina mikroflorası ile etkileşmek zorundadır. Eğer asemptomatik kalacaksa, organizmanın simbiyotik ve hatta kommensal bir ilişki kurması gereklidir. Bu nedenle vajinanın dengelerini değiştirmeden, *Lactobasillus* türlerinin hakimiyetlerini sürdürmesine izin verecek şekilde trikomonasların sayısı belli bir eşiğin altında tutulmalıdır. Bu koşullar sağlandığı sürece, trikomonaslar farkına varılmadan ve tespit edilemeden varlıklarını sürdürecektir. Eğer bilinen

bir maruziyet nedeniyle, infeksiyondan şüphe ediliyorsa vajinal akıntı kültüründe T, vajinalis üremelidir.

Akut T. vajinalis infeksiyonu geçiren hastalarda tipik, bol miktarda sarı, yeşil veya kirli gri akıntı mevcuttur. Hem trikomoniyazla hem de BV'li hastalar sıklıkla kötü kokulu vajinal akıntıdan şikayet ederler. Çoğu zaman başvuru esnasında vulvada belirgin ödem ve şişlik vardır. Akut infeksiyona çoğunlukla vajina epitelinde peteşiyal kanamalar eşlik eder. Akut servikal vajinal infeksiyonu olan hastaların yaklaşık %2'sinde vajinal ve servikal epitelde peteşiyal kanamalar görülecektir. Hastaların semptomları adet döneminde kötüleşir.

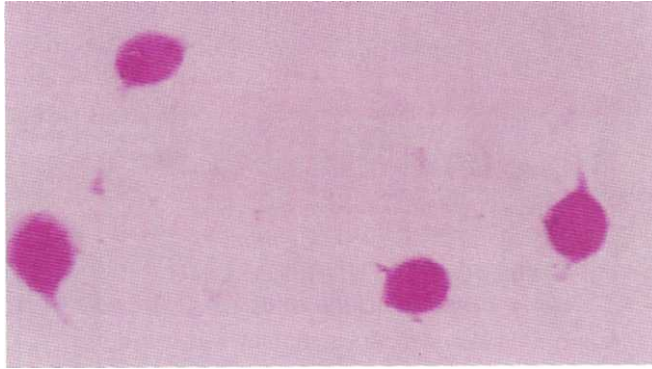
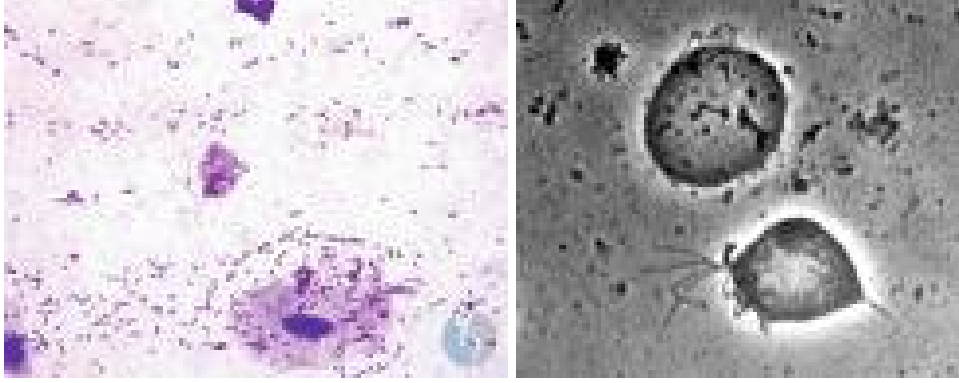
Kronik infeksiyonlu hastaların semptomların daha hafif ve akıntıları daha azdır, ancak akıntı miktarı fazla da olabilir. Semptomlar genelde kaşıntı ve ağrılı cinsel ilişkidir. Kronik infeksiyonlu hastalar asemptomatik veya semptomları hafif olduğu için hastalık farkedilmeden kalabilir ve bu hasta grubu hastalığın yayılmasında vektör rolü oynar.

T. vajinalis infeksiyonu vajina ve servikse sınırlı değildir, tüm ürogenital sistem tutulabilir. Trikomonas infeksiyonu Bartolin bezi absesine, salpenjite, pyosalpinkse, endometrite ve infertiliteye sebep olabildiği gibi HIV bulaşmasında artışla da ilişkilidir(41). Erkeklerde trikomoniyaz genelde asemptomatik olduğu için, bulaşmada rol oynayan önemli vektörlerdendirler çünkü protozoonu taşırlar ve organizmayı cinsel partnerlerine her zaman bulaştırabilirler. Genelde asemptomatik olmakla beraber, erkekteki infeksiyon hafif semptomatik veya akut olabilir. Asemptomatik taşıyıcı ancak cinsel partneri enfekte olduktan sonra tanındığı halde, akut semptomatik infeksiyon gelişen erkeklerde berraktan mukopürülana kadar değişen akıntı, dizüri, hafif kaşıntı veya cinsel ilişkiden hemen sonra yanma ile karakterize yaygın üretrit görülür. Kadınlarda trikomoniyaz ile ilgili komplikasyonlar nongonokokkal, nonklamidyal yaygın üretrittir.

Semptomatik vajinal trikomoniyaz ile gelen hastada tipik olarak kötü kokulu akıntı vardır. Akıntının rengi yeşilden kirli griye kadar değişebilir ve kıvamı sıvıdır. Akıntı köpüklü ya da köpüksüz olabilir ve hastalar kaşıntı, hassasiyet ile ağrılı cinsel ilişkiden yakınırlar. Vajina epitelinde peteşiyal hemorajiler mevcut olup, hastaların %2'sinde servikte de görülürler. Buna " çilek-görünümlü serviks" denir. Klinisyenler sadece klinik belirtilere dayanarak karar vermemelidirler, çünkü diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarda da benzer bulgular olabilir ve köpüklü akıntı trikomoniyazlı hastaların sadece % 12'sinde mevcuttur. Trikomoniyaz tanısı koyulurken sadece klinik bulguların kullanılması durumunda enfekte olan hastaların ancak %12'si doğrulukla tanınabilecektir.

Trikomoniyaz vajinitinin tanısı genellikle vajinal akıntının mikroskopla incelenmesi

sırasında hareketli trikomonasların görülmesi ile konulur. Ne var ki, bu yöntemin doğruluğu sınırlıdır ve gözlemcinin tecrübesine bağlıdır. *T. vaginalis* ile enfekte vajinal akıntının mikroskopla incelenmesinin sensitivitesi %38-82 arasındadır(şekil 5(a,b,c), şekil 6).



Şekil 5(a,b,c): *Trichomonas vaginalis*'in Gram boyaması. Eliptik şekle ve flagellalara dikkat ediniz.



Şekil 6: *Trichomonas vaginalis* vajiniti olan bir hastanın vajinal sıvısından hazırlanan ıslak yayma. *T. vaginalis* lökositlerden daha iri olan küresel bir sekle bürünebilir; *T. vaginalis* şekillerinin çeşitliliğine ve laktobasillerin olmayışına dikkat ediniz.

Şu anda, trikomoniyaz tanısı için altın standart kültürdür. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin ticari kullanma sunulmasına kadar da böyle kalacaktır. Klinikte sıvı kültür kullanımının dezavantajı, kültürün pozitifleşmesi için 2-7 günlük inkübasyon süresinin gerekli olmasıdır. Bu gecikme, kültürün inkübasyonu boyunca hastanın tedavisiz kalması durumunda, hastalığı bulaştırması için hastaya fırsat vermektedir.

Papanicolaou (Pap) yayması, jinekolojide yaygın kullanılan bir test olduğu için güvenilir bir tanı aracı olabilir. Ancak, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar nedeniyle tanıda yaklaşık %48'lik bir hata payı vardır.

Vajinal trikomoniyaz tanısının kesinleştirilmesi için, vajinal akıntının özellikleri incelenmelidir. Akıntının rengi, kıvamı, gaz içeriği (koptik) incelenmeli ve kokulu olup olmadığının anlaşılması için KOH ile muamele öncesinde ve sonrasında koklanmalıdır. Vajina pH değeri belirlenmeli ve eğer 4,5'in üzerindeyse vajinal akıntı mikroskopta incelenmelidir. Pamuk veya Dacron uçlu bir çubuk kullanılarak vajina lateral duvarından örnek alınır. Ardından çubuk 2 ml salin çözeltisine konarak hızlıca çalkalanır ve atılır. Bundan sonra bir-iki damla seyreltilmiş akıntı 40'luk büyütmede incelenir. Gözlemci, östrojenize skuamöz hücreleri, her bir büyük büyütme alanı başına 5'ten fazla lökosit, çeşitli bakteriyel morfolojileri ve oval şekilli hareketli (kamçılı) protozoonların varlığını kaydetmelidir. Eğer akıntıda protozoonlar görülüyorsa, akıntıdan kültür yapılmalıdır.

Çok sayıda lökositin, çeşitli bakteri morfolojilerinin, 4,5 ve üzerinde pH değerinin ve balık kokulu ya da kötü kokulu akıntının olması hem BV hem de eşlik eden bir infeksiyon varlığına işaret eder. Çok sayıda lökositin, daha doğrusu 40'luk büyütmede her bir alanda 5'ten fazla lökositin varlığı bir infeksiyon ya da eşlik eden inflamatuvar bir sürecin varlığına güçlü bir kanıttır. Bu bulgu, hekimin bir genital sistem infeksiyonu aramaya yönlendiren işaret olmalıdır. Hastanın serviksinden *N.gonorrhoeae* veya *C.trachomatis* varlığı açısından incelenmek üzere örnek alınmalıdır. Araştırılması gereken diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar Herpes Simpleks Virüsü (HSV) ve Human Papillomavirüs'tür (HPV). Vajinal akıntıda lökosit varlığının yanında, vajinal akıntı mikroskopisinde patojen saptanmaması durumunda, *T. vaginalis* kültürü için vajinadan örnek alınmalıdır.

Tüm hekimlerin içine düştüğü yaygın bir ikilem de, vajinal akıntıda lökositlerin varlığına karşın, akıntı mikroskopisinde herhangi bir patojenin ayırd edilememesidir. Vajinal trikomoniyaz tanısında en yaygın kullanılan yöntem vajinal akıntıdan alınan örneklerin boyanmadan mikroskopta incelenmesi olduğundan, trikomoniasların varlığı çoğu zaman gözden kaçır. Şu anda piyasada hem sensitivitesi hem de spesifitesi yüksek olan hızlı bir tanı metodu yoktur. (Sensitivite, mikroskopi ve diğer testlerle pozitif bulunan örneklerin, kültürü

pozitif olan örnekler içindeki yüzdesi olarak tanımlanırken, spesifisite, mikroskopi ve diğer testlerle negatif bulunan örneklerin, kültürü negatif gelen örnekler içindeki yüzdesidir.) Vajinal akıntının özelliklerinin kullanılması sensitivite ve spesifisitede artış sağlamamaktadır. Akıntısında trikomoniyaz düşündüren özellikleri olan kadınların yaklaşık % 50'si enfekte değildir. Hastada vajinal trikomoniyaz varlığını belirlemede kullanılan mikroskopi ile kültürün sensitivite ve spesifiviteyi sırasıyla % 38-82 ve % 96-100 arasındadır. Santrifüj edilerek hazırlanmış standart ıslak yaymanın faz kontrast mikroskobunda incelenmesini kültür ile karşılaştıran araştırmacılar, standart ışık mikroskobunda pozitif olarak rapor edilen 44 ıslak yayma preparatının 10 tanesinin doğrulamamışlardır.

Vajinal trikomoniyaz tanısının daha yüksek doğrulukla konabilmesini sağlamak için Gram boyaması kullanılmıştır. Cree kültürde doğrulanmış enfeksiyonu olan 249 hastanın sadece %66'sında T. vajinalis saptanmıştır. Ayrıca Cree % 7'lik bir yanlış pozitiflik oranı rapor etmiştir. Ancak, Sorbrepena Gram boyama kullanarak ıslak yayma ile tespit edilenden iki kat fazla hastada T. vajinalis yakalamıştır.

Trikomonas varlığı sıklıkla Pap yaymalarında rapor edilir. Trikomoniyaz saptanması açısından vajinal akıntı kültürü ve mikroskopisini Pap yayması ile karşılaştıran bir çalışmada Pap yaymasının daha az başarılı olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, 126 trikomoniyaz enfeksiyonu saptanmış. Fakat diğer yöntemlerce doğrulanamamıştır. Perl'in yaptığı bir çalışmada 1199 hastanın 666 tanesinde Pap yayması trikomoniyaz açısından pozitif rapor edilmiş. Fakat bunlardan sadece % 37'si kültürde doğrulanmıştır.

Hekimlerin doğru tanı koymasını kolaylaştırmak için yeni yöntemler üzerinde çalışılmaktadır. Yeni çıkan birçok sözde "hızlı" test mevcuttur, fakat bunların hiçbirisi gerçekten hızlı, yani hastanın muayenesi tamamlanana kadar bir tanı koyabilecek özellikte, değildir ve hepsi de çok pahalıdır. Klinik pratikte kullanışlı olabilecek kadar hızlı bir test 5-10 dakika içinde güvenilir sonuç vermeli ve pahalı olmamalıdır. Hasta değerlendirilirken, test sonuç veremiyorsa, o zaman testin büyük bir faydası yoktur. Vajinal akıntının seyreltilmesiyle hazırlanan örneklerin (ıslak yayma) mikroskopla incelenmesi alt genital sistemin vajina ekosistemiyle ilgili anormalliklerinin tanısında oldukça güvenilir bir yöntem olmaya devam etmektedir. Bir grup araştırmacı, Pap yayması ile beraber vajinal akıntı örneği alınmasının, hücresel anormallikler dışında Pap yayması tekrarını azalttığını ve hastaya yaklaşımda yarar sağladığını bulmuşlardır. Bu araştırmacılar aynı zamanda Pap yaymasında inflamatuvar hücre varlığının BV ($p<0,0001$), artmış lökosit ($p<0,0001$), trikomoniyaz ($p<0,0001$) ve pozitif N. gonorrhoeae ve C.trachomatis servikal kültürleri ($p<0,0001$) ile ilişkili olduğunu

bulmuşlardır(42).

Trikomoniyaz tanısında kullanılabilecek yeni, hızlı ve güvenilir testlerin geliştirilmesinin önündeki engel genel olarak;

1. Hekimlerin vajinal akıntıyı mikroskop ile incelemediği,
2. Çoğu hekimin vajinal akıntı incelemesi konusunda yeterli tecrübe sahibi olmadığı,
3. Vajinal akıntı incelemesinin çok zaman alıcı olduğu yönündeki inançlardır.

Vajinal akıntının dikkatli incelenmesi ile birçok önemli veri toplanabileceği halde, bu basit muayene maalesef yapılmamaktadır.

2.5 GONORE

Gonore (bel soğukluğu) dünyanın her yerinde yaygın olarak gözlenen, çoğunlukla cinsel temasla bulaşan ve genellikle alt genital sistem olmak üzere çeşitli müköz zarları tutan bakteriyel bir enfeksiyondur. İstatistikler Amerika'da kızamık ve streptokok enfeksiyonlarından sonra gonorenin sıklık bakımından üçüncü sırayı aldığını göstermektedir. Gonore ismi M.O. 129- 199 yılları arasında yaşayan yunanlı hekim Galen tarafından, hastahkta gözlenen akıntının (rheos), semen (gonos) kaynaklı olduğu yanlış düşüncesiyle konmuştur. Etken mikro-organizma, *Neisseria gonorrhoeae*, 1879'da Neisser tarafından gonoreli bir hastanın cerehat akıntısında tanımlanmış ve kültürü ilk kez 1882'de Leistikow ve Loeffler tarafından gerçekleştirilmiştir.

ETİYOLOJİSİ

Hastalık etkeni olan *N.gonorrhoea* hareketsiz, sporsuz, katalaz ve oksidaz aktivitesi pozitif Gram negatif bir diplokoktur. Bu özellikleri diğer *Neisseriaceae* üyeleri ile aynıdır. Şekerlere olan etkilerinden yaralanılarak tiplendirilmeye gelişir. *N.gonorrhoeae* diğer *Neisseria*'lardan farklı olarak glikozdan laktik asit yapar, maltoz, sükroz, fruktoz ve laktoza etkimez.

N.gonorrhoeae adi besiyerlerinde üreyemezler. Vankomisin, kolistin ve nistatin Have edilmiş çikolata agar (Thayer-Martin besiyeri), trimetoprim ilave edilmiş Thayer-Martin besiyeri (modifiye Thayer-Martin besiyeri), yan şeffaf ve vankomisin, kolistin ve trimetoprim ve nistatin ve amfoterisin B içeren New York City besiyeri gonokokların izole edilebileceği seçici besiyerlerdir. Ayrıca hidrolize kazein ve et infüzyonu içeren Mueller Hinton vasatı da kültür için uygundur. Gonokoklar aerobik ürerler fakat düşük oksijen basıncı altında ve %10 karbondioksit varlığında üreme daha aktive olur. Optimal üreme ısısı 37°'dir. Kültür besiyerlerinde opak ve şeffaf koloni oluştururlar.

Bakteri dış ortamlara oldukça dayanıksızdır. Kültürde birkaç günde olur. Ayrıca kuruluk ve düşük yoğunlukta anyon varlığı gibi koşulların bulunduğu ortamda hızla olur. 55 °C'de 5 dk. %1 fenol veya %0.1 cıva solüsyonları ile 1-2 dk içinde olur. Alafranga tuvalet kapaklarında 18 saat, ıslak havluda 10-24 saat yaşayabileceği bildirilmiştir.

N.gonorrhoeae sadece insanlarda hastalık yapar. Bakterinin yüzey yapısı diğer Gram negatif bakterilerinkine benzer ve hedef hücreye tutunma, hücre içine girme, toksisite ve konağın mukozal ve sistemik savunma mekanizmalarından kaçışta rol oynayan yapılan içerir.

N.gonorrhoeae'nin başlıca virulans faktörleri; pili, dış membran proteinleri, lipoolisakkaridler (LOS), peptidoglikan, demir kullanma yeteneği ve IgA, proteaz varlığıdır(5).

Pili, konak hücreye tutunmayı, penetrasyonu ile sitotoksiteyi sağlarken aynı zamanda mukozal seviyede nötrofiller tarafından öldürülmeye karşı koyar. Pili yapımı pili geninin kontrolü altındadır.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Genital organ infeksiyonları N.gonorrhoeae özellikle ürogenital organların mukozası ve göz konjonktivasına yapışma eğilimindedir. Çok katlı skuamli epiteller, gonokok infeksiyonlarına dayanıklıdır. Gonokoklar mukoza üzerine yerleşerek, epitel hücreleri arasından geçerek epitel dokusu altına ulaşırlar ve doğrudan temas ya da lenf kanalları aracılığı ile doku arasına yayılırlar. Mukozal ödem olur ve lökositlerle irin oluşur. İlerlemiş olgularda gonokoklar, beze kanallarından içeri girmeye yönelirler ve inflamasyon yayılır.

Genital Gonokok infeksiyonu

Kadın hastalarda en sık üretrit ve buradan da bartholin bezi, skene bezi ve uterus ağzılaşarak bartnit, skennit ve servisit şeklinde görülür. Genellikle inkübasyon süresi 10 gündür ve süre sonunda krema görünümünde mukopürülan akıntı olur.

İnfekte kadınların %50'si asemptomatiktir. Gonoreli kadınların %10-20'sinde tuboovarian apseler, pelvik peritonit, endometrit ve salpenjit gibi üst genital sistem infeksiyonları meydana gelebilir. Bu infeksiyonlara pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) adı verilir. PIH'nın en önemli semptomu alt genital sistem infeksiyonuna ait semptomlara ilaveten karında genellikle iki taraflı olan ajandır. Hastalarda ayrıca yüksek ateş, titreme, bulantı, kusma, fizik incelemede adnekslerde, servikte ve fundusta duyarlılık, laboratuvar incelemede lökositoz, sedimantasyon ve CRP (C Reaktif Protein) artışı vardır. Gonokoka bağlı PIH'nın en önemli komplikasyonu fallop tüplerinde darlık ile buna bağlı gelişen infertilitedir. Geçirilen PIH sayısına bağlı olarak infertilite oranında artar. Bir kez PIH geçirende bu oran %15-20 iken, 3-4 kez geçirende bu oran %50-80'e ulaşmaktadır. Gebelik döneminde geçirilen gonokoksik ürogenital infeksiyonların en önemli komplikasyonları spontan abortus, erken membran rüptürü, prematüre doğum, akut korioamniyonitis olabileceği gibi, bunlara ek olarak yenidoğanda ise ophtalmia neonatoruma ve faringeal infeksiyonlara neden olabilir(5).

Laboratuvar Tanısı

Gonoreenin laboratuvar tanısında inceleme maddesi gonokokların yaptığı irindir. Üretridi erkeklerde önde gelen irin, bir eküvyonla silindikten sonra arkadan gelen kısım, diğer bir eküvyonla alınır. Eğer örnek yetersiz ise 20-30cc idrar örneği alınır. Prostatitlerde hafif prostat masajı ile alınan salgı, epididimitlerde sperma örneği alınır. Kadınlarda ise üretritlerde önde gelen irin, bir eküvyonla silindikten sonra arkadan gelen kısım, servisitlerde ise vajen mukozasına dokunmadan örnek alınır. Konjonktivitlerde, konjonktiva alt kesesinden alınan salgı incelenmelidir. Anorektal gonorede ise örnek anal kanalın 2-4 cm içinden alınmalıdır. Farengeal örnekler arka farenks ve tonsillerden alınmalıdır.

Gonokok infeksiyonlarını erken tanısında boyalı preperatların mikroskopik incelemesinin önemi büyüktür. Metilen mavisi, Gram boya ve diğer boyalarla klinik örneklerde gonokokları görmek mümkündür. Gram boyası ile yapılan incelemelerde bol lökositler ve bunların dışında fakat özellikle stoplazmasında gruplar halinde Gram negatif, kahve çekirdeği şeklinde diplokoklar görülür. Gram boyamanın duyarlılığı semptomatik üretriti olan erkeklerde %95-100, kadınlarda %40-60'dir. Özgüllüğü ise her ikisinde de aynı %95-100'dür.

Gonokok infeksiyonların kesin tanısının konabilmesi, identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için kültürlerini yapılması gereklidir. Ekim için en çok çikolatamsı agar, Thayer-Martin ve kaynamış kanlı jeloz agar tercih edilir. Alınan örnekler hızlı bir şekilde besiyerlerine ekilmeli ve 35-37°'de, %10 CO₂'li ve nemli ortamda 24-48 saat inkübe edilmelidir. Oksidaz pozitif Gram negatif diplokoklar Neisseria olarak değerlendirilir. Yapılan fermentasyon testlerinde glikozu fermente etmesi ile diğer Neisseria'lardan ayırt edilerek N.gonorrhoeae tanısı konur.

2.6 KLAMİDYA

GİRİŞ

Klamidyal trachomatisin yol açtığı bilinen en eski hastalık trahom olup, M.Ö.27. yüzyılda Çin de, yine M.Ö. 19. yüzyılda Mısır da bu hastalığın ve komplikasyonlarına ilişkin bilgilere rastlanmaktadır. C. trachomatisin genital sistem infeksiyonlardaki rolü ise ancak 20.yüzyılın başlarında açığa çıkmaktadır.

Genital klamidyal infeksiyonlar ise, günümüzde gerek gelişmiş, gerekse gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunu oluşturmaktadır. Ancak Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control: CDC) nin kayıtlarına göre, dünyada en az 90 milyon kişinin C.trachomatis ile enfekte olduğu, sadece ABD de her yıl 4 milyon yeni genital klamidyal olgusunun ortaya çıktığı bilinmektedir(5).

ETİYOLOJİSİ

Klamidyalılar ökaryotik zorunlu hücre içi bakterilerdir. Hem DNA hem de RNA içermeleri, bölünerek çoğalmaları, Gram negatiflere benzer sert bir hücre duvarına sahip olmaları, metabolik aktiviteyi sağlayan çeşitli enzimlerinin bulunması ve ribozomlara sahip olmaları ayrıca antibiyotiklere duyarlı olmaları nedeniyle bakteriler arasında yer almaktadır. Gram reaksiyonları negatif olup tanı için anlam taşımaz.

Klamidyalılar, infekte ettikleri hücrelerin stoplazmasında inklüzyonlar yaparak ürerler. Bunlardan biri, konak hücre dışında da canlılığını sürdüren elementer cisimcikdir. Elementer cisimcik istirahat fazında hücreyi endositoz yolu ile infekte eder. Daha sonra hücre içinde çoğalarak retiküler cisimcik haline geçer. Retiküler cisimcikle elementer hale kondanase olduktan sonra infekte hücreyi parçalayarak başka hücreleri infekte eder. Klamidyalılar, enzimleri yetersiz olduğundan ve metabolizmaları için gerekli yüksek enerji bileşiklerini sentezleyemediğinden konak hücresinin ADP ve ATP gereksinim duyar.

Klamidyal türleri, Chlamydiales takımından chlamydiaceae ailesinden, farklı üreme özelliği ile diğer bakterilerden ayrılan mikroorganizmadır. Klamidyalılar antijenik yapılarına, intrasellüler inklüzyonlarına, sülfanamid duyarlılıklarına ve yaptığı hastalıklara göre klamidyal trachomatis, klamidyal psittaci ve klamidyal pneumoniae olmak üzere üç patojen altında toplanmaktadır. Bunlardan başka patojen olmayan dördüncüsü klamidyal pecorum vardır. Klamidyalıların, biri lipopolisakkarit yapılu gruba, diğeri tipe özgül olmak üzere iki tür antijeni vardır. Tipe özgül antijen grup antijenleri ayrıldıktan sonra hücre duvarına bağlı kalan dış membran proteinlerinden (major outer membrane protein-MOMP) oluşmaktadır. Bu antijenik

özelliklerine göre ve mikroiimmüno Floresans (MIF) yöntemi kullanılarak 18 farklı serotipe ayrılırlar. Ancak bunlardan E, F ve D ürogenital klamidyal infeksiyonların %60-70'ini meydana getirir. Bunlardan LI, L2 ve L3 lenfograduloma venerumu; A, B, Ba, C.trahomu; B, D, E, F, H, I, J, K ise genital infeksiyonlar ve yenidoğan pnömonisine neden olur.

C.trachomatis biyovar lenfograduloma venereum serotipi cinsel temasla insandan insana ciltteki çatlaklardan genital yol ve rektum mukozasından girer. Ayrıca el ile konjonktivaya, derideki çiziklere bulaştırması ile de geçebilir. Etken vücuda girince bölgesel lenf bezlerinde çoğalır. İlk oluşan lezyonlarda doku değişikliği yoktur. Oluşan kriptik apse odakları, nekrotik ve cerahatli odaklarla birlikte granuloma şeklini alır. Ülserlerin etrafındaki dokuda inklüzyon cisimcikleri içeren hücreleri makrofajlar, polimorfonükleer hücreler, T ve B lenfositler bulunur. Zaman içinde fibrozis gelişir. Klamidyal hem hücresel hem de humoral immünitelyi stimüle eder.

Klamidyalar çok dirençli bakteriler değildir. Isı ile kolayca inaktive olurlar. 60 °C'de 10 dakikada infektivitelerini tamamen kaybederler. Ancak -50 ile -70 °C'de infektivitelerini yıllarca korurlar. Eter ile 30 dakikada, %0.5'lik fenol ile 24 saatte inaktive oldukları halde klorlanmış yüzme havuzunda 24 saat canlı kalabilirler.

GENİTAL KLAMİDYA İNFEKSİYONLARI

Günümüzde bakterilerin neden olduğu cinsel yolla bulaşan hastalar arasında ilk sırada yer almaktadır.

Klamidyalar, trahom, lenfograduloma venerum (LGV), okulogenital ve perinetal infeksiyonlar, atipik pnömoni, psittakoz gibi hastalıklardan sorumlu mikroorganizmadır.

Genital klamidyal infeksiyonları erişkinlerde yaptıkları hastalıklar ve komplikasyonların yanı sıra, yenidoğanlarda da mortaliteye neden olabilmektedirler. ABD'de 1970'li yıllardan sonra N. gonorrhoeae'nin görülme sıklığı giderek azalırken, C. trachomatis en sık rastlanan etken olmuştur. ABD'de her yıl yaklaşık 4 milyon yeni klamidyal olgusu olduğu tahmin edilmektedir.

Prevalansı yaklaşık 195/100.000'dir. En sık genç seksüel kadınlarda görülmektedir. 15-19 yaşlar arasındaki adolesanlardaki prevalansı 2000/100.000'dir. Diğer bazı risk faktörleri ise birden fazla seksüel partner, siyah ırk, düşük sosyoekonomik seviye, cinsel eş, değişimi ve beraberinde gonore olması sayılabilir. Ülkemizde klamidyal infeksiyonların durumu hakkında yapılan bir çalışmada ise asemptomatik kadınların %23-27'sinde, genitoüriner yakınması olanların %32-42'sinde, infertilite şikayeti ile doktora başvuranların %8-11'inde, bilateral tubal tıkanıklığı olan infertil kadınların %71'inde, tubaları açık olan grubun %43'ünde ve genelev

kadınların %25'inde kültür yöntemi ile veya direk floresan antikor yöntemi ile klamidyal tespit edilmiştir.

Klamidyal infeksiyonlarının diğer bir önemi ise HIV yayılımının da kolaylaştırmasıdır. Klamidyal infeksiyonlu olanlarda HIV 3 kat daha fazla görülmektedir.

Lenfogranuloma Venereum (LGV) infeksiyonu

Yalnız insanlarda, genellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde görülür. Cinsel ilişki ile bulaşan süpüratif inguinal adenitle karakterize sistemik bir hastalıktır. Etkeni, *C. trachomatis* biyovar lenfogranuloma venereum'un LI, L2 ve L3 serovarlarıdır. Kuluçka dönemi 3-20 gündür. U5 dönemi vardır: 1. dönem, etkenin girdiği genital mukozada bir papül oluşur. Sonra papüller vezikül haline geçer ve patlayarak lenfogranüloma şankr meydana gelir. İlk lezyonlar ağrısız olup belirtili veya belirtisiz iz bırakmadan iyileşir. 2. dönem haftalar sonra lenfatik yayılıma bağlı lenfadenopati ile karakterizedir. Lenf bezleri ağrılı ve eritemlidir. Daha sonra fistülleşebilir. Enfekte olan kadınların ancak %20-30 kadarında ilk bulgu lenfadenopatidir. 3. dönem Lenf yollarında yıllarca süren kronik yangı ve lenf stazına bağlı olarak çeşitli anorektal ve genital malformasyon, darlık ve sekellerin geliştiği dönemdir. Değişik etkenlerin oluşturduğu klinik görünüm her kez birbirlerine benzeştiklerinden, kesin tanıya varabilmek için uygun laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekir.

TANI

C. trachomatis ile oluşan infeksiyonlar içinde sadece trahom uygun epidemiyolojik veriler doğrultusunda klinik olarak tanınabilir. Bunun dışında kalan klamidyal infeksiyonların tanısında laboratuvar yöntemlerine gereksinim vardır. Bu yöntemleri:

- 1) Özgül yöntemler: sitolojik inceleme, hücre kültüründe izolasyon, antijen arama, nükleik asit arama, seroloji;
- 2)Özgül olmayan yöntemler: lökosit esteraz ve diğerleri; olarak iki ana başlık altında inceleyebiliriz.

Kesin tanı etkenin izolasyonudur ve "altın standart" olarak kabul edilir. Bunun yanında özellikle PIH'da mikroskopik incelemede vajinal lökosit artışının duyarlı (%78) bir tam metodu olduğu ileri sürülmüştür(42).

Örnekler; üretritte eküvyon üretra içerisinde döndürülerek, LGV'da lenf bezi ponksiyonu ile, servistte serviks içine 1 cm sokulan eküvyon döndürülerek alınır. Örnek alınırken akıntı değil epitel hücrelerin kazınması gerekir. Alınan örnek Giemsa ve immünofloresan yöntemi ile boyanıp intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri aranır. Giemsa ile

ayrıca vajinal lökosit artışı varlığı aranır. *C. trachomatis*in elementer cisimcikleri Castaneda boyama yöntemi ile mavi, Giemsa ile mor, Macchiavello boyasıyla kırmızı, florasana sarıyeşil ve glikojen içerdiklerinden intrastoplazmik inklüzyonlar iyotla kahverengiye boyanırlar. Giemsa ile boyamada hücre stoplazması ve retiküler cisimcikler mavi renge boyanırlar. Klamidyal etkenin izolasyonu duyarlı hücre kültürü ile yapılır. Hücre kültür yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir. Antijen saptanmasına yönelik, floresan mikroskopi yöntemi, enzim immunoassay yöntemi (EIA) ve PCR yönteminden yararlanılmaktadır. Nükleik asid amplifikasyon testleri (NAAT) son yıllarda genetik mühendisliğindeki gelişmelere paralel olarak klamidyal infeksiyonların tanısında da kullanılmaya başlanmıştır. Erkeklerdeki asemptomatik klamidyal infeksiyonlarında NAAT'in duyarlılığı %90'dan fazla iken, kadınlarda bu oran %90'dan azdır. Duyarlılığı daha önceki kültüre dayalı olmayan yöntemlerden daha yüksektir. Bu oran iyi laboratuvarlarda %75- 85 arasındadır. Klamidya 'nın serolojik tanısında kompleman birleşme testi, direkt immunofloresans yöntemi, EIA, PCR ve Ligaz zincir reaksiyon yöntemleri kullanılabilir. Genital salgılarda bulunan salgısal IgA'nın saptanması serum antikor tayininden daha yüksektir(5).

3.MATERYAL ve METOD

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 2007 Kasım - 2008 Ağustos dönemleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran hastalar sadece vaginal akıntı şikayeti olan ardışık 400 hasta vulvovajinit etkenleri açısından çalışmaya alınmıştır. Gebe olan, son 15 gün içinde antibiyotik tedavisi alan ve vajinal kanaması bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar çalışma ile ilgili olarak bilgilendirilip sözlü onam alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara Ek-1’de sunulan formun ilk kısmındaki sosyo demografik bilgiler içeren sorular soruldu ve kaydedildi. (ad soyad, yaş, gravida, parite, abortus, küretaj, son adet tarihi, şikayet süresi) Daha sonra vaginal akıntıya eşlik eden akıntı, kötü koku, kaşıntı, yanma, ağrılı ilişki ve diğer şikayetleri ayrıntılı olarak sorgulandı. Ayrıca tüm hastaların özgeçmişleri ayrıntılı olarak sorgulanarak daha önceki vaginal enfeksiyon öyküsü, daha önceki tedavi öyküsü, diyabet öyküsü, RİA varlığı, oral kontraseptif kullanımı, kronik ilaç kullanımı ve vaginal duş alışkanlığı sorgulanarak kaydedildi.

Daha sonra hastalar jinekolojik muayene masasına alınıp steril spekulum takıldı. Akıntı önce gözle değerlendirip akıntı karakterine bakıldı ve fungal, trikomoniyal, gonoreal, bakteriyel vajinosis, klamidyal, karma ve fizyolojik akıntı olarak gruplandırıldı ve kaydedildi daha sonra steril pamuklu çubukla servikovajinal sürüntü örneği alınarak mikrobiyoloji laboratuvarından alınan örnekleme çubuğu ile amies medium besiyerine (citoswab) ekildi. Daha sonra Klamidya antijen testi kitinin steril eküvyonu ile servikovajinal akıntı örneği alınıp aşağıda anlatılan şekilde rapid test uygulandı. Daha sonra Whiff testi ve direk mikroskopik inceleme için başka bir pamuklu çubuğa servikovajinal akıntı örneği alındı ve aşağıda anlatıldığı şekilde uygulandı. Son olarak universal indikatör isimli pH kağıdı ile vaginal pH ölçüldü ve spekulum muayenesi sonlandırıldı. Daha sonra hastaların bimanuel pelvik muayenesi yapıldı ve kaydedildi.

Hastalar jinekolojik muayene bittikten sonra klinik testlerin (inspeksiyon ve pelvik muayene, whiff testi, direk mikroskopik inceleme ve klamidya kart testi) sonuçları belli olana kadar bekletilmiş ve sonuçlar doğrultusunda bilgilendirilip tedavi gerekenlere reçeteleri yazılmıştır.

Klamidya rapid kart testi şu şekilde yapılmıştır: Bir deney tüpüne A solüsyonundan (0,2 M NaOH) yaklaşık olarak 300 µL’ye karşılık gelecek şekilde 5 damla damlatıldı. Hastadan pamuklu çubukla alınan servikovajinal akıntı örneği, deney tübünün içersine konuldu. Çubuk solüsyon ile 5-10 kez karıştırıldı. Çubuk daha sonra solüsyondan çıkarılıp atıldı. Bunu takiben

solüsyon 2 dakika bekletildi. Ardından B solüsyonu (0,2 N HCl) pipetin işaretlenmiş kısmına gelecek kadar (yaklaşık olarak 220µL) çekilip, deney tüpüne damlatıldı. İçinde A ve B solüsyonu olduğu deney tüpü 5-10 kez rotasyon hareketi ile çevirdi. Solüsyon mavi renk alıncaya kadar 1 dakika bekletildi. Hazırlanan karışım bu işlemlerden sonra test kiti içindeki karta damlatılıp ve 10 dakika sonra karttaki sonuca bakıldı. Sonucu değerlendirirken bu kartın üzerinde çift çizgi pozitif, tek çizgi negatif olarak değerlendirildi, çizgi oluşmaması durumunda da test geçersiz kabul edildi.

Whiff testi şu şekilde yapılmıştır; hastadan bu amaçla üçüncü eküvyon çubuğu ile alınan servikovajinal sürüntü örneği lam üzerine sürüldü. Sonrasında üzerine potasyum hidroksit soluyonundan ortalama 2 cc damlatılarak çürümüş balık kokusunun oluşup oluşmadığına bakıldı. Çürümüş balık kokusu alınırsa whiff testi pozitif, koku alınmazsa negatif olarak değerlendirildi.

Direk mikroskopik inceleme şu şekilde yapılmıştır; hastadan bu amaçla üçüncü eküvyon çubuğu ile alınan servikovajinal sürüntü örneği lam üzerine sürülüp üstüne 1- 2 damla izotonik solusyon damlatılıp lamel ile kapatıldı. Lam poliklinikte hemen olympus CH30 markalı mikroskopla incelenmeye alındı. Önce 10'luk sonra 40'lık büyütmede tüm alanlar tarandı ve bulgular kaydedildi. Bu incelemede başlıca trikomonas, ipucu hücresi ve spor ve/veya maya ve/veya hif mevcudiyeti değerlendirildi ayrıca lökosit, epitel hücresi, laktobasil varlığı kaydedildi.

Trikomonasin mikroskoptaki görüntüsü armut biçiminde, polimorf lökositlerden biraz daha büyük, matür epitelyum hücrelerinden daha küçük, hareketli bir parazit olup ince ucunda bir kamçısı, yan tarafında da dalgalanan ince bir membran şekilde görülür. Direk mikroskopik incelemede bu hareketli parazitin görülmesi tanı koydurucu olmuştur.

Gardnerella enfeksiyonu veya bakteriyel vajinozisde ise mikroskopta clue cell (ipucu hücresi) olarak adlandırılan skuamöz epitelde hücre membranına yapışık görünen birden çok bakteri varlığı yüzünden sınırları belirsiz gibi gözükten epitelyum hücrelerinin varlığı karakteristiktir ve bizim için tanı koydurucu olmuştur.

Fungal ögeler mikroskopik incelemede tek tek eliptik hücreler, tomurcuklanan hücreler, kısa germ tüplü. eliptik hücreler ya da hif elemanları şeklinde görülür. Spor, maya ve hif görüntüsü fungal enfeksiyon tanısı koydurmuştur.

Gonore tanısını biz mikroskopta hücre içi diplokokları boyasız preparatta göremediğimiz için direk mikroskopik incelemede koyamadık.

Mikrobiyoloji departmanına beklemeden gönderdiğimiz örnek orada kanlı agar, eosin-metilen blue agar(EMB) ve çukulata besiyerlerine ekilmiştir; 24 ve 48 saatlik inkübasyon

sonrasında aynı kişi tarafından değerlendirilip rapor edilmiştir. Ayrıca aynı eküvyondan Gram boyama yapıp sonrasında yine aynı kişi tarafından tespit edilen bulgular (diplokok, trikomonas, ipucu hücresi, maya, lökosit, laktobasil, epitel hücresi, gram pozitif kok ve gram negatif basil) rapor edilmiştir.

400 hastanın tüm sonuçları SPSS10 istatistik programına kaydedildi. Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık dağılımları) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Klinik ve Mikrobiyolojik tanıların uyumluğunu araştırmak için ağırlıklı Kappa testi, duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD), doğruluk, en çok olabilirlik oranı hesaplanmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Hastaların sosyodemografik verileri değerlendirildiğinde yaş ortalaması 34, gravida-parite- yaşayan ortalaması 2 olarak tespit edilmiştir. Şikayet süresi ortalama 2.5 ay olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular tablo'1 de görülmektedir.

Tablo 1:Hastaların sosyodemografik özellikleri					
	N	Min.	Max.	Ort	SS
Yaş	400	19	58	34.18	7.93
Gravida	400	0	15	2.89	2.14
Parite	400	0	13	2.08	1.47
Yaşayan	400	0	11	2.00	1.37
Abortus	400	0	3	0.20	0.50
Küretaj	400	0	8	0.60	1.06
Şikayet süresi(ay)	400	0	32	2.49	4.33

Akıntı şikayeti ile başvurup çalışmaya alınan hastaların ek şikayetleri sorgulandığında %74.2'sinde kötü koku, %56.5'inde kaşıntı, %55.5'inde yanma, %56.5'inde ağrılı ilişki şikayeti tespit edilmiştir (Tablo 2).

Şikayet		Hasta Sayısı	%
Akıntı	Var	400	100
	Yok	103	25.80
Kötü Koku	Var	297	74.20
	Yok	174	43.50
Kaşıntı	Var	226	56.50
	Yok	178	44.50
Yanma	Var	222	55.50
	Yok	174	43.50
Ağrılı İlişki	Var	226	56.50
	Yok	343	85.90
Diğer	Var	57	14.10

Hastaların jinekolojik özgeçmişleri sorgulandığında tablo 3 te de görüldüğü gibi %68.8'inde daha önce vajinit öyküsü olduğu %60.2'sinde daha önce tedavi aldığı tespit edilmiştir.

Tablo 3:Hastaların önceki vajinit öyküsü ve tedavisinin dağılımı

		Hasta Sayısı	%
Daha Önceden Vajinit Öyküsü	Yok	125	31.20
	Var	275	68.80
Daha önceki tedavi öyküsü	Yok	159	39.80
	Var	241	60.20

Hastaların özgeçmişleri sorgulandığında predispozan faktör olarak %2.8’inde diyabet öyküsü, %21.5’inde RIA varlığı, %10.2’sinde oral kontraseptif kullanımı öyküsü, %57.5’inde vajinal duş alışkanlığı olduğu tespit edilmiştir(Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların predispozan faktörlerinin dağılımı

Özgeçmiş		Hasta Sayısı	%
Diyabet	Yok	389	97.20
	Var	11	2.80
RIA	Yok	314	78.50
	Var	86	21.50
OKS	Yok	359	89.80
	Var	41	10.20
Kronik ilaç kullanımı	Yok	334	83.50
	Var	66	16.50
Vajinal duş alışkanlığı	Yok	170	42.50
	Var	230	57.50

Hastaların spekulumla muayenesi sırasında inspeksiyonla tespit edilen bulguları şu şekildedir; Hastaların %82’sinde perine -vulva-vajen akıntısı, %98.2’sinde kollum akıntısı, %53.8’inde adneksiyal hassasiyet tespit edilmiştir. İnspeksiyon sırasında akıntı karakteri gruplandırıldığında hastaların %11.5’inde fungal akıntı, %1.8’inde klamidyal akıntı, %37.2’sinde bakteriyel vajinozis, %4.5’inde trikomoniyal akıntı, %41’inde karma akıntı ve %10.75’ inde fizyolojik akıntı olduğu tespit edilmiştir(Tablo 5).

Tablo 5:Hastaların jinekolojik muayene bulgularının dağılımı		
Fizik Muayene Bulguları	Hasta Sayısı	%
PVV Akıntı	Yok	72 18
	Var	328 82
Collum Akıntısı	Yok	7 1.80
	Var	393 98.20
Adeneksiyal Hassasiyet	Yok	185 46.20
	Var	215 53.80
Fungal akıntı	Yok	354 88.50
	Var	46 11.50
Klamidyal akıntı	Yok	393 98.20
	Var	7 1.80
BV akıntısı	Yok	251 62.80
	Var	149 37.20
Trikomoniyal akıntı	Yok	382 95.50
	Var	18 4.50
Gonoreal akıntı	Yok	400 100
	Yok	236 59
Miksed akıntı	Var	164 41
	Yok	358 89.25
Fizyolojik akıntı	Var	43 10.75

Hastaların jinekoloji polikliniğinde yapılan mikroskopik direk bakı sonuçları tablo 6’da gösterilmiştir. Hastaların %10.5’inde fungal hif, %7.8’ inde maya görülürken, %19’unda ipucu hücreleri ve sadece %2.2’sinde protozoa tespit edilmiştir. Ayrıca epitel hücresi (%76.2), laktobasil (%62.2), lökosit (%48.2) ve eritrosit (%5.5) gibi nonspesifik bulgular da rapor edilmiştir.

Tablo 6: Mikroskopik direk bakı sonuçlarının dağılımı

Direkt Bakı		Hasta Sayısı	%
	Yok	358	89.50
Fungal Hif	Var	42	10.50
	Yok	391	97.80
Protozoa	Var	9	2.20
İpucu hücresi	Yok	324	81
	Var	76	19
	Yok	369	92.20
Maya	Var	31	7.80
Epitelyum hücresi	Yok	95	23.80
	Var	305	76.20
	Yok	151	37.80
Laktobasil	Var	249	62.20
	Yok	207	51.80
Lökosit	Var	193	48.20
	Yok	378	94.50
Eritrosit	Var	22	5.50

Hastaların mikrobiyoloji departmanında gram boyama sonrası mikroskopik inceleme sonuçları ise şu şekildedir: Hastaların%5.2'sinde maya varlığı, %7.2'sinde ipucu hücresi varlığı %2.2'sinde trikomonas varlığı ve %1'inde diplokok varlığı rapor edilmiştir. Ayrıca laktobasil (%36.8), lökosit (%68.8), epitel hücresi (%42.2), gram pozitif kok (%21.8) ve gram negatif basil (%30) gibi nonspesifik bulgular da rapor edilmiştir(Tablo 7).

Tablo 7:Mikrobiyolojik gram boyama sonuçlarının dağılımı

Gram Boyama	Hasta Sayısı	%
Diplokok	Yok	396
	Var	4
Trikomonas	Yok	391
	Var	9
İpucu hücresi	Yok	371
	Var	29
Maya	Yok	379
	Var	21
Lökosit	Yok	125
	Var	275
Laktobasil	Yok	253
	Var	147
Epitel Hücresi	Yok	231
	Var	169
GramPozitif Kok	Yok	313
	Var	87
Gram Negatif Basil	Yok	280
	Var	120

Klinik direk bakı ile mikrobiyolojik direk bakı karşılaştırıldığında klinik direk bakının trikomoniyazis tanısında duyarlılık %98, özgüllük % 100, pozitif kestirim değeri(PKD) %100, negatif kestirim değeri(NKD) %50 ve doğruluk %98 olarak hesaplanmıştır. Klamidya tanısında duyarlılık %100, özgüllük %32, pozitif kestirim değeri(PKD) %97, negatif kestirim değeri(NKD) %86, doğruluk %97, rölatif risk(RR) 6.77, olabilirlik risk(LR) 1.46 olarak hesaplanmıştır. Fungal infeksiyon tanısında duyarlılık %94, özgüllük %65, , pozitif kestirim değeri(PKD) %97, negatif kestirim değeri(NKD) %48, doğruluk %92, rölatif risk(RR) 1.85, olabilirlik risk(LR) 2.65 olarak hesaplanmıştır. Bakteriyel vajinozis (ipucu hücresi) tanısında duyarlılık %85, özgüllük %76, pozitif kestirim değeri(PKD) %98, negatif kestirim değeri(NKD) %29, doğruluk %85, rölatif risk(RR) 1.38, olabilirlik risk(LR) 3.54 olarak hesaplanmıştır(Tablo 8).

Tablo 8: Klinik direk bakı ile mikrobiyolojik direk bakının karşılaştırılması

D		Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	RR	LR(+)
Mik DB								
/KlinikDB	Trikomonas/Protozoa	0.98	1.00	1.00	0.50	0.98	2.00	
Mik DB	İpucu hücresi / İpucu							
/KlinikDB	hücresi	0.85	0.76	0.98	0.29	0.85	1.38	3.54
Mik DB								
/KlinikDB	Maya /Fungal hif	0.94	0.65	0.97	0.48	0.92	1.85	2.65
Mik DB								
/KlinikDB	Lökosit /Lökosit	0.34	0.72	0.56	0.50	0.52	1.12	1.19
Mik DB								
/KlinikDB	Laktobasil/Laktobasil	0.43	0.72	0.73	0.43	0.54	1.27	1.56
Mik DB								
/KlinikDB	Epitel/Epitel	0.26	0.79	0.64	0.42	0.48	1.11	1.23
Kart testi/								
Klinik DB	Klamidya/Klamidya	1.00	0.32	0.97	0.86	0.97	6.77	1.46

Hastaların whiff testi değerlendirildiğinde %25.2 oranında whiff testi pozitif olarak saptanmıştır(Tablo 9).

Tablo 9:Whiff testi sonuçlarının dağılımı

	Hasta Sayısı	%
Whiff Testi		
Negatif	299	74.80
Pozitif	101	25.20

Tablo 10’da görüldüğü gibi jinekoloji kliniğinde hasta başında yapılan klamidya kart testi sadece % 4.8 hastada pozitif tespit edilmiştir.

Tablo 10:Klamidya Kart testi sonuçlarının dağılımı

	Hasta Sayısı	%
Klamidya		
Kart testi		
Negatif	381	95.20
Pozitif	19	4.80

Tablo 11’de hastaların klinik muayene bulgularının tümüne göre (inspeksiyon, pelvik muayene, whiff testi, mikroskopik direk inceleme, vajinal pH ve klamidya kart testi sonuçları ışığında) konulan kombine klinik tanıların dağılımı görülmektedir. Görüldüğü gibi başvuran

hastaların %90.2'sinde tanı konulmuştur. İnspeksiyonla hastaların %15.5'i klinik olarak fungal infeksiyon, %42'si bakteriyel vajinozis, %4.5'u trikomoniyazis ve %19'u klamidyal infeksiyon tanısı almıştır.

Tablo 11: Sadece Klinik bulgulara göre konulan tanıların(kombine klinik tanı) dağılımı

		Hasta Sayısı	%
Klinik tanı	Sağlam	39	9.80
	Hasta	361	90.20
Fungal infeksiyon	Yok	338	84.50
	Var	62	15.50
Bakteriyel vajinozis	Yok	232	58
	Var	168	42
Trikomoniyazis	Yok	382	95.50
	Var	18	4.50
Klamidyal infeksiyon	Yok	324	81
	Var	76	19
Gonoreal infeksiyon	Yok	400	100

Tablo 12'de mikrobiyolojik kültür(gold standart) sonuçları görülmektedir. Bu üremelerin dağılımı şu şekildedir: Hastaların %16.8' inde kandida, %4'ünde E.coli, %9.5'inde gardenella, %1' inde staf. aureus, %0.5'inde streptokok ve %1.4'ünde proteus üremiştir.

Tablo12: Mikrobiyolojik kültür sonuçlarının dağılımı

		Hasta sayısı	%
Mikrobiyolojik Kültür Sonuçları	Normal Flora	267	66.80
	Kandida	67	16.80
	E.Coli	16	4
	Gardenella	38	9.50
	Staph. Aureus	4	1
	Streptococcus	2	0.50
	Proteus	6	1.40

Tablo 13'de mikrobiyolojik tanı ile kombine klinik tanı karşılaştırılmıştır. Mikrobiyolojik tanı altın standart olarak kabul edildiğinde kombine klinik tanının

trikomonyazis tanısında duyarlılığı %98, özgüllük %100, pozitif kestirim değeri(PKD) %100, negatif kestirim değeri(NKD) %50, doğruluk %98, rölatif risk(RR) 2.00, BV tanısının duyarlılığı %100, özgüllük %21, pozitif kestirim değeri(PKD) %94, negatif kestirim değeri(NKD) % 86, doğruluk %94, rölatif risk(RR) 6.59, olabilirlik risk(LR) 1.26, fungal infeksiyon tanısının duyarlılığı %92, özgüllük %55, pozitif kestirim değeri(PKD) %96, negatif kestirim değeri(NKD) % 37, doğruluk %89, rölatif risk(RR) 1,52, olabilirlik risk(LR) 2.04 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 13: Mikrobiyolojik tanı ile Kombine Klinik tanının karşılaştırılması

	D	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	RR	LR(+)
Mik.DB/Kombine klinik tanı	Trikomonas/ Trikomoniasis	0.98	1.00	1.00	0.50	0.98	2.00	
Mik.DB/Kombine klinik tanı	Clue Cell/BV	1.00	0.21	0.94	0.86	0.94	6.59	1.26
Mik.DB/Kombine klinik tanı	Maya /Fungal İnf.	0.92	0.55	0.96	0.37	0.89	1.52	2.04

Mikrobiyolojik tanı(kültür sonucu) ile kombine klinik tanı karşılaştırıldığında tablo 14’ de görüldüğü gibi kombine klinik tanı ile mikrobiyolojik tanı yüksek oranda uyumlu tespit edilmiştir(p=0.0001). Klinik olarak hasta kabul edilen ancak mikrobiyolojik olarak tanı konulamayan hasta oranı %57’dir(yalancı pozitiflik). Klinik olarak sağlam kabul edilip mikrobiyolojik olarak üremesi olan hasta oranı ise %16.8’dir(yalancı negatiflik).

Genel olarak mikrobiyolojik tanı altın standart kabul edildiğinde klinik tanımızın duyarlılığı %81 özgüllüğü %46 pozitif kestirim değeri %43 negatif kestirim değeri %83 doğruluğu %58 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 14: Mikrobiyolojik tanı ile kombine tanı arasındaki ilişki

		Klinik tanı				
		Hasta	%	Sağlam	%	
Mikrobiyolojik Tanı	Hasta	108	43.00%	25	16.80%	κ_w:0.23 p=0.0001
	Sağlam	143	57.00%	124	83.20%	

	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	RR	LR(+)
Mik tanı/ Kombine Klinik tanı	0.81	0.46	0.43	0.83	0.58	2.56	1.52

Predispozan faktörlerden diyabetes mellitus ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki tek tek incelenmiştir(Tablo 15). Diyabetik hastaların %27.2'sinde fungal akıntı tespit edilirken diyabetik olmayanların sadece %11.1'inde tespit edilmiştir(p=0.045). Diyabetik hastaların %36.4'ünde klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulurken diyabetik olmayanların sadece %14.9'unda klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulmuştur(p=0.048).

Tablo 15:Diyabetes Mellitus ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki

		DM (-)		DM (+)	
Akıntı Karakteri	Fungal	43	11.10%	3	27.20%
	Klamidyal	6	1.50%	1	9.10%
	BV	140	36.00%		0.00%
	Trikomoniyal	16	4.10%		0.00%
	Karma	147	37.80%	5	45.50%
	Fizyolojik akıntı	37	9.50%	2	18.20%
Kandida	Yok	331	85.10%	7	63.60%
	Var	58	14.90%	4	36.40%
				$\chi^2:11.33$ $p=0.045$	
				$\chi^2:3.95$ $p=0.048$	

Predispozan faktörlerden OKS kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir(Tablo 16). OKS kullanan hastaların %12,3'ünde fungal akıntı tespit edilirken OKS kullanmayanların %11,4'ünde tespit edilmişti(p=0.0796). OKS kullanan hastaların %12,2'sinde klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulurken OKS kullanmayanların %15.9'unda klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulmuştur(p=0.537). Görüldüğü gibi OKS kullanımı ile klinik infeksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

Tablo 16:OKS kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki

		OKS (-)		OKS (+)	
Fungal	Fungal	41	11.40%	5	12.30%
	Klamidyal	7	1.90%		0.00%
	BV	127	35.40%	13	31.70%
	Trikomoniyal	15	4.20%	1	2.40%
	Karma	136	37.90%	16	39.00%
	Fizyolojik akıntı	33	9.20%	6	14.60%
Kandida	Yok	302	84.10%	36	87.80%
	Var	57	15.90%	5	12.20%
				$\chi^2:2.36$ $p=0.796$	
				$\chi^2:0.38$ $p=0.537$	

Predispozan faktörlerden kronik ilaç kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelendiğinde, kronik ilaç kullanan hastaların %28,8'inde bakteriyel akıntı tespit edilirken kronik ilaç kullanmayanların %36,2'sinde tespit edilmiştir(p=0.403). Kronik ilaç kullanan hastaların %37,9'unda klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulurken kronik ilaç kullanmayanların %42,8'inde klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulmuştur(p=0.458). Görüldüğü gibi kronik ilaç kullanımı ile klinik infeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir(Tablo 17).

Tablo 17: Kronik ilaç kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki

		Kronik ilaç kullanımı(-)		Kronik ilaç kullanımı(+)	
Fungal	Fungal	38	11.40%	8	12.10%
	Klamidyal	4	1.20%	3	4.50%
	BV	121	36.20%	19	28.80%
	Trikomoniyal	14	4.20%	2	3.00%
	Karma	126	37.70%	26	39.40%
	Fizyolojik akıntı	31	9.30%	8	12.20%
Bakteriyel vajinozis	yok	191	57.20%	41	62.10%
	var	143	42.80%	25	37.90%

Bir diğer predispozan faktör olarak değerlendirdiğimiz vajinal duş alışkanlığı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir(Tablo 18). Vajinal duş alışkanlığı olan hastaların %36.1'ünde bakteriyel vajinozis akıntısı tespit edilirken vaginal duş alışkanlığı olmayan hastaların %33,5'unda tespit edilmiştir(p=0.265). Vajinal duş alışkanlığı olan hastaların %43'ünde klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulurken vajinal duş alışkanlığı olmayanların %40.6'ında klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulmuştur(p=0.623). Beklenenin aksine vajinal duş alışkanlığı ile bakteriyel vajinozis arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Tablo 18: Vajinal duş alışkanlığı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki

		Vajinal duş alışkanlığı (-)		Vajinal duş alışkanlığı (+)		P
Fungal	Fungal	22	12.90%	24	10.40%	
	Klamidyal	3	1.80%	4	1.70%	
	BV	57	33.50%	83	36.10%	
	Trikomoniyal	5	2.90%	11	4.80%	
	Karma	60	35.40%	92	40.00%	X ² :6.44
	Fizyolojik akıntı	23	13.50%	16	7.00%	P=0.265

Bakteriyel	Yok	101	59.40%	131	57.00%	$\chi^2:0.24$
vajinozis	Var	69	40.60%	99	43.00%	$P=0.623$

Diğer bir predispozan faktör olan RIA kullanımı ile klinik enfeksiyon arasındaki ilişki incelendi(Tablo 19). RIA kullanan hastaların %41,9’unda klinik olarak karma enfeksiyon tanısı konulurken RIA kullanmayan hastaların %40,8’inde klinik olarak karma enfeksiyon tanısı konulmuştur($p=0.855$).

Tablo 19:RIA kullanımı ile klinik enfeksiyon arasındaki ilişki

		RIA (-)		RIA (+)		
Akıntı	Fungal	40	12.70%	6	7%	
	Klamidyal	6	1.90%	1	1.20%	
	BV	107	34.10%	33	38.40%	
	Trikomoniyal	10	3.20%	6	7%	
	Karma	120	38.20%	32	37.20%	$\chi^2:4.97$
		31	9.90%	8	9.30%	$p=0.417$
Karma	Fizyolojik akıntı					
	Yok	186	59.20%	50	58.10%	$\chi^2:0.03$
	Var	128	40.80%	36	41.90%	$p=0.855$

Hastaların kötü koku şikayeti ile bakteriyel vajinozis arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise BV pozitiflerin %78 inde kötü koku varken BV negatiflerin %71.6’ında kötü koku şikayeti saptanmıştır. Oransal olarak farklı gibi gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir($p=0,147$)(Tablo 20).

Tablo 20:Bakteriyel vajinozis ile kötü koku arasındaki ilişki

		BV (-)		BV (+)		
Kötü	Yok	66	28.40%	37	22.00%	$\chi^2:2.10$
Koku	Var	166	71.60%	131	78.00%	$p=0.147$

Kandida enfeksiyonu ile çalışmaya alınan hastaların ek şikayetleri sorgulandığında %66,1’in de kötü koku ($p=0,112$), %54.8’inde yanma ($p=0,909$), %56.5’inde ağrılı ilişki ($p=0,993$) şikayeti tespit edilmiştir(tablo 21). Kandidası olanların %66,1’inde kaşıntı şikayeti varken olmayanların sadece %54,7’sinde kaşıntı şikayeti vardır($p=0,096$). Görüldüğü gibi kaşıntı dışındaki diğer şikayetlerle kandida enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

Tablo 21:Kandida infeksiyonu ile ek şikayetler arasındaki ilişki

		Kandida (-)		Kandida (+)		
Kötü Koku	Yok	82	24.30%	21	33.90%	$\chi^2:2.53$
	Var	256	75.70%	41	66.10%	p=0.112
Kaşıntı	Yok	153	45.30%	21	33.90%	$\chi^2:2.76$
	Var	185	54.70%	41	66.10%	p=0.096
Yanma	Yok	150	44.40%	28	45.20%	$\chi^2:0.013$
	Var	188	55.60%	34	54.80%	p=0.909
Ağrılı İlişki	Yok	147	43.50%	27	43.50%	$\chi^2:0.00$
	Var	191	56.50%	35	56.50%	p=0.993

Hastaların whiff testi sonucu ile klinik bakteriyel vajinozis arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bakteriyel vajinozis düşündüğümüz hastaların %60,1’inde whiff testi pozitif olarak saptanmışken klinik olarak bakteriyel vajinozis düşünülmeyen hastaları hiç birinde whiff testi pozitif bulunmamıştır. Görüldüğü gibi whiff testi ile bakteriyel vajinozis arasında yüksek oranda anlamlı bir ilişki mevcuttur(p=0,0001) (Tablo 22).

Tablo 22:Bakteriyel vajinozis ile whiff testi arasındaki ilişki

		BV (-)		BV(+)		
Whiff Testi	Negatif	232	100.00%	67	39.90%	$\chi^2:186$
	Pozitif		0.00%	101	60.10%	p=0.0001

$\kappa_w:0,636$ p=0,0001

Tablo 23’de görüldüğü gibi vaginal pH bakteriyel vajinozis olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksektir(p=0.0001).

Tablo 23: Vajinal pH değerleri ile BV arasındaki ilişki

		Vajinal pH	T	P
Vajinal pH	BV (-)	5.18±0.97		
	BV (+)	5.60±1.13	-4,01	0,0001

5. TARTIŞMA

Vajinal akıntı, kadın hastalıkları polikliniklerine en sık başvuru şikayetlerinden biridir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniklerine yapılan her dört başvurudan yaklaşık biri vulvovajinit tanısı almaktadır.

Günlük jinekoloji polikliniğine başvuruların büyük bir kısmını vaginal akıntı şikayeti olan bayanlar oluşturmaktadır. Ancak başvuran her hastada vaginal infeksiyon olmayabilmektedir. Bu sebeple kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal infeksiyonların gerçek sıklığını tespit etmek, klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunu karşılaştırmak ve kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal infeksiyonlardaki patojen mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığını tespit etmek amacıyla bu çalışma dizayn edilmiştir.

Hastaların klinik muayene bulgularının tümüne göre (inspeksiyon, pelvik muayene, whiff testi, mikroskopik direk inceleme, vajinal pH ve klamidya kart testi sonuçları ışığında) konulan kombine klinik tanıların dağılımı şöyledir; başvuran hastaların %90.3'ünde tanı konulmuştur. Klinik olarak hastaların %15.5'i fungal infeksiyon, %42'si bakteriyel vajinozis, %4.5'u trikomoniyazis ve %19'u klamidyal infeksiyon tanısı almıştır.

Mikrobiyolojik kültür (gold standart) sonuçlarının dağılımı ise şu şekildedir: hastaların %16.8'inde kandida, %4'ünde E.coli, %9.5'inde gardenella, %1' inde staf. aureus, %0.5'inde streptokok ve %1.5'inde proteus üremiştir.

Görüldüğü gibi klinik olarak en sık bakteriyel vajinozis (%42) tanısı konurken mikrobiyolojik olarak en fazla fungal infeksiyon (%16.8) tanısı konmuştur. kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal infeksiyonlardaki patojen mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığını literatürlerle karşılaştırdığımızda farklı sonuçlar görülmektedir.

Türkiye'de Gaziantep yöresinde 67 hastada yapılan bir çalışmada klinik tanıları 26 kandidiyazis (%38.8), 18 bakteriyel vajinozis (%26.8), 3 trikomoniyazis (%4.5), ve 20 adet karma mikst vajinal infeksiyonu (%29.9) içermektedir(43). Yine Türkiye'den Diyarbakır yöresinde yapılan bir başka çalışmada ise 72 örnekten 29'unda (%40.2) potansiyel patojen mikroorganizma saptanmış, en sık olarak Gardnerella vaginalis (%19.4) ve sırasıyla kandida türleri (%13.9) ve Grup B Streptococci (%13.9) varlığı belirlenmiştir(44). Ankara'da yapılan bir başka çalışmada 100 hastanın vajinal örneklerinin değerlendirilmesi sonucu, vajinal akıntı etkeni olarak 42 (%42) hastada kandida, dokuz (%9) hastada G. vaginalis, sekiz (%8) hastada E. coli, iki (%2) hastada T. vaginalis, iki (%2) hastada S. aureus ve bir (%1) hastada Klebsiella saptanmıştır. Hastalarından 36'sının (%36) vajinal örneklerinde herhangi bir etken saptanamamış ve normal vajen florası bakterileri üremiştir(45). Bir başka çalışmada da Gazi

Üniversitesi polikliniğine 567 kadın hastadan vajinit ön tanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının etkenlerine göre dağılımı sırasıyla %46.7 ile bakteriyel vajinozis, %16.4 ile kandida türleri, %2.6 ile T.vaginalis olarak belirlemişler(46). Yine Türkiye’de Öztürk ve arkadaşları tarafından direk bakı, kültür ve EIA(enzyme immune assay) metoduna göre yapılan bir çalışmada %30.7 gardenellea vaginalis, %18.4 kandida albicans, %7.5 staphylococcus aureus, %3.4 streptococcus grup B, %1 streptococcus grup D, %5.1 E.coli, %2.9 klebsiyella, %1 trikomonas tespit edilmişken, EIA metoduna göre klamidyal trokomatis %15.7 oranında tespit edilmiştir(47).

Görüldüğü gibi aynı ülkenin farklı yörelerinde bile infeksiyöz ajanların dağılımı ve sıklığı farklılık göstermektedir. Ancak genel olarak Türkiye’de fungal infeksiyon ve bakteriyel vajinozis en sık görülen vajinal infeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır ki bu sonuç bizim çalışma sonucumuzla uyumludur.

Dünyadaki farklı coğrafyalara bakıldığında ise yine farklı dağılımlar görülmektedir. Landers ve arkadaşlarının Amerika’da yaptığı çalışmada 598 hastadan klinik semptomlar, pH ölçümü, amin testi ve gram boyama sonucuna göre %46 bakteriyel vajinozis, %29 kandida, %12 trikomonas, %11 klamidyal veya gonore tespit edilmiş, hastaların %21’inde ise infeksiyon bulunmamıştır(48). Mahadoni ve arkadaşlarının Hindistan’da yaptıkları çalışmada akıntı şikayeti ile başvuran, 158 hastada pH, whiff testi, gram boyama ve pap smear tetkiklerine göre %16.45’inde Trikomonas infeksiyonu, %0.63’ünde Gonokok vajiniti, %9.99’unda kandida infeksiyonu tespit edilmiştir(49). İran’da yapılan bir çalışmada ise 270 semptomatik kadın hastadan pH ölçümü, amin testi, gram boyama ve kültür sonucunda %17.2 kandida, %18.1 trikomonas, %28.5 bakteriyel vajinozis tespit edilmiştir(50). Nijerya’da yapılan bir başka epidemiyolojik çalışmada ise kontrol amacıyla başvuran ve vajinal sitoloji yapılan 2224 kadında spesifik vajinal infeksiyon oranı %14.5 olarak tespit edilmiş ve infeksiyöz ajanların dağılımı şöyle bulunmuştur; %9.76 G. Vaginalis, %2.52 T. Vaginalis ve %2.20 C. Albicans(51).

Görüldüğü gibi her coğrafi bölgenin vajinal infeksiyonlardaki infeksiyöz ajan dağılımı farklılık göstermektedir. Mesela T. Vaginalis infeksiyonu Hindistan ve İran’da % 18 gibi yüksek oranlarda görülürken Nijerya’da sadece %2.5 gibi düşük orandadır. Dolayısıyla klinisyenlerin kendi bölgelerindeki dağılımı tespit etmeleri ve buna göre davranmaları oldukça önemlidir. Bizim çalışmamızın ışığında kendi bölgemizde fungal infeksiyon ve bakteriyel vajinozis sık görülürken, trikomoniyazis ve gonoreal infeksiyonlar nadirdir. Bu tespit mikrobiyoloji laboratuvarı olmayan sahalarda çalışan hekimler için oldukça önemli bir bilgidir.

Çalışmadaki bir diğer amacımız da klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunu karşılaştırmak idi. Klinik direk bakı ile mikrobiyolojik gram boyama sonrası direk bakı karşılaştırıldığında; Trikomoniyazis tanısında klinik direk bakının duyarlılığı %98, özgüllüğü %100, PKD %100, NKD %50 ve doğruluğu %98 olarak hesaplanmıştır. Klamidya tanısında duyarlılık %100, özgüllük %32, PKD %97, NKD %86, doğruluk %97, RR 6,77, LR 1,46 olarak hesaplanmıştır. Fungal infeksiyon tanısında duyarlılık %94, özgüllük %65, PKD %97, NKD %48, doğruluk %92, RR 1,85, LR 2,65 olarak hesaplanmıştır. Bakteriyel vajinozis (ipucu hücresi) tanısında duyarlılık %85, özgüllük %76, PKD %98, NKD %29, doğruluk %85, RR 1,38 LR 3,54 olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü gibi bölgemizde sık tespit edilen her iki infeksiyonda da (fungal infeksiyon ve bakteriyel vajinozis) tanı testi olarak klinik direk bakı kullanıldığında özgüllük ve doğruluk oranları oldukça yüksektir.

Mikrobiyolojik tanı (kültür sonucu) ile kombine klinik tanı karşılaştırıldığında ise; Trikomoniyazis tanısının duyarlılığı %98, özgüllük %100, PKD %100, NKD %50, Doğruluk %98, RR 2,00, BV tanısının duyarlılığı %100, özgüllük %21, PKD %94, NKD %86, doğruluk %94, RR 6,59, LR 1,26, Fungal infeksiyon tanısının duyarlılığı %92, özgüllüğü %55, PKD %96, NKD %37, doğruluğu %89, RR 1,52, LR 2,04 olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü gibi ayrı ayrı infeksiyonların tanısında kombine klinik tanının altın standarda göre doğruluğu %92-98 arasında olup oldukça yüksektir.

Mikrobiyolojik tanı (kültür sonucu) ile kombine klinik tanı tüm hasta grubunda karşılaştırıldığında da yüksek oranda uyumlu tespit edilmiştir ($p=0.0001$). Tüm hasta grubunda klinik olarak hasta kabul edilen ancak mikrobiyolojik olarak tanı konulamayan hasta oranı %57'dir. Klinik olarak sağlam kabul edilip mikrobiyolojik olarak üremesi olan hasta oranı ise sadece %16.8'dir. Genel olarak mikrobiyolojik tanı altın standart kabul edildiğinde kombine klinik tanımızın tüm hasta grubundaki duyarlılığı %81, özgüllüğü %46, pozitif kestirim değeri %43, negatif kestirim değeri %83 ve doğruluğu %58 olarak tespit edilmiştir. Bu bilgiler ışığında diyebiliriz ki vaginal akıntı şikayeti ile başvuran ve sadece klinik tanı testleri ile tanı konan bir hastada doğruluk oranı sadece %58'dir, dolayısıyla eğer mümkünse tanının mikrobiyolojik testlerle doğrulanması oldukça önemlidir.

Vaginal infeksiyonlarda mikrobiyolojik tanı ile klinik tanının korelasyonunu araştıran benzer bir çalışmada da bizim sonuçlarımızla uyumlu bulgular tespit edilmiştir. Bu çalışmada (43) klinik olarak kandidiyazis tanısı olan 26 hastanın 12'si (%46.1) kandida albicans ile, 9'u (%34.6) kandidanın diğer türleriyle ilişkili bulunmuş, ancak 5 hastada ise üreme tespit edilmemiştir. Klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı alan 17 hastanın 5'i (%27.8) g.vajinalis ile ilişkiliyken 12'sinde (%66.6) herhangi bir mikroorganizma gelişmemiştir. Mikrobiyolojik test

sonuçlarıyla doğrulanmış kesin klinik tanıların toplam oranı % 43.2 olarak bulunmuş, 39 mikrobiyolojik test sonucunun ise sadece 17'si (% 43.6) klinik tanıyla uyumlu bulunmuştur. Görüldüğü gibi bu çalışmada da klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonu yetersizdir ve araştırmacılar tarafından klinik tanının mikrobiyolojik olarak doğrulanmadan tedavi verilmesi önerilmemiştir.

Boselli ve arkadaşlarının(52) İtalya'da yapmış olduğu bir çalışmada da semptomatik vulvovajinal enfeksiyonu olan 1644 hasta incelenmiş ve sadece 702 hastaya(% 42.8) mikrobiyolojik tanı konulabilmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur ve eğer mümkünse klinik tanının mikrobiyolojik testlerle doğrulanması gerekliliğini vurgulamaktadır. Böylelikle yaptığımız çalışmada vajinal enfeksiyonun klinik olarak tanısının koyulmasının yetersiz olduğu eğer imkan varsa mikrobiyolojik testlerle tanının doğrulanması gerektiği kanısına vardık.

Çalışmamızın diğer amacı da akıntı ve akıntıya eşlik eden yanma, kaşıntı ve koku gibi vajinal yakınmalar ile polikliniğimize başvuran hastalardan yüzde kaçının gerçekten tespit edilebilen enfeksiyonu olduğunu araştırmaktır.

Yaptığımız çalışmada hastaların %100'ü akıntı şikayeti ile başvuran hastalar olup ek şikayetleri sorgulandığında %74.3'ünde kötü koku, %56.5'inde kaşıntı, %55.5'inde yanma, %56.5'inde ağrılı ilişki şikayeti tespit edilmiştir. Hastaların bu yüksek şikayet oranlarına rağmen sadece %34.2'sinde mikrobiyolojik olarak enfeksiyon varlığı tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi hasta şikayeti tek başına enfeksiyon varlığını göstermez ve subjektif olduğu için de güvenilirmez bir bulgudur.

Bu konuyla ilgili olarak literatür tarandığında bizim sonuçlarımızla benzer sonuçlanan bir başka çalışmada da(52) semptomatik 1644 kadının ancak 702 tanesine(%42.8) mikrobiyolojik tanı konulabilmiştir. Dolayısıyla hasta şikayeti güvenilirliği düşük bir bulgudur.

Hastaların özgeçmişleri sorgulandığında predispozan faktör olarak %2.8'inde diyabet öyküsü, %21.5'inde RIA varlığı, %10.3'ünde oral kontraseptif kullanımı öyküsü, %56.5'inde vajinal duş alışkanlığı olduğu tespit edilmiştir. Vajinal duş alışkanlığının beklediğimizin üstünde olması dikkat çekicidir.

Predispozan faktörlerden diyabetes mellitus ile klinik enfeksiyon arasındaki ilişki tek tek incelenmiştir. Diyabetik hastaların %23'ünde fungal akıntı tespit edilirken, diyabetik olmayanların sadece %1'inde tespit edilmiştir(p=0.045). Diyabetik hastaların %36.4'ünde klinik olarak fungal enfeksiyon tanısı konulurken diyabetik olmayanların sadece %14.9'unda klinik olarak fungal enfeksiyon tanısı konulmuştur(p=0.048). Görüldüğü gibi kendi

çalışmamızda diyabetis mellitus ile fungal infeksiyon gelişmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Ankarada yapılan benzer çalışmada 100 hastanın vajinal örneklerinin değerlendirilmesi sonucunda VVK için diyabet, sık antibiyotik kullanımı ve uzun süreli steroid tedavisi, rekürrens görülmesiyle ilişkili bulunmuştur(45).

Predispozan faktörlerden OKS kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelendiğinde OKS kullanan hastaların %12,2 de fungal akıntı tespit edilirken OKS kullanmayanların %11,4'inde tespit edilmişti($p=0.0796$). OKS kullanan hastaların %12,2'ünde klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulurken OKS kullanmayanların %15.9'unda klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulmuştur($p=0.537$). Görüldüğü gibi OKS kullanımı fungal infeksiyon gelişmesi açısından risk faktörü olarak bilinmesine rağmen bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bramley ve Kringhorn(53), OKS kullananlarda trikomoniyazisin az görüldüğünü, buna oranla fungal infeksiyonlarının arttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda OKS kullananlarda trikomoniyazisin daha az görülmesinin nedeni, gestasyonel hormonların vajinal florayı etkilemesi ve protozoanın o bölgeye yerleşmesini engellemesi ya da patojenite üzerine östrojenin direk etkisi olarak açıklanmıştır. Arjantin'de yapılan bir başka çalışmada da vajinal kandida infeksiyonu OKS ve antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirilmiştir(54). Literatürde OKS kullanımıyla fungal infeksiyon ilişkisini gösteren çalışmalar olmasına rağmen bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Diğer bir predispozan faktör olan RIA kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir. RIA kullanımı ile mikst infeksiyon ve/veya BV sıklığının artması beklenirken bizim hasta grubumuzda RIA kullanan hastaların %41,9'unda klinik olarak mikst infeksiyon tanısı konulurken RIA kullanmayan hastaların %40,8'inde klinik olarak mikst infeksiyon tanısı konulmuştur($p=0.855$). Benzer olarak çalışmamızda RIA kullanan hastalarda BV sıklığı %38.4 olup RIA kullanmayanlarda %34,1'dir. Görüldüğü üzere bizim kendi çalışmamızda RIA kullanımı ile klinik infeksiyonlar arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Bununla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde Cevahir ve arkadaşlarının çalışmasında RIA kullanan kadınlarda saptanan %15,8'lik T. vaginalis pozitifliği, istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ve T. vaginalis infeksiyonunun RIA kullanan kişilerde, kullanmayanlara göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir(55). Bizim çalışmamızda RIA kullanan kişilerde % 7'lik T.vaginalis pozitifliği tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Dolayısıyla bizim çalışma sonucumuzda uygulanan korunma yöntemleri ile vajinal akıntı etkenleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda predispozan faktörlerden kronik ilaç kullanımı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelendiğinde, kronik ilaç kullanan hastaların %28,8'inde bakteriyel akıntı tespit edilirken kronik ilaç kullanmayanların %36,2'inde tespit edilmiştir (p=0.403). Kronik ilaç kullanan hastaların %37,9'unda klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulurken kronik ilaç kullanmayanların %42,8'inde klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulmuştur (p=0.458). Görüldüğü gibi kronik ilaç kullanımı ile klinik infeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Arjantin'de yapılan bir çalışmada 400 hastada gram boyama ve kültür sonuçlarına göre tanı konan vajinal infeksiyonlarla OKS kullanımı, antibiyotik kullanımı ve RİA varlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve RİA kullanımının bakteriyel vajinozis ile OKS ve antibiyotik kullanımının fungal infeksiyonla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır(54).

Bir diğer predispozan faktör olarak değerlendirdiğimiz vajinal duş alışkanlığı ile klinik infeksiyon arasındaki ilişki incelenmiştir. Vajinal duş alışkanlığı olan hastaların %10.4'ünde bakteriyel vajinozis akıntısı tespit edilirken vaginal duş alışkanlığı olmayan hastaların %12.9'unda tespit edilmiştir(p=0.265). Vajinal duş alışkanlığı olan hastaların %43'ünde klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulurken vajinal duş alışkanlığı olmayanların %40.6'ında klinik olarak bakteriyel vajinozis tanısı konulmuştur(p=0.623). Beklenenin aksine vajinal duş alışkanlığı ile bakteriyel vajinozis arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Hastaların kötü koku şikayeti ile bakteriyel vajinozis arasındaki ilişki değerlendirildiğinde BV pozitiflerin %78'inde kötü koku varken BV negatiflerin %71.6'ında kötü koku şikayeti saptanmıştır. Oransal olarak farklı gibi gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir(p=0,147).

Kandida infeksiyonu ile çalışmaya alınan hastaların ek şikayetleri sorgulandığında %66,1'in de kötü koku (p=0,112), %66,1'inde kaşıntı (p=0,096), %54.8'inde yanma (p=0,909), %56.5'inde ağrılı ilişki (p=0,993) şikayeti tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi kaşıntı dışındaki diğer şikayetlerle kandida infeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

Hastaların whiff testi sonucu ile klinik bakteriyel vajinozis arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bakteriyel vajinozis düşündüğümüz hastaların %60,1'inde whiff testi pozitif olarak saptanmışken klinik olarak bakteriyel vajinozis düşünülmeyen hastaların hiç birinde whiff testi pozitif bulunmamıştır. Görüldüğü gibi whiff testi ile bakteriyel vajinozis arasında yüksek oranda anlamlı bir ilişki mevcuttur(p=0,0001). Ayrıca vajinal pH bakteriyel vajinozis olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksektir(p=0.0001). Bu bilgiler ışığında diyebiliriz ki mikrobiyolojik olarak tanı koyma imkanı yoksa whiff testi ve vaginal pH

ölçümü ile klinik bakteriyel vajinozis tanısı yüksek oranda uyumlu olduğundan doğrulama için kullanılabilir, uygulaması ve değerlendirmesi kolay yöntemlerdir.

Bizim çalışmamızda hastaların jinekolojik özgeçmişleri sorgulandığında %68.8’inde daha önce vajinit öyküsü olduğu %60.3’ünde daha önce tedavi aldığı tespit edilmiştir. Ankarada yapılan 100 hastalık bir çalışmada ise hastaların %84’ünde önceden geçirilmiş genital infeksiyon öyküsü bulunmuştur(45). Bu sonuç vajinal infeksiyonun kadınlar arasında ne kadar sık yaşandığını göstermektedir ve bizim çalışmamızla koreledir.

Vajinal infeksiyon yakınması ile başvuran hasta sayısının çokluğu göz önüne alındığında bu konuyla ilgili ne kadar çok çalışma yapılır ve bu çalışmalar ışığında çıkarımlar yapılırsa klinik olarak o kadar faydalı olacaktır. Vajinit yakınmasıyla başvuran hastalarda VVC, BV ve trikomoniyazis gibi etkenler sıklıkla rastlansa da, pek çok mikrobiyal ajan vajinal akıntı etiolojisinden sorumludur. Ancak bu etkenlerin bazılarının saptanabilmesi için pahalı, zaman alan ve ileri teknoloji gerektiren yöntemlerin kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yöntemlerin uygulanabildiği laboratuvar şartlarında elde edilen sonuçlar, vajinal akıntı etkenlerinin gerçek prevalanslarına ulaşmamıza olanak sağlayacaktır. Ancak ileri tanı yöntemlerinin uygulanabildiği laboratuvar şartları her yerde olmadığından ve her bölgede patojen ajanların prevalansının farklılık göstermesi, predispozan faktörlerin vaginal infeksiyonlara katkısının farklılık göstermesi sebebiyle bölgesel klinik ve epidemiyolojik çalışmalar yapılmasının çok faydalı olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal infeksiyonların gerçek sıklığını tespit etmek, klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunu karşılaştırmak ve kendi hasta popülasyonumuzda vulvovajinal infeksiyonlardaki patojen mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığını tespit etmek amacıyla yaptığımız çalışmada şu sonuçlara ulaşılmıştır;

1- Hastaların klinik muayene bulgularının tümüne göre (inspeksiyon, pelvik muayene, whiff testi, mikroskopik direk inceleme, vajinal pH ve klamidya kart testi sonuçları ışığında) konulan kombine klinik tanıların dağılımı şöyledir; hastaların %15.5'i fungal infeksiyon, %42'si bakteriyel vajinozis, %4.5'u trikomoniyazis ve %19'u klamidyal infeksiyon tanısı almıştır.

2- Mikrobiyolojik kültür (gold standart) sonuçlarının dağılımı şu şekildedir: hastaların %16.8' inde kandida, %4'ünde E.coli, %9.5'inde gardenella, %1' inde staf. aureus, %0.5'inde streptokok ve %1.4'ünde proteus üremiştir.

3- Mikrobiyolojik tanı (kültür sonucu) ile kombine klinik tanı karşılaştırıldığında trikomoniyazis tanısının duyarlılığı %98, özgüllük %100, PKD %100, NKD %50, doğruluk %98, RR 2, bakteriyel vajinozis tanısının duyarlılığı %100, özgüllük %21, PKD % 94, NKD % 86, doğruluk %94, RR 6.59, LR 1.26, fungal infeksiyon tanısının duyarlılığı %92, özgüllüğü %55, PKD %96, NKD %37, doğruluğu %89, RR 1.52, LR 2.04 olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü gibi ayrı ayrı infeksiyonların tanısında kombine klinik tanının altın standarda göre doğruluğu %92- 98 arasında olup oldukça yüksektir.

4- Mikrobiyolojik tanı(kültür sonucu) ile kombine klinik tanı tüm hasta grubunda karşılaştırıldığında da yüksek oranda uyumlu tespit edilmiştir(p= 0.0001). Mikrobiyolojik tanı altın standart kabul edildiğinde kombine klinik tanımızın tüm hasta grubundaki duyarlılığı %81, özgüllüğü %46, pozitif kestirim değeri %43, negatif kestirim değeri %83 ve doğruluğu %58 olarak tespit edilmiştir.

5- Bu bilgiler ışığında diyebiliriz ki vajinal akıntı şikayeti ile başvuran ve sadece klinik tanı testleri ile tanı konan bir hastada doğruluk oranı sadece %58'dir. Dolayısıyla eğer mümkünse tanının mikrobiyolojik testlerle doğrulanması oldukça önemlidir.

6- Klinik direk bakı ile mikrobiyolojik gram boyama sonrası direk bakı karşılaştırıldığında; Trikomoniyazis tanısında klinik direk bakının duyarlılığı %98, özgüllüğü % 100, PKD %100, NKD % 50 ve doğruluğu %98, Klamidya tanısında duyarlılık %100, özgüllük %32, PKD %97, NKD %86, doğruluk %97, RR 6.77, LR 1.46, Fungal infeksiyon tanısında duyarlılık %94, özgüllük %65, PKD %97, NKD %48, doğruluk %92, RR 1.85, LR

2.65, Bakteriyel vajinozis (ipucu hücresi) tanısında duyarlılık %85, özgülük %76, PKD %98, NKD %29, doğruluk %85, RR 1.38, LR 3.54 olarak hesaplanmıştır.

7- Hastaların %100'ü akıntı şikayeti ile başvuran hastalar olup ek şikayetleri sorgulandığında %74.2'sinde kötü koku, %56.5'inde kaşıntı, %55.5'inde yanma, %56.5'inde ağrılı ilişki şikayeti tespit edilmiştir. Hastaların bu yüksek şikayet oranlarına rağmen sadece %34.2'sinde mikrobiyolojik olarak infeksiyon varlığı tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi hasta şikayeti tek başına infeksiyon varlığını göstermez ve subjektif olduğu için de güvenilir bir bulgudur.

8- Hastaların özgeçmişleri sorgulandığında predispozan faktör olarak %2.8'inde diyabet öyküsü, %21.5'inde RIA varlığı, %10.2'sinde oral kontraseptif kullanımı öyküsü, %57.5'inde vajinal duş alışkanlığı olduğu tespit edilmiştir.

9- Diyabetik hastaların %36.4'ünde klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulurken diyabetik olmayanların sadece %14.9'unda klinik olarak fungal infeksiyon tanısı konulmuştur. (p=0.048) ve diyabet fungal infeksiyon için önemli bir predispozan faktör olarak bulunmuştur.

10- RIA varlığı, OKS kullanımı, kronik ilaç kullanımı ve vaginal duş alışkanlığı gibi predispozan faktörlerle vajinal infeksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

11- Vajinal infeksiyonu olanların eşlik eden ek şikayetleri sorgulandığında sadece fungal infeksiyonla kaşıntı (%66,1) (p=0,096) şikayeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

12- Whiff testi pozitifliği ile bakteriyel vajinozis arasında yüksek oranda anlamlı bir ilişki mevcuttur(p=0,0001).

13- Vajinal pH bakteriyel vajinozis olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksektir(p=0.0001).

14- Hastaların jinekolojik özgeçmişleri sorgulandığında %68.8'inde daha önce vajinit öyküsü olduğu %60.3'ünde daha önce tedavi aldığı tespit edilmiştir. Bu sonuç vajinal infeksiyonun kadınlar arasında ne kadar sık yaşandığını göstermektedir.

15- İleri tanı yöntemlerinin uygulanabildiği laboratuvar şartları her yerde olmadığından ve her bölgede patojen ajanların prevalansının farklılık göstermesi, predispozan faktörlerin vaginal infeksiyonlara katkısının farklılık göstermesi sebebiyle bölgesel klinik ve epidemiyolojik çalışmalar yapılmasının ve klinisyenlerin kendi bölgelerindeki dağılımı tespit ederek buna göre davranmalarının çok faydalı olacağını düşünmekteyiz.

16- Bizim çalışmamızın ışığında kendi bölgemizde fungal infeksiyon ve bakteriyel vajinozis sık görülürken trikomoniyazis, klamidyal infeksiyon ve gonoreal infeksiyonlar nadirdir. Bu tespit mikrobiyoloji laboratuarı olmayan sahalarda çalışan hekimler için oldukça önemli bir bilgidir.

7. ÖZET

Vulvovajinit, kadın hastalıkları polikliniklerine en sık başvuru şikayetlerinden biridir. Vajinit semptomları spesifik değildir ve tanı laboratuvar onayı olmadan güvenilir kabul edilemez. Biz bu çalışmamızda vulvovaginal enfeksiyonların gerçek sıklığını tespit etmeyi, klinik tanı ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunu karşılaştırmayı ve kendi hasta popülasyonumuzda vulvovaginal enfeksiyonlardaki patojen mikroorganizmaların dağılımı ve sıklığını tespit etmeyi amaçladık.

Çalışmaya Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğimize, vajinal akıntı şikayeti ile başvuran ardışık 400 hasta alındı ve bu hastalar vulvovajinit etkenleri açısından değerlendirildi. Gebe olan, son 15 gün içinde antibiyotik tedavisi alan ve vajinal kanaması bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar jinekolojik muayene masasına alınarak vajinal akıntı önce gözle değerlendirip akıntı karakterine göre fungal, trikomoniyazis, gonoreal, bakteriyel vajinozis, klamidy, karma ve fizyolojik akıntı olarak gruplandırıldı. Takiben steril pamuklu çubukla alınan servikovajinal sürüntü kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Daha sonra Whiff testi, direk mikroskopik inceleme ve klamidy tanısı için rapid test uygulandı. Son olarak vaginal pH ölçüldü ve kaydedildi. Tüm sonuçlar SPSS10 istatistik programına kaydedildi. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı ve diagnostik yöntemlerin tek tek duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri ve doğrulukları hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 34.18 ± 7.93 yıl idi. Klinik olarak inspeksiyonla hastaların % 15.5'i fungal enfeksiyon, % 42'si bakteriyel vajinozis, % 4.5'u trikomoniyazis ve % 19'u klamidy enfeksiyon tanısı aldı. Mikrobiyolojik kültür sonuçlarına göre değerlendirildiğinde ise hastaların % 16.8'inde kandida, % 4'ünde E.coli, % 9.5'inde gardenella, % 1'inde staf. aureus, % 0.5'inde streptokok ve % 1.4'ünde proteus üredi. Mikrobiyolojik tanı ile klinik tanı karşılaştırıldığında yüksek oranda uyumlu oldukları tespit edildi($p=0.0001$). Genel olarak mikrobiyolojik tanı altın standart kabul edildiğinde klinik tanımızın duyarlılığı % 81 özgüllüğü % 46 tespit edildi. RİA varlığı, OKS kullanımı, kronik ilaç kullanımı ve vaginal duş alışkanlığı gibi predispozan faktörlerle vajinal enfeksiyonlar

arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. Ancak diyabet varlığı fungal infeksiyon için önemli bir predispozan faktör olarak bulundu. Whiff testi ile bakteriyel vajinozis arasında yüksek oranda anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,0001$). Ayrıca vaginal pH bakteriyel vajinozis olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0.0001$).

Vajinal vulvovajinit tanısında klinik tanı doğruluk oranının altın standart olan mikrobiyolojik tanı (kültür sonucu) ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Kültür sonucu ile kombine klinik tanı tüm hasta gruplarında karşılaştırıldığında da yüksek oranda uyumludur. Ancak vajinal akıntı şikayeti ile başvuran ve sadece klinik tanı testleri ile tanı konan bir hastada doğruluk oranı sadece % 58'dir. Dolayısıyla eğer mümkünse tanının mikrobiyolojik testlerle doğrulanması oldukça önemlidir. Biz çalışmamızda kendi bölgemizde fungal infeksiyon ve bakteriyel vajinozisin sık, trikomoniyazis, klamidyal infeksiyon ve gonoreal infeksiyonların nadir görüldüğünü tespit ettik. Bu tespit mikrobiyoloji laboratuvarı olmayan birimlerde çalışan hekimler için yol gösterici bir bilgi olabilir.

9.ABSRACT

Vulvovaginit is one of the most common complaint in coming to outpatient clinic of gynecology. The symptoms in vaginitis are not specific, and diagnosis can not be considered as confidential until laboratory confirms it. In this study, we search the prevalence of vulvovaginal infections, and the correlation between clinical and microbiological diagnosis. We also try to find out the distribution of frequency and prevalence in patients applying to us.

On the study, 400 sequential patients who had been complaining about vaginal efflux were examined. The patients were evaluated in the factors of vulvovaginitis. The ones, who were pregnant, were not included to the research, and the ones who neither having vaginal bleeding nor having antibiotic therapy at least for 15 days was included.

In the reseach, first the efflux of the patient lying on the gynecologic couch were observed by inspection, then according to the characteristics of efflux it was categorized as Fungal, Trichomonal, Gonorrheal, Bacterial Vaginosis, Chlamidial, mixed or physiological efflux.

After that, we use steril cervicovaginal swab to get the sample, and send it to microbiology laboratory. On the following, Whiff test, direct microscopical analysis, and rapid test for Chlamidia was applied. Finally vaginal pH was measured and recorded. All results were entered on SPSS10. Groups were compared and the sensibility, specificity and the negative predictive scores of diagnostic methods were calculated individually.

The mean ratio of patients' ages was 34.18 ± 7.93 . In outpatient clinic of gynecology by inspection, patients were diagnosed 15.5% as fungal infection, 42% as bacterial vaginosis, 4.5% as Trichomoniasis, and 19% as Chlamidial infection. According to the microbiological culture results, Candida is proliferated in 16.8% of the patients' culture, E.coli in 4%, Gardenella in 9.5%, Staphylococ aureus in 1%, Streptecoc in 0.5%, and Proteus in 1.5 %. It's confirmed that there was a consistency between microbiological and clinical diagnosis ($p=0.0001$). In general, if microbiological diagnosis were gold standart, the sensibility was 81%

and specificity was 46%. There was no statistical meaning between having IUD(intrauterin device), taking OCP (oral contraceptive pills), chronic drug treatment, vaginal douching habits as predisposing factors. On the other hand diagnosis of diabet was found an important predisposing factor for fungal infection. There was a high statistical relation between Whiff test and bacterial vaginosis ($p=0.0001$). Also, vaginal pH was high in patients diagnosed as bacterial vaginosis and it is statistically meaningful ($p=0.0001$).

In the circumstance of vajinal vulvovajinit diagnosis, accuracy ratio of clinical diagnosis was higher than microbiological diagnosis (culture) that known gold standart. The comparison in all patients between culture and clinical diagnosis was consistent in high ratios. However solely 58 % of the patients who have vaginal efflux are accurately diagnosed when only clinical methods are used. In consequence, if it is possible, diagnosis have to be confirmed with microbiological tests. In our research, we ascertained that fungal infection and bacterial vaginosis are frequent, Trichomonal, Chlamidial and Gonorrheal infections were rare. This conclusion would be an useful guide for people that are working in which there is no microbiology laboratory.

9. EKLER

Çalışmada kullanılan form:

Hasta No:		Yaş:		T.C. Kimlik No:						
Adı Soyadı:		SAT:		Telefon:						
G P Y A K										
Şikayeti:	Akıntı	☐	Şikayet Süresi:	Daha önceden vajinit öyküsü:						
	Kötü Koku	☐		Var	☐					
	Kaşınıtı	☐		Yok	☐					
	Yanma	☐								
	Ağrılı İlişki	☐								
	Diğer	☐								
Daha önce tedavi:		Alınmış	☐	Özgeçmiş:	DM	☐	RIA	☐	OKS	☐
		Alınmamış	☐	Kronik ilaç kullanımı:		☐	Vajinal Duş Alışkanlığı:		☐	
FİZİK MUAYENE										
PVV: Akıntı:	Var	☐	Yok	☐	Akıntı Karakteri:	Fungal	☐	Trikomonal	☐	
Çellum: Akıntı:	Var	☐	Yok	☐		Clamydial	☐	Gonoreal	☐	
Adneksiyel Hassasiyet:	Var	☐	Yok	☐		BV	☐	Mixed	☐	
Vajinal pH:		Whiff Testi:		Pozitif	☐	Negatif	☐			
Direkt Bakı:	Fungal Hif	☐	Protozoa	☐	Clue Cell	☐	Maya	☐		
KLİNİK TANI:										
Gram-Giemsa Boyama:		Diplokok	☐	Trichomonas	☐	Lökosit	☐			
		Clue Cell	☐	Maya	☐					
Kültürde Üreme:										
Yok	☐									
Var	☐									
Klamidyaz Antijen Kiti (Kart Test)		Pozitif	☐	Negatif	☐					
MİKROBİYOLOJİK TANI:										

10. KAYNAKLAR

1. Rein MF. Vulvovaginitis and Cervicitis içinde Mandell, Douglass and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases; 5. baskı, Mandell GL, Bennett JE (ed). Livingstone, 2000; 1218-35.
2. Sebastian Faro. Vajinit ayırıcı tanı ve tedavi. İstanbul, 2006 Nobel tıp kitabevleri.
3. Harowitz BJ. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview. AM J Obstet Gynecol 1991;165:1158-92.
4. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji (Kadın hastalıkları). Üniversal Bilim yayınları. Birinci baskı, İstanbul, Mart 226-223 1996.
5. M. Nedim Ç, Cemalettin A, Çetin Ç, Ali H. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, 2006, Güneş Kitabevi; 975-277-096-7.
6. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Novak's Gynecology, 12. baskı, Middle East Edition Mass Publishing Co. USA, 429-434 1996.
7. Süleyman K. Akıntı şikayeti olan gebelerde spekulumlu ve spekulumsuz akıntı toplama yöntemlerinin karşılaştırılması. İzmir 2007.
8. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, et al. Defense factors of vaginal Lactobacilli. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 375-9.
9. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behavior with microbiological changes in vaginal flora. J Inf Dis 1999;180:1632-6.
10. Newton ER, Piper JM, Shain RN, Perdue ST, Pears W. Predictors of the vaginal microflora. Am Obstet Gynecol 2001;184: 845- 53.
11. Aroutcheva AA, Simoes JA, Behbakht K, Faro S. Gardnerella vaginalis isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems. Clin Inf Dis 2001;33:1022 -7.
12. Eschenbach DA. Histoiy and review of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993;169:441 -5.
13. Altrichter T, Heizmann WR. Gardnerella vaginalis: transport, microscopy, testing resistance. Geburtshilfe Frauenheilkunde 1994;54: 606-11.
14. Godley MJ. Quantitation of vaginal discharge in healthy volunteers. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 739-42.
15. Bingham JS. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis. Sex Transm Infect 1999;75: 225-7.

16. Haefner HK. Current evaluation and management of vulvovaginitis. Clin Obstet Gynecol 1999;42:184-95.
17. Sobel JD, Faro S, Force RW, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998;178: 203-11.
18. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sexual transmission of Candida. Obstet Gynecol 1987;69:883-6.
19. Ferris DG, Dekle C, Litaker MS. Women's use of the over-the-counter antifungal medications for gynecologic symptoms. J Fam Prac 1996;42: 595-600.
20. Nyirjsey P, Seeney SM, Grody MH, Jordan CA, Buckley HR. Chronic fungal vaginitis: the value of cultures. Am J Obstet Gynecol 1995;173: 820-3.
21. O'Conner MI, Sobel JD. Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of Candida albicans. J Infect Dis 1986;154:358-63.
22. Odds FC, Abbott AB. A simple system for the presumptive identification of Candida albicans and differentiation of strains within the species. Sabouraudia 1980;18: 301 -17.
23. Hilton E, Isenbergver HD, Alperstein P, France K, Bornstein MT. Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis. Ann Intern Med 1992;116: 353-7.
24. Witkin SS. Immunology of recurrent vaginitis. Am J Reprod Med 1987;15: 34-7.
25. Witkin SS, Yu IR, Ledger WJ. Inhibition of Candida albicans induced lymphocyte proliferation by lymphocytes and sera from women with recurrent vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1983;147: 809-11.
26. Witkin SS, Hirsch J, Ledger WJ. A macrophage defect in women with recurrent Candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. Am J Obstet Gynecol 1986;155: 790-5.
27. Handa YL, Stice C\V. Fungal culture findings in cyclic vulvitis. Obstet Gynecol 2000;96: 301-3.
28. Parazzini F, DiCintio E, Chiantera V, Guaschino S. Determinants of different Candida species infections of the genital tract in women. Sporachrom study Group. European J Obstet Gynecol Repro Biol 2000;93: 141-5.
29. Lossick JG, Muller M, Gorrell TE. In vitro drug susceptibility and doses of metronidazole required for cure in cases of refractory vaginal trichomoniasis. J Infect Dis 1986;153: 948-55.
30. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1991;165: 1168-76.

31. Szreter H, Kassner J, Michalczak J. Phagocytosis of *Streptococcus faecalis* by *Trichomonas vaginalis*. Electron microscopy studies. *Wiad Parazytol* 1987;33: 643-7.
32. Abonyi A. Examination of nonflagellate and flagellate round forms of *Trichomonas vaginalis* by transmission electron microscopy. *Appl Parasitol* 1995;36:303-10.
33. Linstead D. New defined and semi-defined media for the cultivation of the flagellate *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology* 1981;83: 125-37.
34. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:300-17.
35. Moodley P, Wilkinson D, Connolly C, Moodley J, Sturm AW. *Trichomonas vaginalis* is associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002;34:519-22.
36. Sutton MY, Sternberg M, St. Louis ME, et al. Trichomoniasis in pregnant human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus uninfected Congolese women: prevalence, risk factors, and association with low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:656-62.
37. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *New Engl J Med* 2001;345:487-93.
38. Kellock D, O'Maliony CP. Sexually acquired metronidazole-resistant trichomoniasis in a lesbian couple. *Genitourin Med* 1996;72: 60-1.
39. Hiemstra I, Van Bel F, Berger HM. Can *Trichomonas vaginalis* cause pneumonia in newborn babies? *Br Med J Clin Res Ed* 1984;289: 355-6.
40. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiol Rev* 1998;11: 300-17.
41. Laga M, Manoka A, Alary M, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993;7: 95-102.
42. Peipert JF, Boardman L, Hogan JW, Sung J, Mayer KH. Laboratory evaluation of acute upper genital tract infection. *Obstet Gynecol* 1996;87: 730-735.
43. Karaca M, Bayram A, Kocoglu ME, Gocmen A, Eksi F. Comparison of clinical diagnosis and microbiological test results in vaginal infections. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(3): 172-4.

44. Selahattin A, Saffet E, Kadri G, Murat Y. Diyarbakır'daki hayat kadınlarında bazı vajinit ve cinsel temas ile bulaşan hastalık etkenleri üzerine bir araştırma. *Jinekoloji Obstetrik dergisi* 1998;8:27-30.
45. Yeşim K, Aysel P, Murat E, Bülent Ç. Polikliniğine vajinit yakınması ile başvuran hastalarda vajinal akıntı etkenlerinin araştırılması. *Gazi tıp dergisi* 2005; cilt 16: Sayı 3: 114-120.
46. Ayşe K, Banu Ç, Aydan B, Semra K, Haldun G. Vajinit ötanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının etkenlerine göre dağılımı. *Jinekoloji Obstetrik dergisi* 2005;15: 137-139.
47. Öztürk CE, Özdemir I, Yavuz T, Kaya D, Behçet M. Etiologic agents of cervicovaginitis in Turkish women. *Saudi Med J* 2006, Oct:27(10): 1503-7.
48. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hiller SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; Apr:190(4): 1004-10.
49. Mahadoni JW, Dekate R, Shrikhande AV. Cytodiagnosis of discharge pervaginum. *Indian J Pathol Microbiol* Oct; 41(4): 403: 11 1998.
50. Shobeiri F, Nazari M. A prospective study of genital infections in Hamedan, İran. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37 Suppl 3: 174-7.
51. Konje JC, Otolorin EO, Ogunniyi JO, Obisesan KA, Ladipo OA. The prevalence of gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis and candida albicans in the cytology clinic at Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 1991; Mar:20(1): 29-34.
52. Boselli F, Chiossi G, Garutti P, Matteelli A, Montagna MT, Spinillo A. Preliminary results of the Italian epidemiological study on Volvo-vaginitis.(Article in Italian) *Minerva Ginecol* 2004; Apr:56(2): 149-53.
53. Bramley M, Kinghorn G. Do oral contraceptives inhibit Trichomonas vaginalis? *Sex Transm Dis* 1979; 6: 261-263.
54. Fosch S, Fogolin N, Azzaroni E, Pairetti N, Dana L, Minacori H, Tita I, Redona M, Gribaudo G. Vulvovaginitis: correlation with predisposing factors, clinical manifestations and microbiological studies. *Rev Argent Microbiol* 2006; Oct-Dec:38(4): 202-5.
55. Cevahir N, Kaleli İ, Kaleli B. Vajinal akıntı örneklerinde Trichomonas vaginalis araştırmasında direk mikroskopik inceleme, akrinin oranj boyama ve kültür yöntemlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bült* 2002; 36: 329-335.