

**T. C.**  
**DİCLE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**Kadın Hast. ve Doğum**  
**Anabilim Dalı**  
**Doçent Dr. Orhan ERMAN**

| DİCLE ÜNİVERSİTESİ<br>MERKEZ KÜTÜPHANESİ |         |
|------------------------------------------|---------|
| Demirbaş No.                             | 0038290 |
| Tasnif No.                               | 618.15  |
|                                          | GÜN     |
|                                          | 1985    |

# **GEBELİK VE VAGİNANIN MANTAR ENFEKSİYONU**

( UZMANLIK TEZİ )

**FİSLENDİ**

| T. C.<br>DİCLE ÜNİVERSİTESİ<br>KÜTÜPHANESİ |  |
|--------------------------------------------|--|
| Demirbaş No.                               |  |
| Tasnif No.                                 |  |
|                                            |  |

**Dr. Fevzi GÜNAL**  
**1985**

## İ Ç İ N D E K İ L E R

### Sahife

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. Önsöz .....            | 2  |
| 2. Giriş ve Amaç .....    | 4  |
| 3. Genel Bilgiler.....    | 5  |
| 4. Materyal ve Metod..... | 17 |
| 5. Bulgular.....          | 20 |
| 6. Tartışma.....          | 36 |
| 7. Sonuç.....             | 41 |
| 8. Özet.....              | 43 |
| 9. Literatür.....         | 44 |

## Ö N S Ö Z

Vaginanın mikotik enfeksiyonları, yüzyıldan beri birçok araştırmacıların çalışma sahalarından birini teşkil etmiştir. Bilhassa son zamanlarda, antibiotiklerin tedavi sahasına girmesinden sonra, bu mikroorganizmanın insanlarda yaptığı enfeksiyonlar, daha da önem kazanmıştır.

Bu konuda, bilhassa Anglo-Amerikan araştırmacılar, geniş tetkikler yapmış; teşhis ve tedavi sahasında, kıymetli bilgiler vermişlerdir. Buna karşın ülkemizde, vaginanın mikotik enfeksiyonları, sınırlı çalışmalarla kalmış ve bu nedenle, bilhassa gebelerde oldukça sık görülen bu enfeksiyonlar, teşhis ve tedavi bakımından ciddi bir takibe tutulamamıştır. Bu nedenle, gebelerde, mikotik vagina enfeksiyonlarının, memleketimizin şimdiki durumunda gösterdiği özellikleri, literatür verileri ile karşılaştırıldı.

Çalışmamızın, ileride bu konuda araştırma imkanı bulabilecek meslektaşlarımıza, bir rehber olabileceğini ümit ediyoruz.

Bana, çalışmalarım sırasında değerli bilgi ve tecrübeleri ile ışık tutan, destek olan, yardımlarını tüm ihtisasım sırasında benden esirgemeyen, doğru yolu gösteren Sayın Hocam Doçent Dr.Orhan Erman'a minnettarım. Ayrıca tezimin hazırlanmasında emeği geçen Sayın Yardımcı Doçent Dr.Hakkı Uyar'a, Dr.Fikret Öner'e ve tüm mesai arkadaşlarıma teşekkürü ödenmesi gereken bir borç bilirim.

Dr.Fevzi Günal

## GİRİŞ VE AMAÇ

Vaginanın mikotik enfeksiyonlarında, patogen etken olarak, sıklıkla, candida albicans tesbit edilmektedir. Ancak, non-patogen bilinen candidalardan bazılarının da, bu enfeksiyonu yapabileceği kanıtlanmıştır. Gebelik, bu tür enfeksiyonlar için hazırlayıcı bir etkindir; bundan dolayı gebelerde, vaginanın mikotik enfeksiyonlarına, daha sık olarak raslanmaktadır.

Bölgemizde, gebelik sayısının fazla olması, kişisel hijyene gerekli önem verilmemesi ve beslenme yetersizliğinden dolayı, vaginal candidiazis daha sık raslanmaktadır.

Gebelik sırasında ortaya çıkan veya agrave olan, mikotik vagina enfeksiyonları, gebe kadınları rahatsız etmektedir. Üstelik, bu enfeksiyonların, fötüs ve yeri doğanın üzerine etkileri de, küçümsenmeyecek düzeylere varabilmektedir.

Biz de, bu çalışmamızda; gebelikte mikotik vaginal enfeksiyonların sıklığını tespit etmek, gebelikleri sırasında rahatsız edici bir hastalık tablosu yaratan mikotik vaginal enfeksiyonlarını, çeşitli parametrelere göre değerlendirmek, takip ve tedavilerini sağlamak, tedavi konusunda etkin ilaç ve yöntemi seçmeyi amaç edindik.

## GENEL BİLGİLER

### Mikoloji :

Vaginada tespit edilen mikozlar, maya mantarları ve bu mantarlara benzeyen mikroorganizmalar olup, üç ayrı grupta incelenirler:

- I. Genus Candida,
- II. Genus Saccharomyces,
- III. Genus Cryptococcus.

Bunların içinde en önemli olan grup, candida cinsidir. Olguların % 89.5'i, bu gruba aittir. Candida cinsi içinde, başlıca şu türler gösterilmektedir( 3,4 );

- Candida Albicans,
- Candida Stellatoidea,
- Candida Tropikalıs,
- Candida psödotropikalıs,

- Candida crusei,
- Candida Paracrusei,
- Candida Guillermondi,

Bunlardan, candida albicans, vaginada en sık görülenidir (% 50-68) (8). Vagina patolojisiinde en mühim rolü bu mantar oynar.

Candida Albicans, hakiki miçelium yerine, psödomiçelium husule getiren tek hücreli mantarlardır. Bu suretle hamur gibi kolonilerle ürerler. Başlıca çoğalmaları, multilateral tomurcuklanma ile dir. Ayrıca boğulma ile de, çoğalma meydana gelebilir. Artrospor teşekkül etmez (9, 24, 32, 33) .

Candida Albicans'ın diğer isimleri;

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| Oidium Albicans           | Robin                |
| Monilia Albicans          | Vuillemin            |
| Endomyces Albicans        | Castellani, Chalmers |
| Monilia Psilosis          | Ashford              |
| Parasaccharomyces         | Ashford, Anderson    |
| Monilia Metalondinensis   | Castellani, Chalmers |
| Monilia Richmondi         | Shaw                 |
| Monilia Aldoi             | Pereira              |
| Mycotoruloides Triadis    | Langeran ve Talice   |
| Syringospora Inesorabilis | Dodge                |

Patolojik mahsullerden alınan materyalde, mantar, uçları az yuvarlak, teker teker duran veya birkaçı birbiri ardından dizilerek, oldukça uzun olabilen, miçel teşkil eder; Eni, boyundan uzun ve bazısının tomurcuğu, aşıkır kısımlarla beraber, oval hücreler halinde görülür. Bunlar, 5-7 mikron çapındadırlar; hiflerin nihayetinde veya bunların yanlarında bulunurlar; bazen iki üç hücreli kısa zincirler veya salkımlar yapabilirler. Bazılarının tomurcuğu barizdir. Miçeller veya bunların parçaları, 2-5 mikron kutrundadırlar. Bundan dolayı, ince olan bakterilerle karıştırılamazlar.

*Candida albicans*, gram pozitifdir. *Candida albicans*ta, bir endotoksin bulunduğu bildirilmektedir (31).

Sabouraud'un glikozlu jelozunda yapılan kültürdeki üreme, vasat derecede süratlidir; 2-3 günde; karakteristik koloniler meydana gelir. Bunlar, hamur kıvamında, krem renginde olup, maya kokarlar. Bazı hallerde, bal peteği gibi delikli bir manzara alırlar. Koloniden hazırlanan preparatın mikroskopik muayenesinde, yalnız tomurcuk şekilleri görülür.

Mısır unlu jelozda, *pseudomiselium*, kolaylıkla meydana gelir; hatta çok seyrek olarak miçelium bile teşekkül eder; ayrıca nihai , bazen ara hatta, yan klamidosporeler gözükür.

*Candida albicans*, glikoz, maltoz ve galaktozu, asit ve gaz teşkil ederek parçalar; fakat sakkarozu, assimile ettiği halde, fermente etmez; laktoza tesir etmez. *Candida* türlerinin, karbonhidratlara tesiri ve kültürlerinin makromorfolojik özellikleri, Şema I'de gösterilmiştir.

*Candida albicans*, kobayların derisi içine şırınga edilirse, hafif bir iltihabi reaksiyon husule gelir. Organizmayı içeren tuzlu su suspansiyonundan (% 1'lik ), 1 cc. intravenöz olarak tavşana şırınga edilirse; akciğerlerde, böbreklerde ve vücudun birçok yerlerinde, miliyer abseler ortaya çıkar ve hayvan, 1-5 gün içinde ölür. Yine *candida albicans*, % 2.5 müsinle birlikte, fındık farelerinin peritonuna şırınga edilirse; bunların birçokları için, öldürücü bir enfeksiyon meydana gelir ( 8, 34 ) .

*Candida albicans*, pek yaygın olarak bulunurlar. Bir kısım vulvovaginitlerin, etkeni oldukları ve vücudun çeşitli dokularında da, patolojik prosesler meydana getirdikleri bilinmektedir. Bununla beraber; vücutta genellikle, uzun müddet patolojik araz vermeden, saprofit olarak yaşayabilirler (1).

*Candida albicans*'ın insanlarda meydana getirdiği enfeksiyonların, etyolojik teşhis metodları:

1. Mikroskopik muayene: Şüpheli materyali :

A- % 10'luk KOH veya NaOH ile muameleden sonra, mikroskopta tetkik ile, miçelium şekilleri görülür.

B- Gram boyası ile boyayarak, immersiyon tetkik edilir.

C- Parker 51 mürekkebi + KOH ile boyayarak tetkik.

COHEN adlı bir dermatolog, KOH'e Parker mürekkebinin ilavesi ile,

fungus enfeksiyonlarında miçelyumların, daha kolaylıkla görülebileceğini ileri sürmüştür. Bu teknik, vaginal candidiazisin kolay teşhisinde, büyük faydalar sağlayabilir (10,14,26).

Solusyonun yapılışı: % 20'lik 20 cc KOH'e, 10 cc Parker-51 süperkrom Bleu-Black mürekkebi ilâvesiyle yapılır. Şüpheli vak'alarda, vaginal smear yapılır; özel boyadan 1 ilâ 2 damla ilâvesi ile, 5 dakika bekletilir ve müteakiben küçük ve büyük büyütme ile bakılır. Pseudo micelium'ların sınırları, soluk mavi bir satıhta, gayet belirgin olarak görülür (13).

## II- Kültür muayenesi :

### A- Sabouraud vasatı

#### a- Sabouraud'un tecrübe vasatı:

|                                    |          |
|------------------------------------|----------|
| Eau de source .....                | 1000 cc. |
| Glycose massé de chanut .....      | 60 gr.   |
| Peptone granülée de Chassang ..... | 10 gr.   |
| Jelose en brange .....,.....       | 20 gr.   |

#### b-Sabouraud'un muhafaza vasatı:

|                                    |        |
|------------------------------------|--------|
| Eau ordinaire.....                 | 1000cc |
| Peptone granülée de Chassaing..... | 30gr.  |
| Jelose.....                        | 20gr.  |

### B-Nickerson vasatı

|                                       |       |
|---------------------------------------|-------|
| Glucose.....                          | 10gr. |
| Glycocalle.....                       | 10gr. |
| Citrat de bismuth ammoniacal.....     | 5gr.  |
| Extrait de levure.....                | 1gr.  |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ..... | 3gr.  |
| Bacto agar.....                       | 20gr. |
| Eau distillé.....                     | 1lt.  |

Nickerson vasatının pH'ı 6.8 olup, 28 derecede, 48-72 saatte, karakteristik koloni üremesi görülür (35). Nickerson vasatı, daha ziyade Amerikalı araştırmacılar tarafından tercihen kullanılmaktadır (12, 15, 16, 21).

3. Karbonhidratlara tesiri incelenir (Şema I).

4. Hayvan tecrübeleri : a) Kobay, b) Fındık faresi, c) Tavşanlarda, patojenite aranır.

5. Agglutinasyon: Herhangi bir hastalıkta, Candida Albicansın serolojik muayene ile amil olarak kabul edilebilmesi için; 1/80 'den daha fazla sulandırılmış hasta serumu ile, pozitif netice (agglutinasyon) vermesi şarttır (11, 14, 17, 18).

6. Cilt hassasiyet testleri yapılır : Allerjik reaksiyona, teğhis bakımından güvenilemez; zira birçok normal insanlarda da, (+) netice verir.

#### Patoloji ve Semptomatoloji

Mantarla hastalanan vaginanın görünümü: Mukoza üzerinde, toplu iğne başı, hatta mercimek cesametinde, beyazımsı ve beyaz sarımsı lekeler bulunur. Bu lekeler, fornikse kadar uzanabilir ve hatta portio vaginalise kadar çıkabilir. Bazen de kalın membran biçiminde, hav'lı kabarıklıklar görülür; ki difteriyi andırırlar. Vagina mukozasının diğer kısımları, ya hiç değişiklik göstermez, yahut ta az veya çok kızarır. Bu küçük beyazımsı plaklar, bazen kolay, bazen de güç olarak

yerlerinden ayrılabilirler. Yerlerinden ayrılmaları esnasında, küçük, sathi, madde artığı tespit edilir. Kaldırılan maddenin, en iyisi % 10 KOH ilave edilerek, mikroskop altında muayenesinde, sık ve birbirine grift olan mantar miçellerinin arasında, spor şekillerinin bulunduğu görülür. Vagina muhtevasında maya mantarı; gri, beyaz, serö ve bazen de serö-pürülan, lahut ta yalnız pürülan, kirli sarı bir manzara gösterir (19).

Candida albicans ile enfekte dokuların kesitlerinde, miçeller ve blastosporlar bulunur. Dokulardaki reaksiyon, genellikle hafif ve kronik bir iltihaptan ibarettir. Veit'e göre, mantarlar, vagina epitelinin sathında ürerler ; yalnız epitel hücreleri üzerine yapışırlar, derinlere nüfuz etmezler. Diğer mukozaların da, candidiasis hastalıklarına (ağız, larinks, özofagus vs) maruz kalması; vagina mukozasında da, maya mantarlarının, az veya çok, epitellere nüfuz edebileceğini gösterebilir. Zira, diğer mukozaların candida enfeksiyonlarında, mantar miçellerinin, nadir de olsa, submüköz dokuya ve hatta kan damarlarına ve kilus kanalına kadar, nüfuz edebildikleri görülmüştür.

#### Candidiasis Semptomları :

Kadınlar, genellikle, subjektif olarak vaginadaki sıcaklık hissiyle ve çok kuvvetli kaşınma ve yanma hislerinden şikayet ederler. Bu hisler, dış genital organları da kapsar. Mukoza satıhlarının her kaymasında (yürürken, koitus ve muayene esnasında), bu semptomlar, daha

kuvvetli olarak hissedilirler. Hatta gece, bu yanma ve kaşınma, birdenbire başlayabilir; hastayı uykudan uyandırır ve tahammülü güç bir şekil alabilir. Semptomlar bazen, nöbet nöbet fazlaşır ve hastalar, dayanılamayacak bir sürtme ve kaşınma ıstırasında kalırlar. Bu gibi nöbetlerin sonunda, büyük yorgunluklar, hatta bayılma olabilir. Candidiasis nedeniyle, labia minorların iç yüzleri ve urethranın dış orifişi ve o nahiyedeki kıvrımlar, monilia ile enfekteldir. Kuvvetli sürtme ve kaşınmalar dolayısıyla, dış genital organların mukozasında, epitel defektleri görülür. İdrarın bu gibi yerlere teması halinde, miksiyon, fevkalade ıstırap vericidir. Mikotik enfeksiyonda, ekseriya vagina muhtevasının fazlaşması dikkati çekerse de, akıntıdan her zaman şikayet edilmez (26, 27, 30).

#### Patogenezi

Gebelerde, mikotik vagina enfeksiyonlarının daha fazla görülmesi, gebelerde vagina epitelinin, glikojenden zengin olmasından dolayıdır; bu hal, mantarlar ve laktobasiller için, uygun bir zemin teşkil eder. Bu durum, vagina asiditesinin sebebinin de izah eder. Aslında candida cinsi mantarlar, asit vasatta, daha kolay gelişerek enfeksiyon yaptıkları tespit edilmiştir. BLAND ve arkadaşları, mikotik vulvo-vaginitis'lerin meydana gelişinde, gebeliğin bir predispozan faktör olduğunu göstermişlerdir. Gebelerin vagina epiteli içinde, glikojen tabiatında maddelerin, çoğalmış olduğu bilinmektedir. Enfeksiyon oluşmasında, bu durumun rolü önemlidir. Mevcut glikojenin miktarı, vaginal ortam enfeksiyon için, essansiyel bir faktör olarak kabul edilir. Yine Bland ve arkadaşları, çeşitli derece-

lerde semptom gösteren hastalardaki candida suşlarının vaginal inokulasyonu ile; gebe kadınlarda, gebe olmayanlara nazaran, çok daha yüksek nisbette inoküle etmek imkanını bulmuşlardır (6).

Mikotik enfeksiyonun yerleşebilmesi için, yabancı otörlerin de iddia ettikleri gibi, asit ortamın, mühim bir rol oynadığı aşıkardır.

Ayrıca, vagina ortamının asit olmasında, döderlein basilleri ve vagina epitelinin ihtiva ettiği glikojen, bahis konusudur. Fonksiyonel olarak, gebe kadınlarda birinci derecede vagina temizliğine, döderlein basillerine ve epitelinde mevcut glikojenden laktik asit husule gelmesine tabidir. Bu enfeksiyonun yerleşmesinde, parite ve yaş faktörleri, tali derecede kalmakta; vagina ortamı ve temizlik derecesi, ilk planda rol oynamaktadır. Ayrıca enfeksiyon yerleşebilmesi için, bu şartlar dışında, vagina dolaşımının ve nihayet enfeksiyon orijininin önemi vardır (26). Antibiyotik tedavisi gören hastalarda, mikotik enfeksiyonların daha sık görüldüğü bilinmektedir. Literatür de, bu durumu teyit etmektedir (29).

Bu hususu izah için, bazı faktörlerin öneminden bahsedilmiştir:

1. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin tesiri ile, vücudun, karışık flora içeren ortamlarında (ağız, boğaz, barsaklar, vagina...) , hassas olan bakteriler ortadan kalkınca, bunların mayalar üzerine yaptıkları üremeyi durdurucu tesiri de, bertaraf olmaktadır ve dolayısıyla ,mayalar kolaylıkla üremektedirler.

2. İn vivo tecrübelerde, Aureomycin'in, bu mantarın virulansını arttırdığı iddia edilmiştir(34).

Gentian Violet solusyonu, iyi bir preparat olmakla beraber, tatbikinin güçlüğü, dokuyu ve hasta çamaşırlarını boyaması gibi mahsurları vardır. Krem şekli ise, diğer gentian violet preparatlarına nazaran, daha az akıcıdır ve fiziksel özellikleri bakımından, vagina mukozasına daha kolay yapışır.

Bazı hastalar, yukarıda anılan mahzurlardan şikayet ederler. Fakat, vagina patolojisini düzeltmek için, bu kadar mahzura katlanmak gerekir (22).

Olgularımızda, Mycostatin ve % 1'lik Gentian Violet'den başka bir tedavi şekli tatbik etmediğimiz halde, yerli ve yabancı literatürde, bu enfeksiyonun tedavisinde, bugüne kadar kullanılmış olan diğer belli başlı tedavi usulleri, şunlardır:

1. 1/1500 - 1/2000 Potasyum permanganat solusyonu ile, 1/10.000 Benzalkonyum mahlülü ile veya kalevi mahlüllerle, günde iki defa lavaj faydalıdır.
2. Propionic acide (jel halinde).
3. Değişik hususiyetli arsenik bileşikleri.
4. Nifuroxine.
5. Oxyquinoline sulfate (% 0.5).
6. Ricinolic acide (% 3'lük).
7. Oxyquinoline sulfate (% 0.5) + Ricinolic acide % 3.

Son üç preparattan ilki ile % 34; ikincisi ile, % 96; kombine halde ise, % 95 iyi neticeler alındığı bildirilmektedir (13).

8. Caprillic acide = Normal octylic acide.

Bu preparat üç şekilde kullanılır ;

- a. Likid şekli (% 20'lik konsantrasyonlu, Na tuzu solusyonu halinde).
- b. Poudre şekli (uygun bir şekilde, Zn ve Na tuzu kombinasyonu halinde).
- c. Vaginal krem halinde ( % 10 Na caprylate ve % 5 Zn caprylate ihtiva eder).

Caprylic acide, şu avantajlı özelliklere sahiptir;

- a. Belirli fungustik ve fungucidal tesir,
- b. Epitelyal örgülere çabuk penetrasyon,
- c. Beta-hemolitik streptokoklara ve stafilokok aureus üzerine, önemsenecek bakteriostatik tesir (23).

9. Benzothazole Derivatif, = Asterol Dihydrochlorure (20).

10. Chlodantoin = 3-Trichloro-Methylthio-5-(1-ethyl) amyl hydanntoin.

Bu madde, vaginal tabletler veya % 1'lik krem halinde kullanılır. Elde edilen neticelerin, mükemmel olduğu bildirilmektedir (5).

11. Chlorquinaldol = Dichlor oxy chinaldine : 50 mg'lık vaginal tabletler halinde, günde iki defa tatbik edilir. Tedavi kesildikten 3 gün sonra, kontrol muayenesi yapılır.

12. Trichomycin : 50 000 ünitelik vaginal tabletler, günde iki defa tatbik edilir. Tedaviye 5-10 gün devam edilir. Tedavi kesildikten 3 gün sonra, kontrol yapılır.

Ş E M A: I CANDİDA ÇEŞİTLERİNİN AYIRICI TANISI (MARTİN,D.S.JONES)

| BESİ YERİ         | PATOJEN                                           | PATOJEN OLMAYAN                                      |                                                |                                                      |                                                  |                                                 |                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                   | C.Albicans                                        | C.Tropicalis                                         | C.Pseudo-tropicalis                            | C.Krusei                                             | C.Parakrusei                                     | C.Stellatoidea                                  | C.Guillerman                                    |
| Sabouraud jelozu  | Krem gibi yumuşak üreme                           | Karakteristik değil                                  | Düz, kuru                                      | Krem vasfında üreme                                  | Krem vasfında üreme                              | Krem vasfında üreme                             | Krem vasfında üreme                             |
| Sabouraud buyyonu | Sathta üreme yok                                  | Sathta kabarcıklı ince zar                           | Sathta üreme yok                               | Sathta kalın zar                                     | Sathta üreme yok                                 | Sathta üreme yok                                | Sathta üreme yok                                |
| Kanlı Jeloz       | Orta büyüklükte donuk gri koloniler               | Geniş miçelyumla ihata edilmiş gri koloniler         | Karakteristik olmayan küçük koloniler          | Düz veya kubbeli, gayri muntazam şekil de koloniler  | Parlak, beyaz küçük koloniler                    | Yıldız şeklinde koloniler                       | Orta, büyüklükte donuk gri koloniler            |
| Buğday Unlu Jeloz | Dallı, ağaca benzeyen klamidosporeli miçelliumlar | İyitekamül etmiş miçeliyumlar müteaddit blastosporlu | Neşvüneması zayıf, klamidosporsuz miçeliyumlar | Çapraz çubuklar şeklinde klamidosporsuz miçelliumlar | İyi neşvünema bulmuş klamidosporsuz miçelliumlar | Geniş, topa benzeyen, blastosporlu miçelliumlar | İyi neşmune-bulmuş, klamidosporeli miçelliumlar |
| Glikoz            | A.(acyt) <sup>G</sup> (gaz)                       | A. G.                                                | A.G.                                           | A.G.                                                 | A.G. <sup>x</sup>                                | A.G.                                            | -, - <sup>xx</sup>                              |
| Maltoz            | A.G.                                              | A-G                                                  | --                                             | --                                                   | --                                               | A.G.                                            | --                                              |
| Sakkaroz          | A.                                                | A.G                                                  | A.G.                                           | --                                                   | --                                               | --                                              | --                                              |
| Laktoz            | --                                                | --                                                   | A.G.                                           | --                                                   | --                                               | --                                              | --                                              |

XBazen yalnız acyt yapar.xx-24-25günlük kültüründe kaldığı müddetçe glikoz ve sakkarozda acyt ve gaz oluşur

## M A T E R Y A L   V E   M E T O D

Materyalimizi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden gebe kadınlar içinden seçilmiş 200 olgu oluşturdu. Seçilen bu 200 kadına; gebelik sırasında ortaya çıkan akıntı, kaşıntı ve yanma şikayetlerinin olup olmadığı soruldu ve muayene sırasında bu bulgular araştırıldı. Gebelikten evvel bu gibi şikayetleri bulunan veya hiçbir şikayeti olmayan gebeler, tetkikimiz dışında bırakıldı. Antenatal kontrole ve jinekolojik muayeneye gelmiş hastalar arasında, aradığımız şartları taşıyan gebeler, tetkik edildi. Hastalara, gebelik esnasında herhangi bir enfeksiyon geçirip geçirmediikleri ve bu münasebetle antibiyotik tedavisi görüp görmedikleri soruldu. Ayrıca hastaların diabetik semptomlar gösterip göstermedikleri, dikkate alındı. Tetkike tabi tutulan hastaların hiçbirinde, diabet söz konusu değildi.

Hastalara, jinekolojik muayeneleri sırasında, temiz ve kuru vaginal spekulumlar tatbik edildi. Vagina mukozasının makroskopik görünümünde, bir özellik varsa kaydedildi. Özel endikatör kağıtlarıyla,

vagina pH'ı tayin edildi. Vagina mukozasında, mantar şüphesi veren sahalardan, ispirto alevinden geçirilmiş steril öze ile, materyal alınarak, yayma preparat yapıldı ve aynı materyal, Babouraud besiyerini içeren tüplere ekildi.

Yayma preparat, alevede tespit edildikten sonra, Gramla boyandı (Methylen mavisi ile boyamak, maksada kafi değildir, miçeller gözden kaçabilir). Boyanan yay preparat, mikroskopta immersiyonla tetkik edildi. Preparatlarda, vaginanın temizlik derecesi de tespit edildi. Mantar tespit ettiğimiz preparatlarda, vaginanın temizlik derecesi, en çok I inci ve II inci dereceden idi.

Sabouraud besiyerine ekilen, mantar şüpheli vaginal materyal, tüp içinde oda hararetinde bırakıldı. Umumiyetle 24-48 saat içinde, karakteristik kolonilerin ürediği görüldü. Bunların; hamur kıvamında, krem renginde, maya kokulu oldukları tespit edildi (Resim 5). Sabouraud besiyerinde üreyen mantar kolonisinden, hazırlanan yayma preparatlar, mikroskopik olarak da incelendi.

Mikroskopik inceleme ve kültür çalışmaları ile, mikotik vaginitis tespit edilen hastalar; semptomatolojilerine, yaşlarına, paritelerine, makroskopik ve mikroskopik bulgularına, vaginal pH değerlerine, vagina temizlik derecelerine, gebelik yaşlarına, kültür neticelerine ve gebelik sırasında antibiotik kullanılıp kullanılmamasına göre, incelendiler.

Gebelikleri sırasında, mikotik vaginitis tespit edilen olgular-  
da, Nystatin veya % 1 Gentian Violet kullanıldı. Alınan neticeler,  
kültür tetkikleriyle de irdelenerek, değerlendirildi.

## B U L G U L A R

Akıntı, kaşıntı, yanma şikayetleri bulunan veya bu şikayetlerden bir veya birkaçını gösteren 200 gebe hastanın; makroskopik, mikroskopik ve kültür tetkikleriyle, 32'sinde, mikotik vagina enfeksiyonu tespit edildi. Mikotik vagina enfeksiyonu teşhis ettiğimiz 32 olgu, çeşitli parametrelere göre incelendi. 200 gebe kadında 32 mikotik vagina enfeksiyonu tespit edilmesi, kliniğimizdeki, gebe kadınlarda görülen mikotik vaginitis insidansının, % 16 olduğunu göstermektedir.

Mikotik vaginitis teşhis edilen 32 hastada, vagina pH'sının 4.2 ile 6 arasında değiştiği saptandı. Buna göre, gebelikte görülen mikotik vaginitislerde, tespit ettiğimiz ortalama pH değeri, 4.8 olarak bulundu. pH 'ı 6 olan bir olgumuzda, mikotik vagina enfeksiyonu ile beraber Trichomoniasis de tespit edildi. Geri kalan 31 olguda, vagina pH'ının 5.4 'den daha düşük olduğu izlendi (Şema II, III, IV, V, VI, VII).

Hastalarımız, yaşlarına göre incelendiğinde; en genç hastamızın 17, en yaşlı hastamızın ise 40 yaşında oldukları görüldü (Şema VI,II). 17-19 yaşlar arasında 5, 20-29 yaşlar arasında 17, 30-40 yaşları arasında 10 mikotik vaginitis olgusu bulunduğu görüldü. Bu olgulardaki yaş ortalaması, 26.9'dur (Şema VIII).

Hastalarımız, paritetlerine göre incelendiğinde; 13'ünün primipar, 19'unun multipar olduğu görüldü (Şema VIII).

Hastalarımız, makroskopik ve mikroskopik bulgularına göre değerlendirildi. Elde edilen makroskopik ve mikroskopik bulgular, Şema I,II,III,IV,V,VI,VII 'de görülmektedir.

Mikotik vaginitis tespit ettiğimiz 32 olguda, vagina temizlik dereceleri değerlendirildi. Şema II,III,IV,V,VI,VII'de gösterilen vagina temizlik derecelerinin; 1 ile 4 arasında değiştiği; 25 olguda 1; 6 olguda 2; ve 1 hastada ise 4 olduğu tespit edildi. Vagina temizlik derecesi 4 olan hastada, mikotik vaginitis ile beraber, vaginal trichomoniasis de bulunuyordu. Bu olguda, tespit edilen vagina pH'sı 6 idi .

Gebelikleri esnasında mikotik vaginitis tespit edilen 32 olgunun, gebelik yaşlarına göre değerlendirilmesinde; en küçük gebeliğin, 8 haftalık; en ileri dönemdeki gebeliğin ise, 36 haftalık olduğu görüldü (Şema II,III,IV,V,VI,VII).

Seçilen 200 hastadan 32'sinde, mikotik vaginitis tespit edildi ve kültür ile, tamamında tipik mantar kolonileri üretildi (Şema II,III,IV,V,VI,VII).

Seçilen 200 hastadan, mikotik vaginitis gösteren 32 olguya, gebelikleri sırasında, antibiotik kullanıp kullanmadıkları soruldu; 21 olgunun, gebelikleri sırasında, antibiotik kullanmamış oldukları ve 11 olgunun ise, antibiotik kullanmış oldukları görüldü.

Gebelikleri sırasında, herhangi bir dönemde, mikotik vaginitis tespit edilen 32 gebe hastadan, 12'si tedavi ve kontrollerini sürdürmedi. Geri kalan 20 hastanın, 5'inde Nystatin, 15'inde ise % 1 Gentian Violet atuşmanı uygulandı. Nystatin, günde 2 x 1 oral tablet ve 2 x 1 vaginal tablet olarak kullanıldı. Tedavi süresi, 10 gün olarak belirlendi. % 1 Gentian Violet atuşmanı ise, günde bir kez olmak üzere, toplam olarak 15 gün süreyle uygulandı.

Nystatin kullanan 5 hasta, tedavilerini sonuna kadar tamamladılar. Ancak % 1 Gentian Violet uygulanan 15 hastadan 10'u, tedaviyi sürdüremedi. Tedaviye devam eden toplam 10 olgunun, tedavi sonrasında yapılan kültürlerinde, mantar üremedi ve tam şifa sağlandı (Şema X, XI).

Gebelikleri sırasında mikotik vaginitis tespit edilen 32 hastamızdan, tedavi görmeyen 12'sinden 10'u, kliniğimizde doğum yaptı. Bu 10 hastanın, 7'sinin çocuğunda, doğumdan sonra, muguet enfeksiyonu tespit edildi (Şema IX).

Mikotik enfeksiyonu bulunan hastalarda, subjektif şikayetler, genellikle gebeliğin 24 üncü haftasından itibaren başlamaktadır; nitekim, 4 olgu, 8 ile 22 haftalık, 18 olgu, 24 ile 32 haftalık arasında gebe idiler. Diğer 10 olgu'da, miadına yakın veya miadında gebelik bulgusu vardı.

Olgu 3'ün, vaginal frottisinin, gram boyasıyla boyandığındaki mikroskopik görünümü Resim I ve II 'de gösterildi.

Vak'a 5'den elde edilen materyalden üretilen, candida albicans'ın, mısır unlu jelozda üretilmiş kolonisinin mikroskopik tetkiki Resim III'de gösterildi.

Vak'a 12'den alınan materyalin Sabouraud vasatında üretilen mantar kolonisinin, mikroskopik görünümü, Resim IV'de gösterildi.

ŞEMA:II Tespit edilen 32 mikotik vaginitis olgusunun klinik ve laboratuvar bulguları:

| Observasyon No. | Adı soyadı | Yaşı | Klinik Pro.No. | Gebelik süresi<br>(Hafta) |        |         |       | MAKROSKOPİK<br>BULGULAR                                                                 | Vagina PH'si | MİKROSKOPİK<br>BULGULAR<br>(Gramla<br>Boyanmış<br>Frottide) | Vagina temizlik<br>derecesi | K Ü L T Ü R<br>(Oda derecesinde,<br>Sabouraud<br>vasatında) | Gebelik esnasında<br>antibiyotik<br>tedavisi |
|-----------------|------------|------|----------------|---------------------------|--------|---------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                 |            |      |                |                           | Akıntı | Kayıtlı | Yanma |                                                                                         |              |                                                             |                             |                                                             |                                              |
| 1               | T.K        | 40   | 911            | 36                        | +      | +       | +     | Vagina duvarları hiperemik, üzerinde beyaz peynir manzarasında akıntı ve plaklar mevcut | 4.5          | C.albicans'ın spor ve hif şekillerine raslandı              | 1                           | 24 saatte mantar kolonisi üremeğe başladı                   | +                                            |
| 2               | F.D        | 35   | 918            | 20                        | +      | +       | +     | Vagina duvarlarında beyaz plaklar, vulvada irritasyon mevcut                            | 5            | Mantarın spor ve hif şekilleri görüldü                      | 1                           | Karakteristik mantar kolonisi üredi                         | +                                            |
| 3               | T.K        | 31   | 920            | 36                        | +      | +       | +     | Vagina duvarları hiperemik, yer yer beyaz plaklar mevcut                                | 5            | C.albicansın spor şekilleri görüldü                         | 1                           | Mantar kolonisi üredi                                       | -                                            |
| 4               | S.K        | 19   | 923            | 36                        | +      | +       | -     | Vaginada, beyaz, koyu kıvamlı, karakteristik akıntı ve beyaz plaklar mevcuttur          | 5            | Mantarın spor ve hif şekilleri görüldü                      | 1                           | Mantar kolonisi üredi                                       | -                                            |
| 5               | M.T        | 20   | 930            | 36                        | +      | +       | +     | Vagina ön duvarında beyaz, karakteristik plaklar, irritasyon mevcut                     | 5            | C.albicans'ın spor ve hif şekilleri görüldü                 | 2                           | Mantar kolonisi üredi                                       | +                                            |

| Observasyon No: | Adı-soyadı | Yaşı | Klinik Prot.No . | Gebelik süresi<br>(hafta) | Hastanın<br>şikayeti |         |       | M A K R O S K O B İ K<br>B U L G U L A R                                                     | Vagina PH'si | MİKROSKOBİK<br>BULGULAR<br>(Gramla<br>boyanmış<br>frotti'de) | Vagina temizlik<br>derecesi | K Ü L T Ü R<br>(Oda derecesinde,<br>Sabouraud vasatında) | Gebelik esnasında<br>Antibiyotik Ted. |
|-----------------|------------|------|------------------|---------------------------|----------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                 |            |      |                  |                           | Akıntı               | Kaşıntı | Yanma |                                                                                              |              |                                                              |                             |                                                          |                                       |
| 6               | İ.G        | 26   | 936              | 28                        | +                    | +       | -     | Vagina ön duvarında beyaz,karakteristik plaklar mevcut                                       | 5.5          | C.albicansın spor ve hif şekillerine rastlandı               | 2                           | Tipik mantar kolonisi üretti                             | -                                     |
| 7               | F.A        | 40   | 952              | 16                        | +                    | +       | +     | Vagina duvarları hiperemik,yer yer karakteristik beyaz plaklar vulvada irritasyon            | 5            | C.albicansın mebzul hif, tek tük spor şekilleri görüldü      | 1                           | Tipik mantar kolonisi üretti                             | -                                     |
| 8               | L.K        | 22   | 960              | 36                        | +                    | +       | +     | Vagina duvarlarında beyaz plaklar, vulvada irritasyon                                        | 5            | C.albicansın spor ve hifleri görüldü                         | 2                           | Karakteristik koloni üretti                              | +                                     |
| 9               | Y.G        | 23   | 980              | 22                        | +                    | +       | -     | Vagina duvarlarında yer yer beyaz plaklar, vulvada irritasyon mevcut                         | 4.2          | C.albicansın mebzul spor ve hifleri görüldü                  | 1                           | Karakteristik mantar kolonisi üretti                     | -                                     |
| 10              | H.K        | 32   | 990              | 36                        | +                    | +       | +     | Mebzul,sulu,köpüklü akıntı,vagina duvarları ve portio üzerinde nokta nokta hiperemik lekeler | 6            | M.albicansın hif şekli,ayrıca kalın damlada Tricomonas       | 4                           | Mantar kolonisi üretti                                   | -                                     |

ŞEMA:IV

| Observasyon No. | Adı-soyadı | Yaşı | Klinik Prot.NO. | Gebelik süresi<br>(hafta) | Hastanın<br>şikayeti |         |       | M A K R O S K O B İ K<br>B U L G U L A R                                                        | Vagina PH'si | MİKROSKOBİK<br>BULGULAR<br>(Gramla boyan-<br>mış frottide) | Vagina temizlik<br>derecesi | K Ü L T Ü R<br>(oda derecesinde<br>Sabouraud<br>vasatında) | Gebelik esnasında<br>antibiyotik ted. |
|-----------------|------------|------|-----------------|---------------------------|----------------------|---------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                 |            |      |                 |                           | Akıntı               | Kaşıntı | Yanma |                                                                                                 |              |                                                            |                             |                                                            |                                       |
| 11              | A.Y        | 25   | 991             | 8                         | +                    | +       | +     | Vaginada ezilmiş beyaz peynir manzarasında bol akıntılı,hyperemik ci-<br>darlarve beyaz plaklar | 5            | C.albicansın mebzul spor ve hif şekilleri görüldü          | 1                           | Karakteristik mantar kolonileri üredi                      | +                                     |
| 12              | T.Ö        | 23   | 993             | 26                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası hype-<br>remik,üzerinde beyaz plaklar mevcut,vulvada irritasyon.                | 4.8          | C.albicansın spor şekilleri görüldü                        | 2                           | Karakteristik mantar kolonileri üredi                      | -                                     |
| 13              | B.K        | 23   | 994             | 24                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası hype-<br>remik,üzerinde yer yer beyaz plakçıklar mevcut                         | 4.5          | Mantara raslanmadı                                         | 1                           | Karakteristik mantar kolonileri üredi                      | -                                     |
| 14              | S.Ö        | 21   | 999             | 36                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası hype-<br>remik,üzerinde beyaz plaklar,beyaz peynir manzarasında akıntı          | 4.4          | C.albicansın mebzul spor ve hif şekilleri görüldü          | 1                           | C.albicansın tipik kolonisi üredi                          | -                                     |
| 15              | A.G        | 23   | 1006            | 34                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozasında be-<br>yaz karakteristik plak-<br>lar vulvada irritasyon                     | 4            | C.albicansın spor ve hif şekilleri gö-<br>rüldü            | 1                           | C.albicans'ın tipik kolonisi üredi                         | +                                     |

## Şema:V

| Observasyon No | Adı-soyadı | Yaşı | Klinik prot.No | Gebelik süresi<br>(hafta) | Hastanın<br>şikâyeti |         |       | MAKROSKOBİK<br><br>BULGULAR                                                             | Vagina PH'sı | MİKROSKOBİK<br><br>BULGULAR<br>(Gram'la<br>boyanmış<br>frottide) | Vagina temizlik<br>derecesi | K Ü L T Ü R<br>(Oda derecesinde<br>Sabouraud<br>vasatında) | Gebelik esnasında<br>Antibiyotik Ted. |
|----------------|------------|------|----------------|---------------------------|----------------------|---------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                |            |      |                |                           | Akıntı               | Kaşıntı | Yanma |                                                                                         |              |                                                                  |                             |                                                            |                                       |
| 16             | N.Ö        | 26   | 1009           | 32                        | +                    | +       | +     | Vagina hiperemik,yoğurt kıvamında beyaz akıntı, yer yer beyaz plaklar mevcut            | 4            | C.albicansın spor ve hif şekilleri görüldü                       | 1                           | C.albicansın tipik kolonisi üredi                          | -                                     |
| 17             | S.O        | 30   | 1018           | 30                        | +                    | +       | -     | Vagina mucozası hiperemik üzerinde beyaz plaklar,vulvada irritasyon beyaz akıntı mevcut | 4.6          | C.albicansın spor şekilleri görüldü                              | 2                           | Mantarın tipik kolonisi üredi                              |                                       |
| 18             | İ.A        | 38   | 1020           | 24                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozasında beyaz plaklar,vulvada irritasyon,beyaz akıntı mevcut                 | 5            | C.albicansın spor şekilleri görüldü                              | 1                           | Tipik mantar kolonisi üredi                                | +                                     |
| 19             | K.K        | 34   | 730            | 36                        | +                    | +       | +     | Vaginada beyaz plaklar irritasyon,beyaz yoğurt kıvamında akıntı mevcut                  | 4.8          | C.albicansın spor ve hif şekilleri görüldü                       | 1                           | Tipik candida albicans kolonisi üredi                      | -                                     |
| 20             | B.A        | 22   | 736            | 32                        | -                    | +       | +     | Vagina mucozasında beyaz plakçıklar,vulvada irritasyon mevcut                           | 4.4          | C.albicansın spor şekilleri görüldü                              | 1                           | Karakteristik koloniler görüldü                            | +                                     |

## ŞEMA:VI

| Observasyon | Adı-soyadı | Yaşı | Klinik prot. | Gebelik süresi<br>(hafta) | Hastanın<br>şikâyeti |         |       | MAKROSKOBİK<br>BULGULAR                                                            | Vagina PH'si | MİKROSKOBİK<br>BULGULAR<br>(Gramla<br>boyanmış<br>frottide) | Vagina temizlik<br>derecesi | K Ü L T Ü R<br>(Oda derecesinde<br>Sabouraud<br>vasatında) | Gebelik esnasında<br>Antibiyotik |
|-------------|------------|------|--------------|---------------------------|----------------------|---------|-------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|             |            |      |              |                           | Akıntı               | Kaşıntı | Yanma |                                                                                    |              |                                                             |                             |                                                            |                                  |
| 21          | H.İ        | 25   | 821          | 34                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası hype-<br>remik, beyaz plaklar ve<br>vulvada irritasyon mev-<br>cut | 4.5          | C.albicansın<br>spor ve hif-<br>leri görüldü                | 1                           | Tipik mantar<br>kolonileri<br>görüldü                      | -                                |
| 22          | S.Y        | 35   | 826          | 36                        | +                    | +       | +     | Vaginada yoğurt kıva-<br>mında beyaz akıntı, vul-<br>vada irritasyon mevcut        | 4.6          | C.albicansın<br>spor ve hif-<br>leri görüldü                | 1                           | Tipik mantar<br>kolonileri<br>görüldü                      | -                                |
| 23          | N.Ç        | 17   | 833          | 36                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası, üzerinde<br>yer yer beyaz plaklar<br>mevcut                       | 5.5          | C.albicansın<br>spor ve hif-<br>leri görüldü                | 2                           | Mantarın<br>tipik kolonik ri<br>üredi                      | -                                |
| 24          | V.A        | 19   | 839          | 34                        | +                    | +       | +     | Vagina mucozası hype-<br>remik, mebzul akıntı ve<br>beyaz plakçıklar mevcut        | 4.8          | C.albicansın<br>spor şekilleri-<br>ne reslandı              | 1                           | Mantar kolonisi<br>üredi                                   | -                                |
| 25          | T.A        | 28   | 841          | 36                        | -                    | +       | +     | Vagina mucozası üzerinde<br>yer yer beyaz plakçıklar<br>mevcut                     | 4.6          | C.albicans<br>spor şekilleme<br>görüldü                     | 1                           | Kültürde tipik<br>mantar kolonisi<br>üredi                 | +                                |
| 26          | S.C        | 28   | 851          | 36                        | +                    | -       | -     | Vaginada beyaz akıntı                                                              | 4            | C.albicans<br>sporları gö-<br>rüldü                         | 1                           | Vasatta tipik<br>koloni üredi                              | -                                |

| Observasyon N° | Adı-Soyadı | Yaşı | Klinik Prof. N° | Gebelik süresi (hafta) | Hastanın şikâyeti |            |       | MAKROSKOBİK BULGULAR                                                         | Vagina PH'ı | MİKROSKOBİK BULGULAR                           | Vagina temizliği Derecesi | K Ü L T Ü R (Oda derecesinde Sabouraud Vasatında) | Gebelik esnasında Antibiyotik |
|----------------|------------|------|-----------------|------------------------|-------------------|------------|-------|------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------|
|                |            |      |                 |                        | Akıntı            | Kaşınıklık | Yanma |                                                                              |             |                                                |                           |                                                   |                               |
| 27             | S.C        | 20   | 855             | 32                     | +                 | +          | -     | Vagina mucozasında beyaz plakçıklar, vulvada iritasyon mevcut                | 5           | Mantara raslanmadı                             | 1                         | Kültürde tipik C.albecans kolonisi üredi          | -                             |
| 28             | R.K        | 35   | 869             | 32                     | +                 | +          | -     | Vagina mucozası hiperemik, yoğurt kıvamında beyaz akıntı mevcut              | 5           | Mantarın mebzulspor ve hif şekilleri görüldü   | 1                         | Vasatta tipik mantar kolonisi üredi               | +                             |
| 29             | F.E        | 20   | 878             | 28                     | +                 | +          | +     | Vagina mucozası üzerinde yoğurt kıvamında beyaz akıntı mevcut                | 4.8         | Monilia albicansın spor şekillerine raslandı   | 1                         | Tipik mantar kolonisi üredi                       | -                             |
| 30             | A.T        | 26   | 879             | 8                      | +                 | +          | +     | Vagina mucozası hiperemik, yoğurt kıvamında akıntı, vulvada iritasyon mevcut | 4.6         | M, albicansın spor ve hif şekillerine raslandı | 1                         | Kültürde tipik mantar kolonilerine raslandı       | -                             |
| 31             | S.Y        | 23   | 880             | 28                     | +                 | +          | -     | Vagina hiperemik, bol, beyaz, kıvamlı akıntı mevcut                          | 4.8         | C.albicansın spor ve hif şekillerine raslandı  | 1                         | Kültürde tipik mantar kolonilerine raslandı       | -                             |
| 32             | A.A        | 32   | 892             | 22                     | +                 | +          | +     | Vaginada beyaz, yoğurt kıvamında akıntı, vulvada iritasyon mevcut            | 4           | C.albicansın spor ve hif şekillerine raslandı  | 1                         | Tipik C.albicans kolonilerine raslandı            | -                             |

Ş E M A : VIII

| Mycotic<br>Vaginitis<br>Olgu<br>Sayısı | P A R İ T E |          | O R T A L A M A L A R |                          |     |                                |
|----------------------------------------|-------------|----------|-----------------------|--------------------------|-----|--------------------------------|
|                                        | Primipar    | Multipar | Yaş                   | Gebelik<br>süresi(hafta) | P.H | Vaginanın Temizlik<br>Derecesi |
| 32                                     | I3          | I9       | 26.9                  | 28.7                     | 4.8 | I                              |

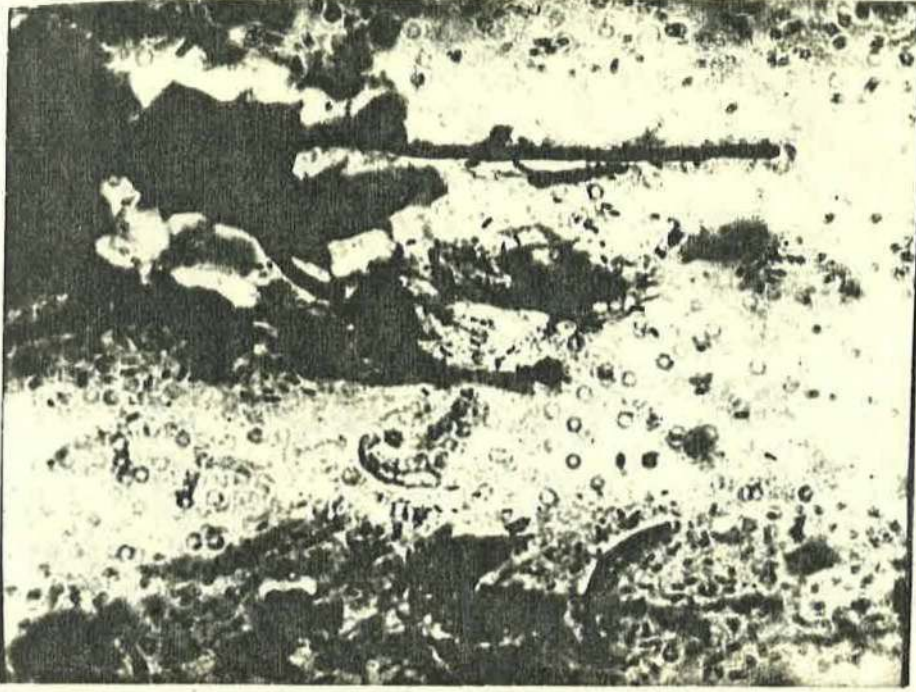
Tespit edilen 32 Mycotic Vaginitis Olgusunun gebelik süresi,yaş,  
parite,PH durumu ve Vagina temizliği

| Adı<br>Soyadı | Proto-<br>kol<br>No. | Gebelik<br>süresi<br>(hafta) | Doğumdan önce annede | Olgu<br>sayısı | Çocukta görülen ağız mukoza<br>enfeksiyonu | Olgu<br>sayısı | %  |
|---------------|----------------------|------------------------------|----------------------|----------------|--------------------------------------------|----------------|----|
|               |                      |                              | T E Ş H İ S          |                |                                            |                |    |
| T.K           | 911                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    | 10             | Muguet                                     | 7              | 70 |
| S.K           | 923                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Normal                                     |                |    |
| M.U           | 930                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Muguet                                     |                |    |
| L.K           | 960                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Muguet                                     |                |    |
| H.K           | 990                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Myguet                                     |                |    |
| S.Ö           | 999                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Muguet                                     |                |    |
| K.K           | 730                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Muguet                                     |                |    |
| S.Y           | 826                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Normal                                     |                |    |
| N.Ç           | 833                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Muguet                                     |                |    |
| T.A           | 841                  | 36                           | Mycotic Vaginitis    |                | Normal                                     |                |    |

| Observasyon No. | Adı-soyadı | Protokol No. | Yaşı | Gebelik süresi<br>(hafta) | Gebelikte Anti-<br>biyotik tedavisi | Tatbik Edilen<br>İlaç |                   | Tedavi<br><br>Müddeti<br>(gün) | Tedaviden sonra muayene bulguları                                 |                                  |                                 | NETİCE |
|-----------------|------------|--------------|------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|
|                 |            |              |      |                           |                                     | MYCOSTATİN            |                   |                                | Makroskobik                                                       | Mikroskobik                      | Kültür<br>(Sabouraud'da)        |        |
|                 |            |              |      |                           |                                     | Oral<br>Tablet        | Vaginal<br>Tablet |                                |                                                                   |                                  |                                 |        |
| 1               | T.K        | 911          | 40   | 36                        | +                                   | 2X1 tb                | 2X1               | 10                             | Vaginanın hy-<br>peremisi dü-<br>zelmiş,akıntı<br>ve kaşınıtı yok | Frottide<br>mantar<br>görülemedi | C.albicans<br>kolonisi<br>üredi | Salah  |
| 2               | F.D        | 918          | 35   | 20                        | -                                   | 2X1 tb                | 2x1               | 10                             | Vagina ve vul-<br>va lezyonları<br>kaybolmuş                      | Mantar<br>görülemedi             | Mantar<br>kolonisi<br>üremedi   | Şifa   |
| 4               | S.K        | 923          | 19   | 36                        | -                                   | 2X1 tb                | 2X1               | 10                             | Şikâyetler<br>kaybolmuş mu-<br>coza normal<br>görünüşte           | Mantar<br>görülemedi             | Koloni<br>Üremedi               | Şifa   |
| 6               | i.G        | 936          | 26   | 28                        | -                                   | 2X1 tb                | 2X1               | 10                             | Mucoza nor-<br>mal görünüşte                                      | Mantar<br>görülemedi             | Koloni<br>Üremedi               | Şifa   |
| 9               | Y.G        | 980          | 23   | 22                        | -                                   | 2X1 tb                | 2X1               | 10                             | Mucoza<br>Normal<br>Görünüşte                                     | Mantar<br>Görülemedi             | Koloni<br>Üremedi               | Şifa   |

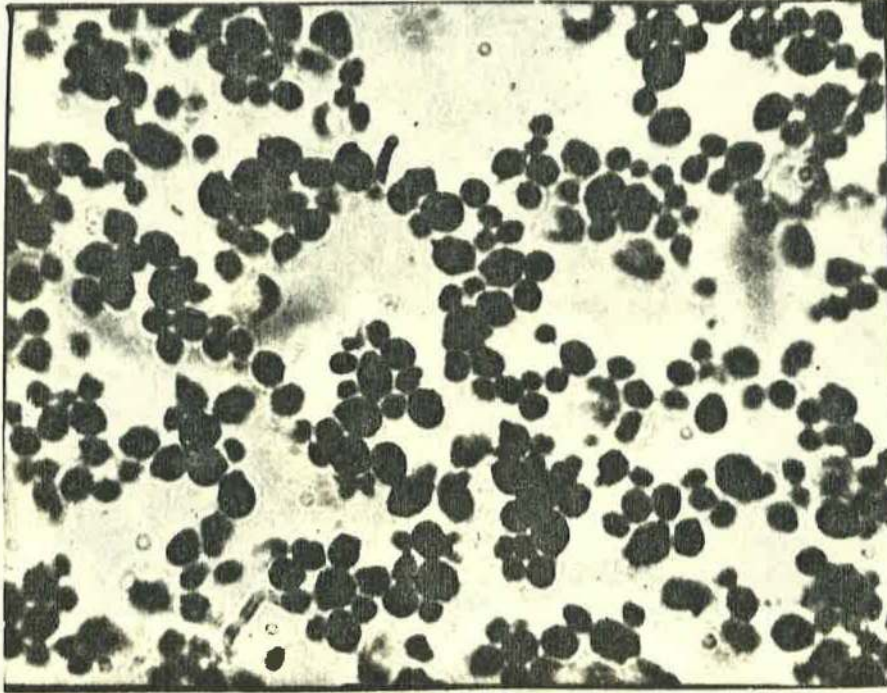
## SEMA:XI

| Observasyon No. | Adı-soyadı | Yaşı | Protokol No. | Gebelik müddeti<br>(hafta) | Gebelikte Anti-<br>biyotik Ted. | Tatbik edilen<br>İlaç         | Tedavi<br>müddeti<br>(gün) | Tedaviden sonra muayene bulguları                                       |                                 |                               | NETİCE |
|-----------------|------------|------|--------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------|
|                 |            |      |              |                            |                                 | GENTİON VIOLET<br>% 1'lik     |                            | Makroskobik                                                             | Mikroskobik                     | Kültür<br>(Sabouraud'da)      |        |
| 7               | F.A        | 40   | 952          | 16                         | -                               | Her gün vagi-<br>naya atuşman | 15gün                      | Vaginanın hy-<br>peremik hali<br>düzelmiş, akıntı<br>kaşınması kalmamış | Frottide<br>mantar<br>görülmedi | Mantar<br>kolonisi<br>üremedi | Şifa   |
| 11              | A.Y        | 25   | 991          | 8                          | +                               | Her gün vagi-<br>naya atuşman | 15gün                      | Normal<br>görünümünü<br>kazanmış                                        | Mantar<br>görülemedi            | Mantar<br>kolonisi<br>Üremedi | Şifa   |
| 12              | T.Ö        | 23   | 993          | 26                         | -                               | Her gün vagina-<br>ya atuşman | 15gün                      | Vagina<br>normal<br>görünüşte                                           | Mantar<br>Görülemedi            | Mantar<br>kolonisi<br>üremedi | Şifa   |
| 13              | B.K        | 23   | 994          | 24                         | -                               | Her gün vagi-<br>naya atuşman | 15gün                      | Vagina<br>normal<br>görünüşte                                           | Mantar<br>görülemedi            | Mantar<br>kolonisi<br>üredi   | Salah  |
| 17              | S.O        | 30   | 1018         | 30                         | -                               | Her gün vagi-<br>naya atuşman | 15gün                      | Vagina<br>normal<br>görünüşte                                           | Mantar<br>görülemedi            | mantar<br>kolonisi<br>üremedi | Şifa   |



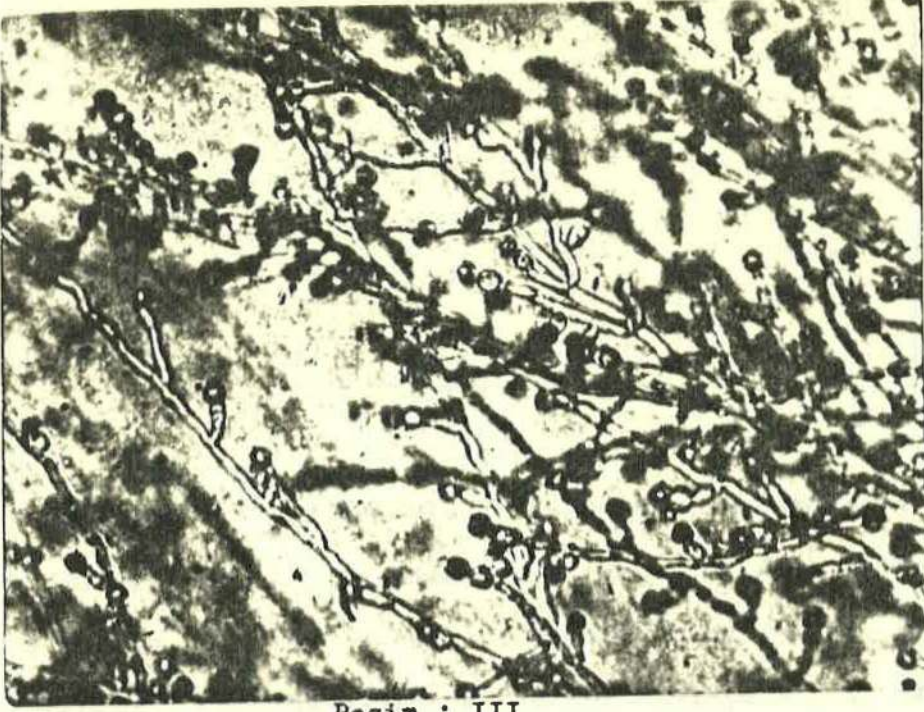
Resim : I

Gramla boyanmış bir vaginal frotti'de, mantarın psödomyçelyum ve tomurcuklanmak üzere olan bir spor şekli ile, her sahada mebzul döderlein ba-



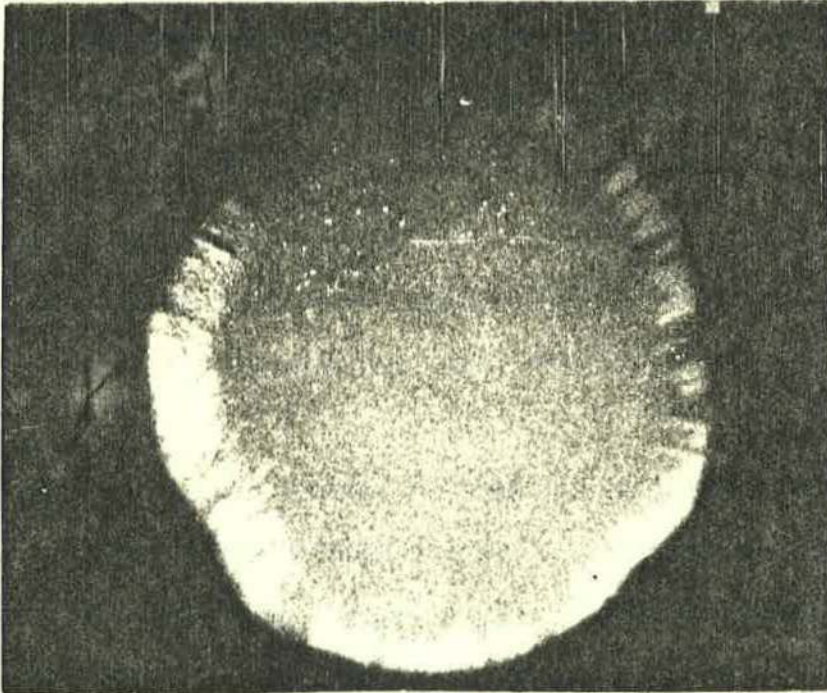
Resim : II

Saf mantar kolonisinden gramla boyanarak hazırlanmış preparatta, yalnız spor şekilleri ve bazısının üzerinde, tomurcuklanmalar görülmektedir.



Resim : III

*Candida Albicans*ın, mısır unlu jelozda üretilmiş kolonisinin mikroskopik tetkikinde; mycelium, yan ve nihai klâmidosporlar görülmektedir.



Resim : IV

Sabouraud vasatını havi petri kutusunda, üretilmiş mantar kolonisinin, makroskopik görünüşü.

## T A R T I Ş M A

Vaginada akıntı, kaşıntı ve yanma gibi semptomlara yol açan çeşitli mikozlar içinde, en önemli olan grup, candida albicans'ın da dahil olduğu, candida grubudur. Candida grubu içinde, vaginada en sık görüleni, candida albicans'dır (8). Çalışmamızda, candida türleri üretilmiş olmakla beraber, imkanlarımızın yeterli olmamasından dolayı, candida türlerinin, spesifik ayırımlarını yapamadık.

Gebelikleri sırasında, mikotik vaginitis gösteren olgularımızda, vagina mukozası üzerinde toplu iğne başı, hatta mercimek besametine, beyazımsı ve beyaz sarımsı lekeler tespit ettik. Bu bulgular, literatür verilerinde de bildirilmektedir (6).

Hastalarımız, genellikle subjektif olarak, vaginadaki sıcaklık hissi, kaşınma ve akıntıdan şikayetçi idiler. Literatürde bildirilen vak'a serilerinde de, aynı semptomlara rastlanmaktadır (6).

Olgularımızdaki vagina pH değeri, ortalama olarak 4.8'dir. Bu değer; mikotik enfeksiyonun yerleşebilmesinde, asit ortamın, önemli bir rol oynadığını ortaya koyan literatür verilerine, uygunluk göstermektedir (6). Kazım Arısan da, daha önce yapmış olduğu bir araştırmada, mantar tespit ettiği gebe hastalardaki vaginal pH'nın, 3.6 ile 5.4 arasında değiştiğini bildirmiştir (1).

Antibiyotik tedavisi gören hastalarda, vaginal mikozlar daha sık görülmektedir (29). Nitekim, gebelikleri sırasında, antibiyotik kullanmış olduklarını bildiren hastalarımız, çoğunluktadır.

Literatürde, mikotik vaginitislerin, gebelerde, gebe olmayanlara nazaran, daha çok görüldüğü bildirilmektedir. Nitekim, Carter, gebe olmayan 100 olguda, 14 (% 14) mikotik vagina enfeksiyonu tespit etmiştir (8). Çalışmamızda, gebe olmayan kadınlardaki mikotik vaginitisler araştırılmadı.

Mikotik vaginitislerde, hastaların yaş dağılımı, Harold, L. Kayser, Eisenberg G. M., Shapiro J., Flippin H. 'in yaptıkları istatistiklere göre, 16-36 arasında değişmekte olup, ortalama yaşı 22.3 olarak bulmuşlardır (23). Çalışmamızdaki hastalarımızın yaş ortalaması ise, 26.9 olarak bulundu.

Gebelik sırasında, mikotik vaginitisin görülme oranını; Plass ve arkadaşları % 14 ; Carter ve Jones % 31.6; Karnaky % 28; Woodruff ve Hesseltine % 15.5; Wilson % 36.2; Henricksen % 61.2 olarak bildirmişlerdir ( 8 ). Çalışmamızdaki insidans değeri, % 16'dır.

Hastalarımızın 13'ü primipar, 19'u multipar idi. Mikotik vaginitislerin en çok görüldüğü yaş ile, parite arasında, bir münasebet bulunamadı.

Vaginal mikotik enfeksiyonu bulunan gebelerin, doğumdan sonra, çocuklarında, muguet enfeksiyonu oldukça sık görülmektedir ( 16). Nitekim, 32 vaginal mikoz olgumuzun, 10'u kliniğimizde doğum yaptı ve 10 hastanın, 7'sinin çocuklarında muguet tespit e

Nystatin ve Gentian Violet ile, bizim elde ettiğimiz neticeler:

Tedavide; daha ziyade hem tatbikinin kolay oluşu ve hem de yapılan yayınlara göre tedavi kıymetinin üstün bulunuşu bakımından, nystatin'i tercih ettik. Nystatin ile 5 hastayı tedavi ettik. Karşılaştırma bakımından, 15 hastaya da Gentian Violet % 1 atuşmanı yaptık. Bu hastalardan beşinde muntazam takip imkanı elde ettik, diğer 10 olgu ise, klinik salah göstermesine rağmen, tedavinin bitiminden bir hafta sonra, yapılması rutin olan kontrol muayenesine gelmedi. Bu nedenle, Gentian Violet % 1 ile tedavi edilen ve kontrolleri yapılan hasta sayısı 5 olgu olarak kaldı.

Mycostatin (Nystatin) sabah-akşam birer tane vaginal ve birer tane de oral tablet halinde verdik. Mycostatin ile tedaviye tabi tutulan hastalarda daha ilk günlerden itibaren bariz olarak subjektif şikayetlerin azalmaya başladığı, hastalar tarafından ifade edildi. Tedaviye 10 gün devam ettik. Tedavi kesildikten 5 gün sonra yapılan kontrol frotti ve kültür muayenelerinde, dört olguda klinik ve laboratuvar tam şifa, birinde ise salah tespit ettik. Anamnezinde antibiotik tedavisi bulunan bu hastada, müşahade edilen klinik salaha rağmen, kültürde mantar üremiştir (Şema X).

Atuşman şeklinde tatbik edilen % 1'lik Gentian Violet ile diğer 15 hasta, günde bir defa tatbik etmek üzere, 15 günlük bir tedaviye tabi tuttuk. Bunlarda da ilk haftadan itibaren kaşıntı, yanma gibi subjektif şikayetlerde bariz bir azalma gördük. 15 gün sonra tedaviyi kestik; bundan bir hafta sonra kontrol muayenesine gelen 5 hasta -

dan 3'ünde frottileri ve kültürde mantara tesadüf etmedik; bu hastalarda klinik, laboratuvar tam şifa gördük. Diğer iki hastada, salah olmakla beraber, kültürlerinde mantar üredi. Bu iki hastadan birinin antedantında, gebelik esnasında antibiotik kullanımı mevcuttu. Gentian Violet % 1 ile tedavi görüp de istifade eden, bir hastada mikroskopide mantar görülmemesine rağmen, yapılan kültürde mantar ürediğini saptadık.

Görüldüğü gibi, Mycostatin (Nystatin) ile tedavi edilenlerde, gentian violet % 1 ile tedavi edilenlere nazaran, daha iyi neticeler aldık. Yalnız, her iki grupta da antibiotik kullanmış hastalarda tam şifa elde edemedik.

Nystatin tatbikinde aynı zamanda oral tabletler kullanmamızdaki gaye, topikal bir tedavi ile, barsakları da fungustan temizlemektir. Zira, bazı araştırmacılar tarafından, vagina mantar enfeksiyonlarının kaynağı olarak, barsaklar gösterilmektedir (25). Bu otörlere göre, vaginal yayılma özelliğine sahip bazı mantar cinsleri, itiyadi olarak intestinal traktusda da yaşayabilirler. Ano-perineal yolla, bazı hücreler, muntazaman vulvaya ve vaginanın distal kısmına girebilirler. Uygun şartlar bulunduğu taktirde (bu şartlar, çok iyi bilindiği gibi, gebelikte, diabette ve geniş spektrumlu antibiotik tedavisinde mevcuttur), hücreler çoğalabilir ve vaginada bir mantar kolonisi meydana getirebilir. Mantar topluluğunun kesafetine, aynı zamanda mevcut mantar cinslerine tabi olarak, mikotik vulvo-vaginitisin, subjektif ve objektif semptomları, meydana çıkar veya çıkmayabilir. Anus yoluyla, vagina ve vulvanın; muntazam olarak mantar enfeksiyonuna maruz kalması

devam eder. Mantar organizmalarının gelişmeleri için, uygun şartlar olduğu müddetçe, nüksler devam eder. Bu nüksleri, bertaraf etmek için iki yol gösterilmiştir:

1. Enfeksiyona müsait vagina şartlarını değiştirmek,
2. İntestinal traktustaki mantar organizmalarını elimine etmek.

Bu düşünce ile kombine olarak, ağız ve vaginal yolla, Nystatin tatbikini uygun bulduk.

Mycostatin ile yabancı otörlerin almış oldukları neticeler;

Pace ve Schantz, 31 gebede, 7 ile 14 gün müddetle, günde iki vaginal tablet vererek, yaptıkları tedavide, şifa sağlamışlardır (30). Lang, 58 gebe hastada, 10 günlük kürler halinde, günde iki defa, birer vaginal tablet vererek, 38'inde, ilk kürden sonra, kültürü menfi bulmuştur. Dördüncü kürden sonra, sadece iki olguda, kültür pozitif kalmıştır. Brown, 13 gebe hastada, bir haftalık kürler halinde, sabah akşam birer vaginal tablet tatbik ederek, bütün hastalarda, tedaviden hemen sonra, negatif kültürler elde etmiştir. Yalnız 5 gebe hastada, tedavi kesildikten 1 ile 4 hafta sonra, hastalık nüksetmişse de; ikinci mycostatin kürü ile, şifa elde edilmiştir (7).

Gentian Violet ile diğer otörlerin aldıkları neticelere gelince;

Pickardt W.L., Breen J.L., gentian violet'i, krem halinde, 15 gün müddetle, akşamları vaginaya tatbik etmek suretiyle, 19 pozitif kültürü gebenin % 82.6'sında, iyi netice almışlardır (28).

## S O N U Ç

Çalışmamızdan elde edilen neticeler şunlardır:

Mikotik vaginitisler, gebelerde oldukça sık görülür (% 16).

Gebelik, bu mikotik enfeksiyonu kolaylaştırıcı rol oynar.

Vagina pH'ı, mikotik enfeksiyonlu hastalarda, genellikle asittir.

Mikotik enfeksiyonlar, 20-35 yaşları arasında sık görülmektedir.

Enfeksiyon, gebeliğin 28 inci haftasından sonra daha çok görülür.

Gebelerde, enfeksiyonun görülmesinde, az da olsa, vagina florasının rolü vardır.

Parite ile enfeksiyon arasında, bir münasebet yoktur.

Vagina temizlik derecesi, ekseriya birinci derecededir. Daha az olarak, ikinci ve nadiren daha yüksek derecelerde görülür.

Gebeliği sırasında, antibiotik tedavisi gören hastalarda, enfeksiyon daha sık görülmekte ve tedaviye daha dirençli olmaktadır.

Enfeksiyon kaynağı, çok kuvvetli bir ihtimalle, intestinal funguslardır.

Yeni doğan bir çocuğun ağzının enfeksiyonu ekseriya, doğum kanalından geçme esnasında olur.

Hastalığın tedavisinde, Nystatin mükemmel tesirli bir preparattır.

## Ö Z E T

Gebeliğin ilk aylarından, miadına kadar, mikotik vaginitisleri tespit etmek amacıyla, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine müracaat eden 200 gebeden, vaginal akıntı aldık. Mikroskop altında inceledik ve vasatlara ektik.

200 gebeyi kapsayan popülasyonda, 32 olguda mikotik vaginitis tespit ettik.

Bu gebelerdeki vajen PH'sı ortalaması, 4.8 olarak tespit ettik. Vajenin ortalama temizlik derecesini, 1 olarak saptadık.

Çalışmamızdaki 5 hastaya, Nistatin (oral ve vag.tb.) verdik; 15 hastayada, Gentian Violet % 1'lik ile atuşman yaptık.

Nistatin ile tedavi edilenlerde, Gentian Violet % 1'lik ile tedavi edilenlere nazaran, daha iyi neticeler aldık. Ancak her iki grupta da, antibiotik kullanmış hastalarda, tam şifa sağlanmadı.

Gebeliğin mikotik vaginitis görülen hastaların 10'unun takibinde, doğan bebeklerin 7'sinde, muguet enfeksiyonuna raslandı.

Bulduğumuz sonuçların, literatürdekine benzer olduğunu tespit ettik. Verilerimizin değerlendirilmesi sonucu, gebelikte mantar enfeksiyonunun daha kolay yerleştiğini ve bu enfeksiyonun tedavisinde, Nistatin'in etkili olduğunu saptadık.

## L İ T E R A T Ü R

1. Arısan, K.: Kadın Hastalıkları, 1. Baskı, Çeltüt Matbaası  
İstanbul, 1983, 401-406.
2. Altar, L. : The treatment of mycotic vulva-vaginitis with  
propionate vaginal jelly Am.J.of Obs. and Gyn.No:2  
P.241-243, 1977.
3. Bayçu, T., Orhon, A : Kadın-Doğum bilgisi, 1. Baskı, A.U.Tıp  
Fak.Matbaası, Ankara, 1980, 216-218,
4. Bazex, Dupre et Parant : Traitement des moniliases Nystatine  
et autres produits. Bulle. Soc. Franç. Der. Syph.T.  
1 : 63-65, 1976.
5. Bernard Lapan : The new agent for the treatment of vaginal  
candidiasis, Am.J.of Obs. and gyn. 78: 1320-1322,  
1979.
6. Bland, B., Swate, T.E., : Boric acid treatment of vulvovaginal  
candidiasis, Obstet. Gynecol, 43:893, 1974.

7. Braun, H., Willson, J.R., Carrington, E.R. : Obstetrics and Gynecology, 7.Baskı, Thec.V.Mosby Company, London, 1983, 608-609.
8. Carter, B., K., Keller Van Slyke, M.D., F.A.C.S. : Treatment of vulvo vaginal candidiasis with boric acid powder, 141 : 145-148, 1981.
9. Danforth, N.D. : Obstetrics and Gynecology, Third edition, Harper and row, publisher, New York, 1977, 873-874.
10. Dobias, B. : Monilia vaginitis in childhood. Acta Radiol, 52-54, 1958.
11. Erez, N., Erden, E. : Vulva ve vajen hastalıkları, 1.Baskı, Dilek Matbaası, Sivas, 1980, 75-76.
12. Galask, R.P., et al : Vaginal flora and its role in disease entitres, Clin.Obstet. Gynecol, 19:61-63, 1976.
13. Golberg, J.E. : A rapid method for the office pratice of candidiazis. Am.J.of obs.and gyn. 196-188, 1980.
14. Garnier, G. : Recherches systématiques des levures sur les muqueuses genitales. Press Medical T.64, 888-901, 1976.
15. Haudurey, P. : Microbiologie Générale et technique microbiologie 568-572, 1981.
16. Harris, L.J. : The treatment of the vaginal candidiasis. Am.J.Of Obs. and Gyn. 80:30-31, 1980.

17. Hesselstine, C. : Vaginal Mycosis, Am.J.Of Obs. and Gyn. No:7, 800-802, 1979.
- 18 Hesselstine, H.C. : Fungicides for vaginal moniliasis, Am.J. Of No:1, 15-22, 1979.
19. Hesselstine, C.: Specific therapy for vaginal mycosis, Am.J.of Obs. and Gyn. 70:403-405, 1975.
20. Herriksen, E., Martins, S.M. Wilson, J.W., and Antoinette Yeaman: Vaginitis due to candida (Moniliasis) treated with a Benzothiazol derivative, Am.J.of Obs. and Gyn. 68:830-832, 1974.
21. Herbut, P.A., Hufan, J.W: Premerachal Vulvovaginitis. clin. obst.Gynecol., 20:581-583, 1977.
22. Herbut, P.A. : Gynecological and Obstetrical Pathology, Seventh edition, Saunders Company, Philadelphia, London, 1979, 80-82.
23. Kayser, H.L., Eisenberg, G.M., Shapiro, J. and Flippin, H.F.: The use Nystatin in the treatment of vaginal candidiasis in pregnancy, Am.J.of Obs. and Gyn. 54:167-169, 1977.
24. Marcel, J.E. et Mc Kinnon, D.A.: Use of potassium sorbate for treatment of fungal infections, Obstet and, 45:108-110, 1975.

25. Novak, E.R., Woodruff, J.D.: Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology, Seventh edition, W.B. Saunders, 1974, 183-185.
26. Novak, E.R., Jones, G.S.: Novak's Textbook of Gynecology, Ninth edition, Williams and Wilkins, 1976, 223-225.
27. Önder, I., Çanga, S.: Kadın-Hastalıkları, 1. Baskı, A.U. Basımevi, Ankara, 1968, 199-201.
28. Pickardt and Breen, J.L.: Identification of and therapy for vaginal candidiasis, Am.J.of Obs. and Gyn. 54: 42-44, 1977.
29. Reich, W.J., Nechtow, M.J., Alvin, Kurzon, Subotnik, N.: The treatment of monilial vaginitis with caprylic acide. Am.J.of and Gyn. 65: 180-182, 1981.
30. Rubin, K., Roberts, J.K.: A case of genital candidiasis infection in pregnancy. J. Obst. Gynecol. 80: 188-200, 1973.
31. Salviñ, S.B. : Endotoxin in pathogenic fungi Exp.Medica Sec. Volum IV , 151-153, 1973.
32. Trussel, R. : Vaginal acidity in late pregnancy and its relation to the vaginal flora. Am.J.of Obs. and Gyn. 39 : 42-44, 1970.
33. Tamayo, J.G.: An electron microscobic investigation on the pathogenesis of human vaginal candidiasis. Acta, cytol, 22:447-449, 1978.

34. Weill, G., Lutz, A.A., et Witz, M.A.: Utilisation an pratique courante d'un milieu de Nickerson dans le diagnostic des candidosis genitales Bulle.de la Fed. des Soc. de Gynecologie et obstetrique T. 11:549-551, 1979.
35. Zupsan, F.P. : Managment of patients with vaginal infections. An. invational symposium, Reproduct, 9:1-3, 1972.