



T. C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAJİNAL AKINTI ŞİKAYETİ OLAN KADIN HASTALARDA  
SAPTANAN ETKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Arezou AVANLOU  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Yasemin ZER**

**Gaziantep  
2017**

**T.C.**  
**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Vajinal Akıntı Şikayeti Olan Kadın Hastalarda**  
**Saptanan Etkenlerin Değerlendirilmesi**

**AREZOU AVANLOU**

Tez Savunma Tarihi: 10.ocak.2017

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

**Prof. Dr. Mehmet TARAĞÇIOĞLU**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

**Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL**  
**Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı**

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Yasemin ZER**  
**Tez Danışmanı**

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi**

**Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL**

**Prof. Dr. Ayşen BAYRAM**

**Prof. Dr. Yasemin ZER**

**İmzası**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

2017

Arezou Avanlou

## TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen, karşılaştığım sorunlar karşısında, beni her zaman çözüme ulaştıran tez danışmanım Prof. Dr. Yasemin ZER'e, eğitim sürecimde deneyimlerini, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL'e, Doç. Dr. Fahriye EKŞİ' ye ve örnekleri toplamamda uygun koşulları sağlayan Yrd. Doç. Dr. Neslihan Bayramoğlu Tepe'ye. Araş. Gör. Çağdaş Demiroğlu'na ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Op. Dr. Serdar Aykut'a teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel analizinde ve düzenlenmesinde emeği geçen ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde yardımcı olan Yük. Bio. Esra KIRKGÖZ'e teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, bana ışık tutan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, beni bugünlere getiren canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                       |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                                         | i    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                     | ii   |
| KISALTMALAR.....                                                                      | iv   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                                 | v    |
| RESİMLER DİZİNİ.....                                                                  | vi   |
| ÖZET .....                                                                            | vii  |
| ABSTRACT .....                                                                        | viii |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                                | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                               | 3    |
| 2.1. Vajinal Fizyoloji.....                                                           | 4    |
| 2.2. Genital Bölge Enfeksiyonları .....                                               | 9    |
| 2.2.1. Etkenlere göre genital bölge enfeksiyonlarının sınıflandırılması .....         | 9    |
| 2.2.2. Anatomik yerleşime göre genital bölge enfeksiyonlarının sınıflandırılması..... | 28   |
| 3. MATERYAL VE METOD.....                                                             | 36   |
| 3.1. Örnek Toplanması .....                                                           | 36   |
| 3.2. Direk mikroskopik inceleme .....                                                 | 37   |
| 3.3. Gram boyama.....                                                                 | 37   |
| 3.4. Kültür.....                                                                      | 38   |
| 3.4.1. Besiyeri.....                                                                  | 38   |
| 3.5. Bakterilerin Tanımlanması.....                                                   | 40   |
| 3.6. Moleküler Testler.....                                                           | 41   |
| 3.7. İstatistik Analiz.....                                                           | 43   |
| 4. BULGULAR.....                                                                      | 44   |
| 4.1. Direk mikroskopik inceleme.....                                                  | 44   |
| 4.2. Gram boyama.....                                                                 | 44   |
| 4.3. Kültür.....                                                                      | 46   |
| 4.4. PCR bulguları.....                                                               | 48   |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                     | 51   |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 6. SONUÇLAR VE ÖNERİ..... | 56 |
| 7. KAYNAKLAR .....        | 57 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ.....          | 66 |
| ETİK KURUL RAPORU         |    |



## KISALTMALAR

|                               |                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| PCR                           | Polymerase Chain Reaction (Polimeraz zincir tepkimesi)           |
| HPV                           | Human Papilloma Virus                                            |
| PID                           | Pelvic inflammatory disease (pelvik enflamatuar hastalık)        |
| RIA                           | Rahimi içi araç                                                  |
| mL                            | Mililitre                                                        |
| mm                            | milimetre                                                        |
| gr                            | gram                                                             |
| pH                            | Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)                              |
| AIDS                          | Acute Immuno Deficiency Syndrome (akut immun yetmezlik sendromu) |
| HIV                           | Human Immun deficiency Virus                                     |
| BV                            | Bakteriyel Vajinozis                                             |
| KNS                           | Koagülaz Negatif Stafilokok                                      |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | Hidrojen peroksit                                                |
| VVC                           | Vulvo vajinal kandidiyaz                                         |
| CO <sub>2</sub>               | Karbondioksit                                                    |
| CRF                           | Circulating Recombinat Form                                      |
| DNA                           | Deoksiribo Nükleik Asit                                          |
| RNA                           | Ribo nükleik asit                                                |
| ATP                           | Adenozin Trifosfat                                               |
| LGV                           | Lenfogranuloma Venereum                                          |
| SDA                           | Sabouraud Dekstrozu Agar                                         |
| EMB                           | Eozin Metilen Blue                                               |
| HSV                           | Herpes Simplex Virus                                             |
| CMV                           | CytomegaloVirus                                                  |
| HHV                           | Human Herpes Virus                                               |
| HCMV                          | Human Cytomegalovirus                                            |
| ABD                           | Amerika Birleşik Devletleri                                      |
| CTBH                          | Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar                               |
| Rc                            | Retiküler cisim                                                  |
| Ec                            | Elementer cisim                                                  |
| PNL                           | Polimorfonükleer lökosit                                         |
| SPSS                          | Statistical Package for Social Sciences                          |
| SBT                           | Sample Buffer Tube                                               |
| MALDI TOF                     | Matrix assisted laser desorption ionization Time of Flight       |
| UV                            | Ultraviyole                                                      |

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 2. 1. Normal vajinal florada bulunan bakteriler.....                                    | 6  |
| Tablo 2. 2. Vajinal florada bulunan apatojen ve patojen bakteriler .....                      | 7  |
| Tablo 2. 3. Vajinal florada değışikliğe neden olan faktörler .....                            | 8  |
| Tablo 4. 1. Lökosit saptanması açısından istatistiki değerdendirme tablosu.....               | 45 |
| Tablo 4. 2. Hasta ve kontrol grubunda kültür ve PCR ile saptanan tüm etkenlerin dağılımı..... | 49 |
| Tablo 4. 3. Vajinal floranın değışmesi açısından istatistiki değerdendirme tablosu.....       | 49 |
| Tablo 4. 4. Normal florada saptanan laktobasil türlerinin dağılımı.....                       | 50 |

## RESİMLER DİZİNİ

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Resim 3. 1. BD-Max cihazı.....                                                                   | 42 |
| Resim 3. 2. Rack'ların üzerinde yer alan bölmelere tüplerin yerleştirilmesi.....                 | 43 |
| Resim 4. 1. Gram boyamada epitelin hücrelerin görünüşü.....                                      | 45 |
| Resim 4. 2. Çikolata agarda flora ile karışık olarak saptanan <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ..... | 46 |
| Resim 4. 3. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> saf koloni pasajı .....                                 | 47 |
| Resim 4. 4. Flora elemanı <i>Lactobacillus</i> spp. Gram boyama görüntüsü .....                  | 47 |
| Resim 4. 5. Kanlı agarda <i>Gardnerella vaginalis</i> görüntüsü .....                            | 48 |
| Resim 4. 6. BD-Max çalışma sonuçları .....                                                       | 48 |

## ÖZET

### Vajinal Akıntı Şikayeti Olan Kadın Hastalarda Saptanan Etkenlerin Değerlendirilmesi

Arezou AVANLOU

Yüksek Lisans tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yasemin ZER

67 Sayfa, Ocak 2017

Vajinal enfeksiyonlar da servikal enfeksiyonlar gibi üst genital sistem enfeksiyonlarına zemin hazırlaması açısından önemlidir. Bu çalışma, vajinal akıntı-kaşıntı şikayeti olan hastalarda ve şikayeti olmayan kontrol grubunda etken dağılımının irdelenmesi amacıyla yapılmıştır. Vajinal akıntı ve/veya kaşıntı şikayeti olan, gebe olmayan, son 10 gün içerisinde antibiyotik kullanım öyküsü olmayan, yeterli örneğin alınabildiği (en az 2 sürüntü örneği) ve örnek vermeyi kabul eden hastaların servikal kanalından alınan sürüntü örnekleri çalışmaya dahil edildi. Çalışma 18-56 yaşları arasında, 105 hasta ile yapıldı. Çalışmada vajinal akıntı/kaşıntı şikayeti olmayan, farklı şikayetlerle polikliniğe başvurmuş olan ve diğer özellikleri çalışma grubuna benzer olan 40 hasta da kontrol grubu olarak alındı. Alınan örneklerden direk mikroskopik inceleme, Gram boyama, kültür yapıldı. BD-MAX (Becton-Dickinson, USA) PCR cihazında genital panel kartuşları kullanarak, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* moleküler olarak araştırıldı. Kültür için koyun kanlı besiyeri, çikolata agar, Sabouraud Dekstroz agar ve eosin-metilen blue agara ekim yapıldı. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında Broker MS (Becton-Dickinson, USA) kullanıldı. Laktobasil, difteroid, alfa hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok (KNS) varlığı normal flora olarak değerlendirildi. Plakta bu bakteriler dışında baskın olarak saptanan bakteriler tanımlandı. Çalışmada hasta ve kontrol grubunda yer alan mikroorganizmaların dağılımı sırasıyla şu şekilde bulundu; normal flora 44 (% 41.9), 23 (% 57.5); *Candida* spp. 43 (%41.0), 10 (%25); *Gardnerella vaginalis* 17 (%16.2), 1 (%2.5); *Escherichia coli* 10 (%9.5), 4 (%10); *Streptococcus agalactiae* 11 (%10.5), 0; *Trichomonas vaginalis* 6 (%5.7), 0; *Klebsiella pneumoniae* 3 (%2.9), 2 (%5); *Staphylococcus aureus* 4 (%3.8), 0; *Neisseria gonorrhoeae* 2 (%1.9), 0 olarak saptandı.

Alt genital sistem enfeksiyonları yol açabileceği komplikasyonlar gereği rasyonel olarak ve hızla değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Vajinal akıntı, vajinozis, servisit

## ABSTRACT

### Evaluation of the Agents Determined in Women Patients with Vaginal Discharge Complaint

Arezou AVANLOU

Master Thesis, University of Gaziantep, Institute of Health Sciences

Department of Medical Microbiology

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Yasemin ZER

67 Pages, January 2017

like cervical infections, vaginal infections are important in terms of providing basis for upper genital system infections. This study has been conducted with the aim of evaluation of the distribution of agents in patients with vaginal discharge/itching complaints and control group that have no complaint. Swap samples obtained from cervical canal of the patients with cervical discharge/itching complaint, non-pregnant, do not have antibiotic usage history within the last 10 days, taken enough sample (at least 2 swap samples) and accepted to give sample were included into the study. The study was conducted with a total of 105 patients between 18-56 ages. Forty patients that do not have vaginal discharge/itching complaint, applied to polyclinics with different complaints and other properties similar to the study group were taken as control group. Direct microscopic investigation, gram staining and culture were done. *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* were investigated molecularly with BD-MAX (Becton-Dickinson, USA) PCR device using genital panel cartridges. For cultivation sheep blood agar, chocolate agar, sabouraud dextrose agar and eosin-methylenblue agar were used. Broker MS (Becton Dickinson, USA) was used for identification of breeding microorganisms. The presence of lactobacilli, diphtheroids, alphahaemolytic streptococci, coagulase-negative staphylococci (CNS) considered as normal flora. The bacteria determined dominantly in the plaque except these bacteria were identified. The distribution of the microorganisms determined from the patient in study and control groups found respectively as; normal flora 44 (% 41.9), 23 (% 57.5); *Candida* spp. 43 (%41.0), 10 (%25); *Gardnerella vaginalis* 17 (%16.2), 1 (%2.5); *Escherichia coli* 10 (%9.5), 4 (%10); *Streptococcus agalactiae* 11 (%10.5), 0; *Trichomonas vaginalis* 6 (%5.7), 0; *Klebsiella pneumoniae* 3 (%2.9), 2 (%5); *Staphylococcus aureus* 4 (%3.8), 0; *Neisseria gonorrhoea* 2 (%1.9), 0.

Lower genital system infections should be evaluated rationally and rapidly since these may have complications.

**Keywords:** Vaginal discharge, vaginosis, cervicitis

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kadınlarda genital enfeksiyonlar etkilenmiş olunan bölgeye bağlı olarak alt genital sistem enfeksiyonları (vulva ve vajinayı etkileyenler) ve üst genital sistem enfeksiyonları (servisit, endometrit, ooforit veya yaygın pelvik enfeksiyonlar gibi) olarak başlıca iki grup halinde sınıflandırılabilir. Sınıflandırma farklı şekillerde de yapılmakta olup, bazı araştırmacılar etkenin kaynağına göre (flora elemanı-endojen, cinsel yolla bulaşan etkenler-ekzojen) yapılmış olan sınıflandırmayı da yaygın olarak kullanmaktadır (1).

Alt genital sistemin tutulumu olan vulva ve vajenin enfeksiyonları en sık rastlanan genital sistem enfeksiyonlarından. Çeşitli genital şikayetlerle doktora başvuru sebeplerinin yaklaşık %25-40'ının vulva ve vajina enfeksiyonlarına bağlı olduğu ve insidansının artış eğiliminde olduğu bildirilmektedir. Vajinal akıntı gibi şikayetleri olup, vajinit tanısı alan kadınlarda vakaların çoğunluğunda (%90) kandida enfeksiyonları, bakteriyel vajinozis veya trikomoniasis saptanmaktadır (2,3).

Bakteriyel vajinozis vajinal nedenlere bağlı akıntının en sık nedenidir. Aslında bakteriyel vajinozis; hidrojen peroksit üreten normal flora bakterileri olan laktobasillerin azalması veya tamamen ortadan kalkması sonucu diğer flora bakterilerin (özellikle anaerobik bakterilerin) normalden fazla sayıda ulaşması sonucu oluşan, polimikrobiyal bir tablodur (4). Endojen olması ve oluşan klinik tablonun polimikrobiyal olmasına rağmen lökosit içermeyen (non invaziv-noninflamatuvar) bir tablo olması özelliği taşır. Bununla beraber, HIV bulaşını kolaylaştırmak, yaygın pelvik enfeksiyon, postpartum enfeksiyonlara neden olabileceğinden, dikkate alınmalı ve tedavi edilmelidir.

Bakteriyel vajinoziste normal flora değişmekte, laktobasiller azaldığından, normal florada bulunan anaerobik basiller (*Prevotella*, *Porphyromonas* ve *Bacteroides*) ve koklar (*Peptostreptococcus*) sayısal olarak çoğalmaktadır. Daha çok üst genital sistemi tutmakla birlikte *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*, *Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma urealyticum* da daha az sıklıkla vulvovajinitlere neden olabilirler (5). En iyi açıklanmış vajinit tablosu, floradaki anaerobik bakteri topluluğundaki anormal artıştır. Belirti olsun

veya olmasın vajinada stafilokoklar, *Streptococcus agalactiae*, çeşitli enterik bakteriler de bulunabilir (6).

Kandidalar normal vulvovajinal florada bulunmakla birlikte endojen olarak vajinal kandidiyazise de neden olabilirler. Kadınlarda kandida enfeksiyonları çok yaygın olup doğurganlık çağındaki kadınların dörtte üçü tüm yaşamları süresince en az bir kere, yarısından çoğu da birkaç kez kandidaya bağlı vulvovajinal enfeksiyon geçirmektedir. Vulvovajinal kandidiyazisin (VVC) %90'ı *Candida albicans* tarafından oluşturulmaktadır (7). Herhangi bir vajinal şikayeti olmayan kadınların üçtebirine yakınında vajinal kültürde kandida saptanmakta olup, normal flora elemanı olarak kabul edilir (8).

Vulvar kaşıntı, yanma, bazen dizüri veya dispareni gibi şikayetlere neden olur. Vajinal akıntı krem-beyaz renkli, süt kesiği görünümünde ve kokusuzdur. Jinekolojik muayenede yoğun vulvovajinal alanlar, kaşıntıyla seyreden kliniğe bağlı olarak kırmızı ve eritemli görülür. Albicans dışındaki mayalarla olan VVC'de kaşıntı ve beraberinde ağrı, yanma vardır (9).

Vajinal akıntı nedenlerinden bir diğeri *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonlarıdır. *T. vaginalis* yakın temasla (özellikle cinsel temas) bulaşmakla birlikte daha az olarak kontamine çevresel kaynaklardan (çarşaf, su, havlu gibi) bulaşabilir. Trikomonasların kadın ve ya erkekte varlığı halinde cinsel eşinde de %80'e varan oranda bulunur. Erkeklerde trikomonaslar üretritte neden olurlar (gonokok dışı üretritlerin %10'u kadar) ve asemptomatik seyirli dirler. Asemptomatik bu kişilerin partnere bulaşta majör rol oynadığı görülür (10). Kadınlarda semptomatik olma eğilimindedir ve klinik tablo vulvovajinit şeklindedir. Özellikle kadınlarda maserasyon (kaşıntıya bağlı) nedeniyle HIV bulaşının kolaylaştırmaktadır.

Alt genital sistem enfeksiyonlarında etkenlerin çokluğu ve değerlendirmede yaşanan güçlükler nedeniyle, bir çok kriter oluşturularak klinik yaklaşım standardize edilmeye çalışılsa da çoğu zaman ampirik tedaviler uygulanmak zorunda kalınmaktadır. Bu çalışma, vajinal akıntısı olan kadınlarda saptanacak mikroorganizmaların dağılımının irdelenmesi ve epidemiyolojik verilere katkı sağlanan amacıyla yapılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

Kadınlarda rastlanan vajinal akıntı-kaşıntı gibi şikayetler birçok farklı sağlık kurumuna (aile hekimleri, kadın-doğum uzmanları gibi) en sık rastlanan başvuru nedenlerindendir. Bu tablo patolojik bazı nedenlere bağlı olabileceği gibi fizyolojik nedenlere de bağlı olarak oluşabilir (4). Florada dominant olarak bulunan laktobasiller enfeksiyonlara karşı doğal savunma mekanizmalarının başında gelir. Bu bakteriler vajina epitelinde kolonize olarak doğurğanlık çağındaki kadınlarda vajinal pH'yı asidik tutmak suretiyle (yaklaşık pH 4) diğer bakterilerin yerleşimine engel olan bir ortam oluşturur. Kadınlarda hormonal aktiviteye bağlı olarak vaginal içerik her siklus evresinde farklıdır. Bireysel farklılıklar, yaş, hormonal aktivite kadınlarda normal kabul edilen bir vajinal akıntının oluşmasına neden olur. Bunun dışında kolaylıkla tarif edilen ve patolojik sayılan akıntı nedenleri enfeksiyonlarla oluşabileceği gibi, çeşitli kimyasal irritasyonlar, travma, çeşitli kanser türleri veya atrofik değişimlere bağlı olarak oluşabilir (4).

Genital bölgede rastlanan enfeksiyonlar tutulum gösteren alan göz önüne alınarak alt genital sistem enfeksiyonları (vajina ve vulva tutulumu) ve üst genital sistem enfeksiyonları (servisit, endometrit veya yaygın pelvik hastalık) olmak üzere iki alanda sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmaya göre alt genital sistem enfeksiyonları daha sık rastlanan türlerdir. Tüm genital enfeksiyonların yarıya yakını bu grupta yer almakta olup rastlanma oranlarının artışı günümüzde dikkat çekici boyuttadır (2). Vajinit saptanan hastaların büyük bir çoğunluğunda bakteriyel vajinozis, vulvo-vajinal kandida enfeksiyonları ve trikomoniasis saptanmaktadır (3).

Vajinal veya daha üst anatomik lokalizasyondaki enfeksiyonların uygunsuz veya yetersiz tedavisi yaygın pelvik hastalık (PID) ile sonuçlanabilmektedir. Etkenler, servikal kanaldan üst bölgelere yayılarak peritonite dahi neden olabilirler. İyileşen hastalarda gelişen fibrozis ve doku hasarı, sekonder infertilitenin en sık nedenini oluşturmaktadır.

Genital sistem enfeksiyonları etkenin endojen (flora elemanı) veya ekzojen olmasına göre de sınıflandırılabilir. Bu şekilde yapılmış sınıflandırmada; endojen olanlarda florada saptanan değişiklikler ön plandayken, ekzojen olan genital sistem enfeksiyonlarında etken yakın temasla (sıklıkla cinsel yolla) alınmaktadır (1).

## **2.1. Vajinal Fizyoloji**

Tübüler bir morfolojiye sahip olan vajina yüzeyinde yassı epitelyum hücrelerinden oluşan bir mukoza bulunur. Bu mukozal hücrelerin salgısal fonksiyonu yoktur (11). Vajinanın sekresyonları, vulvada bulunan çeşitli salgı bezlerinin üretmiş olduğu sekresyonları (skene ve bartholin bezleri gibi) içerir. Ayrıca içeriğinde, servikal mukus, epitelyum hücreleri, dokulardan transüstasyon yoluyla sızmış olan plazma benzeri sıvılar, flora elemanı mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalara ait çeşitli metabolitleri içerir. Vajinal salgıların içeriği, hormonal aktivite ile ilgilidir. Ovülasyonun olduğu periyotlarda değişen hormonal aktivite ve etkilediği servikal salgılara bağlı olarak vajinal salgılar çoğalır ve daha sıvı forma dönüşür. Anovülatuar sikluslarda, menapoz döneminde bu tür değişimler gözlenmez (12,13). Aslında epitelyum hücrelerinin, östrojen etkisi ile glikojen depolar hücreler olması bu lokalizasyonda oluşan flora için çok önemlidir. Hücrelerdeki glikojen flora bakterisi bakteriler (özellikle laktobasiller) tarafından metabolize edilerek laktik aside çevrilmekte, oluşan bu ürün de vajinal pH'nın asiditesini sağlamaktadır. Aslında menstrual siklusda östrojen etkisi ile kadın genital sistemi gebelik için hazırlanmaktadır. Menstrual periyodun ikinci dönemi ise dominat salgılanan hormon progesteron olup, bu periyotta vajinal epitelyum hücrelerinde glikojen depolanması daha azdır. Dolayısıyla vajinal pH halen asidik olmakla birlikte folliküler faza göre pH daha (14).

Vajinada bulunan sıvı, genellikle visköz, beyaz ve kokusuzdur. Miktarca azdır. pH 4.5'dan küçüktür Jinekolojik muayenede arka forniksde toplanır. Toplanan bu örnekten alınarak mikroskopik incelemeler için örnek alınabilir. Bu şekilde yapılan hasta başı değerlendirme pratiktir ve oldukça faydalıdır. Değerlendirmede alınan örnek direk olarak lam üzerine aktarılabilceği gibi, fizyolojik tuzlu su içerisinde karıştırılarak da incelenebilir ve bazı hekimler direk incelemeyi tercih etse de vajinal salgıların çabuk kuruması ve hazırlanan

preperatların dayanıksız olmasından dolayı salgıların serum fizyolojikle süspansiyonu değerlendirmeyi kolaylaştırır (12).

Östrojen ve progesteron salgılanmasındaki değişim vajinal epitelle deskuame olma özelliği kazandırır. Doğurganlık döneminde Mestrual periyodun folliküler fazında vajinada östrojenin etkinliğine bağlı olarak hücrelerin çoğunluğu yüzeysel hücrelerdir. Menstrüal periyodun ikinci evresinde baskın olan hormon progesteron olup bu etki ile vajinada intermedier hücreler ön plana çıkar. Menapoz sonrası ise vajinal epitelyum çoğunlukla parabazal hücrelerden oluşur (12).

Fizyolojik olarak vajinal denge oldukça karmaşık ama düzenlidir. Bu ortamda asidik ürünler yanı sıra, karbonhidratlar, çeşitli metabolizma atıkları, çok sayıda bakteri ve bunlara ait nükleik asitleri içerir (15).

Vajinada flora hem fakültatif anaerop hem de anaerop bakterileri içerir. Bu bakterilerin çoğunluğu apatojen olsa da bir kısmı fırsatçı patojendir. Apatojen bakterilerin başlıcası laktobasillerdir. Vajinal sistemin sağlıklı kalmasında bu bakterilerin yeri en belirgindir. Bir nedenle bu bakterilerin sayısal azalması florada bulunan diğer bakterilerin artışına neden olarak vajinal enfeksiyonların oluşumu gözlenir. Normal vajinal florada en sık bulunan bakteriler Tablo 2.1’de yer almaktadır (15).

**Tablo 2. 1.** Normal vajinal florada bulunan bakteriler (15)

| <b>Fakültatif anaerob bakteriler</b> |                                  |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Gram-pozitif</b>                  | <b>Gram-negatif</b>              |
| <i>Lactobacillus crispatus</i>       | <i>Eschericia coli</i>           |
| <i>Lactobacillus casei</i>           | <i>Enterobacter agglomerans</i>  |
| <i>Lactobacillus gasseria</i>        | <i>Enterobacter aerogenes</i>    |
| <i>Lactobacillus iners</i>           | <i>Enterobacter cloacae</i>      |
| <i>Gruplanmayan Streptokoklar</i>    | <i>Klebsiella pneumonia</i>      |
| <i>Streptococcus viridans</i>        | <i>Morganella morganii</i>       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | <i>Proteus mirabilis</i>         |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | <i>Proteus vulgaris</i>          |
| <b>Zorunlu anaerob bakteriler</b>    |                                  |
| <b>Gram-pozitif</b>                  | <b>Gram-negatif</b>              |
| <i>Eubacterium spp.</i>              | <i>Fusobacterium necrophorum</i> |
| <i>Peptococcus niger</i>             | <i>Fusobacterium nucleatum</i>   |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | <i>Prevotella bivia</i>          |
|                                      | <i>Prevotella melaninogenica</i> |
|                                      | <i>Veillonella spp.</i>          |

Normal flora; özellikle vücudun dış ortamla teması olan alanlarında (deri, orofarinks, kolon, vajen gibi) bulunan çeşitli mikroorganizma topluluklarını ifade eder. Bu mikroorganizma toplulukları kolonize oldukları alanda hem besinsel yarış hem de patojen bakterilerin yapışacağı reseptörleri kapatmak suretiyle patojen bakterilerin yerleşmesini

engelleyen doğal savunma mekanizmalarının bir parçasıdır. Bununla beraber kommensal yaşadığımız bu flora bakterileri aynı zamanda fırsatçı patojendirler (16).

Laktobasiller vajinal floranın dominant bakteri topluluğudur. Özellikle deskuame vajinal epitelyum hücrelerinin içindeki glikojeni glikoza dönüştürerek enerji elde etmekte kullanırlar. Laktobasiller dışında çeşitli Gram negatif anaerop bakteriler (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella* başta olmak üzere), enterik bakteriler, *Gardnerella*, kandida ve *Clostridium*'lar sık rastlanan vajinal flora üyesi bakterilerdir. Laktobasil dışındaki flora üyesi bakteriler fırsatçı patojen olup, laktobasil sayısında azalma olmasıyla sayısal olarak artmakta ve vajinal enfeksiyonlara (bakteriyel vajinozis, kandida enfeksiyonları gibi) neden olmaktadır (17,18). Vajina florasındaki fırsatçı patojen ve patojen olmayan mikroorganizmaların dağılımı Tablo 2.2'de gösterilmiştir (15).

**Tablo 2. 2.** Vajinal florada bulunan apatojen ve patojen bakteriler (15)

| <b>Apatojen bakteriler</b>                   | <b>Patojen bakteriler</b>       |
|----------------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Lactobacillus</i> spp.                    | <i>Escherichia coli</i>         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>            | <i>Enterobacter</i> türleri     |
| Non-hemolitik streptokoklar                  | <i>Morganella</i> türleri       |
| <i>Corynebacterium</i> türleri(difteroidler) | <i>Enterococcus faecalis</i>    |
| <i>Gardnerella</i> türleri                   | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
|                                              | <i>Peptococcus</i> türleri      |
|                                              | <i>Fusobacterium</i> türleri    |
|                                              | <i>Prevotella</i> türleri       |

Vajinada dengenin baş rol elemanı olan Laktobasiller üç mekanizma ile normalitenin devamını sağlamaktadır. Bunlardan ilki asit vajinal pH'dır. Laktobasiller, glikojenden

glikoz meydana getirirler. Bu glikozu da enerji sağlamak için kullanırlar ve laktata kadar parçalarlar. Oluşan bu son ürün vajinal ortamın asidik olmasını sağlar. Bu ortam hastalık yapıcı bakterilerin kolonizasyonuna imkan vermez. İkinci mekanizma H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşturarak özellikle anaerobik bakterilerin fazlaca çoğalmasına engel olurlar. Son olarak da vajinada epitel yüzeyindeki reseptörlere tutunurlar ve bu da patojen bakterilerin adezyonunu engeller (19).

Mikrobiyolojik anlamda vajinal flora son derece iyi tanımlanmıştır. Bununla birlikte floradaki dengenin sağlanması ve idamesi birçok faktöre bağlıdır. Bunların başında hormonlar gelir. Bireysel faktörler, diğer metabolik faktörler mikro floradaki bakteri çeşit ve sayısını etkileyen faktörlerden bir kaçıdır (20-22). Yaş, çevresel etkenler, kullanılan ilaçlar ve daha birçok durumun vajinal flora üzerine etkisi saptanmıştır. Vajina florasında etkisi olan çeşitli faktörler Tablo 2.3’de gösterilmiştir (23).

**Tablo 2. 3.** Vajinal florada değişikliğe neden olan faktörler (23)

- ☐ İlaçlar (antibiyotik, sitostatikler, steroidler...)
- ☐ Hiyjenik alışkanlıklar (vajen duşu gibi)
- ☐ Cerrahi sonrası gelişen doku hasarları
- ☐ Kist, polip
- ☐ İmmün sistemin baskılanmasıyla seyreden durumlar (AIDS gibi)
- ☐ Tedavi, yaşlanma veya oral kontraseptif kullanımı nedeniyle olan hormonal değişiklikler
- ☐ Diyabet
- ☐ Yabancı cisimler (tampon, diyafram, RIA, gibi) ve spermisitler

## **2.2. Genital Bölge Enfeksiyonları**

Genital bölgede rastlanan enfeksiyonların farklı şekillerde sınıflandırılabilir. En yaygın kullanılan sınıflandırma etkenlere göre ve anatomik lokalizasyona göre yapılan sınıflandırmadır.

### **2.2.1. Etkenlere göre genital bölge enfeksiyonlarının sınıflandırılması**

Enfeksiyon etkenleri baz alınarak yapılan sınıflandırma dört farklı grupta incelenebilir;

- Bakteriyel enfeksiyonlar,
- Mantar kaynaklı enfeksiyonlar,
- Viral enfeksiyonlar,
- Parazit kaynaklı enfeksiyonlar,

Bu hastalıkların bir kısmı cinsel yolla bulaşan hastalıklar olmakla birlikte asıl bulaş yolu yakın temastır. Bu tür sınıflandırmalar tedavi yaklaşımlarını planlamak açısından önemlidir.

Alt genital sistem, vajina ve serviksi ilgilendiren enfeksiyonlar daha üst genital alanlara (endometrium, adneksler gibi) da yayılabilir. Ciddi sonuçlara neden olabilen (yapışıklık, fibrozis ve buna bağlı infertilite) PID'ye de (pelvik inflamatuvar hastalık) neden olabilir.

#### **a. Bakteriyel Enfeksiyonlar**

Vajinal akıntının en sık rastlanan nedenlerindendir. Genel olarak yeşil kahverengi, köpüklü bir akıntıya neden olurlar. Genellikle akıntı (oldukça kötü kokulu) vardır. Kaşıntı eşlik edebilir. Bazen de özellikle erkeklerde aseptomatik seyir gösterir. Bakteriyel vulvovajinitlerde laktobasillerde azalma ve diğer bakterilerdeki anlamlı artış en belirgin patolojidir. Çoğu otor, bakteriyel vulvovajinitlerde kültürün anlamsız olduğunu savunur. Bununla beraber etkenlerin üst genital bölgelere yayılma olasılığından dolayı doğru tedavisi önemlidir.

Bakteriyel vajinozis, Gardner ve Duker tarafından 1955 yılında ilk olarak tanımlanmıştır. Doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık rastlanan vajinit nedenidir. Bakteriyel vajinozis gebe kadınlarda da oldukça sıktır (%16-29). Kadınlarda RIA gibi yabancı cisim uygulamaları bakteriyel vajinozise zemin hazırlayıcı önemli faktörlerdendir (24). Servisit ve üretrit etkeni olan bakteriler ise endojen değil, genelde ekzojenidir. Bunlar yakın temas, daha da sıklıkla cinsel yolla bulaşırlar. Alt genital bölgede enfeksiyon yapan etkenler şunlardır;

#### **-*Gardnerella vaginalis* (Bakteriyel Vajinozis)**

Bakteriyel vajinozis (BV) gardnerella vajiniti olarak da bilinir. Vajinal mikroçevre koşulları vajinal floranın oluşmasında belirleyici faktördür (25). Temel anlamda flora elemanlarının şeklini östrojen etkisi ile glikojen depolamış olan vajinal epitelyum hücreleri belirler. Gene östrojen etkisiyle hızlı bir hücresel döngü periyodu olan bu hücreler özellikle menstrüasyonun ilk fazında bol miktarda vajina salgılarına dökülür. Bu hücrelerdeki glikojen bakterilerce önce glikoza sonrada laktik asite çevrilerek floranın oluşumunda majör faktör olan asidit vajinal ortamın oluşmasına neden olur (12).

Bakteriyel vajinozisin en önemli özelliği birçok mikroorganizmanın eşlik ettiği polimikrobiyal bir tablo olmasıdır. Aslında noninvaziv ve noninflamatuvar bir tablo olup, vajinal mikrobiyal laktobasillerin azalması ve onların yerine anaerobik bakterilerin artışı ile ortaya çıkan bir klinik tablodur. Bu tabloda normal florada az olarak bulunan *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus* ve genital mikoplazma suşları gibi anaerobik mikroorganizmalarda anlamlı artış vardır (26). Sayısal anlamda normaldeki orandan binlerce daha fazla oldukları saptanır (27). Bu anlamda BV aslında flora elemanları arasında sayısal dengenin değişimiyle oluşan bir klinik sonuçtur (28).

Vajinanın dominant üyesi olan laktobasiller çeşitli mekanizmalarla (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> üretimi, çeşitli antibakteriyel peptidler salgılayarak, vajen asiditesini sağlamak suretiyle) bu dengenin idamesini sağlarlar. Patojen bakteri kolonizasyonunu önledikleri gibi flora bakterilerinin aşırı çoğalmasını engelleyerek BV'e karşı koruyucudurlar. Vajinal pH'yı düşürerek doğal

bir savunma ortamı oluşturan laktobasiller aynı zamanda asidofilik olup bu ortamda rahatlıkla çoğalmaktadır. BV’de saptanan tablo laktobasillerin azalmasına paralel *G. vaginalis* ve anaerob bakterilerin florada dominansı ele geçirmesidir.

*Gardnerella vaginalis*, 0.3-0.6 µm eninde, 1-2 µm boyda, ekli, çiftli veya kümeli, fakültatif ananerob, hareketsiz, küçük, sporsuz, kapsülsüz, pleomorfik ve Gram pozitif (zaman zaman Gram labil) bir mikroorganizmadır (29-31).

### **-*Neisseria gonorrhoeae* (Servisit, üretrit)**

*Neisseria* türleri *Neisseriaceae* ailesi içerisinde yer alan, diplokok şeklinde Gram negatif koklardır.

Düz veya bir yüzeyleri kahve çekirdeği şeklinde hafif iç bükeydir. *Neisseria gonorrhoeae* patojen bir *Neisseria* türüdür. Patojen *Neisserialar* normal besiyeri ortamlarında ya üremezler veya çok hafif ürerler. Biyokimsysal anlamda oksidaz ve katalaz testleri pozitif, indol ise negatiftirler. Nitratları nitrite indirgemezler. Hareketsiz, sporsuz, 35-37°C’de üreyen mikroorganizmalar kapnofiliktirler ve en iyi nemli ortamda ürerler. Kültürlerden yapılan yaymalarda yuvarlağımsı-oval diplokoklar şeklinde görülürler. Bazen tetrad şeklinde veya küçük kümeler yapmış olarak görülebilir. *Neisseria gonorrhoeae* Gram boyamada rengini alkol ile kolay ve çabuk bırakır. Kültürü %5-10 CO<sub>2</sub>’li ortamda seçici olmayan çikolata agar veya seçici besiyeri olarak Thayer-Martin besiyerine yapılabilir. 36°C ve pH 7.4 – 7.6, 24-48 saatte ürer.

Ürogenital ve konjonktival epitele tutunmasını sağlayan pililer, hücre duvarında bulunan ve endotoksik etkiden sorumlu lipooligosakkarit yapı, salgıladığı IgA proteaz ve beta-laktamaz gibi enzimleri başlıca virülans faktörleridir. *N. gonorrhoeae* programlanmış yeniden düzenleme ile pili ve opa proteinlerinde (antijenik varjasyon) sık antijenik değişiklik göstererek humoral immün sistemden kaçır. Bu nedenle enfeksiyonları yenileyebilir.

Gonokoklar normal florada bulunmazlar ve dış ortam koşullarına çok dayanıksızdır. İnsanlara yakın temas ve daha da sıklıkla cinsel temasla geçer. Klamidyal enfeksiyonlardan sonra en sık rastlanan cinsel yolla bulaşan etkindir. Nadiren yenidoğana doğum sırasında anneden bulaşabilir. Kadınlarda servisit ve PID gelişimine neden olarak infertiliteye neden olabilir en sık nedenlerindendir.

Tanıda Gram boyalı mikroskopi sonuçları önemlidir. Özellikle erkeklerde semptomatik seyir yüksektir (%95). Bu tür üretral belirtileri olan hastalarda gonore tanısı için üretral akıntı örneğinden hazırlanan preperatların Gram ile boyanması sonucunda, PNL içinde veya dışında Gram-negatif diplokokların görülmesi yeterlidir.

Kadınlarda ise asemptomatik seyir daha yaygındır. Böyle asemptomatik hastalarda Gram boyamanın tanısal değeri düşüktür (%30-50). Barsak florasında Gram negatif koklar olabileceğinden proktit tanısında da rektal sürüntü örneğinin Gram boya ile incelenmesinin tanı değeri düşüktür (%40-60). Proktit olan veya klinik olarak enfeksiyon bulgusu saptanan hastalarda endoskopik olarak kültür alınırsa aktif alanlar görülebileceğinden mikroskopik incelemenin tanısal değeri artar. Aynı şekle tonsillo-farenjit tablosunda da boğazdaki apatojen türlerle ayrımı yapılamayacağından tanıda Gram boyama kullanılmaz.

Metilen mavisi ile boyamada çabuk ve pratik bir boyama şekli olup, hasta sirkülasyonun yoğun olduğu yerlerde kullanılabilir. Bu boyamada da klasik görüntü (PMNL içinde diplokok) görülebilirse de duyarlılığı düşüktür. Tecrübeli bir uzmanın değerlendirmesi ve mutlaka Gram boyama da yapılması gerekir.

Gonokokseminde diğer Gram negatif bakteriyemilere benzemekle birlikte, atralji ve deri bulgularına daha sık rastlanmaktadır. Bu hastalarda tanıda etkenin mutlaka kan kültürü alınarak veya eklem aralığından alınan sıvıda üretilmesi esastır.

### **-*Hemofilus ducreyi* (Yumuşak şankır)**

*H. ducreyi* ülseratif genital lezyonlar oluşturan “yumuşak şankır” diye adlandırılan, cinsel ilişki ile bulaşan bir hastalığın etkenidir.

Bakteri 1.5-2.0 µm boyunda, 0.6 µm eninde ikili bazen kısa zincirler halinde kokobasildir. Kümeler, kısa veya uzun zincirler oluşturarak, pleomorfizm gösterir. Örneklerden yapılan preparatlarda intra veya ekstra sellüler olarak görülebilir. Sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, kutupsal, boyanma özellikli ve Gram negatiftir. Aerop ortamda 37 °C’de üremeyi seven ve üreyebilmesi için X faktörüne ihtiyaç duyan bir bakteridir. Kanlı agarda küçük, grimtrak renkte, yüzeyi düz, parlak koloniler oluşturur. Koloniler besiyerine yapışık olmadığından iğne öze ile alınmak istendiğinde, besiyeri üzerinde kayarlar. Besiyerinde 2-3 gün inkübasyondan sonra, kolonilerin çevresinde dar bir beta hemoliz zonu oluşur (32,33).

Fiziksel ve kimyasal maddelere karşı çok dayanıksızdır. İrinde uzun süre saklı kalabilir. Şankroid veya yumuşak şankır, cinsel temasla bulaşan hastalıklardandır. Lezyonlar erkekte prepişyumda, kadınlarda labium, klitoris, vagina mukozası veya serviksde meydana gelebilir. Bu lezyonlar 2-20 mm çapında, düz ve ortası göbek gibi çukur olan, nekrotik, pürülan ve ağrılı ülserlerdir. Bölgesel lenf bezleri çoğunlukla tek taraflı şişer. Fistülüze olup dışarı açılabilir. Lezyonlar birden fazla olabilir ve çok bulaştırıcıdır.

Hastalık materyali ya yara tabanından sürüntü şeklinde yada şişmiş lenf bezinden aspirasyonla alınır. Örnekler, eküvyon çubuklarla şankırın kenarından veya taban kısmından alınmalıdır. Bipolar boyanmış ve zincir yapmış bakterilerin görülmesi (balık sürüntüsü olarak ifade edilir) tanıyı destekler. Gramla boyamanın duyarlılığı kültüre göre daha düşüktür (%40-60). Boyalı preperatların incelenmesi ön tanısa kullanılabilir. Bakterinin kültürünü yapmak son derece zordur.

### **-*Treponema pallidum* (sifiliz)**

Sifilizin etkeni olan *T. pallidum* 6-20 µm uzunlukta ve 0.1-0.2 µm eninde ve yaklaşık 6-14 kıvrımı bulunan sarmal bir mikroorganizmadır. Spiralleri sık düzenli ve diktir. Boyasız preparatlarda adı mikroskoplarla görülmezler ve bu nedenle karanlık alanda incelenirler. Giemsa boyasıyla soluk pembe renkte boyanırlar. Hareketli, spor ve kapsülleri olmayan bir bakteridir.

*Treponema pallidum*, Giemsa ile soluk pembe renge boyandığından pallidum adı verilmiştir. Ortadan ikiye bölünerek çoğalır ve bölünen parçalar bir süre birbirine bağlı olarak yaşamaya devam ederler. Yapay besiyerlerinde emberiyonlu yumurtada ve doku kültürlerinde üreyemez. Anaerob koşullarda ve içine amino asitler, vitaminler ve tavşan serumu gibi maddeler konularak hazırlanan besiyerlerinde 5-6 gün süre ile canlı kalabilirler. Deney hayvanlarında devamlı olarak canlı kalabilir veya pasajlanabilir.

Dış etkenlere dirençsizdir. İnsan vücudu dışında kısa sürede ölürler, kan bankasında torba kanlarda 0-4 °C'de üç gün içerisinde öldüğünden bulaştırıcılığını kaybeder. Kurulukta kısa süre içinde asit fenik süblime, su ve sabun teması ile ölür. Isıya ve liyofilizasyona dayanıksızdır.

Sifiliz cinsel yolla bulaşan hastalıklar içerisinde kronik seyirli bir türdür. Üç evre tanımlanmıştır. Etkenin bulaşması ile genital bölgede oluşan ağrısız, sert tabanlı ülserin görüldüğü şankır, evresi, etkenin yayıldığı ve mukoz membranlarda ve deride lezyonların görüldüğü kondiloma lata evresi ve tersiyer sifiliz olarak ifade edilen gom dönemi. Primer (şankır) ve sekonder (kondiloma lata) evrede kişiler çok bulaştırıcı iken, tersiyer dönemde bulaştırıcılık söz konusu olmaz.

Tanı amacıyla öncelikle, lezyonun tabanında alınan örneğin karanlık alan mikroskopunda incelenmesi yapılabilir. Karanlık alan mikroskopisinde tipik hareketli spiroketler görülebilir. Aynı şekilde alınmış olan yaymaların floresan antikor testi ile incelenmesi de yapılabilir. Bakterinin cansız ortamlarda henüz kültürü yapılamamış olduğundan

olduğundan serolojik testler tanıda ve kan bankacılığı taramasında yaygın olarak kullanılır (34).

#### ***-Chlamydia trachomatis***

Klamidyalar, *Chlamydiales* takımı içinde yeralan *Chlamydiaceae* ailesindeki tek cins olan *Chlamydia* cinsinde yer alırlar. Metabolik anlamda bazı enzimatik aktiviteleri yoktur ve yaşamlarını idame ettirmek için gerekli enerjiyi (ATP) konak hücrenin enzimlerini kullanarak sentezlerler. Bu anlamda zorunlu hücresel yaşamı olan bakterilerdir. Hem DNA, hem RNA içermeleri, çeşitli antibakteriyellerden etkilemeleri, Gram negatif bakterilere benzer bir hücre duvarı içermeleri gibi özellikleri klamidyaların virüslerden ayıran temel özellikleridir (35).

Klamidyalar içerisinde insanda hastalık yapan üç türden biri olan *C. trachomatis*, ürogenital enfeksiyonlar, trahom, inklüzyon konjunktivit, pnömoni ve lenfograduloma venereum (LGV)'a yol açar. Etken 60 °C'de 10 dakikada enfektivitelerini tamamen kaybederler. Buna karşın -70 °C'de bu özelliklerini yıllarca koruyabilirler. Havada kurutulan klamidyalar bazen uzun süre enfektif özellik taşıyabilirler. Hücre duvarı sentezini bozan antibakteriyeller *C. trachomatis* üzerine sınırlı etki gösterirken protein sentezini önleyerek etkili olanlar klinik enfeksiyonların çoğunda etkilidirler (36-39).

Tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olarak bulunmaktadır.

Tanıda klinik bulguların varlığında serolojik testler yapılır. Hastada oluşan antikorlar çeşitli yöntemlerle araştırılabilir. Kültür daha çok donanımlı laboratuvarlarda yapılır, zor ve zaman alıcı olduğundan rutin tanıda yaygın kullanılmaz.

Klamidyalar, ATP sentezleme yetenekleri olmadığından, üreyebilmek için konak hücrenin enerji kaynaklarından yararlanmak zorundadırlar. Çok çeşitli ökaryotik hücre dizilerini enfekte edebilirler. Klamidyaların üretiminde en yaygın olarak kullanılan hücre dizisi siklohekzimit ile işlem görmüş Mc Coy hücreleridir. *C. trachomatis* de embriyonlu yumurtada özellikle sarı kesesinde üretilebilir (37-39).

*C.trachomatis* kendine özgü boyanma özelliklerine sahiptir. Mikroorganizmanın üreme döngüsünde bulunan bulaştırmıcılıktan sorumlu elementer cisim (EC) ve hücre içi bölünen formu retiküler cisimler (RC) farklı özellikte boyanırlar. EC'ler Giemsa ile mor RC'ler ise mavi boyanırlar. Gram ile ya hiç boyanmaz ya da değişken sonuçlar verirler bu nedenle Gram boyamanın tanıda yeri yoktur. Cinse, türe ya da serovara özgül monoklonal antikorların floressein ile konjuge edilmiş olduğu immünfloresan boyama yöntemi ile parlak yeşil renkte boyanırlar.

Hücre içindeki inklüzyonlar Giemsa ile koyu mor boyanırken, Lugol'un iyodin solüsyonu ile *C. trachomatis* inklüzyonları içerdikleri glikojen nedeniyle kahverengi boyanırlar (37-39).

### **-Ureaplazma**

Mollicutes sınıfı, Mycoplasmatales takımından *Mycoplasmataceae* ailesine dahil olan bakterilerdir. T mikoplazmalar veya T (tiny) strains diye bilinirler. Üreaz oluşturarak üreyi parçalama özellikleri nedeniyle yine bu ailede bulunan mikoplazmalardan ayrı bir cins olarak tanımlanmışlardır. Bu cins içinde insandan patojen olan tek tür *Ureaplasma urealyticum*'dur. Bu aileden diğer bakterilerde olduğu gibi hücre duvarı bulunmayan üreaplazmalarda da, sterol içeren bir hücre zarı mevcuttur. Gram boyası ile boyanmazlar. Yuvarlak veya oval biçimli olup özellikle eski kültürlerde polimorfik görünürler. Hareketsizdirler. Üremeleri için, sterol, serum, pepton, maya ekstresi ve kalp infüzyon buyyonu gibi zenginleştirici maddeler içeren besiyerlerine gereksinim gösterirler. Katı besiyerinde 1-4 gün gibi kısa sürelerde ürerler. Ancak kolonileri 15- 60 µm gibi oldukça küçük boyutlardadır. Çıplak gözle görülemeyebilir ve tipik sahanda yumurta görünümünde olmayabilir. Üreme ortamında talyum asetat hidroksiüre gibi maddeler ve streptomisin, kloramfenikol, gentamisin, kanamisin gibi antibiyotiklerin bulunması üremelerini baskılayabilir. Ortamda bulunan üreyi amonyağa parçalaması sonucunda bulunduğu sıvı ortamın pH derecesi yükselir. Bunu göstermek için fenol kırmızısı gibi bir indikatör madde sıvı besiyerine eklenirse, indikatörün rengi sarıdan kırmızıya dönüşerek mikroorganizma üremesi saptanabilir. Katı besiyerinde üremesi durumunda da koloni üzerine %1 üre %0.8

MnCL<sub>2</sub> dökülürse, üreaz pozitif kolonilerin birkaç dakika içinde koyu kahve rengi renk aldıkları görülebilir (40-43).

### **-Mikoplazma**

Mollicutes sınıfından, *Mycoplasmatales* takımının *Mycoplasmataceae* ailesinde yer alan prokaryotlardır. Bu sınıfta *Entemoplasmatales*, *Acheloplasmatales* ve *Anaeroplasmatales* takımları da bulunur. *Mycoplasmataceae* ailesinde *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* cinsleri bulunmaktadır.

Çoğunlukla hayvanlarda veya doğal ortamlarda kolonize olarak bulunurlar. Bu sebeple de bir örnekten izole edildiklerinde patojen olarak değerlendirilmeleri zordur. İnsanda da bir çok türü soyutlanmış olmasına rağmen patojenliklerini ispat zordur. İnsanlarda ürogenital ve oral floradan tanımlanan türler; *M. hominis*, *M. orale*, *M. pneumoniae*, *M. salivarium*, *M. buccale*, *M. faucium*, *M. fermentans*, *M. genitalium*, *M. lipophilum*, *M. primatum*, *M. penetrans*, *M. pirum* ve *M. spermatophilum*'dur (40,44). Tanımlanan bu izolatlarda *M. pneumoniae* primer atipik pnömoni etkeni olarak primer patojen kabul edilmekle birlikte diğer bakterilerin sıklıkla flora elemanı olarak bulunduğu kabul edilir.

Genel kullanım besiyerlerinde üretilemezler. Üremeleri için besiyerinde %20-30 serum veya haben sıvısı, sterol, pepton, maya ekstresi ve kalp infüzyon buyyonu gibi zenginleştirici maddeler olmalıdır. Birçok kökenleri fakültatif anaeroptur ve %5-10 CO<sub>2</sub> li ortamda iyi ürerler. Sıvı besiyerlerinde bulanıklık oluşturmazlar. Katı besiyerinde koloni merkezindeki üreme besiyerinin derinliğine doğru ve periferdeki üreme de yüzeysel olduğundan ortası kabarık yanları basık sahanda yumurta görünümünde koloniler oluştururlar. Embriyonlu yumurta koryoallantoik zarda üretilbilirler. Doku kültüründe hücre yüzeylerinde ürerler ve pek çok doku kültürünü kontamine edebilirler. Üremeleri sırasında DNA bölünmesi ile sitoplazma bölünmesi eşzamanlı olarak oluşmadığından bazen çok çekirdekli mikoplazmalar oluşabilir veya yeni oluşan yavrular ayrılmadığından zincir şeklinde görünebilirler. Mikoplazmalar 37 °C'de, serumlu buyyonda 30-35 gün, 120 °C'de 6-12 ay canlı kalabilirler. Liyofilize şekilde uzun süre saklanabilirler. Biyokimyasal özellikleri çeşitlilik göstermekte olup, birbirinden ayrılmasında yararlıdır (40-42, 44).

## **b. Mantar Enfeksiyonları**

Vulvuvajinal mantar enfeksiyonları kadınlarda en sık rastlanan genital enfeksiyonlardandır. Kadınların ortalama dörtte üçü yaşamları boyunca en az birkez, yarısından çoğu da yineleyen nitelikte mantar enfeksiyonlarına maruz kalır. Endojen mayalar konağa bağlı çeşitli faktörler nedeniyle (hormonal değişimler, antibiyotik kullanımı, hamilelik gibi) sayısal olarak artarak enfeksiyona neden olurlar. Özellikle terlemenin fazla olduğu yaz aylarında daha sık oluşur. Kandidalar yaygın rastlanan mayalardır ve albikans en sık rastlanan türdür. Tedavileri zor değildir. Ancak nüksler sıktır. Şişmanlık, hijyenik alışkanlıklar, aşırı terleme hastalığın oluşumunu kolaylaştırır.

Ekzojen olarak, ortak kullanılan bazı alanlar (tuvalet, banyo, sauna, havuz gibi) da daha nadiren mayanın bulaş kaynağı olabilir.

Akıntı en belirgin şikayet olmakla birlikte çoğunlukla kaşıntı buna eşlik eder. Akıntı beyaz, çoğu zaman süt kesiği şeklinde ve çoğunlukla koyu kıvamlıdır. Akıntı ve kaşıntı nedeniyle dış bölgede vulvuvajinal maserasyon ve ödem görülebilir. Disüri ve disparoni görülebilir. Bu tür semptomların varlığında tanıda kandidalar ilk akla gelir. Kesin tanı, vajinadan alınan sürüntü örneğinde kandidayı görmek veya üretmektir. Bazen tamamen asemptomatik kişilerden alınan örneklerin değerlendirilmesinde de görülebilir veya üretilebilir. Normal floranın bir elemanı olduğundan bu normal sayılmakla beraber, koloni sayısına bakarak tedavi veren uygulamalar da vardır. Mantar enfeksiyonları cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak kabul edilmeseler dahi, eş tedavisi uygulanmaktadır.

Kandidaların tedavisinde uygulanacak tedavi protokolleri hastanın kliniğine ve uyumuna göre belirlenir. Lokal uygulamalar (krem ve ovül şeklinde) veya ağızdan tedavi verilebilir. Halen oral tedavide tek doz flukonazol kullanımı yeterli olmaktadır.

Eğer mantar enfeksiyonunda nüks sıklıkla o hasta için enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı faktörler gözden geçirilmelidir. Hastaya ait risk faktörleri iyileştirilmeye çalışılmalı, tedavi süresi uzatılmalıdır. Eş tedavisinin faydalı olacağı bildirilmektedir.

## **-Candida**

*Candida*'lar maya mantarları içerisinde yer alan ve insanların çeşitli bölgelerinde normal florada bulunan mantar türleridir. Çoğunlukla, *Candida* cinsi içindeki mayaların makroskopik ve mikroskopik özellikleri benzerdir. Tümü, 25-37 °C'de 2-3 günde, Sabouraud dekstrozu agarda (SDA) besiyerinde 2-3 mm çapında, beyaz-krem renğinde, düzgün yüzeyli veya göbekli ve uzayan inkübasyonla birlikte kıvrımlı hale gelen, mat ya da parlak koloniler oluştururlar. Mısırunu-tween80 agarda türler arasında farklı morfolojik gelişimler saptanır.

*Candida* cinsi içerisinde yer alan mantar türleri, normalde insan deri ve mukoza florasında bulunan mikroorganizmalardır. Doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra yenidoğana bulaşarak çeşitli vücut bölgelerinde kolonize olurlar. Bazı hazırlayıcı faktörlerin varlığında kandidoz olarak tanımlanan yüzeysel veya derin, akut veya kronik enfeksiyonlara neden olurlar. *Candida* türleri, klinik örneklerde ve kültürlerinde, 3-6 µm büyüklüğünde oval veya yuvarlağımsı, tomurcuklanan hücreler (blastokonidyum veya blastosporlar) olarak görülen, maya şeklinde funguslardır. Türlerin çoğu, yalancı hif (psödohif) oluştururlar. Yalancı hif, peş peşe tomurcuklanan blastokonidyumların birbirinden ayrılmayıp uzayarak ve aralarında boğumlar oluşturarak yaptıkları hücreler zinciridir. *Candida* türleri arasında *C. albicans* ve çok daha seyrek izole edilen *C. dubliniensis* ve *C. norvegensis* gerçek hifler de oluşturabilmektedirler. *Candida* türleri, SDA gibi rutin besiyerlerinde oda ısısında ve 37 °C'de 24 saatte üreyip genellikle kirli beyaz veya krem rengi, yumuşak kıvamlı ve tipik olarak mayamsı kokulu koloniler oluşturmaktadırlar. Koloninin besiyeri yüzeyinde kalan bölümü blastokonidyumlardan oluşmuştur; besiyerinin yüzeyinin altında da yalancı hifler bulunur (45). Bakteri üretiminde kullanılan genel üretim besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilmektedirler. Bu yüzden, genç kültürlerde bakteri kolonileri ile karışabilmektedir. Gram pozitif boyanma özelliği göstermektedirler. En iyi üreme pH 4.5-5 arasında olup, pH 3-7.5 arasında üreyebilen türleri de vardır (46).

Çok sayıda olan kandida türlerinden sadece bazıları insanda enfeksiyon etkenidir. En sık görülen kandidoz etkeni *C. albicans*'tır. İnsanda hastalık oluşturan diğer önemli türler; *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei* ve *C. glabrata*'dır. Ancak bunlar dışında *C. lusitaniae*, *C. norvegensis*, *C. famata*, *C. zeylanoides*, *C. utilis* gibi bazı türler de, sık olmamakla birlikte, enfeksiyon etkeni olarak görülebilirler (47).

*Candida albicans* iki morfolojik test ile diğer kandida türlerinden ayırt etmek mümkündür. Serumda 37 °C'de iki saatlik inkübasyon sonunda hücrelerden boğum oluşturmada uzayan çimlenme boruları (germ tüp) veya gerçek hif oluşturmalar. Mısır unu-tween 80 agarda ise *C. albicans* tipik olarak iri ve küre şeklinde klamidosporeler (klamidokonidyum) oluşturur. Bu iki özellik tür için tanı koymakta oldukça önemlidir. *Candida* türleri, SDA gibi rutin besiyerlerinde oluşturdıkları kolonileri ve mısır unu-tween 80 gibi besinden fakir besiyerlerinde saptanan blastokonidyumlarının özellikleri ile blastokonidyumların yalancı hif boyunca dizilimlerine göre farklar gösterirler. Ancak türlerin kesin tanısı sonradan yapılan şeker fermentasyon ve asimilasyon deneyleri ile konulur (48,49).

### **c. Viral Enfeksiyonlar**

Viral nedenlere bağlı enfeksiyonlar, bakteriyel ve mantar enfeksiyonlarına göre daha ciddi sonuçlara yol açabilirler. Tedavileri oldukça güçtür. Kimi zaman tamamen tedavi mümkün olmayabilir ve kronikleşirler. Yakın temas ve cinsel yolla bulaşır.

#### **-HPV (Human Papillomavirusları)**

Papillomaviruslar tüm dünyada yaygın olarak bulunan, çeşitli türlerde deri ve mukoz membranlarda enfeksiyon oluşturan viruslardır. Human Papillomavirusları (HPV), iyi huylu proliferatif lezyonlardan invazif kansere kadar çeşitlilik gösteren mukozal ve epitelyal lezyonlarla ilişkilidir (50). Deride meydana gelen siğillerde (wart) muhtemel viral etyoloji yirminci yüzyılın başında ortaya atılmış.

HPV partikülleri yaklaşık 55 nm büyüklüğünde, zarfsız, ikozahedral yapılı kapside sahiptir ve yaklaşık 8000 baz çiftinden oluşan, çembersel DNA genomu içerir. Genomun yaklaşık %10'luk bölümü kontrol bölgelerini taşıırken, geri kalan kısmı erken (early, E) ve geç (late, L) proteinlerini kodlar. Virusun erken veya yapısal olmayan proteinleri E1, E2, E4, E5, E6 ve E7'dir. Viral L1 ve L2 proteinleri ise majör ve minör kapsid proteinleridir ve replikasyonun geç aşamalarında sentezlenir (51,52). Viral proteinlerden E4 hücresel sitokeratinlerle etkileşime girerek HPV ile ilişkili morfolojik değişikliklere neden olur (53). E5'in in vitro olarak hücre bölünmesini etkileyen bir onkogen görevi yaptığı izlenmiştir; ancak bunun insan kanserlerindeki rolü açık değildir (54). Hücresel transformasyondan asıl sorumlu iki viral protein ise E6 ve E7'dir. E6'nin hücresel tümör baskılayıcı protein p53 ile kompleks oluşturarak yıkımına neden olduğu; E7'nin ise hücre bölünmesi kontrolünde görev alan retinoblastoma benzeri proteinlerden pRB1, p107 ve p130'la etkileşime girdiği gösterilmiştir (55,56).

HPV'nin enfekte ettiği temel hedef hücre bazal keratinositlerdir. Buna karşın viral proteinlerin yüksek düzeyde ekspresyonu ve virus partikülü oluşumu sadece yassı epitelin stratum spinosum ve granulosum tabakalarında bulunan farklılaşmış keratinositlerde ortaya çıkar. Virusun replikasyonu keratinositlerin farklılaşması ile yakından ilişkilidir ve enfeksiyöz partiküller derinin en yüksek düzeyde farklılaşmış yüzeysel tabakasında meydana gelir. Virusun replikasyon döngüsü oldukça yavaştır; İnsanlarda enfeksiyonun oluşması ile belirtilerin görülmesi arasında haftalar-aylar alabilen önemli varyasyonlar izlenir. Virus replikasyonunu epitel hücresi içerisinde, onun farklılaşma döngüsüne uygun olarak tamamlar. Enfeksiyon sırasında saptanabilir bir viremi, inflammasyon ya da enfekte hücrelerin sitolizi meydana gelmez. Böylelikle virusa karşı etkili bir immün yanıt gelişmesi engellenmiş olur (57,58).

## **-Herpes Simplex (HSV-1 ve 2)**

Genital herpes enfeksiyonları sıklıkla HSV 2 ile olurken nadiren HSV 1 ile de olabilir. Bu viruslar insanlar arasında çok yaygın olarak bulunan etkenlerdir. HSV enfeksiyonları çok kez belirtisiz veya hafif yerel belirtilerle geçirilir. Fakat bu viruslar bazen, özellikle primer enfeksiyonlarda, ağır stomatit, körlüğe kadar gidebilen keratokonjunktivit, ekzamalılarda oluşan ekzema herpetikum (kaposi hastalığı) öldürücü meningoensefalitler, genital hastalıklar ve yenidoğan enfeksiyonları gibi çok farklı ve ağır klinik tablolara neden olabilirler. Latentlik ve nörovirülans, bu virusların önemli ve benzersiz özellikleridir (59-62).

HSV 120-200 nm (ortalama 180 nm) çapında bir DNA virusu olup herpesvirus ailesinin alfa herpesvirinae alt ailesinde yer alır. İnsan patojeni 8 alt türü vardır. HSV-1 ve HSV-2 birbirine çok benzeyen iki türdür. Viral genomları  $95 \times 10^6$  moleküler ağırlıkta çift sarmallı çizgisel 152 Kbp den oluşmuş bir DNA molekülüdür ve 100'den fazla proteini kodlar. HSV-1 ve 2'nin DNA'ları arasında %50 homoloji vardır.

HSV'lerin hızlı bir üreme döngüsü vardır; Yeni bir viryonun oluşumu 8-16 saat içinde tamamlanır. HSV-1 ve 2'nin üremeleri esnasında oluşan yapısal veya yapısal olmayan birçok antijen meydana gelir. Bunların bir bölümü HSV-1 ve 2'de ortak, bir bölümünde tiplere özgüdür. Dolayısıyla HSV-1 ve 2 serolojik olarak çapraz reaksiyonlara neden olabilirler. Geç dönem gen ürünleri arasında en az 8 viral glikoprotein oluşur (59-64).

Elektron mikroskopunda incelendiklerinde dört yapısal elemandan oluştukları görülür. En içte bulunan DNA çekirdeği ikozahedral simetride bir kapsid ile çevrelenmiştir. Tegüment tabakası, kapsidi sarar. Bu oluşum, amorf bir proteindir; Enfekte hücre içinde viral transkripsiyonu başlatma ve konağa ait proteinlerin yapımını durdurmada rol alır. Tegüment proteinlerinden biri olan "transinducing factor =Vmw 65" enfeksiyonun litik veya latent olmasıyla ilişkilidir (60-62). Genital lezyonlardan sıklıkla HSV-2 sorumludur. Primer enfeksiyon genellikle gençlerde cinsel aktivitenin başlamasıyla görülür. Çoğunlukla asemptomatik seyreder. Fakat virüs, sakral ganglionlarda latent kalarak, rekürrenslere yol açar. Primer enfeksiyonda kişilerin yarısı asemptomatik olmakla birlikte semptomatik

kişilerde ağırlı veziküler lezyonlar oluşur. Tekrarların sayısı ve şiddeti kişiye göre değişir. Genital herpes geçirenlerin 1/3'ünde rekürrens görülmez. Rekürrenslerde, uçuktaki gibi stres, UV, travma, menstruasyon gibi etkenler hazırlayıcı rol oynar. Hamile kadınlarda aktif lezyonlardan bebeklere doğum esnasında bulaşma olabilir.

## **-HIV**

AIDS insan bağışıklık sistemini çökerten HIV'in neden olduğu bir sendromdur. Human Immune Deficiency virüs çeşitli yollarla (ki bu yollardan biri de cinsel temas) vücuda girdikten sonra uzun bir süre latent kalmakta ve terminal dönemde erişkin immün yetmezlik sendromu olarak ifade edilen AIDS tablosuna yol açmaktadır. Virüsün başlıca hedef hücresi CD4 T lenfositlerdeki azalma, immün sistemde oluşan defekte terminal dönemde mortal seyirli çeşitli kanser türleri ve enfeksiyonlar meydana gelmektedir.

Human immunodeficiency virus Retroviridae ailesinden Lentivirinae alt ailesinde yer alan, zarflı pozitif zincirli bir RNA virusudur (63).

Human immunodeficiency virus (HIV), "Acquired immunodeficiency syndrom" (AIDS) etkenidir. HIV'in HIV-1 ve HIV tip 2 olmak üzere iki majör viral türü vardır. Tüm dünyada en yaygın bulunan ve AIDS pandemisinden sorumlu olan HIV- 1'dir. HIV-2 Batı Afrika'da veya etkeni bu bölgeden almış olanlarda (seyahat öyküsü olanlar gibi) bulunmaktadır. Bir RNA virüsü olan HIV'de replikasyon sırasında oluşan hatalı sentezler ve diploit kromozomal yapıya bağlı rekombinasyonlar virüse karşı kalışı hümoral cevabın oluşumuna engel olmaktadır.

HIV-1 dört genetik gruba ayrılmıştır. M (majör), O (dışında kalan), N (ne M ne O) ve P grubu. M grubu da alttiplere ayrılmıştır. 1980'li yıllarda Kuzey Amerika ve Avrupa'daki ilk epidemi majör grup HIV-1'in B alt tipine aittir. Diğer genotipler dünyanın farklı bölgelerinde bölgesine özgü sıklıkla artmaktadır. Bazı HIV-1 viral izolatları da birden fazla alt tipten sekans içeren rekombinan genotipik yapıdadır. Bunlara "circulating recombinant form" (CRF) denmektedir (64). HIV enfeksiyonunda virüsün replike olduğu hücreden dolayı immün sistemde gittikçe artan oranda baskılanmaya neden olmaktadır. İmmün

baskılanmaya bağlı klinik sendrom uzunca bir latent periyottan sonra (10-15 yıl) belirginleşmektedir (65).

HIV'in gebelikteki seyrinde önemli bir fark yoktur (66). Bununla beraber ileri derecede fakirlik, beslenme bozukluğu gibi durumlarda ve özellikle annenin gebelikten önceki bağışıklık durumuna bağlı olarak enfeksiyonun seyri olumsuz etkilenebilir (67). Hücresel bağışıklığın göstergesi sayılan CD4-T lenfosit sayısı HIV enfeksiyonu olmasa da gebelerde bir miktar azaldığından bu hastalığın seyrine ait bir değişiklik değildir. Genellikle gebede azalan hücre sayısının doğum sonrası arttığı gözlenir (68).

### **-CMV (CYTOMEGALOVİRUS)**

CMV betaherpesvirinae alt sınıfının üyesi olup, lenfotropik bir virusdur. İnsan Herpesvirus 5 olarak ta isimlendirilir (HHV-5). CMV, insan herpesvirusları içinde en büyük genoma sahip olan üyedir. Diğer herpesviruslardan farklı olarak, hem nükleer ve hem de sitoplazmik inklüzyonlar oluşturur (61).

HCMV (Human Cytomegalovirus) yaklaşık 200 nm çapında lineer çift iplikli bir DNA virusudur. DNA'yı paketleyen ikozahedral simetrik kapsidi, 162 kapsomerden oluşmuştur. Kapsid major ve minör olmak üzere iki ana yapı proteini içerir. Virus tarafından kodlanan pek çok proteinden ancak birkaç tanesi henüz tanımlanmıştır. Bunlardan bir tanesi, zarftaki yüzey glikoproteini olup, antikorun Fc bölümüne non-spesifik olarak bağlanan Fc reseptörü olarak davranır. Major kapsid proteini, yapısal olup, minör kapsid proteini DNA ile birleşir. Virusun, hücreden hücreye geçiş ve füzyonunun sağlayan, glikoprotein B nin, iki antijenik determinantı mevcut olup, AD-1 ve AD-2 olarak adlandırılmaktadır. İnsanlarda enfeksiyon sırasında AD-1'e karşı çok yüksek anti-gB antikorları oluşmaktadır. AD-2'ye karşı daha az miktarda antikor oluşur. AD-1 ve AD-2 bölgelerinde genetik varyasyon görülür ve antikor 'escape' mutantlar oluşabilir. Bu epitoplara karşı elde edilen monoklonal antikorlar, CMV'nin hücreye penetrasyonunu önleyebilir. Bu nedenle gB, CMV aşısı için aday bir antijen niteliği taşımaktadır. Diğer zarf glikoproteini olan gH ise virusun konak

hücre reseptörlerine adezyonunda önemlidir. gH proteininde genetik varyasyon saptanamamış olması nedeniyle bu bölgenin iyi bir şekilde korunduğu zannedilmektedir.

#### **d. Paraziter Enfeksiyonlar**

Paraziter genital enfeksiyonlar genellikle şiddetli kaşıntı ve akıntıyla karakterizedir. Yakın temas, ortak kullanılan malzemeler ve cinsel temasla bulaşır. Çok eşlilik ve kötü hijyenik koşullar bulaşı kolaylaştırır.

##### **-Trikomonas**

*Trichomonas* cinsi parazitler içinde, *T. vaginalis* genital kanalda yerleşen patojen bir protozoon olup diğer iki trikomonad türü insanlarda kolonize olarak bulunur (*Trichomonas tenax* ağızda, *Pentatrichomonas hominis* kalın barsakta).

*Trichomonas* türlerinin kist şekli bulunmamaktadır. Trofozoitleri ortalama 10 µm boyunda olup, bulundukları ortama bağlı olarak farklı şekillerde gözlenebilmektedir. Kamçılı bir protozoon olan *T.vaginalis*, ön uçta dört kamçısı ve gövdesinin üçte ikisine kadar uzanan dalgalanan zar ile karakteristiktir. Genel özellikleri açısından diğer ökaryotlara benzemekle birlikte, mitokondri yerine hidrogenozomları olması nedeniyle enerji metabolizması yönünden anarobik bakteri özellikleri göstermektedir (69).

Trikonomiyazis tanısında direk mikroskopik inceleme sık kullanılır. Vajinal salgının mikroskop altında incelenmesi, pratik, hızlı, ucuz ve tanısal değeri yüksek bir uygulamadır. Pamuklu silgiyle alınan örnek, fizyolojik tuzlu suda süspanse edilerek ışık veya faz-kontrast mikroskobunda incelenebilir. Trikomonasların büyüklüğü yaklaşık PNL kadardır. Tipi hareketleri (kesintili ve titrek) kolayca tanınırlar. Mikroskopda 10-40x büyütmelemlerde incelenir. Kamçı yapısı da görülebilir. Taze preparatların incelenmesinde, inceleyen uzmanın tecrübesi, örnekte bulunan parazit sayısı, örneğin ne kadar süre içerisinde incelendiği gibi faktörler sonucu etkilemektedir.

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar polikliniklerine başvuran kadınların yarısından fazlasında trikomoniyaz görüldüğü, özellikle cinsel yönden aktif gruplarda prevalansın %80'leri geçebildiği bildirilmiştir. Enfeksiyonun erkekler arasında da yaygın olduğu, ancak asemptomatik seyretmesi nedeniyle gerçek prevalans bilinmemektedir. Cinsel yol dışında bulaşım oldukça nadir görülmekle birlikte, parazitin uygun koşullarda dış ortamda birkaç saat canlı kalabildiği bu nedenle havuzlar, kaplıcalar ve iç çamaşırları ile bulaş olabileceği bildirilmiştir. Doğum sırasında enfekte anneden bebeklerine geçiş görülebilmektedir (70).

Parazit özellikle skuamoz hücreleri tercih ettiğinden enfeksiyon üretra çevresinde yoğunlaşmakta nadiren kadınlarda endoserviks, erkeklerde epididim ve prostat etkilenmektedir. Trichomonas türleri başlıca besin kaynağı olarak lökositler, diğer vücut hücreleri, bakteriler ve vajina glikojenini kullanmaktadırlar. Parazit invaziv olmadığından, serbest ya da epitel hücrelerine yapışık olarak yerleşmekte, mikroskobik kanamalara neden olmaktadır. Hastalığın patogenezi mekanizma olarak bilinmemekle birlikte, hücre adhezyonu, hemoliz ve ekstraselüler proteazlar gibi solubl faktör ekskresyonunun rol oynadığı bildirilmektedir (69).

Kadınlarda trikomoniyazda ortaya çıkan klinik, asemptomatik taşıyıcılıktan şiddetli akıntılı bir vajinite kadar farklılıklar göstermektedir. İnkübasyon süresi 5-28 gündür. Klinik olarak trikomoniyaz, asemptomatik, akut ve kronik enfeksiyon olarak sınıflandırılabilir. Akut tablo gösteren vakalarda akıntı en tipik bulgu olup, köpüklü, sarı-yeşil, mukopurulan karakterdedir ve vulva irritasyonu, sık ve ağrılı idrara çıkma gibi bulgular akıntıya eşlik edebilmektedir. "Çilek görünümü" olarak adlandırılan küçük noktasal hemorajiler vakaların ancak %2'sinde görüldüğü, özellikle menstrasyon sırasında semptomların şiddetlendiği bildirilmektedir. Vajinal pH genelde 4.5 üzerindedir. Kronik vakalarda semptomlar silik olup, vajinal kaşıntı, az miktarda kokulu mukoz akıntı görülebilmekte ve bu hastalar enfeksiyonun yayılımında önemli rol oynamaktadırlar. Enfeksiyonun kadınların yaklaşık %25-50'sinde ise asemptomatik başladığı, ancak bu kişilerin üçte birine 6 aylık bir süre içerisinde klinik bulguların ortaya çıktığı bildirilmektedir. Hamilelik sırasında trikomoniyaz erken doğum, düşük doğum ağırlığına yol açtığı bildirilmiştir. Ancak trikomoniyaz tedavisinin bu komplikasyonları önlemediği görülmüştür (70-73).

Erkeklerde ise vakaların büyük çoğunluğu asemptomatik olup, klinik yakınma gösteren vakalarda ise pürülan bir üretrit veya diğer non-gonokoksik üretritlere benzer hafif semptomlar görülebilmektedir. Erkeklerde trikomoniyaz, non-gonokoksik üretritlere benzer hafif semptomlar görülebilmektedir. Erkeklerde trikomoniyaz non gonokoksik üretritlerin yaklaşık %10'undan sorumlu tutulmaktadır (71,74).

Cinsel yolla bulaşımının yüksek olması nedeniyle, bu hastalıktan korunmak için bütün cinsel yolla bulaşan hastalıklarda alınan önlemler geçerliliğini korumaktadır (72,75,76).

### **-Sarcoptes Scabiei (Uyuz hastalığı)**

Parazit tüm hayat dönemlerini insanın derisinin içinde oyduğu birkaç mm ile 3-4 cm arasında değişen sillon denilen tünellerde geçirir. *Sarcoptes scabiei*, bir ektoparazittir ve dış kaynaklardan insana bulaşır. Klinik seyri değişkendir. Bu nedenle zaman-zaman tanısal zorluklar yaşanmaktadır. Özellikle toplu yaşamın sürüldüğü yerlerde (kışla, yurt gibi) tanıda gecikme salgınların oluşumuna neden olabilir.

Hastalıkta tanı koydurucu nitelikteki şikayet, özellikle geceleri artan, kaşıntıdır (77,78). Uyuzda saptanan sillon denen lezyonlar, 0.2-0.5 mm eninde, deriden hafif kabarık, beyaz-pembe renkli dermatitlerdir. Deri altında parzaitin çoğalmak ve yumurtalarını bırakmak için oluşturduğu dar tünellerdir aslında bu lezyonlar. Sillon boyutu 15 mm'ye kadar olabilir. Dişi parazitler çengelleri ile özellikle gece saatlerinde deri altında tüneller açar ve kişilerde bu şiddetli kaşıntının oluşumuna neden olur. Bu tünellere yumurtaları dizerler. Lezyonlar sıklıkla el bilekleri, parmak araları, aksilla, gluteal bölge ve peniste bulunur (77). Tünel veya vezikül kazıntısı mikroskopik olarak incelendiğinde dişi parazitler ve yumurtaları saptanabilir (78,79).

Uyuz kimi durumlarda çok farklı klinik şekillerde seyredebilir. Bazen aşırı titiz kişilerde rastlanan “temiz uyuzu” olarak ifade edilen bir klinik formu da vardır. Sillonlar küçük ve azdır. Bu seyre “abortif form” da denir. Bu formlarda tanı zordur (80). Uyuz ortak kullanılan malzemeler (çarşaf, giysi gibi) yakın temasla (özellikle cinsel temas) da bulaşır.

### **-Pediculosis Pubis (kasık biti)**

*Pediculosis pubis* etkindir. Kişiden kişiye sıklıkla cinsel temasla geçer.

*Pediculosis pubis* 1 mm çapında bir ektoparazittir. Pubiste bulunan kıllara yapışır. Ortalama yaşam süresi iki hafta olup, dişiler tüm yaşamları boyunca 50 kadar yumurta yapar.

Kasık bitleri pubis haricinde kıl içeren diğer vücut bölgelerine de (kulağa, göğüs gibi) yerleşebilir. Kaş, kirpik yerleşimi, nadiren saçlı deri yerleşimi olabilir. Kıl kökleri bitin tutunmasına bağlı olarak siyah-grimsi veya grimsi-sarı nokta gibi görünürler. Sirke denen yumurtalarını özel bir salgı ile kıl yüzeyine tuttururlar. Klinik olarak bitin kan emdiği alanda saptanan derilen kabarık bir lezyon ve kaşıntı vardır. Lezyonlar zamanla koyu renk alabilirler.

*Pediculosis pubis* çıplak gözle görülebilir. Parazit görüldüğünde tanı kolaydır (81).

### **2.2.2. Anatomik yerleşime göre genital bölge enfeksiyonlarının sınıflandırılması**

#### **a.Vulvovajinitler**

Vajinal enfeksiyonlar, etyolojik olarak bakteri, parazit veya mantar kaynaklı oluşabilir. Bazen miks enfeksiyon da olur. Vajinal enfeksiyonlar asemptomatik seyredebileceği gibi, semptomatik olgularda etkenle ilgili olan tipik akıntı ve koku, bazen de kaşıntı en sık rastlanan bulgulardır.

Vulvovajinitler etkenleri ve oluş mekanizmaları göz önüne alınarak non-spesifik ve spesifik başlıkları altında da gruplandırılabilir.

1. Non-spesifik vulvo-vajinitler: Özellikle endojen bakterilerce oluşturulan bir klinik tablodur ve genelde polimikrobiyaldır.
2. Spesifik vulvovajinitler: Sekonder inokülasyonla, vücuttaki bir başka enfeksiyon alanından bakterilerin gelmesi veya etkenin ekzojen kaynaklardan alınmasıyla oluşurlar. Bu

başlık altında sık rastlanan etkenler *N. gonorrhoeae*, *G. vaginalis*, Herpesvirus, *T. pallidum*, *C. albicans*, *T. vaginalis*'dir.

Tanı aşamasında hastadan alınacak anemnez çok önemlidir. Akıntının özellikleri ve eşlik eden diğer semptomların varlığı, hekimi etkene yönlendirme açısından oldukça önemli ip uçları verir (82).

Tedavide hijyenik faktörlerin düzeltilmesi ve tanımlanan etkene yönelik gerekli durumlarda eş tedavisinin de uygulanması şeklindedir.

### **-Atrofik vajinit**

Vajinanın doğal ortamını oluşturan laktobasillerin varlığını sürdürmelerinde östrojen çok önemlidir. Östrojen vajinanın çok katlı yassı epitelyum hücresinin proliferasyonu ve hücrelerde glikojen depolanmasını sağlar. Laktobasiller, bu glikojeni glikoza çevirerek yaşamlarını idame ettirir. Hormonal değişimler (özellikle östrojen düzeyindeki azalma) vajina epitelinde atrofik değişikliklere neden olur. Bu da laktobasil sayısında azalma ile birlikte bir vajinal akıntı nedeni olabilir. Özellikle menapozla yaşanan bu süreç fizyolojik kabul edilse de değerlendirme doğru yapılmalıdır (83).

### **b. Servisit**

Servisit, endoserviks epitelinde oluşan inflamasyon tablosudur. Hücresel boyutta folliküler, hipertrofik veya müköpürülan nitelikte olabilir. İlk ikisinde serviksin tüm alanlarında, müköpürülan formda ise sadece endoservikal kanaldaki epitelde enflamasyon görülür. Genelde semptomatik seyirli olup, pürülan nitelikli servikal akıntı vardır. Enflamatuvar bir tablo olup, akıntıda lökosit vardır. Genellikle CTBH olarak bilinirler. Asemptomatik olgularda muayenede serviksin ödemli, hiperemik görüntüsü de tanı koydurucudur (84). Şikayeti olan olgularda akıntıya, ağrı, dispareni, dizüri gibi şikayetler eşlik edebilir. Servisitteki enfeksiyonun yukarıda uterus, overler ve peritona ilerleme riski vardır. Bu durumda karın ve kasık ağrısı ile sistemik bulgular ve akut batın kliniği vardır (84).

Alt genital sistem enfeksiyonları da servisite yol açabilir. Özellikle çok eşlilik önemli bir risk faktörüdür. Bunun yanı sıra yabancı cisimler ve travmatik uygulamalar da servisit için risk faktörlerindendir.

## **Tanı**

Servisit muayenede görülerek şüphelenilebilecek bir durumdur. Serviks hiperemik, akıntılı ve ödemlidir. Mikrobiyolojik tanıda, mikroskopi, kültür yapılmalıdır. Histopatolojik inceleme için kolposkopi ve biyopsi yapılması önerilir.

## **Tedavi**

Neden olan bir yabancı cisimse derhal çıkarılmalıdır. Olası etkene göre *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae* gibi uygun medikal tedavi verilir. Mutlak eş tedavisi yapılmalıdır.

Genellikle medikal tedavi yeterli olmakla birlikte, bazı durumlarda girişimsel uygulamalar (kriyoterapi, koterizasyon gibi) gerekebilir.

### **c. Bartolin Kisti, Bartolin Absesi**

Özellikle genç bayanlarda (en sık 20-29 yaş) rastlanan bir sorundur. Vajinal nemi sağlayan bir salgı bezi olan Bartholin bezlerinin salgısını boşaltamamasına bağlı retansiyon kistleri şeklindedir. Kistlerin sekonder bakteriyel enfeksiyonlarıyla da apse oluşur. Tüm genital enfeksiyonların içerisinde daha az rastlanan (yaklaşık %2) bir klinik tablodur (85).

Enfekte olmamış kist vajina ağzında yumuşak ve ağrısız bir kitle olarak fark edilir. Enfekte olduğunda son derece ağrılı ve rahatsız edici bir tablo oluşur. Ağrı özellikle baskının artmasına bağlı olarak yürürken ve otururken çok fazladır. Ağrı pulsatif nitelikte olup, analjeziklere de genelde cevap vermez.

Aseptomatik küçük kistlerde genelde tedavi gerekmez. Konservatif tedbirlerin uygulanması (ılık su banyosu gibi) yeterlidir. Enfekte apselerde ise cerrahi direnç uygulanmalıdır. Cerrahi uygulama sonrası nüksü önlemek için kist duvarı tamir edilir. Uygulama sonrasında medikal tedavi de verilmelidir.

#### **d. Endometrit**

Endometriyal kavitenin enflamasyonuna endometrit denir. Anatomik olarak salpinjit ve servisit arasında yer alır. Bu nedenle servisit ve salpinjite endometrit de görülebilir. Pelvik ağrısı ve duyarlılığı olan vajinal akıntıda lökosit saptanan, serviksinde mukopürülan akıntısı bulunan olgularda yüksek oranda endometrit bulunmuştur. Özellikle *N. gonorrhoeae* ve *C. trachomatis* pozitif olan olgularda bir alt genital sistem enfeksiyonu ile birlikte endometrit bulunma oranı % 50 olarak saptanmıştır (86).

Endometrit etkenleri arasında en fazla *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ve *Streptococcus agalactiae*'ya rastlanır. Habitüel düşük yapan kadınlarda endometriyal biyopsi örneklerinde *M. hominis* ve *U. urealyticum*'a rastlanmıştır (87). Ayrıca RIA kullanan kadınlarda genitoüriner florada bulunan *Actinomyces israelii* sık rastlanan endometrit etkenlerinden biridir.

En önemli belirtisi ara kanamalardır. Adet kanamasının fazla olması ve koitustan sonra kanama olması daha az rastlanan belirtilerdir. Adnekslerde hafif bir duyarlılık olabilir.

Endometritte kesin tanı biyopsi ile histopatolojik olarak konulmaktadır. Nonspesifik kronik endometritlerin tanısında plazma hücreleri artmış olarak bulunmuştur (88). Alt ve üst genital sistem enfeksiyonlarının belirtilerinin olması endometrit olma olasılığını artırmaktadır. Beyaz kürenin ve eritrosit sedimentasyon hızının artmış olması tanıya yardımcı eder.

Endometritler sekonder infertilite nedeni olabilir (84). Tedavide etiyolojik etkenlere özgü antibiyotik tedavisi yapılmalıdır.

#### **e. Pelvik inflamatuvar hastalık (PID)**

Vajinal bölgedeki enfeksiyonun tedavisinde gecikme olması uygun tedavinin gerekli sürede gerektiği şekilde verilmemesi gibi durumlarda enfeksiyon serviks yoluyla endometriyum, tuba ve overlere yayılabilir. Bu yaygın enflamatuvar tablo PID olarak adlandırılır. Sonuçları itibariyle son derece önemli ve ciddi bir klinik tablodur.

#### **Epidemiyoloji**

ABD’de her yıl bir milyondan fazla kadın PID’a yakalanmakta ve bu tanı ile 250.000 kadın hastaneye yatırılmakta ve 150.000 kadına cerrahi uygulanmaktadır. Her yıl 2-5 milyon kez hastane polikliniklerine bu nedenle başvurulmaktadır (89). Batı istatistiklerini incelediğimiz zaman yıllar içinde PID görülme sıklığında belirgin bir artış mevcuttur. Bu artış özellikle 25 yaşın altındaki genç yaş gurubunda belirgindir. Akut PID’deki artış nedenleri başında cinsel davranışlardaki değişimler gelmektedir. Akut PID genellikle cinsel olarak aktif, adet gören ve gebeliği olmayan kadınların hastalığıdır. Nadir olarak rahim içi araç (RIA) uygulaması, dilatasyon ve küretaj, abortus, histerosalpingografi çekimi gibi girişimlerden sonra da görülebilmektedir. Akut PID gelişme riski, CYBH ile bağlantılı olarak çok sayıda eşi olanlarda daha fazla meydana gelmektedir (89). Akut PID genç yaş gurubunun hastalığıdır ve genç yaş gurubunda görülen en ciddi enfeksiyondur. Adolesan kliniğine başvuranlarda insidans %9.7 olarak bildirilmiştir. Daha önemli bir bulgu PID tanısı konanların %47’sinde enfeksiyonun rekürren olmasıdır. PID tanısı konulan olgulardan sadece %36’sı eşlerinin tedavi olduğunu bildirmişlerdir (90).

RIA uygulanan olgularda PID’nin % 1.9 oranında görüldüğü saptanmıştır (91). RIA kullanan kadınlarda PID riski kullanmayanlara göre arttığını bildiren yayınlar vardır (92,93). Çalışmalar risk artışının CYBH yönünden risk altında olanlarda görüldüğünü ortaya koymaktadır. Bu nedenle de çok ešli olan kadınlarda, eşinin çok ešli olanlarda, daha önce ektopik gebelik veya PID geçirenlerde RIA ilk seçenek kontraseptif yöntem olmamalıdır. PID çok ešli genç kadınlarda yüksek oranlarda görülürken, tek ešli genç

kadınlarda PID risk artışı yoktur. PID riskinin yüksek olduğu dönem ise RIA takıldıktan sonraki ilk 20 gündür (94). RIA uygulanan kadınlarda PID % 0.3 olarak bildirilmiştir ve yöntemin yüksek etkinlik ve minimal komplikasyon riski ile kullanılabileceği vurgulanmıştır (95). Bir başka çalışmada bakırlı RIA uygulanan olgularda PID 1000 kadın yılında sadece 3.5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada RIA'nın hem multipar hem de nullipar kadınlarda güvenli kullanılabileceğini bildirmişlerdir (96).

## **Tanı**

PID'de kesin tanı kriterleri arasında, endometriyal biyopside endometrit tanısının konması, trans vajinal sonografi veya diğer görüntüleme yöntemleri ile kalınlığı artmış ve içi sıvı dolu tüplerin gözlenmesi, bu görünüme serbest pelvik sıvı ve tuboovaryon, kompleks eşlik edebilmesi, laparoskopik olarak tubal pürülan eksüda, eritem ve ödemin gözlenmesidir (97). PID'de tek başına klinik bulgular ile tanı konması olguların önemli bir kısmında mümkün değildir, tanı için klinik bulguların laboratuvar yöntemlerle de desteklenmesi gerekmektedir.

## **Tedavi**

PID'lerde yaklaşım antibiyotik verilmesi, genel sağlık önlemlerinin alınması ve yakın izlemeyi içermektedir. Hafif ve orta şiddette belirtilerin olduğu olgularda ayaktan tedavi verilip hastalar izlenebilir. Ayaktan tedavi planlanan olgularda hasta uyumunun çok önemli olduğu hatırlanmalıdır. Peritonit bulguları, şiddetli bulantı kusma, 38 °C üzerinde ateş, apse şüphesi, antibiyotiğe yanıtı ve PID tanısında şüphe varsa hastalar muhakkak hastaneye yatırılmalıdır. Akut batın bulguları olan hastalar yatak istirahatine alınır, oral beslenme kesilir, intravenöz sıvı verilerek dehidratasyon ve asidoz düzeltilir ve gerekirse nazogastrik sonda ile dekompresyon uygulanır. Tedaviye başladıktan 2-3 gün sonra, 7 ve 21. günleri tedaviye yanıtı araştırmak amacıyla kontrol yapılmalıdır. Hastanede uygulanan paranteral tedaviler en az iki gün uygulanmalı ve tedavi yanıtı uygun ise oral tedavi şeklinde sürdürülmelidir. İdeal olan, tüpten alınan kültürde üreyen organizmaya göre antibiyotik tedavisine başlamaktır. Ancak bunun olguların çoğunda mümkün olmaması ve vakit

kaybetmeden tedaviye başlama gereği nedeniyle ampirik tedavi uygulanır. Tüm potansiyel ajanlara etkili tek bir antibiyotik yoktur, bu nedenle de geniş spektrum elde etmek amacıyla kombinasyonlar kullanılmaktadır. Amaç gonokoka klamidyaya ve anaeroblara etkili antibiyotiklerin kullanılmasıdır (98).

Pelvik tüberkülozda medikal tedavi akciğer tüberkülozu gibidir. Medikal tedavi için değişik kombinasyonlar ve süreler önerilmiştir. Tedaviyi planlarken isoniazid ve rifampine dirençli olguların olabileceği hatırlanmalıdır. Tüberkülozda cerrahi endikasyonlar, 4-6 aylık tedaviye rağmen adneksiyel kitlelerin devam etmesi veya büyümesi, pelvik ağrının tedaviye rağmen devam etmesi, medikal tedaviye direnç ve uzun süreli tedavi için hasta iletişimin yetersiz olmasıdır (99,100).

### **Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Tedavi ve Korunma**

Genital enfeksiyonlardan korunmada en önemli faktörler, hijyen, güvenli cinsel temas ve bariyer kontrasepsiyon önlemleridir.

Genital hijyeni korumaya yönelik önerilerin birçoğu vajinada laktobasil-asit ortam ikilisinin korunmasına yöneliktir. Genital hijyen genital bölgenin temiz ve sağlıklı kalması anlamına gelmektedir. Vücudun bu bölümü deri, nemli alanlar ve salgı bezlerinden oluşmaktadır. Salgı vajinanın temiz ve sağlıklı kalmasını sağlarken onu korur ve bu salgılar son derece normaldir.

PID'nin gelişmesinde en önemli faktör CYBH' dir. CYBH' in tanısı ile ilgili testlerin geliştirilmesi ve gonore, klamidyal enfeksiyon, trikomoniyazis ve bakteriyel vajinozun tek doz antibiyotiklerle tedavisi PID'ların önlenmesinde önemli bir aşama olmuştur. Klamidya enfeksiyonları için azitromisin 1gr oral, gonore için sefiksime 400 mg veya ofloksasin 400 mg oral tek doz uygulamaları tedaviyi basit hale getirerek yüksek uyum sağlar. Gonore ve klamidyal enfeksiyonların tanısı ise servikal ve uretral kültürler yanında, hem tanı hem de tarama amaçlı, sensivitesi ve spesifitesi yüksek PCR gibi nükleik asit tekniklerinden yararlanılabilir. Bu tekniklerde idrar örnekleri kullanılabilir (101). CYBH'de eşlerin de

tedavisi asemptomatik olsalar da gerekir. PID’de sosyal ve davranış özelliklerinin araştırıldığı çalışmada hastalığın oluşmasında iki önemli faktör ileri sürülmüştür. Bunlar serviksin rekürren klamidyal enfeksiyonu ile servikal enfeksiyonların tanı ve tedavisindeki gecikmelerdir (102). CYBH’den korunmada en önemli faktör kadın ve erkeklerde bariyer önlemlerinin (diafram, kondom) kullanımudur.



### **3. MATERİYAL VE METOD**

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum polikliniğine Ekim 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında vajinal akıntı-kaşıntı şikayeti ile başvuran hastalardan alınan servikal sürüntü örneklerinde direk mikroskopik inceleme, Gram boyama, kültür ve moleküler testler kullanılarak mikrobiyolojik değerlendirme yapıldı. Çalışmada vajinal akıntı-kaşıntı gibi şikayetleri olmayan, başka nedenlerle polikliniğe başvurmuş hastalar da kontrol grubu olarak alındı ve çalışma metodundaki tüm testler yapılarak değerlendirildi.

Çalışma öncesinde araştırma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.05.2015 Tarihinde 168 karar numarası ile onay alındı (Bkz. Ek).

#### **3.1. Örnek Toplanması**

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine vajinal akıntı ve/veya kaşıntı şikayeti ile başvuran, son 10 gün içerisinde bir nedenle antibiyotik almamış olan, gebe olmayan ve en az 2 sürüntü örneği vermeyi kabul eden hastaların servikal kanalından alınan sürüntü örnekleri çalışmaya dahil edildi. Vajinal akıntı ve/veya kaşıntı şikayeti olmayan ve diğer kriterleri çalışma grubuna benzeyen (son 10 gün içerisinde bir nedenle antibiyotik almamış olan, gebe olmayan ve en az 2 sürüntü örneği vermeyi kabul eden) başka bir şikayetle kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurmuş olan hastaların servikal kanalından alınan örnekler de kontrol grubu olarak değerlendirildi. Örnekler, hasta haberdar edildikten sonra sürüntü çubukları servikal kanaldan 1-2 cm iç kısma sokularak hafifçe döndürülerek alındı.

Sürüntü örneklerinin alınmasında Amies tranport besiyeri (Oxoid,UK) kullanıldı.

| <b>Amies Besiyerinin içeriği</b> | <b>gr/L</b> |
|----------------------------------|-------------|
| -Karbon                          | 10.0        |
| -Sodyum klorid                   | 3.0         |
| -Sodyum hidrojen fosfat          | 1.15        |
| -Potasyum dihidrojen fosfat      | 0.2         |
| -Potasyum klorid                 | 0.2         |
| -Sodyum tiyoglukolat             | 1.0         |
| -Kalsiyum klorid                 | 0.1         |
| -Magnezyum klorid                | 0.1         |
| -Agar                            | 4.0         |
| pH; 7.2 + 0.2                    |             |

Alınan örneklerin aynı gün içerisinde çalışmaları yapıldı.

### **3.2. Direk mikroskopik inceleme**

Alınan örneklerden temiz bir lam üstüne bir damla serum fizyolojik konularak süspansiyon hazırlandı. Üzerine lamel kapatılarak x20-40 büyütme mikroskopta taze olarak incelendi. Hareketli protozoonlar araştırıldı.

### **3.3. Gram boyama**

Mikroskopi için kullanılan sürüntü çubuğu kullanılarak temiz bir lam üstüne bir damla serum fizyolojik konularak süspansiyon hazırlandı. Preperat havada kurutulup, alevde tespit edildikten sonra Gram boyama yapıldı.

Gram boyada 1 litre için yaklaşık formül aşağıdaki şekildedir;

Kristal Viyole (Birincil boya);

- Kristal Viyole 3 gr
- İzopropanol 50 mL
- Etanol/Metanol 50 mL

- Distile Su 900 mL

Gram İyot (Lugol- Mordan);

- İyot Kristalleri 3.3 gr
- Potasyum İyodür 6.6 gr
- Distile Su 1 L

Sulu Fuksin (Karşıt Boya);

- Bazik Fuksin 0.08 gr
- Fenol 2.6 gr
- İzopropil Alkol 4.5 mL
- Distile Su 993 mL

Boyama prosedürü;

- Kristal viyole damlatılarak, 1-2 dakika beklendi ve preparat su ile yıkandı,
- Lugol damlatılarak, 1-2 dakika beklendi ve su ile yıkandı,
- Alkol ile renksiz sıvı akana kadar renk giderildi ve su ile yıkandı,
- Sulu füksin damlatılarak, 30 saniye beklendi ve su ile yıkandı.

Kurutma kağıdı arasında hafifçe bastırılarak kurutularak x100 büyütmele objektif ile immersiyon yağı damlatılarak incelendi.

### 3.4. Kültür

Kültür ve moleküler testler için hastadan alınan ikinci örnek kullanıldı.

#### 3.4.1. Besiyeri

**Kanlı agar** (BD/Germany); %5 koyun kanlı agar kullanıldı.

1 L saf su içinde hazırlanan besiyerinde;

- Kazeinin Pankreatik Dijesti 12 gr
- Hayvan Dokularının Peptik Dijesti 5 gr
- Maya Ekstraktı 3 gr
- Sığır Eti Ekstraktı 3 gr
- Mısır Nişastası 1 gr

- Sodyum Klorür 5 gr
- Agar 13.5 gr

Defibrinleştirilmiş koyun kanı % 5 içermekte olup, pH aralığı  $7.3 \pm 0.2$ 'dir.

**Çikolata agar (BD/Germany);**

1 L saf su içinde hazırlanan besiyerinde;

- Kazeinin Pankreatik Dijesti 7.5 gr
- Seçilen Et Peptonu 7.5 gr
- Mısır Nişastası 1 gr
- Dipotasyum Fosfat 4 gr
- Monopotasyum Fosfat 1 gr
- Sodyum Klorür 5 gr
- Agar 12 gr
- Hemoglobin 10 gr
- IsoVitaleX Enrichment 12 mL
- Piridoksal 0.01 gr
- Gelişim Faktörleri 0.5 ve pH aralığı  $7.2 \pm 0.2$ 'dir.

**Eosin metilen blue agar (EMB) (BD/Germany);**

1 L saf su içinde hazırlanan besiyerinde;

- Jelatinin Pankreatik Dijesti 10 gr
- Laktoz 5 gr
- Sükroz 5 gr
- Dipotasyum Fosfat 2 gr
- Agar 13.5 gr
- Eosin Y 0.4 gr
- Metilen Mavisi 0.065 ve pH aralığı  $7.2 \pm 0.2$ 'dir.

## **Sabouraud Dextrose Agar**

### **1 Litre Saf Su için Yaklaşık Formül**

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| • Kazeinin Pankreatik Dijesti       | 5.0 gr  |
| • Hayvan Dokularının Peptik Dijesti | 5.0 gr  |
| • Dekstroz                          | 40.0 gr |
| • Agar                              | 15.0 g  |

Ekim yapılan kanlı agar, EMB agar ve SDA agar plakları normal atmosferik koşullarda, çikolata agar ise gaz pack ilave edilmiş jar içerisinde, 24-48 saat  $36 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de inkübe edildi.

### **3.5. Bakterilerin Tanımlanması**

Broker MS (Becton-Dickinson USA) üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanıldı. Broker cihazı MALDI TOF (Matrix assisted laser desorption ionization Time of Flight) olarak ifade edilen bir yöntemle tanımlama yapmaktadır. Bu yöntemde, matriks diye isimlendirilen kimyasal bir yüzeye (lam benzeri bir katı faz) tanımlanmak istenen bakterinin taze kültüründen (24 saati geçmemiş) bir yayma hazırlanarak bu yüzeyden geçirilen iyonizasyon yapan laser ışığı ile vuruşlar yapıldıktan sonra, matriks üzerindeki farklı moleküler yapıların (ör; DNA veya proteinler) ışığı emme farklarına göre bir spektra oluşmakta ve bu profillerin referans bir spektra ile karşılaştırılması sonucu ile mikroorganizmaların tanımlanması yapılmaktadır.

Broker Tanımlamada matriksin üzerine 1 damla serum fizyolojik damlatıp ve kültürlerde üreyen taze (24 saatlik) örneklerden alıp ve matriksdeki serum fizyolojik ile karıştırıp yayılıp havada kuruduktan sonra MS cihazında tanımlama yapıldı. Tanımlama cihaza konduktan sonra 1-2 dakikada yapıldı.

Plaklar değerlendirilirken, laktobasil, difteroid, alfa hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok (KNS) yoğun olarak ürediği plaklar normal flora olarak değerlendirildi. Bu flora

bakterileri dışında saptanan ve plakta çoğunluğu oluşturan (predominant) kolonilerdeki etkenler tanımlandı.

### 3.6. Moleküler Testler

BD-MAX (Becton-Dickinson USA) PCR cihazında genital panel kartuşları kullanarak *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* DNA'ları araştırıldı.

BD-Max Cihazı tam otomatik, gerçek zamanlı PCR yapan, moleküler bir test cihazıdır. Alınan sürüntü örneğinin direk olarak cihaza yüklenmesinden sonra ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemleri cihazda otomatik olarak gerçekleşmektedir. Testin çalışma periyodu 120 dakikadır. Çalışılan her bir örneğe ait ekstraksiyon tüpü içerisinde, SPC (örnek işlem kontrolü) bulunmaktadır. Bu sentetik hedef DNA sekansı içeren plazmid olup, gerek inhibitör madde, gerekse reagent yada cihaz kaynaklı işlem aksaklıklarının izlenmesi ve kontrolünde kullanılmaktadır. BD MAX sistemi litik ekstraksiyon reagent kombinasyonu kullanarak hücre lizisi ve DNA ekstraksiyonu yapmaktadır. Yüksek ısıyla enzimatik hücre lizisi sonrasında, salınan nükleik asitler magnetik boncuklar tarafından yakalanır.

Nükleik asitlerin bağlanmış olduğu boncuklar yıkanır ve nükleik asitler elution buffer içinde ısıyla ayrıştırılır. Sonra primer/prob tüpü içine nötralizasyon buffer aktarılarak primer ve proplar rehidrate edilir.

Ardından, nötralizasyon buffer içeren primer/prob tüpüne ayrılmış DNA da eklenir. Sonra primer/prob tüpünün içeriği MM tüpü içerisine aktarılarak PZR reagenti rehidrate edilir.

Sulandırılmış olan amplifikasyon reagenti PZR kartuşu içine dağıtılır. Kartuştaki mikrovalfler buharlaşma ve amplikon kontaminasyonunu önlemek amacıyla PZR'ı başlatmadan önce mühürlenerek kapatılır.

Eğer örnekte mevcutsa, amplifiye olmuş DNA hedefleri bir ucunda floresanlı boya (florofor) ile işaretlenmiş hidroliz (Taqman) probları kullanılarak saptanır.

Proplar doğal durumundayken floroforlar ışımaz. Ancak hedef DNA'nın varlığında, proplar

komplemanter dizileriyle hibridize olur ve DNA kalıbı boyunca yeni oluşan diziyi sentezlerler. Sonuç olarak floroforlar molekülden ayrılır ve ışıma olur. Sistemdeki 4 optik kanalda saptanan ışıma miktarı hidrolize olan prob miktarı ile doğrudan orantılıdır. Sistem her amplifikasyon siklusu sonunda bu sinyalleri ölçer ve verileri yorumlayarak sonucu belirler (Resim 3.1).



**Resim 3. 1.** BD-Max cihazı

### **Test prosedürü**

- Gerekli miktardaki BD MAX Cinsel yolla bulaşan hastalık Paneli aparatları hazırlandı.
- Koruyucu poşetlerden örnek sayısına göre ekstraksiyon tüpleri ve master miks tüpleri çıkarıldı.
- Raklar üzerinde yer alan bölmelere ekstraksiyon tüpleri ve master miks tüpleri yerlerin oturtturulacak şekilde üstlerinden bastırıldı. (Resim 3.2).



**Resim 3. 2.** Rack'ların üzerinde yer alan bölmelere tüplerin yerleştirilmesi

- Çalışmaya dahil edilen vajinal sürüntü örnekleri BD MAX Sample Buffer Tube (SBT) içerisine karıştırdı. Homojenlik sağlamak için tüp vortekslendi.
- Her bir örnek için ayrı bir tüp hazırlandı.
- Hazırlanan aparatlar BD Max Cinsel yolla bulaşan hastalık Paneli yazılımının bulunduğu bilgisayarda barkod taraması yapılarak bilgiler cihaza yüklendi.
- Gerekli sayıdaki test kartuşları, sisteme yerleştirildi.
- Her PCR kartuş çalışması için, BD Max sistemi otomatik pozisyonu ve sırayı seçer.
- Raklar Şekil 3.3'deki gibi cihaza yerleştirildi.
- Cihazın kapağı kapatılarak çalışma başlatıldı.
- Çalışma her bir örnek için ortalama 2 saat sürdü.

### 3.7. İstatistik Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences) Paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımları verilmiştir. Bunların yanı sıra sayısal olmayan değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-Kare testi uygulanmıştır. İkili değişkenlerin sayısal verilerle karşılaştırılmasında Bağımsız Değişkenler t-testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar %95 ( $P < 0,05$ ) anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmada Ekim-Aralık 2015 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Hastalıkları ve polikliniğine vajinal-kaşıntı şikayeti ile başvuran 105 hasta ile başka nedenle hastaneye başvurmuş olan ve vajinal-kaşıntı şikayeti olmayan 40 kontrol grubu hasta olmak üzere toplam 145 hastaya ait örnekler değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların tümü evli ve tek eşli idi.

Hasta grubu 18-56 yaşları arasında ( $39.8571 \pm 11.94815$ ) idi. Kontrol grubu da 18-53 ( $37.6000 \pm 11.68124$ ) yaşları arasında olup, iki grup yaş ortalaması açısından benzerdi ( $p > 0.05$ ).

### 4.1. Direk mikroskopik inceleme

Hareketli protozoonların araştırılması amacıyla yapılan direk mikroskopik incelemede hasta grubunda 2 hastada tipik hareketli (hareketleri azalmıştı) *Trichomonas vaginalis* saptanırken, kontrol grubunda patolojik bir bulgu saptanmadı. Sayılar az olduğundan istatistiki değerlendirme yapılmadı.

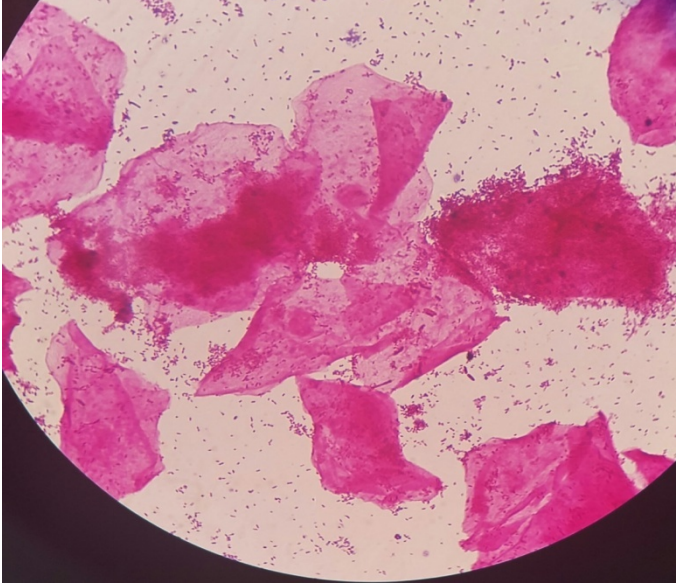
### 4.2. Gram Boyama (Resim 4.1)

Hasta grubunda bulunan örneklerin 52'sinde (%49.5) 1-2, 35'inde (%33.3) 2-3 ve 18'inde (%17.1) 3-4 polimorf nüveli lökosit saptandı. Kontrol grubunda bulunan hastaların 27'sinde (%67.5) 0-2, 13'ünde (%32.5) 2-3 PMNL saptandı.

İki grup arasında lökosit saptanması açısından istatistiki fark bulunmadı. (Tablo 4.1)

Tablo 4. 1. Lökosit saptanması açısından istatistiki değerlendirme tablosu

|               | <3<br>n (%) | >3<br>n (%) |
|---------------|-------------|-------------|
| Hasta grubu   | 87 (82.9)   | 18 (17.1)   |
| Kontrol grubu | 40 (100)    | -           |



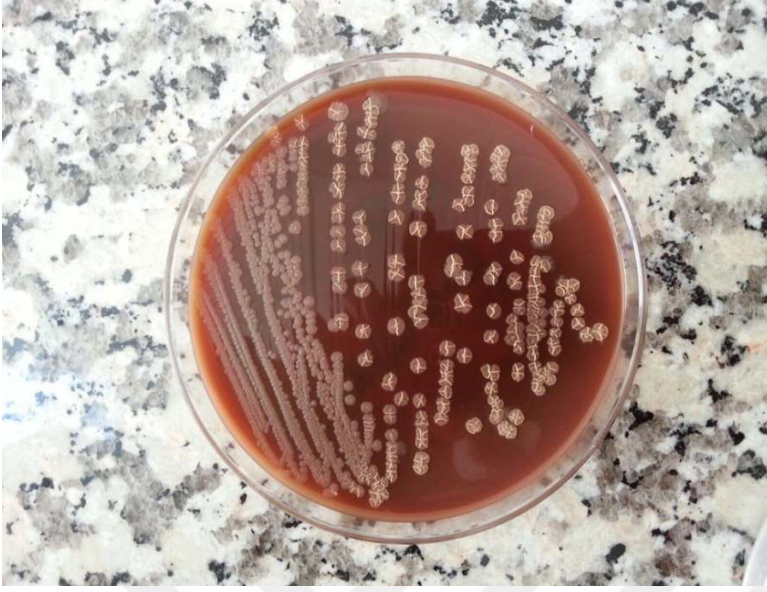
**Resim 4. 1.** Gram boyamada epitelin hücrelerin görünüşü

### 4.3. Kültür

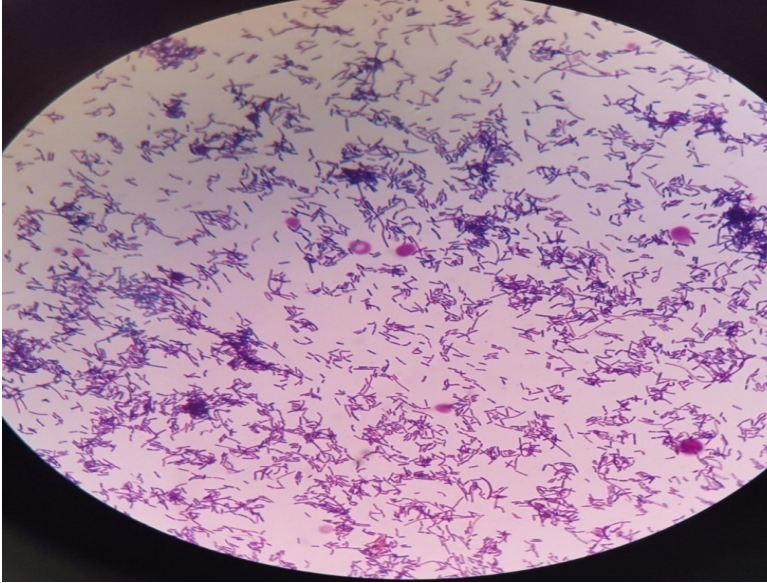
Florada bulunan mikroorganizmalar ve enterik bakteriler dışında 2 hastada *Neisseria gonorrhoeae* saptandı (Resim 4.2, 4.3, 4.4, 4.5).



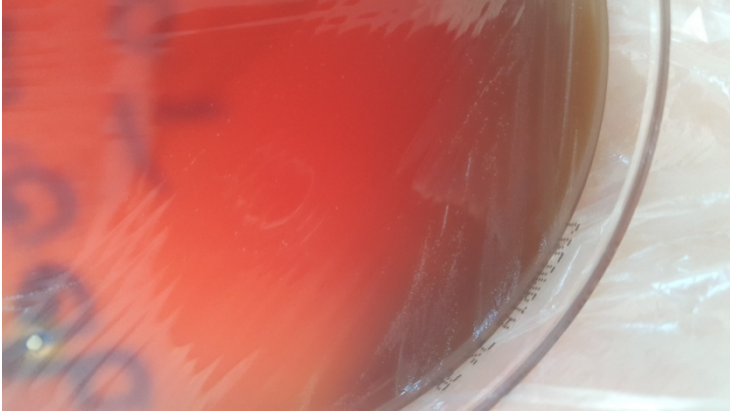
**Resim 4. 2.** ikolata agarda flora ile karışık olarak saptanan *Neisseria gonorrhoeae*



**Resim 4. 3.** *Neisseria gonorrhoeae* saf koloni pasajı



**Resim 4. 4.** Flora elemanı *Lactobacillus* spp. Gram boyama görüntüsü



**Resim 4. 5.** Kanlı agarda *Gardnerella vaginalis* görüntüsü

#### 4.4. PCR bulguları

Hastaların 6'sında (%5.7) (2'si direk mikroskopide de saptanan olmak üzere) *T. vaginalis*, 2'sinde (%1.9) *N. gonorrhoeae* (her ikisi de kültürde saptanan hasta) saptandı (Tablo 4.2, Resim 4.6). Hiçbir hastada *C. trachomatis* saptanmadı.

Date/Time:

6/4/2015 8:23:06 AM

Username:

ADMIN

Instrument #:

CT0335(1)

Version #:

V4.50 A

Run Report: 80

Run 80: ct-gc control

| Position<br>SP Status<br>Lot Number | Test Name       | Sample Tube<br>PCR Status         | Patient ID<br>Accession | Result                                                |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------|
| A4<br>Success<br>...                | BD MAX CT GC TV | B12425193420150908AJ15<br>Success | HASTA<br>111            | <div>CT NEG</div> <div>GC NEG</div> <div>TV NEG</div> |
| A5<br>Success<br>...                | BD MAX CT GC TV | B12425193420150908AQ83<br>Success | CONTROL<br>222          | <div>CT NEG</div> <div>GC POS</div> <div>TV NEG</div> |

**Resim 4. 6.** BD-Max çalışma sonuçları

**Tablo 4. 2.** Hasta ve kontrol grubunda kültür ve PCR ile saptanan tüm etkenlerin dağılımı

| ETKEN                          | Hasta grubu<br>n (%) | Kontrol grubu<br>n (%) |
|--------------------------------|----------------------|------------------------|
| Normal flora                   | 29 (59.2)            | 20 (40.8)              |
| <i>Candida</i> spp.            | 43 (81.1)            | 10 (18.9)              |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>   | 17 (94.4)            | 1 (5.6)                |
| <i>Streptococcus agalactia</i> | 11 (100)             | -                      |
| <i>Escherichia coli</i>        | 10 (71.4)            | 4 (28.6)               |
| <i>Trichomonas vaginalis</i>   | 6 (100)              | -                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 4 (100)              | -                      |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | 3 (60)               | 2 (5)                  |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>    | 2 (100)              | -                      |
| Toplam                         | 96                   | 17                     |

Hasta grubunda 61 (%48.1) hastada flora dışında bakterilerin ürediği saptandı. Bu hastalarda 96 adet mikroorganizma izole edildi. Kontrol grubunda 17 hastada (%22.5) flora bakterileri dışında predominant bir mikroorganizma saptandı. Vajinal floranın değişmesi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4. 3.** Vajinal floranın değişmesi açısından istatistiki değerlendirme tablosu

|        |              |   | Grup  |         | Toplam | $\chi^2$ | <b>p</b> |
|--------|--------------|---|-------|---------|--------|----------|----------|
|        |              |   | Hasta | Kontrol |        |          |          |
| Etken  | Normal Flora | N | 29    | 20      | 49     | 9.586    | .002*    |
|        |              | % | 28.2  | 57.1    | 35.5   |          |          |
|        | Patojen      | N | 74    | 15      | 89     |          |          |
|        |              | % | 71.8  | 42.9    | 64.5   |          |          |
| Toplam |              | N | 103   | 35      | 138    |          |          |
|        |              | % | 100.0 | 100.0   | 100.0  |          |          |

Akıntı şikayeti olan kadınlarda florada saptanan değişikliğin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu. Cinsel yolla bulaşan etkenlerle, *Neisseria gonorrhoeae* ve

*Trichomonas vaginalis* kontrol grubu saptanmadı. Ayrıca diğer bakterilerden *S. agalactiae* ve *S. aureus*'a kontrol grubunda hiç rastlanmadı. *G. vaginalis*, hasta ve kontrol grubunda sırasıyla %16.2 ve %2.5 oranında saptandı. *Candida* hasta ve kontrol grubunda %40.9 ve %25 oranında saptandı. *G. vaginalis* ve *Candida* saptanması açısından iki grup arasında istatistiki fark bulunmadı.

Enterik bakterilerin saptanması açısından da iki grup arasında fark yoktu.

Normal flora olarak değerlendirilen bakteriler içerisinde hastaların tümünde laktobasil saptandı. Normal flora olarak değerlendiren örneklerin 13'ünde (%12.4) KNS saptandı. Tanımlanan laktobasil türleri Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. 4.** Normal florada saptanan laktobasil türlerinin dağılımı

| <b><i>Lactobacil</i> türü</b> | <b>Sayı (%)</b> |
|-------------------------------|-----------------|
| <i>L. iners</i>               | 35 (79.5)       |
| <i>L. gasseri</i>             | 5 (11.4)        |
| <i>L. tensenii</i>            | 1 (2.3)         |
| <i>L. plantarum</i>           | 1 (2.3)         |
| <i>L. brevis</i>              | 1 (2.3)         |
| <i>L. perdimental</i>         | 1 (2.3)         |
| <b>Toplam</b>                 | <b>44</b>       |

Saptanan KNS'ler tür düzeyinde tanımlanmadı sadece koagülaz testi ile ayrımları yapıldı.

## 5. TARTIŞMA

Kadınlarda genital sistem enfeksiyonları sık rastlanan ve oluşabilecek komplikasyonları açısından önemli bir sağlık sorunudur. Bu grupta yer alan enfeksiyonların bir kısmı (özellikle servikal yerleşimli olanlar) cinsel temasla bulaşırken bir kısmını (özellikle vajinal olanlar) açıklamak daha zordur. Kadınlarda genital enfeksiyonlarda asemptomatik seyrin daha sık olması da bu tabloların önemini artırmaktadır.

Genital enfeksiyonlarda etkenler ve enfeksiyon patogenezindeki karışıklık epidemiyolojik olarak bu çalışmaya benzer çalışmaların yapılmasının faydalı olabileceğini göstermektedir. Bu gruptaki bazı etkenlerin rutin kültürlerle saptanamaması (örneğin *C. trachomatis*), bazılarının kadınlarda asemptomatik seyrinin yaygın olmasından (örneğin *N. gonorrhoeae*), bazı durumlarda ise patolojik bulgunun sadece endojen florada saptanan değişiklikler (örneğin bakteriyel vaginosis) olması en önemli problemlerdir. Bu çalışmada birçok test kullanılarak değerlendirme yapılmış, rutindeki ampirik yaklaşımlara katkı sağlanmaya çalışılmıştır. Kuşkusuz ki tüm testlerin hasta açısından uygulanması ne pratik ne de ekonomiktir. Ancak periyodik olarak bu tür kapsamlı verilerin oluşturulmasının, hatta farklı çalışma gruplarında (çok eşli) uygulanmasının epidemiyolojik olarak faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Cinsel temasla bulaşan etkenler arasında en sık rastlananlar *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae* ve *C. trachomatis*'tir. *T. vaginalis*'in tüm dünyada her yıl üçyüz milyona yakın yeni vakaya neden olduğu tahmin edilmektedir (103). Tedavi problemi olmamasına rağmen çok önemsenmediğinden ve korunma uygulamalarına bağlı olarak halen yaygınlığının devam ettiği söylenmektedir (104).

Dünya sağlık Örgütü *C. trachomatis* nedeniyle her yıl yüz milyon yeni vakanın oluştuğunu bildirmektedir (105). *C. trachomatis* ile genital enfeksiyon, kadınlarda pelvik enflamatuvar

hastalık, ektopik gebelik, infertilite ve düşük ağırlıklı bebeklerin doğması gibi komplikasyonlara neden olabilir. Klamidya ile asemptomik enfeksiyon hem erkeklerde hem de kadınlarda yaygındır. (vakaların yaklaşık %50'si) (106).

Dünyada sağlık Örgütü verileri *N. gonorrhoeae*'nin etken olduğu her yıl 106.1 milyon yeni enfeksiyon vakasının tanındığını bildirmektedir. (105).

Türkiye'de CYBH'ların prevalansını gösteren çalışma az sayıdadır. Zarakolu ve ark. (107) Ankara'da kayıtlı seks çalışanı kadınlarda *N. gonorrhoeae* prevalansını %2.3 olarak bildirmişlerdir. Ağaçfıdan ve ark. (108) üretriti olan 813 erkek hastada *C. trachomatis* prevalansı %15.7, 192 erkek hastada *N. gonorrhoeae* prevalansı %9.4 olarak bildirilmiştir. Ortaylı ve ark. (109) aile planlaması kliniğine başvuran kadınlarda yaptıkları çalışmada *C. trachomatis* prevalansı %1.9, *T. vaginalis* prevalansı %2.6 olarak bildirilirken, hiçbir hastada *N. gonorrhoeae* saptanmamıştır.

Bu çalışmada hastaların genital enfeksiyonu anatomik olarak kategorize edilmemiş olup, çalışma grubunda yer alan hastaların semptomatik olması göz önüne alınmıştır. CYB bu etkenler irdelendiğinde çalışmamızda 6 hastada *T. vaginalis* (%5.7), 2 hastada da *N. gonorrhoeae* (%1.9) tespit edilmiş olup, *C. trachomatis* hiçbir hastada saptanmamıştır.

*trichomoniasis* enfeksiyonunun yaygınlığı toplumun farklı kesimlerinin yaşayış şekline ve sosyokültürel yapısına göre değişiklikler gösterebilmektedir. Türkiye'de farklı yörelerde, değişik gruplarda *T. vaginalis* sıklık araştırmaları yapılmış ve farklı oranlar elde edilmiştir. İstanbul'da Yücel ve ark. (110) 917 vajinal akıntı örneğinde direkt bakı ile 34 (%3.7), kültürde 33 (%3.6) *T. vaginalis* olgusu saptanmış ve araştırmacılar direk mikroskopik bakının, kültür sonucuyla aynı olduğu, ayrıca zaman ve ekonomik bakımdan daha yararlı olacağını bildirmişlerdir. İzmir'de yapılan iki farklı çalışmada vajinal akıntı şikayeti olan kadınlarda %4 ve %3.8 oranında *T.vaginalis* saptandığı bildirilmiştir (111, 112). Bu çalışmada hastaların 6'sında (%5.7) *T. vaginalis* saptanmış olup, ülkemizdeki rastlanma sıklığına benzer oranların bulunmuş olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda *T. vaginalis* saptanmamıştır. Trikomonas enfeksiyonlarının asemptomatik seyirli olabileceği bildirilmesine rağmen bizim olgularımızda semptomatik seyrettiği bulunmuştur.

Klamidya enfeksiyonu, *C. trachomatis*'in etken olduğu, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardanır. Son yıllarda tüm dünyada en sık rastlanan CYBE haline gelmiştir.

Çalışmamızda klamidya moleküler olarak araştırılmış, ancak hastaların ve asemptomatik kontrol grubunun hiçbirinde saptanmamıştır. Doğurganlık çağındaki kadınlarda daha çok servisit yaptığı bilinen klamidyaların, özellikle çalışma grubumuzun özelliğine bağlı olarak (tek eşli olduğunu bildiren evli kadınlar) saptanmadığı düşünülmektedir.

Bakteriyel vajinozis *G. vaginalis* vajiniti veya non-spesifik vajinit olarak da bilinir. Normal vajinal floranın değişmesi ile hidrojen peroksit üreten laktobasillerin kaybı ve anaerobik bakterilerin artarak floraya hakim olması ile karakterizedir. En yaygın vajinit nedenidir (113).

Bakteriyel vajinozisin noninflamatuar bir süreç olduğu bildirilmektedir. Çalışma grubumuzda mutlak patojen olarak saptanan etkenlerin dışında en dikkat çekici olan veri, direk mikroskopik incelemede saptanan lökosit sayısında iki grup arasında fark saptanmaması (non-inflamatuar) ve iki grup arasında normal floradaki değişiklik açısından anlamlı fark bulunmasıdır. Bu veriler olgularımızın çoğunluğunun bakteriyel vajinozisi hastalar olduğunu düşündürmüştür.

Çalışma grubumuzda 17 hastada (%16.2) *G. vaginalis* saptanmış, kontrol grubunda ise bir hastada saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda bakteriyel vajinozis oranı %15-64 olarak bildirilmektedir (27,93). Oranlardaki farklar kadın hastalıkları polikliniğine başvuran veya cinsel yolla bulaşan hastalıklar polikliniğine başvuran hastalarda çalışılması ile ilgilidir. Bizim çalışma grubumuz semptomatik ve tek eşli kadınlardan oluşmakta olduğundan saptamış olduğumuz oranın bu popülasyonla çalışılan diğer çalışmalara benzer olduğu gözlenmiştir.

Erişkin kadınların yaklaşık %75'i yaşamları boyunca en az bir kez vulvovajinal kandidiyazis ile karşılaşmakta ve kadınların %45'i her yıl en az iki enfeksiyon atağı geçirmektedir (114).

*Candida* türü dünyanın her tarafında ve her yaşta görülebilen bir mantardır. *Candida*'lar normal bireylerin %30-50'sinde ağız ve gastrointestinal kanal ve kadınların %20-30'unda genital kanal florasında bulunurlar. Avrupa'da birinci ve ABD'de ikinci en sık vajinit sebebidir. *Candida* türlerinden % 85-90'nına *C. albicans* neden olmaktadır.

Çalışma grubumuzda ve kontrol grubunda sırasıyla %41 ve %25 oranında *Candida* saptanmıştır. İki grup arasında istatistiki anlamlı fark bulunmamıştır. Kandidal vulvovajinitte ancak şikayet varlığında saptanan etkenin anlamlı olabileceği bildirilmektedir. Asemptomatik kadınlarda %10-30 oranında kandida kültür pozitifliği bulunabilmektedir (115).

Vajinada saptanan enterik bakterilerin endojen floranın bir parçası olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda 13 hastada (%12.4) (10 *E. coli*, 3 *K. pneumonia*) saptanmıştır. Cengiz ve ark. (116) 34 vajinal akıntı örneğinde en sık *E.coli* (%34) saptadığını bildirmiştir. Akyürek ve ark. (117) ise 446 genital akıntıda %17.48 *E.coli*, izole etmişlerdir. Bizim çalışmamızda *E. coli* saptanma oranı oldukça düşük bulunmuştur. Bu hastaların jinekolojik muayne öncesinde özellikle hijyenik bazı uygulamalar yapmış olabileceğine bağlı olabilir.

Grub B streptokoklar (*S. agalactiae*) vaginal flora üyesi sayılır (aslında rektal flora üyesi olup komşuluk yoluyla vajinada yer alır) ve gebelikte kolonizasyonu artmaktadır. Streptokoklar gebe kadınların genital ve alt gastrointestinal sistemlerinde, çeşitli çalışmalarda %40'a kadar varan oranlarda saptanmıştır (118,119). Bizim çalışmamızda hastaların % 10.5'inde *S. agalactiae* saptanmıştır.

Vajinal akıntı şikayeti birçok farklı etken ve durumla ilgilidir. Bu çalışmada etkenlerin toplu olarak irdelenmesi hedeflenmiş ve birçok tanı testi kullanılmıştır. Özellikle direk mikroskopik değerlendirme protozoonların saptanmasında önemlidir. Kültürün sadece flora

bakterilerinin azaldığı veya olmadığını saptamak için kullanılabileceği görülmüştür. Moleküler testlerin özellikle klinik açıdan risk taşıyan yada cinsel aktivitesi riskli gruplarda yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Doğurganlık çağındaki kadınların en sık rastlanan sorunlarından biri vajinal akıntı şikayetidir. Olası etken ve hastalık yapma mekanizmalarının bilinmesinin tedaviyi yönlendirmede önemli olduğunu düşünmekteyiz. Aslında iyi bir öykü ve fizik muayene ile olası etkene yaklaşılrken, ilk basamakta dahi yapılabilecek basit testlerle (vajinal pH ve Gram boyama gibi) tanı ile ilgili öngörüde bulunabilmek mümkün olabilir. Bu çalışmada tanıda hasta yönetimine katkı sağlayabilecek verilere ulaşılmış olduğu düşünülmektedir.

## 7. SONUÇLAR VE ÖNERİ

Çalışma 18-56 yaşları arasında, 105 hasta ile yapıldı. Çalışmada vajinal akıntı/kaşıntı şikayeti olmayan, farklı şikayetlerle polikliniğe başvurmuş olan ve diğer özellikleri çalışma grubuna benzer olan 40 hasta da kontrol grubu olarak alındı. Toplam 145 hastadan örnek alındı. Direk mikroskopik incelemede hasta grubunda 2 hastada tipik hareketli (hareketleri azalmıştı) *Trichomonas vaginalis* saptanırken, kontrol grubunda patolojik bir bulgu saptanmadı. Hasta grubunda bulunan örneklerin 52'sinde 1-2, 35'inde 2-3 ve 18'inde 3-4 polimorf nüveli lökosit saptandı. Kontrol grubunda bulunan hastaların 27'sinde 0-2, 13'ünde 2-3 PMNL saptandı. Kültür yönteminde Florada bulunan mikroorganizmalar ve enterik bakteriler dışında 2 hastada *Neisseria gonorrhoeae* saptandı. PCR yönteminde hastaların 6'sında (2'si direk mikroskopide de saptanan olmak üzere) *T. vaginalis*, hastaların 2'sinde *N. gonorrhoeae* (her ikisi de kültürde saptanan hasta) saptandı. Hiçbir hastada *C. trachomatis* saptanmadı.

Normal flora olarak değerlendirilen bakteriler içerisinde hastaların tümünde laktobasil saptandı. Hasta grubunda 61 hastada flora dışında bakterilerin ürediği saptandı. Bu hastalarda 96 adet bakteri izole edildi. Kontrol grubunda 17 hastada flora bakterileri dışında predominant bir bakteri saptandı.

Öneri: Alt genital sistem enfeksiyonları yol açabileceği komplikasyonlar gereği rasyonel olarak ve hızla değerlendirilmelidir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Tuncer ZS, Aksu T. Kadın genital sistem enfeksiyonları. Kadın Hastalıkları ve Doğum Tanı ve Tedavi’de; Ed. Tuncer ZS, Günalp GS. Ankara Pelikan Yayınları 2004;359-80.
2. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1168-76.
3. Sobel JD. Vaginitis, vulvitis, cervicitis. Infectious diseases. Ed. Armstrong D, Cohen J. London, Harcourt publishers Ltd; 1999:521-8.
4. Farage MA, Miller KW, Ledger WJ. Determining the cause of Vulvovaginal symptoms. Obstet Gynecol Surv. 2008;63(7):445–64. doi: 10.1097/OGX.0b013e318172ee25.
5. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları), Nobel Tıp Kitabevleri, 2001;231-41.
6. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, De keersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG/ 2002;109(1):34-43.
7. Sobel JD. Vaginitis in adult women. Obstet Gynecol Clin North Am. 1990;17(4):851–879.
8. Giraldo PC, Babula O, Goncalves AK, Linhares IM, Amaral RL, Ledger WJ & Witkin SS. Mannose-binding lectin genopolymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2007; 109:1123–8.
9. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. Sex Transm Dis 1995;22:83-96.
10. Mitchell H. ABC of sexually transmitted infections- Vaginal discharge-causes, diagnosis, and treatment. BMJ 2004; 328:1306-8.
11. Moghissi KS. Vaginal fluid constituents. The Biology of Fluids of the Female Genital Tract. Ed. Beller F, Schumacher GFB. Amsterdam, Elsevier, 1979; 1-30.
12. Soper DE. Genitourinary Infections and sexually transmitted disease. Berek and Novak’s Gynecology’de. Ed. Berek JS. 14. baskı, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2007:541-58.
13. Huggins GR, Preti G. Vaginal odors and secretions. Clin Obstet Gynecol 1981;24:355-77.

14. Rein MF. Vulvovaginitis and Cervicitis. Principles and Practice of Infectious Disease'de. Ed.Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 5.baskı, Philadelphia, Churchill Livingstone 2000;95:1218-30.
15. Faro S. Vajinit Ayırıcı Tanı ve Tedavi, Çev. Ed. Oral E, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2006:13-35.
16. Levinson W, Javetz E. Medikal mikrobiyoloji ve İmmünoloji. Lange Medical Book, İstanbul, Barış Kitabevi, 1996; 20-5.
17. Lawrence RM. Vulvovaginitis. Infectious Diseases'de. Ed. Hoeprich PD, Jordan MC, Philadelphia, JB Lippincott Comp; 1989;552.
18. Redondo-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. Rev Infect Dis 1990;12(5):856.
19. Usluer G. Vajinal Enfeksiyonlar. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi'nde. Ed. Topcu AW, Söyletir G, Doğanay M. 3. Baskı, Cilt 1, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;1516-22.
20. Larsen B. Vaginal flora in health and disease. Clin Obstet Gynecol. 1993;36:107-21.
21. Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of the vagina. Scand J Urol Nephrol. 1984;18:23-30.
22. Sonnex C. Influence of ovarian hormones on urogenital infection. Sex Transm Infect. 1998;74:11-9.
23. Mardh PA. The vaginal ecosystem. Am J Obstet Gynecol, 1991;165:1163-8.
24. Sobel JD. Vaginitis, vulvitis and cervicitis. In: Hoeprich PD, Jordan MC (eds). Infectious Diseases, Philadelphia: JB Lippincott Comp; 1989; 552.
25. Larsen B. Microbiology of the female genital tract. Obstetric and gynecologic infectious disease'de. Ed. Pastorek J. New York, NY: Raven Press, 1994:11-26.
26. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol, 1993;169(2):450-4.
27. Mc Gregor J, French JI. Bacterial vaginosis history and current developments: Report of The Third International Symposium On Vaginitis/Vaginosis: Portugal, The Upjohn Company. 1994;40:2744-9.
28. Thomason JL, Gelbart SM ve ark. Bacterial vaginosis current review with indications for asymptomatic therapy. Am J Obstet Gynecol 1991; 165(4):1210-7.
29. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschanbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor For post cesarean endometritis. Am J Obstet Gynecol 1990;75:52-8.

30. Vasquez A, Jakobsson T, Ahrne S, Forsum U, Molin G. Vaginal Lactobacillus flora of healthy Swedish women. J Clin Microbiol 2002;40:2746-9.
31. Greaves WL, Chungafung J, Morris B, et al. Clindamycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1988;72:799-802.
32. Tevfik Cengiz, A. Haemofil Grubu Bakteriler. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Şemsettin Ustaçelebi (Ed). Güneş Kitabevi, Ankara 1999, s: 579-588.
33. Schwebke JR, Lawing LF. Prevalence of Mobiluncusspp among women with and without bacterial vaginosis as detected by polymerase chain reaction. Sex Transm Dis. 2001;28:195-9.
34. İlyas Dökmetaş. Treponema Türleri. In: Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere göre Enfeksiyonlar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (Eds). Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara 2008, s: 2365-2369.
35. Coşkun D. Antiparaziter İlaçlar. “Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi” (Editörler: Ayşe Willke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay) içinde, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, s:431-443.
36. Jones RB, Batteiger BE. Chlamydia trachomatis (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma venereum and other Genital Infections) In Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases (Eds:MandellGL,Bennett JE, Dolin R), 5<sup>th</sup>.ed.,Philadelphia, Churchill Living-stone, 2000: 1989-2004:350-359.
37. Brooks GF, ButelJS,Morse SA. Chlamydiae. In Jawetz, Melnick and Adelberg’s Medical Microbiyology. 21<sup>st</sup>ed.,Appleton and Lange, Stamford, Connecticut, 1998:310-316.
38. Dereli Gökengin D. Chlamydia trachomatis. Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar (CTBH) (Ed: Ağaçfıdan A, Anğ Ö) Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:35, İstanbul, 1999: 113-116.
39. Serter D. Klamidyalar. Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 94-114.
40. Winn W Jr., Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6<sup>th</sup> ed. Philedelphia: Lippincott Raven;2006:1023.
41. Robinson DT. Mycoplasma and Ureaplasma. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken R (eds). Washington: ASM Press;1995:652
42. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları: İzmir; Barış Yayınları;1996:547.

43. Kenny GE. Genital Mycoplasmas: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone; 2005:2280.
44. Baum SG. Mycoplasma diseases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Elsevier-Churchill Livingstone; 2005: 2269.
45. Tümbay, E. (1999). Kandida Türleri. Ed: Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Öncü Basımevi. Güneş Kitabevi, Ankara:1081-1085.
46. Willke, T. A. ve Çerikçioğlu, N. (2002). *Candida* türleri. Ed: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 2. Nobel Tıp Kitabevleri:1797-1809.
47. Miles MR, Olsen L, Rogers A: Vaginal Candidiasis. Gelişim JAMA, 3: 160-162, 1991.
48. Rinaldi G.M. Biology and pathogenicity of *Candida* species. In: Bodey P.G (ed). Candidiasis, pathogenesis, diagnosis and treatment. New York: Raven Press; 1993: 1.
49. Segal E, Elad D. *Candida* species and *Blastoschizomyces capitatus*. In: Ajello L, Hay JR (eds). Topley and Willson's Microbiology and Microbial Infections. Vol.4. Medical Mycology. New York: Oxford University Press, Inc. 1998:423.
50. Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer 2002; 2:342-350.
51. Kirnbauer R, Taube J, Greenstone H, Roden R, Durst M, Gissmann L, L'owry DR, Schiller JT. Efficient selfassembly of human papillomavirus type 16 L1-L2 into virus-like particles. J Virol 1993; 67: 6923-6936.
52. Chow LT, Broker TR: Papillomavirus DNA replication. Intervirology 1994; 37: 143-149.
53. Doorbar J, Ely S, Sterling J, McLean C, Crawford L. Specific interaction between HPV-16 E1-E4 and Human papillomavirus in head and neck cancer 31 cytokeratins result in collapse of epithelial cell intermediate filament network. Nature 1991; 352: 824-827.
54. Petti L, Dimaio D. Specific interaction between the bovine papillomavirus E5 transforming protein and the beta receptor for platelet-derived growth factor in stably transformed and acutely transfected cells. J Virol 1994; 68: 3582-3592.
55. Scheffner M, Romanczuk H, Munger K, Huibregtse JM, Meitz JA, Howley PM. Functions of human papillomavirus proteins. Curr Top Microbiol Immunol 1994; 186: 83-99.

56. Munger K, Phelps WC, Bubb V, Howley PM, Schlegel R. The E6 and E7 genes of the human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. *J Virol* 1989;63:4417-21.
57. Stanley MA. Virus-keratinocyte interactions in the infectious cycle. In *Human Papillomaviruses and Cervical Cancer*, Stem PL, Stanley MA (eds). Oxford University Press: Oxford, 1994;116-131.
58. Peh WL, Middleton K, Christensen N, Nicholls P, Egawa K, Sotlar K, Brandsma J, Percival A, Lewis J, Liu WJ, Doorbar J. Life cycle heterogeneity in animal models of human papillomavirus- associated disease. *J Virol* 2002; 76: 10401- 10416.
59. Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6<sup>th</sup> Ed. New York: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005. s.1762.
60. Serter D. Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;1997.s.124.
61. Brooks GF, Butel JS, Morse SA (Editors). Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology. 23th ed. McGraw Hill Comp.Inc, 2004. S.429.
62. Mertz GJ. Herpes Simplex Virus Infections. In Galasso GJ, Whitley RJ, Merigan TC, eds, *Antiviral Agents and Human Viral Diseases*. 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. S. 305.
63. Tanrıöver B, Tuncer S. Human Immunodeficiency virus and its genetics. *Tr J of Biology* 1997;21:505-17.
64. Espy MJ, Wold AD, Jespersen DJ, Jones MF TF. Comparison of shell vials and conventional tubes seeded with rhabdomyosarcoma and MRC-5 cells for the rapid detection of Herpes simplex virus. *J ClinMicrobiol.* 1991; 29:2701.
65. Griffith BP, Campbell S, Caliendo AM. Human Immunodeficiency Viruses. In: Versolovic J, Carroll KC, Jorgensen JH, Funke G, Landry ML, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed, ASM Press, Washington D.C. 2011, p. 1302-22.
66. Bessinger R, Clark R, Kissinger P, et al. Pregnancy is not associated with the progression of HIV disease in women attending outpatient program. *Am J Epidemiol.* 1998;147:434-440.
67. Deschamp MM, Papa JW, Desvarieux M, et al. A prospective study of HIV-seropositive asymptomatic women of childbearing age in a developing country. *J AcquirImmuneDeficSyndr.* 1993;6:446-451.
68. Burns DN, Landesman S, Minkoff H, et al. The influence of pregnancy on human immunodeficiency virus type 1 infection: antepartum and postpartum changes in human immunodeficiency virus type 1 viral load. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;355-359.

69. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev 1998; 11 (2): 300.
70. John DT. William A. P. Markell and Voge's Medical Parasitology 9<sup>th</sup> Edition. Saunders Company, 2006;56-59.
71. Jane R, Burgess D. Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev. 2004; 17:794-803.
72. Kuman H A, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. Bornova, İzmir:1996 :148.
73. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. N. Engl J. Med. 2001;345:487-493.
74. Merdivenci A, 1981. Medikal Protozooloji, (2. Basım) İst Üniv Cerr Tıp Fak. Yay. No: 2834 Dekanlık yayın no: 80 İstanbul:120-130.
75. Martin DH., Rein MF. *Trichomonas vaginalis*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practise of Infectious Disease. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 3205-3208.
76. Honinberg BM, ed. Trichomonads Parasitic in Humans, Springer- Verlag, New York 1990:274-290.
77. Arlian LG, Bruner RH, Stuhlman RA, Ahmed M, Vyszenski-Moher DL, 1990. Histopathology in hosts parasitized by *Sarcoptes scabiei*. J Parasitol, 76(6): 889-94.
78. Budak S, Yolasıǧmaz A, 1997. Uyuz (Gale, scabies). Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Ed. M. A. Özcel, N. Daldal Türk Parazitoloji Dern Yay No. 13, s.283-316.
79. Burns DA, 1987. An outbreak of scabies in a residential home. Br J Dermatol, 117: 359-61.
80. Gurevitch AW, 1985. Scabies and Iice. Pediatric Clin North America, 32 (4): 987-991.
81. Harman M. Bitlenme Uyuz Hastalığı. Dicle Üniv. Tıp Fak. Dermatoloji AD.2002:1-6.
82. Kokotos F. Vulvovaginitis. Pediatr Rev 2006; 27: 116-17.
83. Gezer A, Şentürk L, Ertüngealp E. Menopoz ve postmenopoz. In: Çiçek M, Akyürek C, Çelik Ç (Ed). Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi. Ankara, Güneş Kitabevi; 2004:1163-1180.
84. Eschenbach DA: Vaginitis, cervicitis, and endometritis. In: Gorbach, Bartlett, Blacklow (eds) Infectious Diseases, second ed, Saunders Comp, Philadelphia 1998, pp:1037-1045.
85. Yüksel K, Gürbüz B, Çelikkanat H, Sayılğan A, Gökmen O. Bartholin bezi abse ve kistlerinin gümüş nitrat ile tedavisi. Optimal Tıp Dergisi 9(2), 50-52, 1996.

86. Peipert JF, Ness RB, Soper DE, Bass D: Association of lo-wer genital tract inflammation with objective evidence of endometritis. *Infect Dis ObstetGynecol* 2000;8:83-87.
87. Özenci H, Bengisun S, Ataoğlu H ve ark: Habitüel abortus ve infertil kadın endometrium biyopsisinden Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum izolasyonu. *İnfeks Derg* 1991, 5: 241-244.
88. Yörükoğlu K, Kuyucuoğlu F: Chronic nonspecific endo-metritis. *Gen DiagnPathol* 1998; 143:287-290.
89. Soper DE. Upper genital tract infections. In: Copleland LJ (ed.) *Textbook of Gynecology*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Com; 2000:785.
90. Kelly AM, Ireland M, Aughey D. Pelvic inflammatory disease in adolescents: high incidence and recurrence rates in an urban teen clinic. *J PediatrAdolesc Gynecol*. 2004; 17:383(7).
91. Ayhan A, Ozalp S, Aslan A. Intrauterine devices (IUDS) and their complications (clinical evaluation of 2013 women with IUD in-situ). *ActaReprodTurc*. 1982; 4:34.
92. Kaufman DW, Watson J, Resenberg L et al. The effects of different types of intrauterine device in the risk of pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1983; 250:759.
93. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *ObstetGynecol* 1983; 62.
94. Beerthuizen RJ. Pelvic inflammatory disease in intrauterine device users. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1996; 1:237.
95. Jimoh AA. Complications of intrauterine contraceptive device (IUD) use at the University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin. *Niger J Med*. 2004; 13:244.
96. Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen AL. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract*. 2004;10:82.
97. Soper DE, Mead PB. Infections of the female pelvis. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Disease*. Philadelphia, Elsevier, Churchill, Livingstone, 2005:1372.
98. Centers for Diseases Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002; 48:51.
99. Seçkin S, Aksoy F, Yıldırım M: Servikal smearlerde HPV enfeksiyonu görülme indisansı. *Ankara Numune Eğitim ve Arastırma Hastanesi Tıp Dergisi* 1996, 36:101-103.
100. Martens MG. Pelvic inflammatory disease. In: Rock JA, Thompson JD (ed). *Te Linde's Operative Gynecology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott - Raven; 1997: 678.

101. Mc Gregor JA. Pelvic inflammatory disease. In: Essentials of Obstetrics and Gynecology. Hacker NF, Moore JG (eds), 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Com; 1998:446.
102. Aral SO, Wasserheit JN. Social and behavioral correlates of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis 1998; 25:378.
103. Shafir S.C., F .J. Sorvillo and L. Smith. Current Issues and Considerations Regarding Trichomoniasis and Human Immunodeficiency Virus in African-Americans. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 37-45.
104. Jane R. Schwebke and Donald Burgess Clin. Microbiol. Rev. Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, 2004; 17(4): 794-803.
105. Cook RL, Hutchison SL, Ostergaard L. Systematic review: Noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Annals of Internal Medicine, 2005, 142:914–925.
106. Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, et al. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. Sex Transm Dis 2006;33:106–10.
107. Zarakolu P, Sakızlıgil B, Cakır B, Unal S. The point prevalence of gonorrhoea among registered sex workers in Ankara, Turkey. International Journal of STD and AIDS 2002; 13:52.3.
108. Ağacfidan A, Moncada J, Aydın D, et al. Prevalance of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in Turkey among men with urethritis. Sex Transm Dis 2001; 28:630-2.
109. Ortaylı N, Sahip Y, Amca B, Say L, Sahip N, Aydın D. Curable sexually transmitted infections among the clientele of a family planning clinic in Istanbul, Turkey. Sex Transm Dis 2001; 28:58-61.
110. Yücel A, Polat E, Çepni İ, Öztaş Ö, Kayım H, Tırak Ç, Baltalı ND, 1998. Poliklinik hastalarıyla hayat kadınlarından alınan vagina akıntısı örneklerinde T.vaginalis'in mikroskopta ve kültürdeki incelemesinden çıkan sonuçlar. T Parazitol Derg, 22(2): 129-132.
111. Akısü Ç, Aksoy Ü, Özkoç S, Orhan V, 2002. Trichomonas vaginalis'in tanısında direkt mikroskopik bakı, besiyeri ve hücre kültürünün karşılaştırılması. T Parazitol Derg, 26 (4): 377-380.
112. Üstün Ş, Akısü Ç, Altıntaş N, 2001. Rahim içi araç kullanan vajinal akıntılı kadınlarda Trichomonas vaginalis sıklığının araştırılması. T Parazitol Derg, 25 (2): 132-134.
113. Balci O, Capar M. [Article in Turkish] Vajinal enfeksiyonlar. Turk Jinekoloji ve Obstetrik Dernegi derg. 2005; 2: 14-20.

114. Brammer KW. Treatment of vaginal candidiasis with a single oral dose of fluconazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7:364-367.
115. Giraldo P, von Nowaskonsk A, Gomes FA et al. Vaginal colonization by *Candida* in symptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obst Gyn* 2000; 95:413–6.
116. Cengiz AT, Cengiz L, Erdem B: Vajinal akıntılardan üretilen mikroorganizmalar. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 1: 85-94, 1983.
117. Akyürek C, Baysal B, Soysal S, Yılmaz O, Kaya H: Genital akıntılar (446 vaka). *SÜ Tıp Fak Derg*, 3: 53-57, 1989.
118. Anthony BF. Carriage of group B streptococcus during pregnancy: a puzzler. *J Infect Dis*. 1982. 145:789.
119. Free icri P, Cleary PP, Seeds AE. Epidemiology of group B streptococcus carriage in pregnant women and newborn infants. *J Med Microbiol* 1977, 10:103- 14.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### AREZOU AVANLOU

Karataş Mahallesi 404 Nolu Cd. Uğurlu Evler Sitesi A BlokKat: 6 No: 24

Şahinbey, Gaziantep

(0536) 451 42 73

E-mail : ari96\_deniz@yahoo.com

#### KİŞİSEL BİLGİLER

Doğum Tarihi 26/01/1988

Doğum Yeri Tehran İran

Cinsiyet Bayan

Medeni Durum Evli

Uyruğu İran

#### YABANCI DİL BİLGİSİ

Farsça Ana dil

Türkçe İngilizce Azerice Arapça

#### İŞ TECRÜBESİ

Zencan IRAN Hastanesinde 2006 yılında ve özel bir laboratuvarında 2009 yılında staj olarak görev gördü.

#### EĞİTİM BİLGİLERİ

2014-2017                      Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep  
Yüksek Lisans, Tıbbi Mikrobiyoloji

2005-2009                      Azad Zencan Üniversitesi  
Lisans, Mikrobiyoloji

|                           |
|---------------------------|
| <b>SEMİNER ve KURSLAR</b> |
|---------------------------|

2014 İlkbahar                      (Konu: Kan ve kan ürünleri ile bulaşan etkenler)  
Gaziantep Tıp Fakültesinde SEMİNER

2014 Sonbahar                      (Konu: RUBELLA virusü)  
Gaziantep Tıp Fakültesinde MAKALE

1995-2004                      İngilizce Kursu

2013                      Türkçe Kursu