



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VAJİNAL AKINTISI OLAN 18 – 50 YAŞ ARASI KADINLARIN VAJİNAL
VE
ENDOSERVİKS SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE; BAKTERİYEL VAJİNOZ,
C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, M. hominis,
U. urealyticum ve C. albicans ARAŞTIRILMASI

Remziye İÇEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ A.D.

DİYARBAKIR-2019



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VAJİNAL AKINTISI OLAN 18 – 50 YAŞ ARASI KADINLARIN VAJİNAL
VE

ENDOSERVİKS SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE; BAKTERİYEL VAJİNOZ,

C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, M. hominis,

U. urealyticum ve C. albicans ARAŞTIRILMASI

Remziye İÇEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ A.D.

DİYARBAKIR-2019



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Remziye İÇEN'nin hazırladığı **Vajinal Akıntısı Olan 18 – 50 Yaş Arası Kadınların Vajinal ve Endoserviks Sürüntü Örneklerinde; Bakteriyel Vajinoz *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve *C. albicans* Araştırılması** Başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:

Danışman: Prof.Dr. Nezahat AKPOLAT

İmza

Jüri Üyeleri

Jüri Başkanı Prof. Dr. Kadri GÜL

Üye Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

Üye Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Üye Prof. Dr. Tuncer ÖZEKİNCİ

Üye Prof. Dr. Mahmut METE

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun.....tarih ve.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN

Dicle Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurullar 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 olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Enstitüsü Tez Yazım Klavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

/ /2019

Remziye İÇEN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, çok değerli hocam Prof. Dr. Kadri GÜL'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu dönemde her türlü destek ve yardımını esirgemeyen, her türlü konuda danışmanlığımı yapan, değerli tez hocam Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans süresince eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Adnan Suay, Prof. Dr. Mahmut METE, Prof. Dr. Selahattin ATMACA, Prof. Dr. Tuncer ÖZEKİNCİ ve Doç. Dr. Mutalip ÇİÇEK hocalarıma çok teşekkür ederim.

Tez dönemi süresince ve sonunda verileri düzenlememde çok büyük desteği olan Uzm. Dr. Nida ÖZCAN'a en derin sevgi ve teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans eğitimimin başından sonuna kadar desteğini gördüğüm Dr. Fatih ÇAKIR'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İstatistik analizleri yapan değerli hocam Doç. Dr. Hasan AKKOÇ'a teşekkürlerimi bildirmek isterim.

Bu süreci kendinden bana ödünç vererek tamamlamamı sağlayan sevgili annem ve babama; desteğini ve gücünü her zaman hissettiren ağabeyim Prof. Dr. Hasan İÇEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından TIP.18.015 numaralı proje ile desteklenmiştir. Proje Başkanlığına maddi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Remziye İÇEN

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	
BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	iii
KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİL, RESİM ve TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
1.ÖZETLER.....	1
1.1. Türkçe Özet.....	1
1.2. Abstract.....	3
2.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
3..GENEL BİLGİLER.....	8
3.1.Normal vajina florası.....	8
3.2. <i>Lactobasiller</i>	9
3.3. <i>Candida</i> vajiniti.....	10
3.4. <i>Trichomonas</i> vajiniti.....	10
3.5.Bakteriyel vajinit.....	11
3.6.Bakteriel vajinozusun tanımı.....	11
3.7.Bakterial vajinoz etkenleri.....	13
3.7.1. <i>Gardenella vaginalis</i>	13
3.7.2. <i>Mobilincus</i> türleri.....	14
3.7.3. <i>Bacteroides</i> türleri.....	14
3.7.4. <i>Mikoplazmalar</i>	15
3.7.5. <i>Klamidyalar</i>	16
3.7.6. <i>Gonokoklar</i>	16
4.GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
4.1.Gereç.....	18
4.1.1. Örnekler.....	18
4.1.2. Besiyerleri.....	18
4.1.2.1. İzolasyon besiyerleri.....	18
4.1.2.1.1. %5 Koyun kanlı agar.....	18

4.1.2.1.2.Çikolatamsı agar.....	18
4.1.2.1.3.SDA besiyeri.....	19
4.1.3. CİHAZLAR.	19
4.1.3.1. MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry.....	19
4.2. YÖNTEM.....	19
4.2.1.Direk mikroskopik yöntem.....	19
4.2.2.Gram boyama.....	20
4.2.3.Kültür yöntem	20
4.2.4. Multipleks Gerçek Zamanlı PCR (Allplex™ STI Essential Assay):.....	21
4.2.5.İstatistik.....	21
5.BULGULAR	22
5.1.Direk bakı ve NUGENT skor analiz Sonuçları.....	22
5.2.Kültür ve MALDİTOF Sonuçları:.....	26
5.3.PCR Sonuçları:.....	26
6.TARTIŞMA.....	28
7.SONUÇ	33
8.KAYNAKLAR.....	34
9.ÖZGEÇMİŞ.....	40
10. EKLER.....	41
10.1.Etik kurul raporu.....	41
11.ORJİNALLİK RAPORU.....	42

KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ

CTYBE: Cinsel Temas Yoluyla Bulaşan Efeksiyon

BV: Bakteriyel vajinoz

PID: Pelvik İnflamatuvar Hastalık (Disease)

H₂O₂: Hidrojen peroksit

KOH: Potasyum Hidroksit

PNL: Polimorfo Nüveli Lökosit

LGV: Lenfogradüloza Venorum

PİH: Pelvik İnflamatuvar Hastalık

SDA: Sabouraud Dekstroza Agar

GBS: Grup B *Streptokok*

MALDI-TOF MS: Matrix-aracılı Lazer Desorpsiyon-kütle spektrofotometrisi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİL, RESİM ve TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Nugent Skorlaması

Tablo 2. Kültür ve PCR yöntemi ile İzole Edilen Mikroorganizmaların Yaşa Göre Dağılımı.

Tablo 3. . Yaşa Göre NUGENT Skoru Dağılımı.

Tablo 4. Yaşa Göre Clue cell, PNL ve Nugent Skoru Görülme Oranı.

Tablo 5. Nugent skoru ile *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, Clue cell, PNL, *Candida Spp.*, *S.agalactiae* Pozitif ve Negatif Analizi.

Tablo 6. . Vajen ve Servikal Sürüntü Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı.

Tablo 7. . PCR Yöntemi ile Tespit Edilen Mikroorganizmalar, PNL ve Clue Cell Hücre Varlığı.

Resim 1: Gram boyamada *Laktobasillerin* Görünümü

Resim 2: Direk Bakıda Tespit Edilen Clue cell Hücreleri ve *T. vaginalis*

VAJİNAL AKINTISI OLAN 18 – 50 YAŞ ARASI KADINLARIN VAJİNAL VE ENDOSERVİKS SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE ; BAKTERİYEL VAJİNOZ *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve *C. albicans* ARAŞTIRILMASI

Remziye İÇEN

Danışmanı: Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

1. ÖZETLER

1.1. Türkçe Özet

Amaç: Bu çalışmada, vajinal akıntı şikayeti ile başvuran kadınlarda başta bakteriyel vajinoz (BV) ve vajinit etkenlerinin kültür, mikroskopik inceleme ve moleküler yöntemlerle araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 04 Temmuz 2018 – 30 Ağustos 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine vajinal akıntı şikayetiyle başvuran 18-50 yaşları arası 100 kadın hastadan üç steril eküvyon çubuğu ile alınan sürüntü örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Sürüntü örneklerinden iki tanesi ile Gram boyama ve kültür yapılmış. Örneklerin Gram boyama ile incelenmesinde polimorf nüveli lökosit (PNL), ipucu (Clue Cell) hücreleri ve farklı görünümdeki bakterilerin varlığı araştırılmıştır. Kültürde üreyen etkenler MALDI TOF-MS ile cins veya tür düzeyinde tanımlanmıştır. Diğer eküvyon çubuğu, kültürde zor üreyen etkenlerin multipleks PCR ile araştırılması için kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya vajinal akıntı şikayetiyle başvuran 100 kadın hasta dahil edilmiştir. Bu hasta örneklerinin 63'ünde en az bir mikrobiyal etkene rastlanmıştır. Tüm yayma örneklerinin Nugent skoru değerlendirilmiş ve 27'si BV pozitif, 39'u ara değer ve 34'ü negatif tespit edilmiştir. Kültür yöntemi ile 29(%29) *Candida spp.*,

9(%9) *S. agalactiae*, 3(%3) *S. aureus*, 2(%2) *S. anginosus*, 1(%1) *G. vaginalis*, 1(%1) *S. disgalactia*, 1(%1) *S. haemolyticus* izole edilmiştir. Çoklu PCR yöntemi ile 23(%23) *M. hominis*, 13(%13) *U. urealyticum*, 9(%9) *T. vaginalis* ve 3(%3) *C. trachomatis* DNA'sı edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, *Candida spp.* kültür yöntemi ile en sık izole edilen ajanlardı. Aynı örneklerin multipleks PCR yöntemi ile yapılan değerlendirilmesinde *M. hominis*, *U. urealyticum*, *T. vaginalis* ve *C. Trochomatis* DNAları sırasıyla 23, 13, 9, 3 örnekte tespit edilmiştir. Vajinal akıntı şikâyeti ile gelen hastaların tanısında Gram boyama ve kültür yöntemleri çoğu zaman tek başına yeterli olmamaktadır. Moleküler tanı yöntemleri, vajinoz ve vajinit etkenlerinin tespitinde önemli katkı sağlar.

Anahtar Sözcükler: Bakteriyel Vajinoz, Vajinit, *Candida spp.*, Multipleks PCR

IN THE VAGINAL AND ENDOSERVIX SCREEN SAMPLES OF WOMEN BETWEEN 18 AND 50 YEARS WITH VAGINAL FLOW; INVESTIGATION OF BACTERIAL VAGINOSIS, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* and *C. albicans*

İÇEN Remziye

Advisor of thesis: Prof. Dr. AKPOLAT Nezahat

Microbiyology Department

1.2. Abstract

Aim: It was aimed to investigate the microorganisms causing bacterial vaginosis (BV) and vaginitis in women admitted with vaginal discharge by culture, microscopy and molecular methods.

Materials and Methods:

Three sterile swab swab samples taken from 100 female patients aged 18-50 years who applied to Dicle University Medical Faculty (DÜTF) Department of Obstetrics and Gynecology with vaginal discharge between July 04, 2018 - August 30, 2018 were included in the study. Two swab specimens were used for Gram staining and culture processes. The Gram stained smears were investigated for the presence of polymorphonuclear leukocytes (PNL), Clue cells and bacteria with different morphologies. The isolates grown on culture were identified up to genus or species with MALDI TOF-MS. The other swab was used to investigate the agents that were difficult to grow in culture by multiplex-polymerase chain reaction (PCR).

Results:

A total of 100 female patients with vaginal discharge were included in the study. At least one microbial agent was found in 63 of these patient samples. All smears were evaluated according to Nugent score; 27 of them as positive for BV, 39 smears had

intermediate scores and 34 smears were found negative for BV. A total of 29 (29%) *Candida spp.*, 9 (9%) *S. agalactiae*, 3 (3%) *S. aureus*, 2(2%) *S. anginosus*, 1(%1) *G.*

vaginalis, 1(%1) *S. disgalactia* and 1(%1) *S. haemolyticus* were isolated. DNAs of 23 (23%) *M. hominis*, 13 (13%) *U. urealyticum*, 9 (9%) *T. vaginalis* and 3 (3%) *C. trachomatis* were detected by multiplex-PCR method.

In Conclusion: *Candida spp.* were the most frequently isolated agents by culture method, in our study. *M. hominis*, *U. urealyticum*, *T. vaginalis* and *C. trachomatis* DNAs were detected by multiplex PCR method in 23, 13, 9 and 3 samples, respectively. Gram staining and culture methods alone are often not enough for the diagnosis of patients with vaginal discharge. Molecular diagnostic methods provide an important contribution to the detection of vaginosis and vaginitis.

Keywords: Bacterial Vaginosis, Vaginitis, *Candida spp.*, Multiplex PCR

2.GİRİŞ VE AMAÇ

GİRİŞ

Vajinal mikrobiyotanın ağırlıklı olarak *laktobasiller*den oluştuğu ve *laktobasiller*in baskınlığının azalarak mikrobiyotada meydana gelen değişikliklerin semptomatik sorunlara sebep olabileceği bilinmektedir. Vajinal mikrobiyotanın en sık görülen disbiosisi anaerobik (fakültatif) bir polibakteriyel disbiosis olan bakteriyel vajinosistis (BV) (1). Ayrıca klinik olarak bilinen iltihaplanma ile ilişkili vajinal durumlar arasında enflamatuvar vajinit, atrofik vajinit ,vajinal *kandidiyazis* ve *Trichomoniasis* bulunmaktadır (1). Halk sağlığı açısından diğer disbiyotik durumlar florada *Streptokok*, *Stafilokok* veya *Enterobacteriaceae* hakimiyetidir (2). Farklı disbiosis tipleri ve bunların ürogenital ve üreme hastalığı yükü ile ilişkileri hakkındaki bilgiler; son yıllarda kültür temelli olmayan teknikler uygulanarak artmıştır, ancak yeterli değildir (3). Vajinal disbiosis ; HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara karşı duyarlılık ve bulaşma riskinin artması, pelvik enflamatuvar hastalık, erken doğum ,maternal ve yeni doğan enfeksiyon riskinin artması ile ilişkilendirilmektedir (4). Moleküler epidemiyolojik çalışmalar *laktobasiller*in hakim olduğu vajen florasının ümmün tolerans dengeli bir mikroorganizma-çevre ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (2). Çalışmalar da BV ‘nin en iyi şekilde bir anaerobik polibakteriyel disbiosis olarak tanımlandığı da gösterilmiştir. Ancak aynı çalışmalar aynı zamanda tüm *laktobasil* türlerinin klinik bakış açısına eşit olmadığı da gösterilmiştir (2). *Lactobacillus* (*L*) *crispatus* varlığının mukozal inflamasyonun olmadığı durumlarla , *Lactobacillus iners*’in ise disbiyoz ile ilişkili anaeroplara, patobiyen ve patojenlerle birlikteliği ilişkilendirilmiştir (2). Moleküler çalışmalar farklı tip disbiosislere de ışık tutmaktadır (2). Aerobik vajinit terimi *streptokoklar*, *stafilokoklar* ve *Enterobacteriaceae*’nın neden olduğuna inanılan vajinal enflamasyonu tanımlamaktadır (5). Ancak son zamanlarda tartışılan BV ‘ den farklı vajinit sendromu “ aerobik vajinit” henüz evrensel olarak kabul görmemiştir (5). Bununla birlikte bu vajinal patobiyenlerin, BV ile ilişkili anaeroblardan daha yüksek

patojenite indekslerine sahip oldukları ve bu yüzden nispeten düşük miktarlarda olsalar bile tedavi edilmeleri gerektirir (6).

Küresel vajinal disbiosis yükünü ve bununla bağlantılı klinik koşulları değerlendirmek için mevcut olan epidemiyolojik verilerin çoğu Amsel kriterlerine ve/veya Nugent skoruna dayanmaktadır (3). Nugent skoru ve vajinal pH 'nın disbiyozu göstermedeki etkinliğinin moleküler çalışmalarla iyi koordine olduğu, ancak Amsel kriterleri ile uyumlu olmadığı belirtilmektedir (3). Bu nedenle Nugent vajinal smear skoru kullanan epidemiyolojik çalışmalar güvenilir kabul edilmektedir. Ancak Nugent skorlamasının *Laktobasil* türlerin ayırt edemediği de unutulmamalıdır (3).

Klinik olarak farklı disbiosis durumlarını tespit etmek için ek laboratuvar yöntemleri kullanılmalıdır (7). Örneğin çalışmalarda *Candida* ve daha düşük oranda da görülen patobiyelerin tanımlanması BV ile ilgili anaerobların tanımlanmasından daha fazladır (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde vajinal smear Nugent skorlaması kullanılarak yapılan çalışmada BV prevalansı %29.2, Meksikalı Amerikalı kadınlarda %31.9, olarak sunulmuştur. Hollanda da yaşayan içinde Türklerin de bulunduğu altı etnik grupta prevalans %38.5 olarak bulunmuştur (8).

Sahra altı Afrika kadınları ile Amerika, Avrupa, Kafkas ve Asyalı kadınların karşılaştırıldıkları tüm çalışmalarda BV prevalansının Sahra altı Afrikalı kadınlarda sürekli daha yüksek olduğu görülmüştür (4). Moleküler çalışmalar Sahra altı Afrikalı kadınlarının *L. inner* taşıma olasılığının yüksek, *L. crispatus*'u taşıma olasılıklarının az olduğunu göstermiştir (4, 9). Ayrıca BV prevalansının düşük sosyoekonomik durum, sağlık hizmetlerine az erişim, vajinal hijyen, cinsel temas yolla bulaşan enfeksiyon (CTYBE), genetik ve yerel salgınlara ilişkili olabileceği de tartışılmaktadır (9).

Geleneksel olarak, PID'ye ağırlıklı olarak *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* ve bazı durumlarda BV ile ilişkili organizmalar, *Mycoplasma genitalium* 'un neden olduğu düşünülmektedir (1). Bununla birlikte, artan çalışmalar *N. gonorrhoeae* , *C. trachomatis* ve / veya *M. genitalium*'un PID vakalarının yaklaşık % 30'unda ve BV ile ilişkili bakteri veya ürogenital patobiyomların (*S. agalactiae* , *S. aureus* ve

Enterobacteriaceae) vakaların yaklaşık % 70'inde bulunduğunu göstermektedir (1, 10). Küresel vajinal disbiosis ve buna bağlı sekel yük yüksektir. Olağandışı vajinal akıntı, olağandışı koku ve / veya vajinal kaşıntı gibi semptomları olan kadınlar ampirik olarak antibiyotik veya antifungal tedavi almaktadır (11). Ancak tedaviden önce tanısal test yapılabilmesi daha kısa sürede etkin tedavi sağlayacağına önemle vurgu yapılmaktadır (11). Son zamanlarda bu konu ile ilgili çalışmalar çokça yapılmaktadır.

Dicle üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran kadınlarda başta BV olmak üzere disbiyoza neden olabilecek mikroorganizmaları günümüzde geçerliliği kabul görmüş yöntemlerle araştırdık.

3.GENEL BİLGİLER

3.1. Normal vajen florası

Doderlerin tarafından tanımlanan ‘*Lactobacilli*’ sağlıklı vajinal mikrobiyotasının en önemli bileşenidir (12). Son yıllarda yapılmaya başlanan 16S ribozomal RNA tabanlı filogenetik analizler, vajinadaki bakteri kompozisyonlarının sanıldığından daha kompleks olduğunu gözler önüne sermiştir (13). Beş ayrı grup bakterinin üreme çağındaki kadınların vajinal mikrobiyotasına hâkimiyet oluşturma eğiliminde olduğu gösterilmiştir. *Lactobacillus* türleri en önemli ve baskın bakteri topluluğunu oluşturmaktadır (13). Bir diğer mikrobiyota grubunun içerisinde ise az sayıda *Lactobacillus* türlerinin yanısıra *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Streptococcus* türleri gibi çeşitli anaerob ve fakültatif anaerob hakimiyetinin olduğu gruptur (12). Vajinal mikrobiyotayı etkileyen endojen ve eksojen kaynaklı etkenler vardır (14, 15). Menstruel döngünün farklı aşamaları gebelik durumu, cinsel ilişki periyodu, kontraseptif, vajinal duş vb ürünlerin kullanımı, antibiyotik veya diğer ilaçların bağışıklığa etkileri bunlardan belli başlılardır. Doğduğu sırada steril olduğu kabul edilen insan vajinasında doğum sonrası anne kaynaklı östrojen etkisi ile *Lactobacillus* türleri kolonize olur. Östrojen seviyesinin düşmesiyle mikrobiyotada *Lactobacillus* hakimiyeti azalır ve puberteye kadar enterik bakteriler ve anaerob türlerin bulunduğu karışık mikroorganizma topluluğu hakim olur. Bu dönemde vajen pH’sı nötrale yakın, glikojen içermeyen vajinal epitelyum ise incedir. (16). Ergenlikle birlikte serum östrojen düzeyi artarak vajina epitel hücrelerinde glikojen depolanmasına ve vulvovajinal bölgede *laktobasil* kolonizasyonuna yol açar (16). *Lactobacillus* türlerinin pubertede menarş öncesinde arttığını gösteren moleküler çalışmalar bulunmaktadır (17). Üreme çağında menstrüel siklus içerisinde östrojen ve progesteronun salınım farklılıkları vajinal mikrobiyota içeriğinde çeşitlilik ve dalgalanmalara neden olur (18). Menopoz sonrası ise, östrojen azalmasıyla birlikte vajinal atrofi ve mikrobiyotada *Lactobacillus* türlerinin azalmasına ve yine karışık bir mikrobiyota oluşumuna yol açmaktadır (19).

3.2. Laktobasiller

Laktobasiller hareketsiz Gram Pozitif bakteri olup, sporu ve kapsülü bulunmaz (20). Anaerob veya mikroaerobiktirler. Karbonhidrat fermantasyonu sonucu asetat, laktat, süksinat, etanol ve CO₂ metabolitlerini açığa çıkarırlar (20). Salgıladıkları laktik asitle ve diğer yağ asitleri ile beraber vajinal pH'yı 4-4,5'a düşürüp, asidik ortamı sağlayarak *E. coli*, *G.vaginalis*, *Mobilincus* türleri ve *C.albicans* gibi bazı patojenleri inhibe ettiği rapor edilmiştir (21). *Laktobasiller* diğer mikroorganizmaları inhibe etmek için laktosidin, hidrojen peroksit, laktasin B, asidolin, bakteriosin ve kandisidin üretir böylece vajinal enfeksiyonlara karşı birincil derecede koruma sağlamış olurlar (21). *Laktobasillerin* üretmiş olduğu bakteriosinin sadece fungusları değil aynı zamanda Gram Negatif ve Gram Pozitifleride inhibe ettiği rapor edilmiştir. (22) *Laktobasiller* aynı zamanda biyosülfaktan üretmektedirler. Biyosülfaktanların içerdiği lipopeptidler, fosfolipidler, yağ asitleri, glikolipidler ve lipopolisakaritler sayesinde ortamdan su geçirmeyen maddelerin uzaklaştırılmasını sağlarlar ve aynı zamanda çeşitli bakterilere karşı antibiyotik özellik gösterirler (22).

Eschenbach ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, bakteriyel BV olmayan kontrol grubunda hidrojen peroksit üreten vajinal *laktobasillerin* yüksek oranda görüldüğü (% 96), BV olan hasta grubunda ise hidrojen peroksit üreten vajinal *laktobasillerin* çok az oranda bulunduğu rapor edilmiştir (23). Diğer bir çalışmada da H₂O₂ üreten *laktobasillerin* bulunduğu ortamda *N. gonorrhoeae*'nin inhibe edildiğini rapor edilmiştir. *Laktobasil* eksikliğinin BV'li hastalarda HIV'e yakalanma riskini artırdığı belirtilmiştir (24).



Resim 1: Gram Boyamada *Laktobasillerin* Görünümü

3.3. *Candida* vajiniti

Candida türleri insanın deri, bağırsak, ağız ve vajen florasında çok miktarda bulunmakta olan mantarlardır ve bulundukları yerde enfeksiyona neden olurlar (25). *C.albicans* vajinite neden olan kandida türlerinin %80-90'nını oluşturmaktadır (25). *C.albicans* dışında *C. glabrata*, *C.krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, , *C.kefyr* ve *Saccharomyces cerevisiae* türleri de enfeksiyona neden olmaktadır (25). Kadınların çoğu, hayatlarının bir döneminde *candida* vajinitine yakalanmaktadır. Antibiyotik kullanımı vajen florasını bozarak *candida* vajinitine neden olan etkenlerden biridir. Cinsel temas sıklığı, gebelik, rahim içi araç kullanımı, bağışıklık sistemini baskılayan hastalık durumları, jinekoloji kliniklerine gitme sıklığı, obezite, diyabet ve steroid ilaç kullanımı gibi etkenlerde bu enfeksiyona yakalanma sebeplerindendir (5,26). *C. albiacans*'ta şiddetli kaşıntı şikayeti genelde olmasa da 'süt keşiği' renginde beyaz akıntı, seyrek olarak yanma ve iritasyon şikayetleri olurken, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *S.cerevisiae*'de ise akıntı şikayeti olmazken, yanma iritasyon şikayetleri olur (26). Fiziksel muayenede tür ayrımı için bir özelliği olmazken tanı kültür, % 10'luk KOH ile hazırlanan lam-lamel arasında direk mikroskopi ile psöдохiflerin görülmesi ve vajinal pH'nın normal sınırlarda olmasıyla konur (27).

3.4. *Trichomonas* vajiniti

Önemli vajinit etkenlerinden biridir. *Trichomonas vaginalis*, yapısında bulunan kamçı ve dalgalanan zar ile kendi etrafında dönerek hareket eden anaerobik bir protozoondur. İnsanlarda *Trikomoniyazis*'e sebep olur. Kadında vajinaya, erkekte ise üretraya yerleşir. İnsandan insana temel bulaş yolu cinsel temastır. Cinsel yönden aktif kadınlarda hastalığın görülme oranı daha yüksektir (28). Enfekte bireylerin bir kısmında parazit asemptomatik olarak bulunabilir. Vajinada mikrobiyota dengesinin bozulması pH'nın alkaliye kayması sonucu *T. vaginalis* vajinada üremeye ve hastalık oluşturmaya başlar. HIV, ürogenital sistem kanserleri, ümmün supresyon, kontraseptif kullanımı, çok eşlilik gibi faktörler bu hastalık için zemin oluşturur (28). Çalışmalar parazitin, vajinal mukozadaki epitel hücrelerine tutunmada "adezinler" olarak adlandırılan dört yüzey proteinin (AP65, AP51, AP33 ve AP23) rolü olduğunu göstermektedir Fatih Akyıldız lit. parazitin epitel hücrelerine tutunması, yuvarlak-oval şeklini yassılaştırıp ameboid şekle dönüştürmesi enfeksiyon için önemlidir.

Parazitin epitel hücreye tutunma yüzeyini arttırmaktadır (29). *Trikomoniyazis* tedavi edilmesi gereken hastalıklardandır. Gebelerde prematüre doğum ve düşüklere sebep olabileceği bildirilmiştir (30). Kadınlarda başlıca semptomları vulva veya vajinada yanma hissi, az veya şiddetli kaşıntı, beyazdan hafif sarımsı renge kadar değişebilen kokulu ve köpüklü, vajinal akıntıdır. Erkeklerde ise belirgin bir semptom göstermemesinin yanında nadiren üretradan gelen beyaz bir akıntı ve idrar yapma esnasında yanma hissinin varlığı bildirilmektedir (30). Mikroskopi, kültür veya moleküler yöntemlerle tanı konulabilir (31).

3.5. Bakteriyel vajinit

Bakteriyel vajinitin, bakteriyel vajinozdan farklı olarak enflamasyon olmasıdır. Klinik tablosu, ağrı, eritem, bol sarı-yeşil akıntı ve irritasyondur. B grubu *streptokok* (*Streptococcus agalactiae*), alfa hemolitik *streptokok* veya *S.aureus* neden olur. Nadiren de olsa *E. Coli*'de vajen florasının bozulduğu durumlarda fırsatçı patojene dönüşebilir (32).

3.6. Bakteriyel vajinozis

Laktobasillerin BV ile ilişkili mikroorganizma hakimiyetini azaltma mekanizmaları:

1. Patojen etkenlerin epitele yapışmasını engelleyerek.
2. Hidrojen peroksit üreterek.
3. Glikozu fermente edip laktik asit üreterek vajen pH' sını düşürerek.
4. Çeşitli bakteriyosinler salgılayarak koruyucu bir ortam oluştururlar (33-36).

Vajinal disbiyozis, *laktobasil* olmayan polimikrobiyal etkenlerin hakimiyeti veya *laktobasil* varlığının azlığı ile tanımlanmaktadır (37). BV, en sık karşılaşılan vajinal disbiyozis ile ilişkili tablodur. *L. crispatus* ve *L. jensenii* gibi *laktobasil* türlerinin baskın olduğu bir ortam sağlıklı vajinal mikrobiyota olarak tanımlanır. BV tablosunda ise anaerob ve fakültatif anaerobların baskın olduğu daha az hidrojen peroksit üreten *laktobasil* türlerinin oluşturduğu heterojen mikrobiyal bir ortam söz konusudur (38). Mikrobiyotada oluşan bu dengesizlik HIV/CYBE gibi birçok enfeksiyona zemin hazırlamaktadır (39,40).

Vajen florasında çoğalan anaerop bakteriler ve *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) gibi mikroorganizmalar proteinleri parçalayarak putresin, kadaverin gibi aminlere dönüştürür. Oluşan bu aminler vajinada hoş olmayan kokuya (KOH damlatıldığında balık kokusu) neden olur. Anaerop bakteriler tarafından salgılanan süksinik asitte lökositlerin migrasyonunu engeller, hastada lökosit artışı olmaz (41).

Bakteriyel vajinoz için klinik belirti ve bulgular özgün değildir. Tanıda kültürün yeri olmazken mikroskopi ve Nugent skorlaması altın standart kabul edilmektedir Amsel kriterlerinin ise güvenilirliği düşüktür. Amsel kriterlerine göre (1983) tanı için hastadan alınan vajen sürüntü örneğinde aşağıdaki kriterlerin üçünün bulunması anlamlıdır.

- 1-Homojen beyaz, yapışkan akıntının olması,
 - 2-pH'nın 4,5'tan büyük olması (sağlıklı kadında ise vajen pH'sı 3,8-4,2 arasındadır),
 - 3-Amin koku testi pozitifliği: vajinal akıntı örneğine %10 KOH damlatıldığında balık kokusuna benzeyen bir kokunun oluşması, (Amin testi, Whiff test)
 - 4-İpucu hücrelerinin varlığı; vajen sürüntü örneğinin Gram boyama sonucunda hücrelerinin içinde *Gardenella* ve anaerop gibi bakterilerin epitel hücresine sıkıca bağlanmış ve hücreyi istila etmiş şekilde (clue cell) görülmesi, (%20'den fazla) (42).
- Nugent skorlamasına göre Gram boyama sonucunda görülen mikroorganizma türleri morfotiplerine göre üçe ayrılmıştır.

- a. Gram Pozitif basiller (*Lactobasiller*)
- b. Gram değişken veya gram Negatif küçük basiller (*Bacterioides* ve *G. vaginalis* türleri)
- c. Gram Negatif veya Gram değişken, kıvrık basiller (Tablo 1) (43, 44).

Tablo 1: Nugent Skorlaması

Morfotip	Sayı/alan	Skor
<i>Laktobasiller</i>	>30	0
	5-30	1
	1-4	2
	<1	3
	0	4
<i>Mobilincus spp</i>	>5	2

	1-4	1
	0	0
<i>G. vaginalis/ Bacteroides spp</i>	>30	4
	5-30	3
	1-4	2
	<1	1
	0	0
Toplam Skor	Yorum	
0-3	Normal	
4-6	Ara değer	
≥7	Bakteriyel vajinozis	

Gram boyamada yaymalar incelenirken örneğin *Gardnerella / Bacteroides* için belirli bir alan belirlendikten sonra saha başına hiç bakteri yok ise; skor 0, 1'den az ise +1, 1-4 arasında ise skor +2, 5-30 arasında ise skor +3 ve 30'dan fazla ise skor +4 olarak kaydedilir. Yukarıda belirttiğimiz her bakteri morfotipi için kaydedilen skorlar 0-3 arası ise hasta normal. Skor 4-6 arası ise ara dönemde ,skor 7-10 arası ise BV olarak kabul edilir (44).

3.7. Bakteriyel Vajinozis Etkenleri

3.7.1. *Gardnerella vaginalis*

G. vaginalis, vajen mikrobiyota elemanlarından ve ümmün tolerans ortam dengesinin bozulmasıyla vajinite neden olur (45). pH'nın 4,5'in üzerinde olduğu durumlarda *G. vaginalis* düşünülebilir. *G. vaginalis*, morfolojik olarak *kokobasil* şeklinde Gram Pozitif veya Gram Negatif şekilde gözüktür. Boyut olarak 0,5 x 1-2µm olup, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, fakültatif, anaerop, pleomorfizm gösterir (45). Kültürde üretebilmek için %5 – 10 CO₂'li ortamda veya mumlu kavanozda, insan veya tavşan kanından hazırlanmış agarlarda 24-48 saat 35 ± 2°C de inkübe ettikten sonra agarda 0,5'den küçük β hemolizler yaparak ürer (46).

G. vaginalis katalaz, oksidaz ve üreaz enzimleri içermezken sodyum hippuratu hidroliz edebilir. Sodyum hippuratu hidroliz etme özelliği bakteri için tanımlayıcı

önemli bir özelliktir. Ayrıca glukoz, maltoz, nişasta ve dekstrini fermente eder, asit üretir ve bu reaksiyonlar sonucu gaz oluşturmamaktadır (46, 47).

BV'li hastalardan %90 oranında *G. vaginalis* üretilmiştir. Bu mikroorganizma, amniyon içi ve uterus içi enfeksiyondan, pelvik enflamatuvar, üriner sistem enfeksiyonları, post partumendometritten, jinekolojik ve obstetrik ameliyatlardan sonra gelişen bakteriyemiden sorumludur (46, 48).

3.7.2. *Mobilincus* türleri

Mobilincus, Gram değişken boyanabilen, kıvrık, kısa virgül şeklinde, anaerop, sporsuz, hareketli, çok sayıda subpolar kirpikleri bulunduran basillerdir. Zincir şeklinde veya tek tek de olabilirler. Gram Pozitif hücre duvarı yapısına benzerler, Gram Negatif hücre duvar yapısında bulunan endotoksin yoktur (46). *Mobilincus* türleri indol oluşturmaz, laktoz ve oksidaz negatiftirler ama sakkarozu az miktarda metabolize edebilirler (46). Zorunlu anaeropturlar. Normal vajen florasında % 10'nun altında bulunduğunu, BV'li hastalarda ise bu oranın % 40-50'ye kadar çıktığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (49). Kültürde üremesi için nemli,% 5 koyun kanlı agarda, anaerop ortamda, optimum 33 ± 35 °C'de 5 gün inkübe edildikten sonra, 2-3mm boyunda, yarı şeffaf, düzgün kenarlı koloniler meydana getirirler (50, 51).

M.curtisii, 1.7x0.5 µm boyunda, kısa virgül şeklinde,hippurat ve arjinin hidrolizi pozitif, alfa D galakzoidaz aktivitesine sahip olup metronidazolede dirençlidir. *M. curtisii* meme abselerine, bakteriyel vajinoza, jinekolojik enfeksiyonlara, bakteriyemiye ve vajinal abselere sebep olabilmektedir (48, 52, 53).

M.mulieris,2.9x0.5µm boyunda, uzun virgül şeklinde basil, Gram negatif boyanırlar. hippurat ve arjinin hidrolizi negatif, alfa D galakzoidaz aktivitesine sahip değildir (54).

3.7.3. *Bacteroides* türleri

Bacteroides, Gram Negatif basil veya *kokobasil* şeklinde, zorunlu anaerop, genellikle kapsüllü, sporsuz, hareketsiz bakterilerdir. Vücudun normal flora elemanlarındandırlar. Çoğunlukla kolon ve bağırsak florasında çok miktarda bulunmaktadırlar. Vücudun bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla fırsatçı patojene

dönüşerek çeşitli bölgelerde enfeksiyona neden olurlar (51). Kültürde üremesi için koyun kanlı agar, hemin ilaveli brucella agar, K1 vitaminli besiyerlerinde, 37°C'de pH 7 optimum şartlarına ihtiyaç duyarlar (55). *Bacteroides* türleri safra besiyerlerinde üremelerine göre; safraya dirençli ve safraya dirençsiz bacteroidesler diye ikiye ayrılır (56). En patojenik türlerinden biri olan *B.fragilis* jinokolojik ve abdominal ameliyatlar sonrasında oluşan enfeksiyonlardan, akciğer abseleri, yumuşak doku enfeksiyonları ve serabral abselere neden olduğu bildirilmiştir (50).

3.7.4. Mikoplazmalar

- *Tenericutes* şubesindeki *Mollicutes* sınıfında yer alan *Mycoplasmataceae* ailesi bakterilerinin *Mycoplasma* cinse ait 118 tür, *Ureaplasma* cinsine ait 7 tür tanımlanmıştır (57). Moleküler çalışmalar, *Ureaplasma urealyticum* biovar 1 ve 2 bakterilerin iki ayrı tür olduğunu tanımlayarak günümüzde *U. parvum* ve *U. urealyticum* olarak adlandırılmaktadırlar (58). *U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis* ve *M. genitalium* genital mikoplazmalar olarak tanımlanmaktadır (59, 60). Hücre duvarı olmayan, Gram boyanma özelliklerinden bahsedilmeyen, β -laktam antibiyotiklere dirençli bakterilerdir. Sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, pleomorfiktirler. *Ureaplazmalar* üremeleri sırasında üreyi metabolize ederken, arjinin ve glikozu kullanmazlar. Üremeleri için optimal ısı 37°C ve pH 6-8 olup %5-10 CO₂'li ortama gereksinim duyarlar. En küçük bakterilerden olup, hücre zarı sterol içeren bakterilerdir. Küçük genomu ve sınırlı biyosentetik kapasitesi nedeniyle, üreyebilmek için besiyerinde nükleik asid öncülleri ve sterolle ihtiyaç duymaktadırlar. *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* türleri mukozayla ilişkili bakterilerdir ve çoğunlukla solunum yollarında ve ürogenital sistemde flora elemanı olarak bulunurlar (57). Aktif cinsel hayatı olan yetişkinlerde genital mikoplazmalar, nongonokoksik üretil, servisit, pelvik inflamatuvar hastalık ve olumsuz sonuçlanmış gebeliklerle ilişkilendirilmektedir (57-61). Yapılan Ulusal ve uluslararası çalışmalar semptomatik hastalarda genital mikoplazma sıklığını %30-40 oranında bildirmektedir (62). Daha çok cinsel aktif kadınların genital sisteminden izole edilmekle birlikte *U.urealyticum* ve

M.hominis prevalansı cinsel partner çeşitliliği, hormonal aktivite, cinsiyet, gelir düzeyi gibi faktörlerle ilişkilidir.

3.7.5. Klamidyalar

Chlamydiales takımı, *Chlamydiaceae* ailesi içinde yer alan *Chlamydia* cinsinin medikal önemi olan türleri *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci* ve *Chlamydia pneumoniae*'dir. Gram Negatif hücre duvar yapısına sahip, hareketsiz ve zorunlu olarak hücre içinde yaşayan bakterilerdir (1). Bifazik yaşam döngüleri içinde elementer ve retiküler cisimcik olarak tanımlanan iki formda görülmektedirler. Retiküler cisimcikler enfeksif olmayıp metabolik aktiviteye sahip, konak hücre içinde çoğalan formlardır. Elementer cisimcikler çoğalma yeteneği olmayan ancak çevre koşullarına dayanıklı, enfektif formdur. Klamidyalar canlı hücre ortamlarında üretilirler. Trahom, yenidoğan pneumonisi, LGV ve diğer cinsel yolla bulaşan başlıca hastalıklardan sorumludurlar. Dünyada CYBH etkenlerinin başında *C. trachomatis* serotipleri (D, E, F, G, H, I, J, K) yer almaktadır (63). *C. trachomatis*, endometrit, pelvik inflamatuvar hastalık (PIH), akut ve kronik mukopürülan servisit, akut üretral sendrom, akut salpinjit, ooforit, bartolinit ve proktit gibi hastalıklara yol açmaktadır (63, 64). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) her yıl dünya çapında yaklaşık 90 milyon yeni klamidyal enfeksiyon olgusu olduğunu bildirmektedir (63, 65). Ülkemizde *C. trachomatis*, 2005 yılından itibaren CYBH etkeni olarak laboratuvar tarafından (grup D) bildirimi zorunlu hastalıklar listesine alınmıştır (66).

3.7.6. Gonokoklar

Neisseria gonorrhoeae (NG), *Neisseriaceae* cinsi bir bakteri olup çoğunlukla cinsel temas veya perinatal bulaş sonucu endoserviks, üretra, vulva, rektum, skene bezleri, orofarenks ve konjuktivanın mukoz membranlarını tutarak; kadınlarda infertiliteye, PIH'a ve yenidoğanlarda oftalmite yol açabilen bir bakteridir (63). İnsan, bakterinin tek konağıdır. DSÖ, *N.gonorrhoeae* için dünyada yeni vaka tahminini 2005 yılında 87,7 milyon olarak bildirirken 2008 yılında bu tahmini 106 milyon olarak güncellemiştir (67). Etken, hareketsiz, sporsuz, Gram Negatif bir *diplokok* olup katalaz ve oksidaz enzimlerine sahiptir. En önemli virülans faktörü olan pilileri ve mukoza adezyonunda ve fagositozdan kaçmada rol oynar. Pili içermeyen alt türler

hastalık oluşturmaz. NG yüzeyinde bulunan lipooligosakkaritler ve peptidoglikanların serbestleştirdiği sitokinler yoluyla komplemana bağlı enflamatuvar cevap ve sonuçta tubal adezyonlar gelişir (67). Genellikle cinsel yönden aktif yaş (15-24,33) popülasyonunu etkileyen hastalık kadınlarda yaklaşık yarısında asemptomatik seyrederken diğer yarısında da endoservisite neden olur. Erkeklerin ise çoğunda (%90) semptomatik üretrit tablosuna yol açar. Her iki cinste farengeal ve rektal tutulum genellikle asemptomatiktir (63, 68, 69). Bulaştan 2-7 gün sonra erkeklerde süte benzer akıntı yeşil renk alır, dizüri ve meatus bölgesinde eritem tablosu eklenir. Kadınlarda bulaştan 10 gün sonra pürülan akıntı, dizüri, ara kanamalar, vulvada kızarıklık, dismenore ve disparuni semptomalrı görülür (67).

N.gonorrhoeae servisite neden olan mikroorganizmalardan biridir. *N.gonorrhoeae* intrasellüler Gram Negatif *diplokok* (kahve çekirdeği görünümünde), soporsuz, hareketsiz, oksidaz pozitif çoğu kapsülsüz olup, bazıları kapsüllüdür. Pilisi olanlarının yüzden fazla serotipi vardır. Pilisi olan gonoreler patojen kabul edilir. Mukoza hücrelerine yapışma gibi antifagositik özelliği bulunur. Bakterinin sahip olduğu IgA proteaz ortamdaki salgısal IgA'yı parçalayarak ortamda daha uzun süre kalır, C6-C9 komplementer eksikliği olan kişilerde bu hastalık yaygın enfeksiyona neden olmaktadır. Vajinal ve üretra mukozasını enfekte ettikleri gibi tüm vücuda da yayılabilirler. Kuluçka süresi 2-8 gündür (70). Enfeksiyon erkeklerin %90'ında semptomatik izlerken, kadınlarda ise %50 semptomatik izler. Erkeklerde başlangıçta süte benzer bir akıntı olurken daha sonra bol yeşil köpüklü akıntıyla üretrite neden olur. Kadınlarda ise endoservikse yerleştikten sonra pürülan akıntıyla adetler arası kanamalara neden olur. *Gonokok* tedavi edilmez ise; bartholin absesi, pelvik enflamatuvar hastalık (PEH), infertilite ve ektopik gebelik komplikasyonlarına neden olur (70). Laboratuvar tanısında; Erkeklerde üretral akıntıda Gram boyama sonucu nötrofillerin içinde *diplokok*ların görülmesi, kadınlarda ise kültür de Thayer-Martin besiyerine ekim veya moleküler testler kullanılır (70).

4.GEREÇ VE YÖNTEM

4.1.GEREÇ

4.1.1. ÖRNEKLER

Çalışmaya 04 Temmuz 2018 – 30 Ağustos 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine vajinal akıntı şikayetiyle başvuran 18-50 yaşları arası 100 kadın hastadan steril eküvyon çubuğu ile alınan sürüntü örnekleri dahil edilmiştir. Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı tarafından iki eküvyonla servikal ve bir eküvyonla vajinal kanaldan alınan örnekler stuart transport besiyeri içine konularak DÜTF Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na soğuk zincir ile transfer edilmiştir. Vajenden alınan sürüntü örneğinden direk mikroskopi bakısı ve Gram boyama için preparat hazırlandı. Koyun kanlı agar ile Sabouraud dekstroza (SDA) agara ekim yapıldı. Endoserviksten alınan bir örnekten PCR çalışıldı. Endoserviksten alınan diğer örnekten koyun kanlı agar ve çikolata agara ekim yapıldı.

4.1.2. Besiyerleri

4.1.2.1. İzolasyon Besiyerleri

4.1.2.1. 1. %5 Koyun Kanlı Agar

Pepton.....	15 gr
Et özeti.....	5 gr
NaCl.....	5gr
Agar.....	15 gr
Distile su.....	1000 cc
PH.....	7.3

Hazırlanan örnekler otoklavda 15 dk 121°C'de steril edilmiştir.. 45°C'ye kadar soğutulan besiyerine 50 ml defibrine koyun kanı eklenmiş ve plaklara 15'er ml dökülmüştür.

4.1.2.1. 2. Çikolata Agar Besiyeri

Pepton.....	10 gr
Et özeti.....	5 gr
NaCl.....	5 gr
Agar.....	15 gr

Distile su..... 1000 cc

Otoklavda 15 dk 121°C’de steril edilmiştir. 60°C’deki adi besiyerine defibrine koyun kanı karıştırıldı, 10 dk sıcak su banyosunda kaynatıldı. Çikolata rengini aldıktan sonra petri kaplarına 15ml dökülmüştür.

4.1.2.1. 3. Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) Besiyeri

Sabouraud..... 65 gr

Distile su..... 1000cc

Otoklavda 15 dk 121 °C’de steril edilmiştir. Otoklav sonrası 20 ünite penicilin (0,9 cc) , streptomycin 0,3 cc, 0,16cc kloramfenikol katılır.

Penicilin hazırlanışı

800.000 ünite peniciline 12,5 cc steril distile su konur.

Streptomycine hazırlanışı

1 gr streptomycine 10 cc distile su konur.

Kloramfenikol hazırlanışı

1 gr kloramfenikole 10 cc distile su konur.

4.1.3.Cihazlar

4.1.3.1. MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry)

Besiyeri plaklarında üreyen her koloniden kürdan ucuyla örnek alınarak MALDİ-TOF MS cihazının plağına sürüldükten sonra kurumaya bırakıldı. Kuruduktan sonra plağa 1µl % 70’lik formik asit damlatılıp tekrar kurutuldu. Daha sonra siyano-4-hidroksisinamik asit (HCCA) matriks solüsyonundan (Bruker Daltonics, ABD) 1µl damlatılıp tekrar kurutuldu. Analiz için plak, Microflex LT (Bruker Daltonics, ABD) cihazına yerleştirildi. Her örnek için toplamda 320-400 kadar lazer atışları uygulandı. Ölçüm sonuçları Flex Control 3.0 yazılımı (Bruker Daltonics, ABD) yardımıyla gerçekleştirildi.

4.2.YÖNTEM

4.2.1. Direk mikroskopik yöntem

Temiz bir lamı aleve yalatıp el dayanacak derecede soğutulduktan sonra lamın üzerine bir damla serum fizyolojik damlatılıp, eküvyonla alınan vajinal akıntı örneği bu damla ile karıştırılıp bir süspansiyon elde edildi. Sonra bu süspansiyonun üzeri

temiz bir lamel ile kapatıldı ve ışık mikroskopunda 400 büyütmeyle *T.vajinalis* trofozoiti, lökosit, maya ve psödohif varlığı yönünden incelendi.

4.2.2. Gram boyama

Vajinal akıntı örneği temiz bir lama yayıldı. Lam havada kurutulduktan sonra metil alkol ile tespit işlemi yapıldı ve daha sonra boyama işlemine geçildi.

- Gram boyama için tespiti yapılmış lamın üzerine kristiyal viyole dökülüp bir dakika beklettikten sonra musluk suyu ile yıkandı
- Sonra iyot çözeltisi dökülüp bir dakika sonra tekrar musluk suyu ile yıkandı.
- Dekolarizasyon işlemi için lamın üzerine etil alkol dökülüp 3-5 sn beklettikten sonra musluk suyu ile yıkandı.
- Son aşamada sulu fuksin dökülerek 45 saniye bekletilerek musluk suyu ile yıkandı. Hazırlanan preparat kuruduktan sonra immersiyon yağı damlatılarak 100X objektifte incelendi.

Nugent Skorlama Sistemi:

Mikroskopik incelemede Bakteriyel vajinozis için Nugent skorlama sistemi kullanılmıştır. Ayrıca ipucu hücresinin (culu cell) varlığı, tomurcuklanan maya ve psödohif yapılarının varlığı, Gram Pozitif kok hakimiyeti varlığı ve lökosit olup olmasına göre “görüldü veya görülmedi” diye değerlendirilmiştir (Tablo 1).

4.2.3.Kültür yöntemi

Vajinal akıntı örneği direk mikroskopi ve Gram boyama işleminden sonra sırasıyla koyun kanlı agara ve SDA’ya seyreltme yöntemiyle ekimi yapıldı. Endoserviksten alınan örnekten önce kanlı agara sonra çikolata agara ekimi yapıldı. Bütün besiyerleri 35±2C’de 24 saat bekletildi. 24 saatlik inkübasyon sonrası besiyerinde farklı koloni görünümündeki tüm üremeler MALDİ-TOF MS ile tanımlandı. Tanımlanamayan koloniler subkültür ile saflaştırıldıktan sonra tanımlama basamakları tekrarlandı. SDA besiyerinde 24 saatte üreme olmamışsa inkübasyon 48 saate tamamlandı ve bu süre sonunda üreyen koloniler MALDİ-TOF MS ile tanımlandı.

4.2.4. Multipleks Gerçek Zamanlı PCR (Allplex™ STI Essential Assay):

Moleküler yöntem olarak, cinsel yolla bulaşan yedi farklı enfeksiyon etkenini eş zamanlı olarak saptayan Multipleks Gerçek Zamanlı PCR kiti, Allplex™ STI Essential Assay (Allplex, Seegene, Kore) kullanılmıştır. Allplex™ STI Essential Assay (Seegene, Kore) kiti *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve *U. parvum* etkenlerini DPO™ ve MuDT™ teknolojilerine dayalı olarak saptar. Bu teknolojiye gerçek zamanlı PCR cihazlarında, erime eğrisi analizi yapmadan, tek bir floresan kanalda çoklu-Ct (eşik döngüsü) değerleri belirlenebilmektedir. Test sırasında nükleik asit izolasyonu klasik spin kolon yöntemine dayalı Ribospin™ vRD (GeneAll Biyoteknoloji, Kore) kiti ile manuel olarak yapılmıştır. Nükleik asit izolasyonu sonrası enfeksiyon etkenlerinin tanısı için Multipleks Gerçek Zamanlı PCR tabanlı Allplex™ STI Essential Assay (Allplex, Seegene, Kore) ticari kiti kullanılmıştır. Termal döngü ve saptama basamakları CFX96 Real-Time PCR cihazı (Bio-Rad, Hercules, CA, ABD) ile gerçekleştirilmiştir.

4.2.5. İstatistik

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS 16.0 programı, Nugent skoru ve yaş ile Clue Cell, PNL ve disbiyoz olası etkenler arasındaki ilişkide Ki-kare testi kullanılmıştır. Yaş için tek yönlü varyans analizi ve Post-hoc Tukey testi uygulanmıştır.

Etik Kurul

Çalışmanın etik kurallar çerçevesinde yapılmasına ilişkin Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 141 tarih ve 19.02.2019 sayısı ile onay alınmıştır.

5.BULGULAR

Çalışma kapsamında, Dicle Üniversitesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran, disbiyosis ön tanılı 100 kadına ait sürüntü örnekleri direk bakı, kültür, MALDİTOF ve PCR yöntemi ile incelenmiştir.

İncelenen 100 sürüntü örneğinden 63'ünde en az bir hastalık etkeni belirlenmiş, 37'sinde hiçbir etken tespit edilememiştir. Hastaların 23 tanesinde iki ve daha çok etken görülmüştür. Bütün hastalardan izole edilen toplam etken sayısı 94 tür. Kültür ve PCR yöntemi ile mikroorganizma izole edilen hastalardan 12'si 18-25 yaş aralığında iken 51'i 26-49 yaş aralığındadır (Tablo 2).

Tablo 2. Kültür ve PCR Yöntemi ile İzole Edilen Mikroorganizmaların Yaşa Göre Dağılımı.

	YAŞ	
	18-25 yaş (n=15)	26-49 yaş (n=85)
<i>C.trachomatis</i>	1	2
<i>T.vaginalis</i>	1	8
<i>M.hominis</i>	2	21
<i>U.urealyticum</i>	1	12
<i>Candida Spp</i>	4	25
<i>S.agalactiae</i>	0	9
<i>S. aureus</i>	1	2
<i>S. anginosus</i>	0	1
<i>G. vaginalis</i>	1	1
<i>S. disgalactia</i>	0	1
<i>S. hemolyticus</i>	0	1

5.1.Direk bakı ve NUGENT skor analiz Sonuçları:

100 hasta smear örneğinin direk bakısı ile NUGENT skoru değerlendirilmiştir. NUGENT skoruna göre 100 hasta örneğinin 27'si pozitif, 39'u orta seviyede pozitif ve 34'ü negatif olarak tespit edilmiştir. NUGENT skoru pozitif olanların 26'sı 26-49

yaş arası iken sadece 1 tanesi 18-25 yaş arasında görüldü (Tablo 3). Yaş ile NUGENT skoru arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

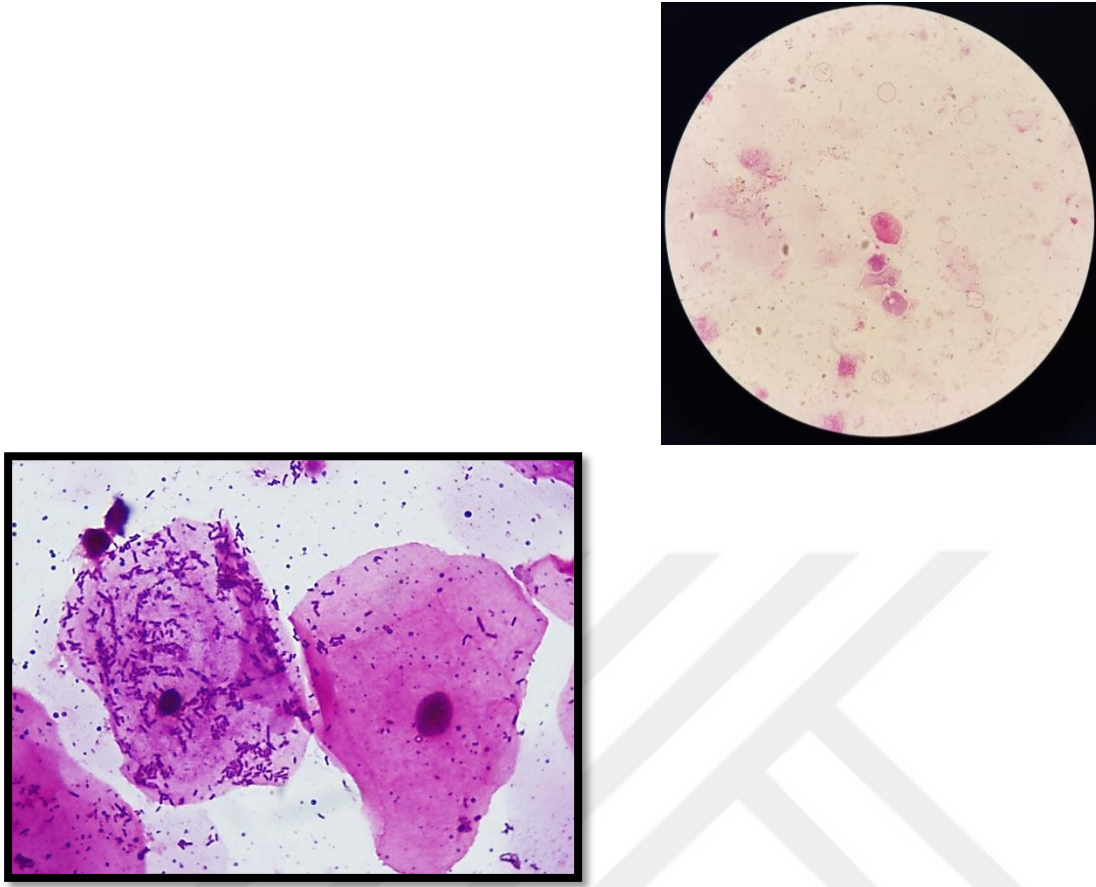
Direk bakıda clue cell hücreleri 84 örnekte negatif 16 örnekte pozitif tespit edildi (Resim 1). Bu örneklerden 68'i PNL yönünden pozitif iken 32 tanesi negatifti (Tablo 4). Direk bakıda 1 örnekte *T. vaginalis* tespit edildi (Resim 2).

Tablo 3. Yaşa Göre NUGENT Skoru Dağılımı.

	NUGENT SKORU			
	Negatif (n=34) Ort±SS	Orta (n=39) Ort±SS	Pozitif (n=27) Ort±SS	P
Yaş	32,4±7,27	34,3±8,52	37,4±6,9	0,046**

Tablo 4. Yaşa Göre Clue cell, PNL ve Nugent Skoru Görülme Oranı.

	18-25 yaş (n=15) n (%)	26-49 yaş (n=85) n (%)	p	X ²	Toplam
Clu cell					
Negatif	12 (80,0)	72 (84,7)	0,704	0,210	84(% 84)
Pozitif	3 (20,0)	13 (15,3)			16(% 16)
PNL					
Negatif	5 (33,3)	27 (31,8)	1	0,014	32(% 32)
Pozitif	10 (66,7)	58 (68,2)			68(% 68)
Nugent Skoru					
Negatif		28 (32,9)	0,148	3,819	
Orta		31 (36,5)			
Pozitif		26 (30,6)			
	6 (40,0)				34(% 34)
	8 (53,3)				39(% 39)
	1 (6,7)				27(% 27)



Resim 2: Direk Bakıda Tespit Edilen Clue cell Hücreleri ve *T. vaginalis*

Vajinal smear Nugent skoru ile *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, Clue cell, PNL, *Candida Spp.*, *S.agalactiae* pozitif ve negatif analizi Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Nugent skoru ile *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, Clue cell, PNL, *Candida Spp.*, *S.agalactiae* Pozitif ve Negatif Analizi

	NUGENT SKORU			p X ²
	Negatif n (%)	Orta n (%)	Pozitif n (%)	
<i>C.trachomatis</i>				0,329 2,223
Negatif	32 (94,1)	39 (100,0)	26 (96,3)	
Pozitif	2 (5,9)	0 (0,0)	1 (3,7)	

<i>N.gonorrhoeae</i>				-	-
Negatif	34 (100)	39 (100)	27 (100)		
Pozitif	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<i>T.vaginalis</i>				0,554	1,182
Negatif	32 (94,1)	34 (87,2)	25 (92,6)		
Pozitif	2 (5,9)	5 (12,8)	2 (7,4)		
<i>M.genitalium</i>				-	-
Negatif	34 (100)	39 (100)	27 (100)		
Pozitif	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<i>M.hominis</i>				0,025**	7,358
Negatif	30 (88,2)	31 (79,5)	16 (59,3)		
Pozitif	4 (11,8)	8 (20,5)	11 (40,7)		
<i>U.urealyticum</i>				0,150	3,795
Negatif	27 (79,4)	34 (87,2)	26 (96,3)		
Pozitif	7 (20,6)	5 (12,8)	1 (3,7)		
<i>Clue cell</i>				0**	22,273
Negatif	32 (94,1)	37 (94,9)	15 (55,6)		
Pozitif	2 (5,9)	2 (5,1)	12 (44,4)		
<i>PNL</i>				0,282	2,529
Negatif	14 (41,2)	12 (30,8)	6 (22,2)		
Pozitif	20 (58,8)	27 (69,2)	21 (77,8)		
<i>Candida Spp</i>				0,927	0,151
Negatif	23 (67,6)	28 (71,8)	19 (70,4)		
Pozitif	11 (32,4)	11 (28,2)	8 (29,6)		
<i>S.agalactiae</i>				0,445	1,621
Negatif	31 (91,2)	34 (87,2)	26 (96,3)		
Pozitif	3 (8,8)	5 (12,8)	1 (3,7)		

P<0.05**, Ki-kare testi

5.2. Kùltür ve MALDİTOF Sonuçları:

Toplanan 100 vaginal sürüntü örneğinin 21(%21)'inde *C. albicans*, 8(%8)'inde *Candida spp.*, 9(%9)'unda *S. agalactia*, 3(%3)'ünde *S. aureus*, 2(%2)'sinde *S. anginosus*, 1(%)'inde *G. vaginalis*, 1(%)'inde *S. disgalactia*, 1(%)'inde *S. hemolyticus* üretilmiştir. Vajinal sürüntü örneklerinde en fazla *C. albicans* ikinci sırada *S. agalactia* üretilmiştir. Üretilen etkenler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Vajen ve Servikal Sürüntü Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Servikal Kùltürde üreyen Mikroorganizmalar	Sayı (%)
<i>C. albicans</i>	21(21)
<i>C. dublines</i>	2(2)
<i>C. galabrata</i>	4(4)
<i>C. lusitaniae</i>	1(1)
<i>C. krusei</i>	1(1)
<i>S. agalactiae</i>	9(9)
<i>S. aureus</i>	3(3)
<i>S. Anginosus</i>	2(2)
<i>G. vaginalis</i>	1(1)
<i>S. disgalactia</i>	1(1)
<i>S. hemolyticus</i>	1(1)

5.3. PCR Sonuçları:

Kadınlarda vajinoz ve vajinit etkeni olabilen fakat kùltürde üretilmesi zor olan *M.hominis*, *U. urealyticum*, *C. trachomatis*, *N. gonorrheae*, *M. genitalium* ve *T. vaginalis* PCR yöntemiyle araştırılmıştır.

PCR sonuçlarına göre disbiyosis ön tanılı 100 hastanın 23(%23)'ünde *M. hominis*, 13(%13)'ünde *Ü. ürealyticum*, 9(%9)'unda *T. vaginalis* ve 3(%3)'ünde *C. trochomotis* tespit edildi, *N. gonorrheae*, *M. genitalium* ise hiçbir hastada tespit edilemedi. Tespit edilen etkenler Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. PCR Yöntemi ile Tespit Edilen Mikroorganizmalar, PNL ve Clue Cell Hücre Varlığı

	Pozitif	PNL	CLUE
<i>M. hominis</i>	23	15	7
<i>U. urealyticum</i>	13	8	2
<i>T. vaginalis</i>	9	4	0
<i>C. trachomatis</i>	3	2	0
<i>N. gonorrhoeae</i>	0		
<i>M. genitalium</i>	0		

6.TARTIŞMA

Birinci basamak hekimleri, jinekoloji, aile planlaması ve genitoüriner sistemle ilgilenen hekimlerin hastalarında karşılaştığı en sık semptom vajinal akıntı şikayetidir. Patolojik vajinal akıntı sebeplerinin başında da enfeksiyon gelmektedir. Kadın genital sistem enfeksiyonları anatomik yerleşime göre vulvavajinitler, pelvik enflamatuvar hastalık ya da eksojen/endojen kaynaklı olarak sınıflandırılabilir. Genital sistem enfeksiyonları böylece cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve vajinal floranın bozulmasıyla indüklenen endojen ajanlarla olabilmektedir. Vulvavajinal semptomlarla başvuran kadınların yaklaşık %40 'dan vajinit ve bunların % 90 'nın da bakteriyel vajinosis veya vulvajinal *kandidiazis* ve *trikomaniyazis* bulunabilmektedir (71). Bakteriyel vajinosis tanısı yakın zamana kadar sadece mikroskopi tabanlı Nugent skorlaması veya Amsel kriterlerine göre yapılmaktaydı. Kültüre dayalı olmayan yöntemlerin geliştirilmesi çok sayıda çalışmanın yapılmasına ve yöntemlerin karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Dols JA ve arkadaşları (72) bakteriyel vajinosisin değerlendirmesinde moleküler temelli üç yöntemle Nugent skorlama yöntemini kullanmışlardır. Nugent skorlama yöntemi ile BV negatif tanımlı hastalarda *L.inners* ve *L. Crispatus*'un veya her iki bakteri kümesinin florada baskın olduğunu özellikle *L.crispatus*'un sağlıklı ilişkili bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır. Bu ve bunun gibi çok çalışmada Nugent skorlama yöntemi referans olarak kullanılmıştır. Ancak floranın korunmasında *L.crispatus*'un tek başına sorumlu olmadığını da belirtmişlerdir. Aynı çalışma BV pozitif tanımlanan hastalarda üç ayrı bakteri kümesi tanımlamış olup kümede yer alan bakteri profilleri; Tür çeşitliliği yüksek ve anaerob bakteri hakimiyeti bildirilmiştir (72). Çalışmamızda Nugent skorlama sonucumuza göre 100 hastanın 27 'si BV' açısından pozitif olarak bulundu. Nugent skoru pozitif tanımlanan yaş grubunun yaş ortalaması 37.4 olarak saptandı (Ort + ss : $37.4 \pm 6,9$) ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($P= 0.046$) Türkiye'de yapılmış çalışmalarda BV yaygınlığının vajinal akıntı şikayeti olan kadınlarda %21.2 %28.2, %35.8 oranlar bildirilmektedir (73-75). BV oranımız olup %27 aynı yöntemle yapılmış çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Amsel kriterleri BV tanısında pratik bir yöntem olmakla birlikte tanı koymada kısıtlılıkları bulunmakta ve moleküler yöntemlerle de uyumsuz olduğu bildirilmektedir (76). Çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %75.0 ve %50.8 olarak verilmektedir

(76). Nalan N yaptığı çalışmada özellikle çeşitli durumlarda vajinal akıntıda pH ölçümü ve kokunun değerlendirmesinin güç olduğuna dolayısıyla Gram boyamada ipucu hücre pozitifliği dışında ki kriterlerin güvenilir olmadığına dikkat çekmiştir. Çalışmalarında Nugent skorlaması pozitif olan hasta grubunda BV tanısı için Gram boyamada ipucu hücresi pozitifliğinin duyarlılığını %84.7 özgüllüğünü de %96.5 olarak belirlemişlerdir. Nitekim çalışmamızda Nugent skoru Negatif grubun %94.1 'de clue cell hücresi görülmezken (P= 0) pozitif grupta %44 .4 oranında pozitiflik saptandı (75). Clue cell bakılması güvenilir bir belirteç olarak kabul edilmekte olup; Özellikle clue cell hücrelerinin görülmeysi BV negatifleri belirlemede daha da güvenilir bir belirteç olarak kullanılabilir.

Çalışmamızda *Candida* türleri vajinal kültürlerde en fazla izole edilen mikroorganizmalar olarak saptandı. İzole edilen toplam 29 *Candida* izolatının 21'i *C. albicans*, 4'ü *C. glabrata*, 2'si *C. dubliniensis*, 1'er izolat da *C. lusitaniae* ve *C. krusei* olarak tanımlandı. Serviko-vajinal pap-smear örneklerinin vajinit etkenleri açısından incelendiği bir çalışmada 3831 pap smear örneğinin 46 (%1.2)'sında *Candida* türleri saptanmıştır (77). Kalkancı ve ark., inceledikleri toplam 567 vajinal sürüntü örneğinin %16.4'ünde *Candida* türleri, %46.7'sinde ise bakteriyel etkenler izole edilmiştir (78). Diyarbakır'da hayat kadınlarında vajinit ve CYBH etkenlerinin araştırıldığı bir çalışmada *G. vaginalis* en sık (%19.4), *Candida* türleri ve B Grubu *Streptokoklar* ikinci sıklıkla (%13.9) izole edilmiştir (79). Vajinal örneklerden üreyen *Candida* türlerinin değerlendirildiği bir çalışmada 84 *Candida* izolatının %53.6'ü (45 izolat) *C. albicans*, %34.5'i (29 izolat) *C. glabrata* olarak tanımlanırken *C. krusei* ve *C. kefyr* tanımlanma oranları sırasıyla %8.3 ve %3.6 olarak saptanmıştır (80). Aydın'da Kırkan ve ark.'nın çalışmasında vajinal akıntı yakınması olan 50 kadına ait sürüntü örneğinin 5'inde (%10) *Candida* saptanmıştır (81). İstanbul'da hayat kadınları ve hastaneye başvuran kadınların vajinal sürüntü örneklerinin maya mantarı açısından incelendiği çalışmada *Candida* üreme oranı (%14,9 (31/207) olarak saptanmış; üreyen *Candidaların* yaklaşık üçte birini (21 izolat) *C. albicans* oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen hayat kadınlarının %10,8'inde (10/93), polikliniğe başvuran kadınların ise %18,4'inde (21/114) kültürde *Candida* üremesi saptanmış. İzole edilen *Candida* türleri ve üreme oranları sırasıyla *C. albicans* (%67.7), *Candida krusei* (%16.1), *Candida tropicalis* (%6,5) olarak tanımlanmış, 3

izolatta (%9,7) tür tayini yapılamamıştır (82). Bizim çalışmamızda saptadığımız *C. albicans* oranı (%72.4) önceki çalışmalara yakın bulunmuştur. Manisa’da 801 kadın hastanın dahil edildiği bir çalışmada mikolojik değerlendirme sonrası 266 maya mantarı izole edilmiş, en sık izole edilen türler *C. albicans* (%61.7), *C. glabrata* (%22.9) ve *C. tropicalis* (%4.5) olarak saptanmıştır (83). Çalışmamızda örnek sayısı az olmakla birlikte, diğer çalışmalarla uyumlu şekilde en sık saptanan maya mantarları *C. albicans* ve *C. glabrata* olarak bulunmuştur.

T. vaginalis cinsel yolla bulaşan paraziter bir etkindir. Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda çok farklı sonuçlar tespit edildiği görülmektedir. Akarsu ve ark. yaptığı bir çalışmada vajinal akıntı şikayeti ile başvuran hastaların %7’sinde *trikomona*s enfeksiyonu bulunmuştur (78). Kütahya’da Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran kadınlar ile yapılan bir araştırmada gram boyama yöntemi ile kadınların %7’sinde *trikomona*s enfeksiyonu saptanmıştır (79). 2015 yılında Kaya ve ark. farklı şikayetler ile jinekoloji kliniğine başvuran kadın hastalarla yaptığı bir çalışmada Gram boyama ile *trikomona*s sıklığı %12 bulunmuştur. (80), Daldal ve ark. seks işçileri ile yaptığı bir çalışmada *trikomona*s sıklığı %42 olarak belirlenmiştir (81). Bizim yaptığımız çalışmada, vajinal sürüntü örnekleri giemsa ve PCR yöntemi ile çalışıldı ve 9 (%9,6) hastada *T. vaginalis* tespit edildi. Ülkemizde yapılan araştırmalarda *trikomoni*asis sıklığı %7-42 arasında değişmektedir. Bu yönüyle bizim elde ettiğimiz sonuç ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla uyumludur. Çalışmalarda bu kadar yüksek oranda fark görülmesinin sebepleri arasında, çalışmanın yapıldığı kliniklerin farklı olması, etkenin tespit etmede farklı yöntemlerin kullanılması, örneklerin toplandığı bölgenin sosyo-ekonomik durumu ve örneklerin toplandığı hasta grubunun genel ev gibi düzensiz cinsel yaşamın olduğu kişilerden seçilmesi sayılabilir.

Çalışmamızda B Grubu *beta-hemolitik Streptokok* veya kısaca Grup *B Streptokok* (GBS) olarak da bilinen *Streptococcus agalactia* toplam 100 vajinal örneğin 10’unda kültürde üretildi. Çalışmaya gebe hastalar dahil edilmemiştir. Ülkemizdeki çalışmalar incelendiğinde, GBS sıklığının çalışmaya dahil edilen hasta gruplarına ve gebelik olup olmasına göre değişkenlik göstermektedir. İstanbul’da rahim içi araç (RİA) kullanan ve kullanmayan kadınların vajinal örneklerinde üreyen etkenler

değerlendirilmiş; RİA kullanan grupta kültürdeki üremelerin %6'sında (3/30), RİA kullanmayan kadınların ise %4 (2/28)'ünde GBS üremesi saptanmıştır (84). İstanbul'da 2014 yılında yapılan bir tez çalışmasında gebe ve gebe olmayan 100'er kadının vajinal örnekleri B grubu *Streptokok*, *T. vaginalis* ve *Candida* açısından incelenmiş. On ikisi gebe, 18'i gebe olmayan toplam 30 kadından GBS izole edilmiş (85). Kalkancı ve ark.'nın Ankara'da 567 kadına ait vajinal örnekleri dahil ettikleri çalışmada kültürde GBS üreme oranı %3.7 (21 izolat) olarak bulunmuş (78). Atmaca ve ark.'nın hayat kadınlarının vajinal örneklerini dahil ettikleri çalışmasında ise kültürde GBS saptanma oranı %13.8 olarak bulunmuştur (79).

Bakteriyel vajinoz etkenlerinden *G. vaginalis*, kültür örneklerinin 1'inde üredi. Bunun nedeni vajen kültürlerinin anaerop ortamda inkübasyona alınmaması olarak düşünüldü. Bakteriyel vajinoz tanısı kültürden ziyade Gram boyama ile konur. Gram boyama incelemelerinde, örneklerde *Lactobasil*, *Mobilincus* benzeri küçük, kıvrık Gram Negatif basiller ve *Gardnerella* benzeri Gram Pozitif basil varlığı değerlendirilir ve bu mikroorganizmaların varlığına göre skorlanır. Skorlamada kullanılan Nugent skorunun 7 ve üzerinde olması bakteriyel vajinoz tanısını destekler (86). Çalışmamıza dahil edilen örneklerin Gram boyalı preparatlarının 27'sinde Nugent Skorunu 7-10 arası saptadık. Yine BV göstergelerinden olan ipucu hücreleri (Clue Cell), örneklerin 14'ünde görüldü. Aydın ilinde 220 örneğin dahil edildiği çalışmada 26 (%12) örnekte *G. vaginalis* izole edilmiştir (54). İstanbul'da, RİA kullanan ve kullanmayan hastalarda vajinal örneklerin incelenmesinde *G. vaginalis*'in RİA kullanan grupta toplam 30 hastanın 9'unda (%18), RİA kullanmayan grupta ise 11 hastada (%22) ürediği saptanmış (84). Diğer çalışma örneklerinde *G. vaginalis* üreme oranı %18.5 (105 izolat) ve %19.4 olarak verilmiştir (79).

Vajinal akıntı nedenlerinin hızlı ve kolay tanısı için mikroskopik incelemelerin değerlendirildiği bir çalışmada toplam 306 örneğin 42'sinde (%13.8) Gram boyama bulguları BV lehine saptanırken, 65 örnekte (%21.2) mantar elemanları (pseudohif ve blastospor formları) gözlenmiştir. Örneklerden hazırlanan taze preparatların direkt incelemesinde 2 örnekte (%2) *T. vaginalis* görülmüştür (87). Pap smear tarama yönteminin kullanıldığı bir çalışmada ise toplam 3831 örneğin 319'unda (% 8,3) *G.*

vaginalis, 46'sında (% 1,2) maya mantarı (*Candida spp*), 12 örnekte ise (% 0,3) *T. vaginalis* saptanmıştır (77).

Moleküler yöntemler, kültür ortamlarında kolay üremeyen veya özel üreme ortamları gerektiren mikroorganizmaların kolay ve hızlı tanımlanmasına katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda kullandığımız multiplex PCR ile 100 örneğin 23'ünde *M. hominis*, 13'ünde *U. urealyticum*, 9'unda *T. vaginalis* ve 3 örnekte de *C.trachomatis* saptadık. Avustralya'da bakteriyel ve viral servisit etkenlerinin çoklu PCR ile araştırıldığı bir çalışmada 175 hastaya ait 233 servikal örneğin % 57'sinde *U. parvum*, %6.1'inde *U. urealyticum*, %13.7'sinde *M. hominis* , %1.3'ünde *M. genitalium*, %0.4'ünde ise *C. trachomatis* saptanmıştır (88). Moleküler yöntemlerle saptanan ajanların enfeksiyonlardaki rolü ile ilgili geniş ve kontrollü çalışmalar gerekmektedir. *M. hominis* DNA'sı saptanan 23 örneğin 16'da mikroskopik incelemede polimorf nüveli lökosit (PNL) gözlenirken 7 örnekte PNLYe rastlanmamıştır. *M. hominis* ile eş zamanlı saptanan etkenler değerlendirildiğinde; 5 örnekte *U. urealyticum*, 5 örnekte *T. vaginalis*, 4 örnekte *Candida spp*. 1 örnekte ise *C. trachomatis* saptanmıştır.

Ekşi ve ark., vajinal akıntısı olan 130 kadının akıntı örneklerini *M. hominis* ve *U. urealyticum* açısından özel besiyerlerine ekmiş, örneklerin % 55.4'ünde üreme saptamazken % 39.2'sinde (51 örnek) *U. urealyticum*, % 5.4'ünde ise (7 örnek) *M. hominis* üretmişlerdir (89). Ankara'da benzer bir ticari kit ile yürütülen çalışmada ise toplam 4391 örneğin 3686'ında etkenler üretilenmemiş, 558'sinde *U.urealyticum* (%12) ve 147'sinde (%3.3) *M. hominis* izole edilmiştir(90). İstanbul'da 81 örnekle yapılan bir çalışmada 53 örnekte *U. urealyticum*, 8 örnekte *M. hominis* ve 20 örnekte ise her iki etkenin bir arada ürediği saptanmıştır (91). Gebe (69 kişi) ve gebe olmayan (97 kişi) kadınlardan alınan örneklerde *U. urealyticum* ve *M. hominis* açısından incelendiği tez çalışmasında; *U. urealyticum* 69 gebenin 14'ünde, 97 gebe olmayan kadının 13'ünde izole edilmiş. *M. hominis* gebe olmayanlarda saptamazken gebelerin 5'inde izole edilmiştir.(85) Can ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada vajinal akıntısı olan 100 hasta ile kontrol grubunda *M. hominis* ve *U. urealyticum* üremeleri karşılaştırılmış. *M. hominis* hasta grubunda 5 örnekte, kontrol grubunda ise 6 örnekte ürerken, *U. urealyticum* hasta grubunda 2, kontrol grubunda 7 örnekte üremiştir (92). Çalışmamızda en fazla saptanan etken olan *M. hominis* 6

örnekte diğer etkenlerle birlikte saptanmıştır. Etkenlerin bölgesel dağılımları ve ürogenital florada bulunma durumları farklılık arz edebilir. Etkenlerin mikrobiota dağılımları ve enfeksiyonlara yol açma durumu ile ilgili daha büyük çapta kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.SONUÇ:

Çalışmamızda vajinal akıntı şikayetine bakteriyal vajinoz etkenlerinden çok diğer bakteriyel, fungal ve paraziter etkenlerin sebep olduğu belirlenmiştir. Vajinal etkenlerin araştırılmasında Gram boyama ve kültür yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Bu sebepten vajinal sürüntü örneklerininin tespitinde Gram boyama ve kültüre ek olarak moleküler yöntemlerin de kullanılması faydalı olacaktır

8.KAYNAKLAR

1. Aral SO, Fenton KA, Holmes KK. Sexually transmitted diseases in the USA: temporal trends. *Sexually transmitted infections*. 2007;83(4):257.
2. van de Wijgert JH, Borgdorff H, Verhelst R, Crucitti T, Francis S, Verstraelen H, et al. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? *PloS one*. 2014;9(8):e105998.
3. van de Wijgert JH, Jespers V. The global health impact of vaginal dysbiosis. *Research in microbiology*. 2017;168(9-10):859-64.
4. Low N, Chersich MF, Schmidlin K, Egger M, Francis SC, Van de Wijgert JH, et al. Intravaginal practices, bacterial vaginosis, and HIV infection in women: individual participant data meta-analysis. *PLoS medicine*. 2011;8(2):e1000416.
5. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2002;109(1):34-43.
6. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), Revised Guidelines from CDC, Recommendations and Reports. 2010;59(RR10):1-32.
7. van de Wijgert JH, Morrison CS, Cornelisse PG, Munjoma M, Moncada J, Awio P, et al. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV-1 acquisition in African women. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008;48(2):203-10.
8. Borgdorff H, Van Der Veer C, Van Houdt R, Alberts C, De Vries H, Bruisten S, et al. P06. 01 Women of dutch ethnic origin have lower prevalence of vaginal microbiome dysbiosis than women of other ethnic origin residing in amsterdam. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2015.
9. Jespers V, Crucitti T, Menten J, Verhelst R, Mwaura M, Mandaliya K, et al. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-Saharan Africa: a cross-sectional study. *PloS one*. 2014;9(10):e109670.
10. Li J, McCormick J, Bocking A, Reid G. Importance of vaginal microbes in reproductive health. *Reproductive sciences*. 2012;19(3):235-42.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American journal of medicine*. 1983;74(1):14-22.
12. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science translational medicine*. 2012;4(132):132ra52-ra52.
13. Braundmeier AG, Lenz KM, Inman KS, Chia N, Jeraldo P, Walther-Antônio MR, et al. Individualized medicine and the microbiome in reproductive tract. *Frontiers in physiology*. 2015;6:97.
14. Priestley C, Jones B, Dhar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? *Sexually Transmitted Infections*. 1997;73(1):23-8.

15. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *The Journal of infectious diseases*. 1999;180(5):1632-6.
16. Mirmonsef P, Hotton AL, Gilbert D, Gioia CJ, Maric D, Hope TJ, et al. Glycogen levels in undiluted genital fluid and their relationship to vaginal pH, estrogen, and progesterone. *PloS one*. 2016;11(4):e0153553.
17. Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *MBio*. 2015;6(2):e00097-15.
18. Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clinical Infectious Diseases*. 2000;30(6):901-7.
19. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Fadrosch D, Chang K, Silver M, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause (New York, NY)*. 2014;21(5):450.
20. Reid G, Burton J. Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbes and infection*. 2002;4(3):319-24.
21. Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clinical Infectious Diseases*. 1993;16(Supplement_4):S273-S81.
22. Velraeds MM, Van de Belt-Gritter B, Van der Mei H, Reid G, Busscher H. Interference in initial adhesion of uropathogenic bacteria and yeasts to silicone rubber by a *Lactobacillus acidophilus* biosurfactant. *Journal of Medical Microbiology*. 1998;47(12):1081-5.
23. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow C, et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *Journal of clinical microbiology*. 1989;27(2):251-6.
24. Cohen CR, Duerr A, Pruithithada N, Rugpao S, Hillier S, Garcia P, et al. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. *AIDS (London, England)*. 1995;9(9):1093-7.
25. Tosun I, Aydin F, Kaklikkaya N, Yazici Y. Frequency of bacterial vaginosis among women attending for intrauterine device insertion at an inner-city family planning clinic. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2003;8(3):135-8.
26. Maria W. Lower genital tract infections among pregnant women: a review. *East African medical journal*. 2001;78(11):581-5.
27. Hillier SL, Krohn MA, Cassen E, Easterling TR, Rabe LK, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clinical infectious diseases*. 1995:S276-S8.
28. Saygı G. Paraziter hastalıklar ve parazitler: yayl. y.; 2009.
29. Safi Öz Z. *Trichomonas Vaginalis*' in Fagositik Aktivitesi. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*. 66(1):29-34.
30. Özcel MA, Özbek Y, Ak M. Özcel'in tıbbi parazit hastalıkları: Türkiye Parazitoloji Derneği; 2007.

31. Çulha G, Hakverdi AU, Zeteroğlu Ş, Duran N. Vaginal akıntı ve kaşıntı şikayeti olan kadınlarda *Trichomonas vaginalis* yaygınlığının araştırılması. *T Parazit Derg.* 2006;30(1):16-8.
32. Tosun İ, Ekmen Ü, Çalışkan A, Aynaci M, Bozkaya H. Vulvovaginit Etkenlerinin Çocukluk ve Adölesan Çağa Göre Dağılımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics.* 1996;6(2):187-90.
33. Machado An, Salgueiro D, Harwich M, Jefferson KK, Cerca N. Quantitative analysis of initial adhesion of bacterial vaginosis-associated anaerobes to ME-180 cells. *Anaerobe.* 2013;23:1-4.
34. Mastromarino P, Brigidi P, Macchia S, Maggi L, Pirovano F, Trinchieri V, et al. Characterization and selection of vaginal *Lactobacillus* strains for the preparation of vaginal tablets. *Journal of Applied Microbiology.* 2002;93(5):884-93.
35. Boskey E, Cone R, Whaley K, Moench T. Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. *Human Reproduction.* 2001;16(9):1809-13.
36. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA, et al. Defense factors of vaginal lactobacilli. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2001;185(2):375-9.
37. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2011;108(Supplement 1):4680-7.
38. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Bacterial vaginosis biofilms: challenges to current therapies and emerging solutions. *Frontiers in microbiology.* 2016;6:1528.
39. Cu-Uvin S, Hogan JW, Caliendo AM, Harwell J, Mayer KH, Carpenter CC. Association between bacterial vaginosis and expression of human immunodeficiency virus type 1 RNA in the female genital tract. *Clinical infectious diseases.* 2001;33(6):894-6.
40. Cherpes TL, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, Meyn LA, Hillier SL. Genital tract shedding of herpes simplex virus type 2 in women: effects of hormonal contraception, bacterial vaginosis, and vaginal group B *Streptococcus* colonization. *Clinical Infectious Diseases.* 2005;40(10):1422-8.
41. Öztürk CE, Somunkiran A, Kaya AD, Behçet M. Vajinit tanısında geleneksel yöntemlerle nükleik asit hibridizasyon yöntemlerinin karşılaştırılması.
42. Holzman C, Leventhal JM, Qiu H, Jones NM, Wang J, Group BS. Factors linked to bacterial vaginosis in nonpregnant women. *American journal of public health.* 2001;91(10):1664-70.
43. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of clinical microbiology.* 1991;29(2):297-301.
44. Lopez L, Sanz Sanz F, Vicente I. Diagnosis of bacterial vaginosis by Gram-Stained smears. *Tokoginecologia Practica.* 1996;55:337-41.
45. Saniç A, Pekbay A, Yanik A, Çaylı R. Vajinal Akıntısı Bulunan Hastalarda *Gardnerella Vaginalis* Sıklığı. *Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2010;15(1).

46. Öztürk S, Erbaş G. Aydın ili ketem'den toplanan vaginal örneklerde *Gardnerella vaginalis*'in izolasyon, identifikasyon ve antibiyotiklere duyarlılıklarının incelenmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2017;18(2):61-6.
47. Winn WC. *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
48. Jones BM, Geary I, Alawattagama AB, Kinghorn GR, Duerden BI. In-vitro and in-vivo activity of metronidazole against *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. and *Mobiluncus* spp. in bacterial vaginosis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1985;16(2):189-97.
49. Hiller SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: Role of *Mobiluncus* species. *Infectious Diseases Newsletter*. 1986;5(9):65-8.
50. Collee J, Fraser A, Marmion B, Simmons A. *Practical medical microbiology*. Churchill Livingstone. Inc New York, USA. 1996.
51. Ustaçelebi Ş. *Temel ve klinik mikrobiyoloji: Güneş kitapevi*; 1999.
52. Bahar H, Torun MM, Öçer F, Kocazeybek B. *Mobiluncus* species in gynaecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population. *International journal of antimicrobial agents*. 2005;25(3):268-71.
53. Sahuquillo-Arce JM, Ramirez-Gallego P, Garcia J, Marti V, Arizo D. *Mobiluncus curtisii* bacteremia. *Anaerobe*. 2008;14(2):123-4.
54. Sherlock M, Roche M, Agha A, Smyth E, Thompson C. A case of *Haemophilus aphrophilus* and *Mobiluncus mulieris* hepatic abscess. *Journal of Infection*. 2005;51(2):E19-E22.
55. Isar J, Agarwal L, Saran S, Saxena RK. Succinic acid production from *Bacteroides fragilis*: Process optimization and scale up in a bioreactor. *Anaerobe*. 2006;12(5-6):231-7.
56. Johnson CC, Wendeler M, Levison ME. In vitro susceptibilities of oral pigmented *Bacteroides* species to trospectomycin and other selected antimicrobial agents. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1990;34(8):1597-9.
57. Waites K, Taylor-Robinson D. *Mycoplasma and Ureaplasma*, p 1088–1105. *Manual of clinical microbiology*, 11th ed ASM Press, Washington, DC. 2015.
58. Esen B, Gozalan A, Sevindi DF, Demirbas A, Onde U, Erkayran U, et al. *Ureaplasma urealyticum*: presence among sexually transmitted diseases. *Japanese journal of infectious diseases*. 2017;70(1):75-9.
59. D'Inzeo T, De Angelis G, Fiori B, Menchinelli G, Liotti FM, Morandotti GA, et al. Comparison of *Mycoplasma* IES, Mycofast Revolution and *Mycoplasma* IST2 to detect genital mycoplasmas in clinical samples. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2017;11(01):98-101.
60. Lee MY, Kim MH, Lee WI, Kang SY, Jeon YL. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Yonsei medical journal*. 2016;57(5):1271-5.
61. Piccinelli G, Gargiulo F, Biscaro V, Caccuri F, Caruso A, De Francesco MA. Analysis of mutations in DNA gyrase and topoisomerase IV of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* serovars resistant to fluoroquinolones. *Infection, Genetics and Evolution*. 2017;47:64-7.

62. Govender S, Theron G, Odendaal H, Chalkley L. Prevalence of genital mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydia in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009;29(8):698-701.
63. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set: Elsevier Health Sciences; 2014.
64. Schachter J. Chlamydial infections. *n Engl J Med*. 1978;298(8):428-35.
65. Essig A. Chlamydia and chlamydophila. *Manual of clinical microbiology*. 2007;1:1021-35.
66. Öztoklu İ, Yücel A. Chlamydia Trachomatis Enfeksiyonları. *Ankara Medical Journal*. 2012;12(1).
67. Yiğit G. Neisseria gonorrhoea: Gonore ve antibiyotik direnci. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2016;7(1):7-15.
68. Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(Supplement_3):S73-S6.
69. Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41(1):67-74.
70. Neyzi O, Hastalıklar YNCYB. Tani ve Tedavi Rehberi. *Insan Kaynagini Geliştirme Vakfı, Asama Matb, İstanbul*. 1997:1-2.
71. Usluer G. Vaginal enfeksiyonlar. Ed Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul*. 2002:79-84.
72. Dols JA, Molenaar D, van der Helm JJ, Caspers MP, de Kat Angelino-Bart A, Schuren FH, et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by Lactobacillus abundance and species diversity. *BMC infectious diseases*. 2016;16(1):180.
73. Özeren M, Ulusoy M, Tosun İ, Üçüncü A, Ekmen Ü, Aydemir V. Trabzon Yöresinde Vajinal Akıntı Yakınması Olan Kadınlarda Bakteriyel Vajinozis Görülme Sıklığı. *Kadın Doğum Dergisi*. 1996;12(2):95-7.
74. Yolsal N, Şalcıoğlu M, Bulut ARC, Ronsmans C. Toplumda bakteriyel vajinozis tanısı ile ilgili faktörlerin değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 1996;30(1):41-9.
75. Şahin NN. Bakteriyel Vajinoz: Yaygınlığı, Tanısı ve İnfeksiyonu Etkileyen Faktörler. *Flora* 2000;5(1):67-73
76. Ferris DG, Hendrich J, Payne PM, Getts A, Rassekh R, Mathis D, et al. Office laboratory diagnosis of vaginitis: clinician-performed tests compared with a rapid nucleic acid hybridization test. *Journal of Family Practice*. 1995;41(6):575-82.
77. Çelik A, Atılğan R, Aygün HB, Özkan ZS, Behzat C, Kavak SB, et al. Serviko-Vajinal pap smear taramasında Trichomonas vaginalis, Candida ve Gardnerella vaginalis sıklığının yaşa göre değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2013;18(1):44-7.
78. Kalkancı A, Biri BÇ, Kuştimur S, Güner H. Vajinit öntanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının etkenlerine göre dağılımı. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2005;15(3):137-9.

79. Atmaca S, Elçi S, Gül K, Yayla M. Diyarbakır'daki Hayat Kadınlarında bazı Vajinit ve Cinsel Temas ile Bulaşan Hastalık Etkenleri Üzerine bir Araştırma. Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics. 1998;8(1):27-30.
80. Gültekin B, Yazıcı V, Aydın N. Vajinal örneklerden izole edilen Candida suşlarının dağılımı ve chromagar Candida besiyerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul, 2005; 39: 319-24.
81. Kırkan Ş, Kaya O, Odabaşı AR. Kadınlarda Vajinal Akıntı Örneklerinden Gardnerella vaginalis, Candida albicans ve Diğer Bakterilerin İzolasyonu. Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi.2002; 2(2): 21-26
82. Polat E, Sirekbasan S, Aydın B, Yildirim Z, Bağdatlı Y, Çepni İ, et al. İstanbul'da hayat kadınları ile hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniği hastalarındaki vajinal kandidiyazın görülme sıklığının 10 yıl önceki oranla kıyaslanması. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2011;69(1):15-20.
83. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Ecemiş T, Koyuncu F. Vulvovajinitli kadınlarda maya mantarlarının sıklığı ve türlere göre dağılımı. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2000;30:127-30.
84. Akın FT, Midi A, Çelik A, Haliloğlu B, İlter E, Eren A. Ria Kullanımının Genital Flora Üzerine Etkisi, Kültür Sonuçlarının Smear Sonuçları ile Karşılaştırılması.
85. Öztürk Y. Gebe kadınlarda grup b streptokok taşıyıcılığı ve diğer vajinit etkenlerinin araştırılması. 2014.
86. Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi-Genital Sistem Örnekleri 2019 May 29. Available from: <https://www.klimud.org/public/uploads/files/genital-sistem-ornekleri.pdf>.
87. Nemut T, Karadenizli A, Katırcıoğlu İ, Balıkçı E, Bingöl R. Vajinal akıntıya neden olan bakteriyel, fungal ve protozoal etkenler ve tanı yöntemleri. Klimik Dergisi. 2002;15(1):31-3.
88. McIver CJ, Rismanto N, Smith C, Naing ZW, Rayner B, Lusk MJ, et al. Multiplex PCR testing detection of higher-than-expected rates of cervical mycoplasma, ureaplasma, and trichomonas and viral agent infections in sexually active australian women. Journal of Clinical Microbiology. 2009;47(5):1358-63.
89. Fahriye E, Bayram A, Yasemin Z, Balci I, Bayrak S, Aydinok Z. Servisitli kadınların endoservikal sürüntü örneklerinde Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum araştırılması. Fırat Tıp Dergisi. 2006;11(4):193-6.
90. Meral T, Altun HU, Arıbaş ET. Bir üniversite hastanesinde mycoplasma hominis ve ureaplasma urealyticum prevalansı ve antibiyotik direnç profili. Ankem Derg. 2014;28(4):124-8.
91. Bilir YA, Pehlivanoğlu F, Yaşar KK, Şengöz G. Ürogenital Semptomları olan Hastalarda Mycoplasma Hominis ve Ureaplasma Urealyticum Sıklığı. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni. 2011;49(3).
92. Can K, Güralp O, Gürleyen H, Çepni İ, Polat E. Evaluation of etiologic agents in bacterial vaginosis by molecular methods. Basic and Clinical Sciences. 2013;2(4):154-60.



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Remziye	Soyadı	İÇEN
Doğum Yeri	DİYARBAKIR	Doğum Tarihi	01/09/1984
Uyruğu	TÜRKİYE CUMHURİYETİ	Tel	05452027867
E-posta	remziyeicen@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi	2013
Lise	Diyarbakır Ziya gökalp Lisesi (YDA)	2002

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	47.5							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	67.24		

10. EKLER

10.1. Etik kurulu raporu

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
141					
KARAR					
Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT, Remziye İÇEN, Dr. Salim YAKUT, Doç. Dr. Elif AĞAÇAYAK isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Vajinal akıntısı olan 18-50 yaş arasındaki kadınların vajinal ve endoserviks sürüntü örneklerinde; Bakteriyel vajinoz , C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, M.hominis, U. Urealyticum ve C. Albicans araştırılması" başlıklı araştırmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir. Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "Investigation of Bacterial vaginosis , C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium, M.hominis, U. Urealyticum and C. Albicans in vaginal and endocervical swab specimens of women aged 18-50 with vaginal discharge" planned by Nezahat AKPOLAT, Remziye İÇEN, Salim YAKUT, Elif AĞAÇAYAK has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 19.04.2018		Saat (Hour): 14:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
2	Prof. Dr.	Levent ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
3	Prof. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Prof. Dr.	Cihan AKGÜL ÖZMEN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
5	Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
6	Doç. Dr.	Haktan KARAMAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
7	Doç. Dr.	Zulfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
8	Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
9	Doç. Dr.	Ezeli AZARKAN	Dicle Üniversitesi Hukuk Fakültesi	Öğretim Üyesi	
10	Dr. Öğretim Üyesi	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
11	Dr. Öğretim Üyesi	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

11. ORJİNALLİK RAPORU

12.07.2019

Tumitn

Document Viewer

Turnitin Originality Report

Processed on: 12-Jul-2019 15:45 +03
ID: 1151270324
Word Count: 7100
Submitted: 1

VAJİNAL AKINTISI OLAN 18 –
50 YAŞ ARASI KADIN... By
Remziye İçen

Similarity Index

8%

Similarity by Source

Internet Sources:	5%
Publications:	4%
Student Papers:	3%

[exclude quoted](#) [include bibliography](#) [exclude small matches](#) [download](#)
[refresh](#) [prior](#) mode: [quickview](#) (classic) report [Change mode](#)

1% match (Internet from 10-Aug-2018) [✕](#)
https://www.klimud.org/public/uploads/files/genitalsistemrehberi_25122014.pdf

1% match (Internet from 01-Jun-2015) [✕](#)
<http://www.istanbulsegitim.gov.tr>

1% match (Internet from 07-May-2019) [✕](#)
<http://adudspace.adu.edu.tr:8080>

1% match (publications) [✕](#)
[TAMER, Gülden, Sönmez, DÜNDAR, Devrim, CALISKAN, Sevdia and DOĞER, Emek. "Trichomonas vaginalis saptanmasında direkt mikroskopi ile in-vitro kültürün karşılaştırılması". Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi Başkanlığı. 2008.](#)

<1% match (publications) [✕](#)
["Posters", Clinical Microbiology and Infection. 4/2007](#)

<1% match (publications) [✕](#)
["Posters", Clinical Microbiology and Infection. 05/2009](#)

<1% match (Internet from 02-Nov-2011) [✕](#)
<http://www.tmc-online.org>

<1% match (Internet from 23-Dec-2014) [✕](#)
<http://www.newmicrobiol.it>

<1% match (Internet from 29-Jun-2016) [✕](#)
<http://klimud2015.org>

<1% match (Internet from 30-May-2015) [✕](#)
<http://www.journalsofent.com>