



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
MİK-YL-2015-0007**

**AYDIN İLİ KETEM'DEN TOPLANAN VAGİNAL
ÖRNEKLERDE *GARDNERELLA VAGINALIS*'İN
İZOLASYON, İDENTİFİKASYON VE ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Sinem ÖZTÜRK

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Göksel ERBAŞ**

AYDIN-2015

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
MİK-YL-2015-0007

AYDIN İLİ KETEM'DEN TOPLANAN VAGİNAL
ÖRNEKLERDE *GARDNERELLA VAGINALIS*'İN
İZOLASYON, İDENTİFİKASYON VE ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Sinem ÖZTÜRK

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Göksel ERBAŞ

AYDIN-2015

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğrencisi Sinem ÖZTÜRK tarafından hazırlanan “**Aydın İli KETEM'den Toplanan Vaginal Örneklerde Gardnerella vaginalis'in İzolasyon, İdentifikasyon ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının İncelenmesi**” başlıklı tez, 18/08/2015 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Unvanı, Adı ve Soyadı :

Üniversitesi :

İmzası:

Prof. Dr. Şükrü KIRKAN

ADÜ, Veteriner Fakültesi

Yrd. Doç. Dr. Göksel ERBAŞ

ADÜ, Veteriner Fakültesi

Yrd. Doç. Dr. Fulya OCAK

CBÜ, Fen Edebiyat Fakültesi



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis (BV), vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (Verstraelen 2013). Bakteriyel vajinozis, anormal genital akıntının en sık nedenlerinden biridir. Bakteriyel vajinozis, eskiden nonspesifik vajinit olarak adlandırılmakta olan, normal vajen florasında bulunan *G. vaginalis*, *Mobiluncus* türleri, *M. hominis* ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak *Laktobasillerin* yerini almasıyla meydana gelen bir tablodur. Bu etkenler arasında en önemlisi *G. vaginalis*'dir (Zarakolu 2006) ve *Gardnerella vaginalis*, vajinada normal flora üyesi olarak bulunmasına rağmen, vajinitten sorumludur.

Antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması, bakterilerin sonraki tedavilere karşı direnç göstermesine neden olabilir. Antimikrobiyal direnç, bu mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonu tedavi etmek veya önlemek amacıyla antimikrobiyal ajanın etkisinin azalmasına veya yok olmasına neden olur. Normal vajinal florada bulunan *G. vaginalis* bakterisinin hastalıkla birlikte patogenezinin artması ve bu durumda teşhisi yapılırken etkenin tespiti ve kültürü yapılan mikroorganizmaların bu kültürden elde edilen antibiyogramları sonucu doğru antibiyotik kullanımına yardımcı olacağına bilinmesi hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda Aydın ili KETEM (Kanser Erken Teşhis ve Tarama Merkezi)'den toplanan vajinal örneklerde üreyen *G. vaginalis* bakterisinin identifikasyonu, sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumunun değerlendirilmesi ve bu sonuçlarla *G. vaginalis* kaynaklı Bakteriyel Vajinozis hastalığının ampirik tedavisinde uygun antibiyotik seçeneklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: VTF-15010) tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vajina Anatomi ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Normal Vajina Florası	3
2.2.1. Vajinal Floranın Korunmasında <i>Laktobasiller</i> 'in Rolü.....	5
2.3. Bakteriyel Vajinozisin Tanımı	6
2.4. Bakteriyel Vajinozlu Hastada Vajinal Akıntının Tanısal Özellikleri.....	8
2.5. Hastalığın Gelişiminde Rol Oynayan Etken Mikroorganizmalar	9
2.5.1. <i>Mobiluncus</i> Türleri	9
2.5.1.1. <i>Mobiluncus curtisi</i>	10
2.5.1.2. <i>Mobiluncus mulieris</i>	10
2.5.2. <i>Bacteroides</i> Türleri	11
2.5.3. <i>Mycoplasma hominis</i> ve <i>Ureaplasma urealyticum</i>	12
2.5.3.1. <i>Mycoplasma hominis</i>	13
2.5.3.2. <i>Ureaplasma urealyticum</i>	14
2.5.4. <i>Peptostreptococcus</i> Türleri.....	15
2.5.5. <i>Prevotella</i> Türleri	16
2.5.6. <i>Porphyromonas</i> Türleri	17
2.5.7. <i>Gardnerella vaginalis</i>	17
2.5.7.1 <i>G. vaginalis</i> 'in Antibakteriyellere Duyarlılığı	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Gereç.....	31
3.1.1. Örnekler	31
3.1.2. Besiyerleri.....	31

	<u>Sayfa</u>
3.1.2.1. İzolasyon Besiyerleri	31
3.1.2.2. İdentifikasyon Besiyerleri.....	32
3.1.2.3. Antibiyotiklere Duyarlılık Testinde Kullanılan Besiyerleri	34
3.1.3. Ayıraçlar	35
3.1.3.1. İndol Ayıracı (Kovaks Ayıracı).....	35
3.1.3.2. Hippurat test ayıracı	35
3.1.3.3. Sodium Polyanethol Sulfonate (SPS) İdentifikasyon Diskleri	35
3.1.4. Boyalar	35
3.2. Yöntem	36
3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene.....	36
3.2.1.1. Örneklerden <i>G. vaginalis</i> İzolasyonu	36
3.2.1.2. İzole Edilen Suşların İdentifikasyonu.....	36
3.2.1.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri	38
4. BULGULAR.....	40
4.1. Bulgular	40
4.1.1. Örnekler.....	40
4.1.2. Mikrobiyolojik Bulgular.....	40
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ	49
ÖZET	51
SUMMARY	52
KAYNAKÇA.....	53
ÖZGEÇMİŞ	61
TEŞEKKÜR.....	62

KISALTMALAR DİZİNİ

BV:	Bakteriyel Vajinozis
DNA:	Deoksiribonükleik asit
BBE:	Bacteroides Bile Esculin
PIH:	Pelvik İnflamatuvar Hastalık
RIA:	Rahim İçi Araç
NSV:	Non-spesifik Vajinit
KOH:	Potasyum Hidroksit
H₂O₂:	Hidrojen Peroksit
HBT:	Human Blood Bilayer Tween
SPS:	Sodyum Polyanethol Sulfanote
NaCl:	Sodyum Klorür
PCR:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
KETEM:	Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi
TSB:	Tripticase Soy Broth

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1 – <i>G. vaginalis</i> 'in Tanımlanan Biyotipleri	18
Çizelge 3.1 – <i>G. vaginalis</i> 'in Fermentatif Özellikleri	37
Çizelge 3.2 – <i>G. vaginalis</i> 'in Biyokimyasal Özellikleri	37
Çizelge 3.3 – Standart Zon Çapları	39
Çizelge 4.1 – <i>G. vaginalis</i> Suşlarının Disk Difüzyon Test Sonuçları	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 – Vajinanın Yandan Görünümü	3
Şekil 2.2 – Vajinanın Önden Görünümü	3
Şekil 2.3 – <i>G. vaginalis</i> ; Gram Boyamada Clue-Cell görünümü	8
Şekil 2.4 – <i>G. vaginalis</i> ; Vajinal epitelin mikroskopik görünümü.....	9
Şekil 2.5 – <i>Mobiluncus spp</i> ; Kıvrık çomak şekilli, Gram pozitif.....	11
Şekil 2.6 – <i>Mobiluncus spp</i>	11
Şekil 2.7 – <i>Bacteroides spp.</i>	12
Şekil 2.8 – <i>Bacteroides spp.</i> Anaerobik kanlı agar ortamında kültürü.....	12
Şekil 2.9 – <i>M. hominis</i>	14
Şekil 2.10 – <i>U. urealyticum</i>	15
Şekil 2.11 – <i>Peptostreptococcus spp.</i>	16
Şekil 2.12 – Gram Boyalı <i>Peptostreptococcus</i> kolonileri	16
Şekil 2.13 – <i>Prevotella spp</i>	17
Şekil 2.14 – <i>G. vaginalis</i> izole edilen hastanın vajinal sıvısından yapılan Gram Boyama .	18
Şekil 2.15 – <i>G. vaginalis</i> Selektif Agar görünümü	18

1. GİRİŞ

Kadın sağlığını etkileyen sorunlardan önemli bir kısmı üreme organları ile ilgilidir. Bu sorunlardan biri olan genital yol enfeksiyonların çoğu cinsel ilişki sonucu bazen de cinsel ilişki olmadan geçen az sayıdaki mikroorganizmanın sebep olduğu enfeksiyonlardır (Akın ve Özbarış 2006).

Son 30 yılda yapılan çalışmalar Dünya'daki ve Türkiye'deki kadınların sağlığının istenilen düzeyde olmadığını göstermektedir (Esin ve Bulduk 2004). Kadınlar yaşam dönemlerine göre farklı sağlık sorunları ile karşılaşmaktadırlar. Kadınların cinsel olgunluğa eriştiği ve ülkemizde kadın sağlığı yönünden izlemlerin yapıldığı 15-49 yaş dönemi; üreme sağlığı sorunlarının artış gösterdiği riskli bir dönemdir (Ege ve Eryılmaz 2005).

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis (BV), vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (Verstraelen 2013). Bakteriyel vaginozis, anormal genital akıntının en sık nedenlerinden biridir. En belirgin klinik semptomları arasında vajinal akıntı ve kötü koku olmasına rağmen hastaların yarısına yakınında asemptomatik seyrettiği görülmektedir (Turovskiy ve ark 2011). Semptomatik olgularda beyaz gri renkte, homojen akıntı ve fizik muayenede normal vajinal görüntü saptanmaktadır. Ciddi üst genital yol enfeksiyonlarına zemin hazırlayabilen bir enfeksiyondur. Bakteriyel vajinozis, eskiden nonspesifik vajinit olarak adlandırılmakta olan, normal vajen florasında bulunan *G. vaginalis*, *Mobiluncus* türleri, *M. hominis* ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak *Laktobasiller*' in yerini almasıyla meydana gelen bir tablodur. Bu etkenler arasında en önemlisi *G. vaginalis* 'dir (Zarakolu 2006).

BV enfeksiyonunun etken mikroorganizmalarından olan *G. vaginalis* ilk olarak 1955 yılında Gardner ve Dukes tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada, enfeksiyon için belirlenen tanı kriterleri; homojen vajinal akıntı, alınan örnekte mikroskopik olarak ipucu hücrelerinin görülmesi, pH'nın 4.5'den yüksek olması ve potasyum hidroksit (KOH=Whiff) testinde pozitif sonuç elde edilmesi olarak belirtilmiştir (Gardner ve Dukes 1955). Bahsedilen tanı kriterleri bir enfeksiyon olup olmadığı açısından yeterli görülmekte fakat vajinal akıntıya neden olan etkenin bilinmesi tedavi başarısını doğrudan etkilemektedir.

Vajinit etiyolojisini araştırmaya yönelik hiçbir test tek başına yeterli değildir, hastaya ait epidemiyolojik ve klinik bulguların yanı sıra, bu testlerin sırası ile taze preparat, Gram Boyaması ve kültür şeklinde uygulanmasının maliyet, kolaylık ve güvenilirlik açısından yeterli sonuç vereceği düşünülmektedir (Nemut ve ark 2002). Ayrıca kültürü yapılan mikroorganizmaların bu kültürden elde edilen antibiyogramları sonucu doğru antibiyotik kullanımına yardımcı olacağının bilinmesi hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlayacaktır.

Gardnerella vaginalis, vajinada normal flora yesi olarak bulunmasına rağmen, vajinitten sorumludur. Gram pozitif, kapsülsüz, sporsuz, pleomorfizm gösteren, fakültatif anaerob bir bakteri olup, üremesi için CO₂'li ortama gereksinim duyar (Barbone ve ark 1990, Balcı ve apar 2005). Vajinitli hastaların akıntıları beyaz, bozulmuş balık kokusu gibi ise *Gardnerella vaginalis* düşünülebilir.

Kültürde, insan kanlı agarda ve % 5 CO₂'li ortamda 48 saat sonra beta hemolitik koloniler yaparak rer. Kanlı agar ve son yıllarda üretilen spesifik besiyerleri de izolasyonda iyi sonuçlar vermektedir. *G. vaginalis*'in tanısında Gram preparatının incelenmesi, bakterinin katalaz negatif oluşu, karakteristik koloni morfolojisi, düşük NaCl konsantrasyonlarının üremeyi inhibe etmesi, hippurat hidrolizinin pozitif olması önemli bulgulardır (Baron ve ark 1990, Mikamo ve ark 2000, Donders ve ark 2002, Börekçi ve ark 2003).

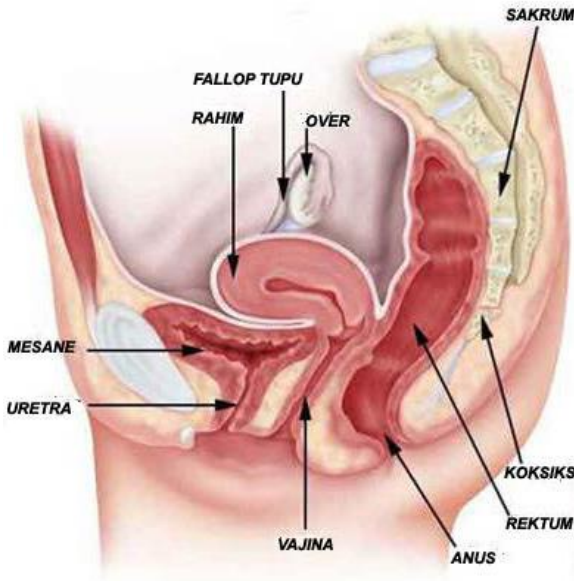
Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını düşünmektedir (Köksalan ve ark 1993).

Çalışmamızda Aydın ili KETEM (Kanser Erken Teşhis ve Tarama Merkezi)'den toplanan vajinal örneklere üreyen *G. vaginalis* bakterisinin identifikasyonu, sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumunun değerlendirilmesi ve bu sonuçlarla *G. vaginalis* kaynaklı Bakteriyel Vajinozis hastalığının ampirik tedavisinde uygun antibiyotik seçeneklerinin sunulması amaçlanmıştır.

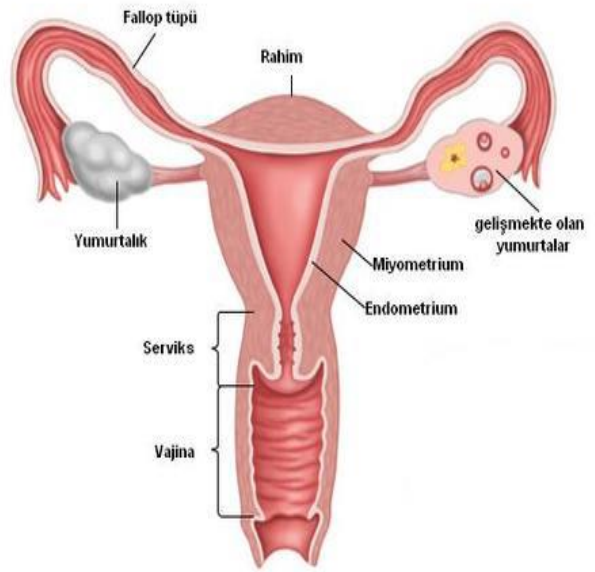
2. GENEL BİLGİLER

2.1.Vajina Anatomi ve Fizyolojisi

Vajina önde idrar torbası arkada ise rektumun son kısmı arasında uzanan tüp biçiminde bir kanaldır (Şekil 2.1). Vajen girişinden rahim ağzına kadar uzanır. Yaklaşık 7-10 cm uzunluğundadır (Şekil 2.2). İnce duvarlı ve genişleme kapasitesine sahiptir. Serviks vajen içine doğru 1 cm kadar çıkıntı yapar ve çevresinde bir boşluk oluşturur. Bu boşluklar ön, yan ve arka forniksler olarak isimlendirilir. Posterior forniks diğerlerinden daha derindir ve bimanuel muayenede iç üreme organlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Vajen mukozası katmanlardan oluşmuştur. Bunlara rugae denir. Vajinal mukoza östrojen ve progesteron hormonlarına cevap verir. Bu nedenle pH'ı asidiktir. Bu da vajeni enfeksiyonlardan korur. Vajina doğum kanalı olmasının yanında, menstruel kanın aktığı ve koitusun gerçekleştiği kanaldır (Taşkın 2003).



Şekil 2.1 – Vajinanın Yandan Görünümü
(Anonim 1)



Şekil 2.2 – Vajinanın Önden Görünümü
(Anonim 1)

2.2. Normal Vajina Florası

Normal vajina florası (mikrobiyoflora); ortam pH'ı, yaş, hormonal durum, seksüel aktivite, doğum kontrol yöntemi, kullanılan çeşitli ilaçlar, antibiyotikler ve cerrahi girişimlerle değişiklikler gösterir. Bu florayı oluşturan başlıca mikroorganizmalar sırası ile; aerob ve anaerob fakültatif bulunabilen Gram (+) çomak; *Laktobasiller* (Döderlein

basilleri), *Bakteriodes*, *Peptokoklar*, *Korinobakteriumlar*, *S. epidermidis*, *Peptostreptokoklar*, grup B ve D *Streptokoklar*, *E. coli* ve *Eubacteriumlar*'dır. Vajina epiteli dört tabakadan meydana gelmiştir. Süperfisial, intermedier, parabazal ve bazal tabakadır (Karadeniz 2009).

Normal vajinal sekresyonlar, vulvadan gelen sebaseröz sekresyonlar, ter, Bartolin ve Skene bezlerinden gelen sekresyonlar, vajinal duvardan gelen transuda, dökülen vajinal ve servikal hücreler, servikal mukus, endometrial ve tubal sıvılar, mikroorganizmalar ve onların metabolitlerinden oluşur (Karadeniz 2009).

Vajinadaki laktik asit kaynağının çoğunluğunu vajinal bakterilerin oluşturduğu belirtilmektedir. Vajinal flora pH'sının < 4-5 olmasının sebebi olarak *Laktobasiller*' in çoğunlukta olması gösterilmektedir. Mikrofloranın düşük pH'da olması patojenlerin kolonizasyonunu engellemektedir. Yaşa bağlı olarak vajinanın florası dört dönemde incelenmektedir. Neonatal dönem (yenidoğan dönemi), Prepubertal dönem (ergenlik öncesi dönem), Postpubertal dönem (ergenlik sonrası dönem), Postmenopozal dönem (menopoz sonrası dönem) olarak incelenir (Eryılmaz 2011).

Anne hormonlarının etkisinde bulunan doğumdan hemen sonra bebeğin vajinal florasının asidik ortamında aerob *Lactobacillus*'lar bulunur. Vajinal florada *Lactobacillus*'lar puberteye kadar bulunmaz ve vajen flora pH'ı ise nötraldir. Bu dönemde *S. epidermidis*, Gr (+) ve Gr (-) koklarla, Gr (-) koliform basillerden oluşan karışık bir flora bulunur. Menopozdan sonrada vajina florası buna benzerlik gösterir. Vajinal flora puberte ile değişir ve vajina epitelinde kornifikasyon ve yassılaşıma meydana gelir. Bu dönemde florada bulunan bakteriler; *Lactobacillus* (florada yoğun miktarda), *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Listeria* cinsleri ile *G. vaginalis* bulunmaktadır. Menopozdan sonra *Lactobacillus* 'lar tekrar ortamdan kaybolurlar ve yine karışık bir bakteri florası oluşur. *Lactobacillus* cinsi bakteriler insan vajinasının normal florasında çoğunlukta görülen mikroorganizmalar olduğu bildirilmiştir (Eryılmaz 2011).

Mukozadaki biyofilm tabakasını oluşturan *Lactobacillus* cinsi bakteriler sağlıklı bir insanın vajinal mikroflorasını oluşturmaktadır. Bu bakteriler vajen epiteline yapışarak, diğer mikroorganizmaların vajen içinde yayılıp, burada gelişmelerini engeller. Hidrojen peroksit üretimi (H₂O₂) ve pH'nın 4-4.5 arasında değişkenlik göstermesi bakteriyel vajinal enfeksiyonlara karşı mikroorganizmaların oluşmasını engellemektedir. Bunun yanısıra

vajinal floranın pH'sının artması *Lactobacillus* cinsi bakterilere negatif etki ettiği ayrıca laktik asidin ve *Lactobacillus*'ların lokal asidifikasyonu vajinal ekosistemin yenilenmesini sağladığı gösterilmiştir (Eryılmaz 2011).

2.2.1.Vajinal Floranın Korunmasında *Laktobasiller*'in Rolü

Normal vajinal ekosistemde baskın olan mikroorganizmalar *Laktobasiller*' dir. Fertil dönemdeki bireylerin vajen florasında bulunan *Laktobasil* türleri; *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermenti*, *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. cellobiosus*'dur. Bu türler arasında vajinal ortamda en çok bulunanların *L. acidophilus*, *L. crispatus* ve *L. jensenii* olduğu belirtilmiştir (Ustaçelebi 1999). Vajinal floradaki *Laktobasiller* antagonistik özellikleri sayesinde patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engeller ve enfeksiyonlara karşı bariyer oluşturarak genital sistemi korurlar (Famularo ve ark 2001).

Vajinal ortamın korunmasında etkili olan diğer bir faktör de asidik pH'dır. Bu asidik pH, *Laktobasiller*' in ürettiği laktik asit ve yağ asitleri gibi metabolitler sayesinde korunmaktadır. Laktik asit diğer yağ asitleriyle beraber ortamın pH'sını 4-4.5 civarında tutar. Vajinal floranın bu koşullar altında asidik pH'da tutulmasının; *E. coli*, *C. albicans*, *G. vaginalis* ve *Mobilincus* türleri gibi bazı mikroorganizmaların üremesini inhibe ettiği rapor edilmiştir (Boris and Barbes 2000).

Eschenbach ve ark tarafından yapılan çalışmada ise bakteriyel vajinozis (BV) enfeksiyonu olan hastalarda H₂O₂ üreten vajinal *Laktobasiller*' in çok az oranda bulunduğu (% 6), buna karşın sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda ise H₂O₂ üreten *Laktobasiller*' in çok yüksek oranda görüldüğü (% 96) rapor edilmiştir (Eschenbach ve ark 1989). Bakteriyel vajinozisli hastalarda *Laktobasiller* azaldığı için HIV enfeksiyonu riski arttığı bildirilmektedir (Cohen ve ark 1995).

Laktobasiller, H₂O₂ ve laktik asitin yanısıra diğer bakterilerin üremesini baskılayan bakteriosin adı verilen maddeler üretmektedirler. Bu maddelerin sadece fungusları değil, gram negatif ve gram pozitif bakterilerin büyük bir çoğunluğunun üremesini de inhibe ettiği bildirilmiştir (Pybus ve Onderdonk 1999).

Laktobasiller' in ürettiği maddelerden bir diğeri de biosümfaktanlardır. Bunlar; glikolipitler, lipopeptidler, fosfolipidler, yağ asitleri ve lipopolisakkaritleri içermektedir. Biosümfaktanların temel fonksiyonu, su geçirmeyen maddelerin ortamdan

uzaklaştırılmasını sağlamaktır. Buna ek olarak çeşitli bakterilere karşı antibiyotik özellik gösterdiği bilinmektedir (Velraeds ve ark 1998).

2.3. Bakteriyel Vajinozisin Tanımı

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis, vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (Verstraelen 2013). BV’i olan kadınların % 50’si asemptomatiktir (Turovskiy ve ark 2011). Bakteriyel vajinozis ise eskiden nonspesifik vajinit olarak adlandırılmakta olan, normal vajen florasında bulunan *G. vaginalis*, *Mobiluncus* türleri, *M. hominis* ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak *Laktobasiller*’ in yerini almasıyla meydana gelen bir tablodur. Bakteriyel vajinozisin cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğu kesin olmasa da cinsel aktiviteyle bir ilişkisinin olduğu ve Pelvik İnflamatuvar Hastalığın (PIH) yanı sıra doğum eylemiyle ilgili komplikasyonlar için önemli bir risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir (Zarakolu 2006). BV vajinal enfeksiyonların % 33-50’sini oluşturur (Değirmenci 2009).

Daha önceki yıllarda *T. vaginalis* gibi parazit, *Candida* gibi maya ve gonokok gibi enfeksiyon etkenleriyle oluşmayan vajinitlerin tümü “nonspesifik vajinit” (NSV) olarak isimlendirilmişti (Biswas 1993). Daha sonra Gardner ve Dukes bu enfeksiyona “*Haemophilus vaginalis*” denilen bir bakterinin neden olduğunu belirleyerek bu enfeksiyona “*Haemophilus vaginalis* vajinitis” ismini vermişlerdir (Gardner ve Dukes 1955). Ancak hastalık etkeninin birden fazla olduğunun anlaşılması nedeniyle NSV terimi 1982 yılına kadar kullanılmaya devam edilmiştir. Sonraki yıllarda, hastalığın etiolojisinde sadece bakterilerin rol oynadığının kesinleşmesi ve enfeksiyon sırasında oluşan vajinal akıntıda nötrofil ve lökositlerin görülmemesi nedeniyle BV terimi NSV’nin yerine kullanılmaya başlanmıştır (Biswas 1993).

BV enfeksiyonunun özellikleri ve etken mikroorganizmalardan olan *G. vaginalis* ilk olarak 1955 yılında Gardner ve Dukes tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada, enfeksiyon için belirlenen tanı kriterleri; homojen vajinal akıntı, alınan örnekte mikroskopik olarak ipucu hücrelerinin görülmesi, pH’nın 4.5’den yüksek olması ve potasyum hidroksit (KOH=Whiff) testinde pozitif sonuç elde edilmesi olarak belirtilmiştir (Gardner ve Dukes 1955).

Bakteriyel vajinozis mikroflorasını oluşturan mikroorganizmalar karmaşıktır ve çeşitli bakterilerden oluşur, ancak zorunlu anaerob bakteriler baskındır. BV’in bakteriyel

haritasında *G. vaginalis* ve Gram-negatif zorunlu anaeroblar kadar *Mycoplasma hominis*, *M. genitalis* ve *Ureaplasma urealyticum* da baskındır. BV olan kadınlarda sürekli büyük miktarlarda olan bakteriler; *Gardnerella* türleri, zorunlu anaeroblar ve genital mikoplazmalardır (Hill 1993). *Gardnerella vaginalis*; fakültatif ananerob, sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, küçük, pleomorfik ve gram değişken bir mikroorganizmadır. BV'li kadınlarda *G. vaginalis* sıklıkla çok sayıda bulunur ve bakteriyel vajinozis için belirleyici bir mikroorganizmadır (Watts ve ark 1990).

BV hastalığında bakteri türlerinin çok büyük derecede biyofilm oluşturma kapasiteleri vardır. Biofilm tabakaları içerisinde farklı bakteri türleri bulunduğu rapor edilmiştir. *A. vaginae* ve *F. nucleatum* bakterilerinin biofilm tabakası içinde beraber buldukları tespit edilmiştir (Alves ve ark 2014). *A. vaginae* ve *F. nucleatum*, *G. vaginalis* tarafından oluşturulan biofilm formasyonunu stimüle ederek desteklemektedir (Machado 2013).

Bakteriyel Vajinozisin semptomları;

- Sıklıkla anaerobların yol açtığı kötü kokulu, homojen, berrak, gri-beyaz vajinal akıntı
- Cinsel ilişkide ejakülasyon sonrası ve menstrasyon döneminde akıntının kokusunda artış
- Nadiren vulvovajinal kaşıntı ve acıdır (McCormack 2005).

BV'li hastaların muayenesinde litotomi pozisyonunda introitusta sıklıkla beyaz veya gri-beyaz akıntı saptanabilir ve bu akıntı labium minora üzerinde görülebilir. Labium ve vulva genellikle eritemli ve ödemli değildir. *Trikomonas* veya *Candida* enfeksiyonlarında enflamasyon ve perivajinal iritasyon oldukça azdır. Vajinal akıntının çok fazla olduğu durumlarda vulvar vestibülden perineye doğru bir akıntı gözlenebilir (McCormack 2005). Spekulum muayenesinde, vajinal duvarlarda enflamasyon olmadığı görülür. Vajinada genellikle grimsi, ince, homojen, kolayca silinebilen akıntı bulunur. Bu akıntı normal, fizyolojik akıntudan farklıdır. Akıntı arka fornikte birikebilecek kadar fazla olabilmesine rağmen genellikle daha az miktarda bulunur. Bazı hastalarda akıntı çok azdır ve birikim yapmaz. Akıntı çok ince olduğundan ve vajinal duvarlara da yapışık olduğundan genellikle sadece artmış ışık röflesi olarak görülür ki bu da vajinal duvarların çok ıslak olduğu izlenimini verir. Değişik, keskin bir koku da muayene eden tarafından fark edilebilir (Değirmenci 2009).

Gebelerde % 15-23 oranında BV gözlenir ve bunların yarısı asemptomatiktir. BV varlığında, spontan erken doğum riski 1.5 – 4 kat artmıştır (Shalav ve ark 2002).

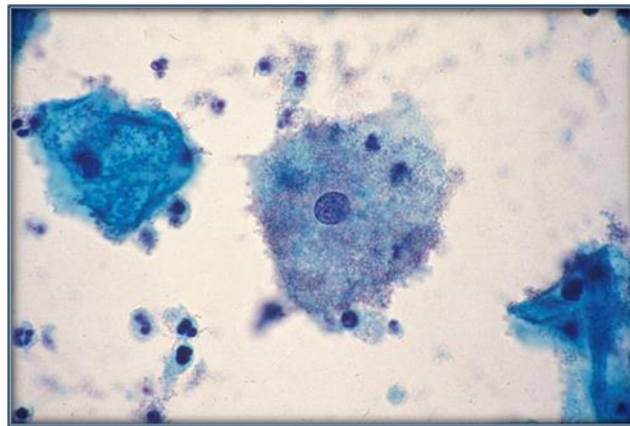
Bakteriyel vajinozis gebelerde sık görülen infeksiyonlardan biri olup düşük, erken doğum, prematürite, erken membran rüptürü, amniotik sıvı infeksiyonu ve postpartum sepsise neden olması klinik önemini artırmaktadır. Erken membran rüptürünün BV'li gebelerde 7.3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Bakteriyel vajinozlu olgulardan sezaryen olanlarda postpartum endometrit ve yara infeksiyonu gelişme oranının BV olmayanlara göre beş kat fazla olduğu saptanmıştır. Tedavi edilen BV'li kadınlarda erken doğum dolayısıyla da prematüritenin azaldığı gösterilmiştir (Karaduman 2006).

2.4. Bakteriyel Vajinozlu Hastada Vajinal Akıntının Tanısal Özellikleri

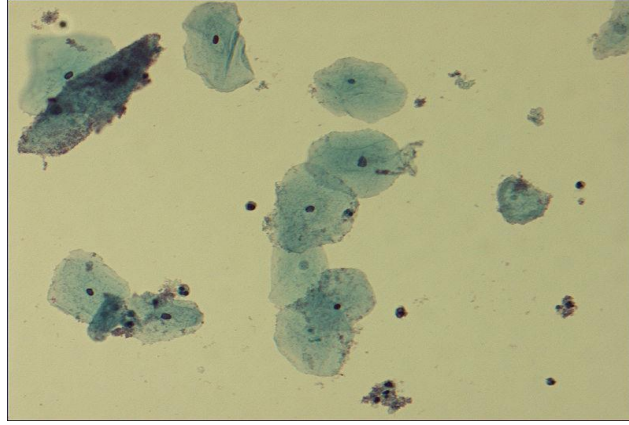
Bakteriyel vajinozis tanısı aşağıdaki kriterlere göre yapılmaktadır:

- a. Homojen, ince, süt gibi akıntı varlığı,
- b. Vajinal pH > 4.5,
- c. Pozitif amin koku testi (Whiff testi): % 10'luk potasyum hidroksit ile temas sonrasında bayat balık kokusuna benzer özel kokunun varlığı,
- d. Gram boyalı preparatın mikroskopik incelemesinde ipucu hücrelerinin (Clue-Cell) varlığı (Şekil 2.3 ve 2.4),
- e. *Laktobasiller*' in azalması ya da yokluğu yanında Gram değişken basillerin baskın hale gelmesi,

BV tanısı için bu beş kriterden en az üçünün varlığı aranmaktadır (Karabay ve ark 2007).



Şekil 2.3 – *G. vaginalis*; Gram Boyamada Clue-Cell görünümü (Anonim 2)



Şekil 2.4 – *G. vaginalis*; vajinal epitelin Clue-Cell ile kaplanmış 400 kez büyütülmüş mikroskopik görüntüsü (Anonim 3)

2.5. Hastalığın Gelişiminde Rol Oynayan Etken Mikroorganizmalar

2.5.1. Mobiluncus Türleri

Morfolojik olarak gram değişken boyanan, çok sayıda subpolar kirpikler bulunduran, hareketli, kıvrık, çomak şeklinde mikroorganizmalardır (Şekil 2.5). Tek tek bulunabildikleri gibi zincir de oluşturabilirler (Şekil 2.6). Hücre duvarı yapısı daha çok gram pozitif mikroorganizmalarla benzerlik göstermektedir. Gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan endotoksini bulundurmazlar (Ustaçelebi 1999).

Biyokimyasal özelliklerine bakıldığında, *Mobiluncus* türlerinde oksidaz ve katalaz negatiftir ve indol oluşturmazlar. Sakkarozu az oranda metabolize edebilirler dolayısıyla hafif sakkarolitiklerdir. Metabolik son ürünleri suksinik ve asetik asittir. Zorunlu anaerob olan bu bakterilerin bazı suşları laktik asit de oluşturabilir (Hoeprich 1986). Üremesi için gerekli olan optimum sıcaklık 33-37°C olup, üretilmeleri güç olan mikroorganizmalardır. Nemli ortamda, % 5 koyun kanlı besiyerinde, anaerob şartlarda 5 gün inkübe edildiğinde, 2-3 mm çapında, yarı şeffaf, renksiz, düzgün kenarlı koloniler oluşturur. Mikroorganizmanın kanlı, çukulata ve brucella agarda da ürediği bilinmektedir. Mikroorganizma için uygun selektif besiyeri; 10µg/ml Kolistin veya 10µg/ml Nalidiksik asit içeren kanlı agardır (Collee ve ark 1989).

Mobiluncus türleri antibiyotiklere duyarlılık açısından incelendiğinde Ampisilin, Penisilin, Cefoxitin, Klindamisin ve Eritromisine duyarlı olduğu görülmüştür. Buna karşın *M. curtisii*'nin Metronidazole dirençli olduğu ancak *M. mulieris*'in duyarlı olduğu belirlenmiştir (Spiegel ve ark 1983).

Bakteri ilk olarak 1913 yılında postpartum endometritli bir hastadan izole edilmiştir. Önceleri *Bacteroidaceae* ailesine dahil edilmiş ancak daha sonra *Actinomycetales* ailesi içine konmuştur. *Mobiluncus* genusu iki tür içermektedir;

2.5.1.1. *Mobiluncus curtisi*

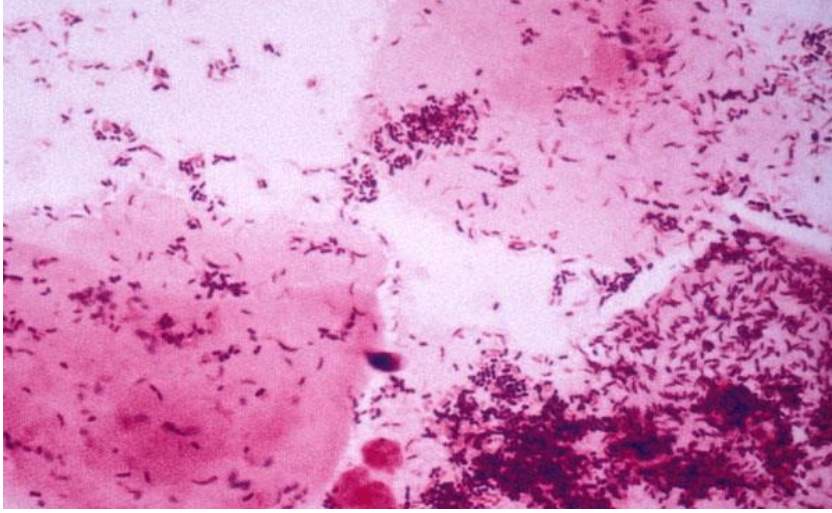
Boyutları 1.7x0.5 µm olup, gram değişken olarak boyanır. Hippurat ve arjinin hidroliz testlerinde pozitif sonuç vermektedir. Glikojen içeren ortamda az miktarda asetik asit üretmekte ancak daha çok suksinik asit oluşturmaktadır. Metronidazole dirençlidir (Carlone ve ark 1986).

2.5.1.2. *Mobiluncus mulieris*

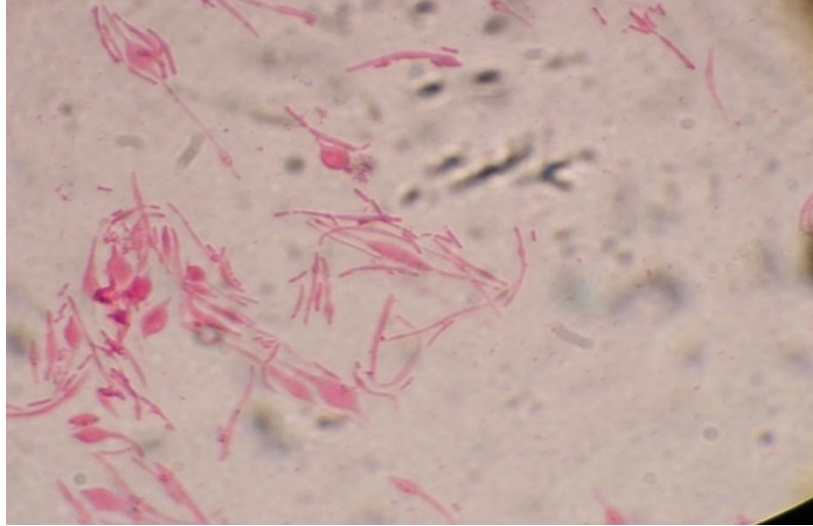
Boyutları 2.9x0.5 µm olup, gram negatif boyanan bakterilerdir. Hippurat ve arginine hidroliz testlerinde negatif sonuç verirler. Glikojen içeren ortamda asetik ve suksinik asit oluştururlar. Bazen az miktarda laktik asit de oluşturabilirler. Metronidazole duyarlıdırlar (Hoeprich ve ark 1986, Collee ve ark 1989).

Mobiluncus türleri normal vajen florasında bulunabilen bakterilerdir. Bazı kaynaklarda bu bakterilerin normal vajen florasında % 10'un altında bulunduğu, buna karşın BV enfeksiyonu olan hastalardan alınan vajinal örneklerde ise bu oranın % 50-65'e kadar yükseldiği belirtilmiştir. Ayrıca *Mobiluncus*'ların insan rektumundan da izole edildiği bildirilmiştir (Ustaçelebi 1999).

Menolascina ve ark yaptıkları çalışmada *Mobiluncus* türlerinin adezyon özelliğini ve sitopatik etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada *Mobiluncus* suşlarının % 83'ünün HeLa hücrelerine etkin bir şekilde tutunduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca suşların HeLa hücreleri üzerinde sitopatik etki gösterdiğini rapor etmişlerdir (Menolascina ve ark 1999).



Şekil 2.5 – *Mobiluncus spp*; Kıvrık çomak şekilli, Gram pozitif (Anonim 4)

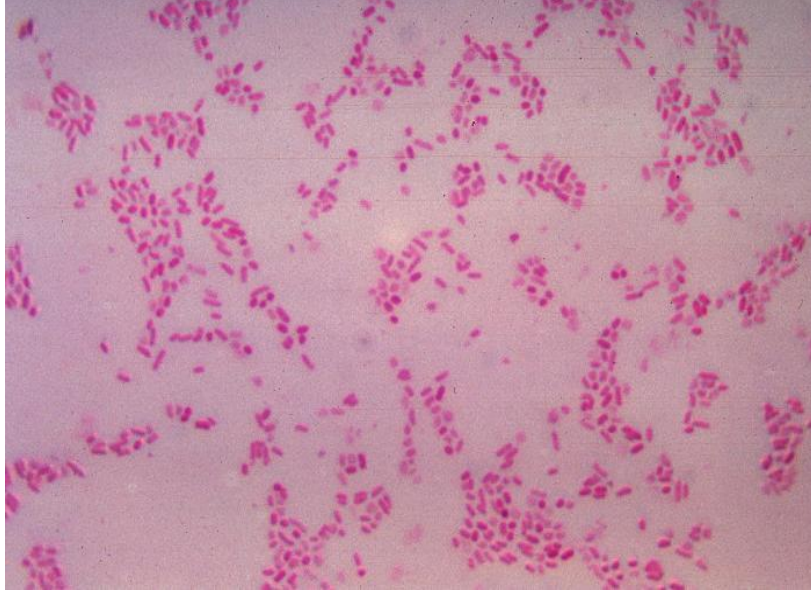


Şekil 2.6 – *Mobiluncus spp* (Anonim 5)

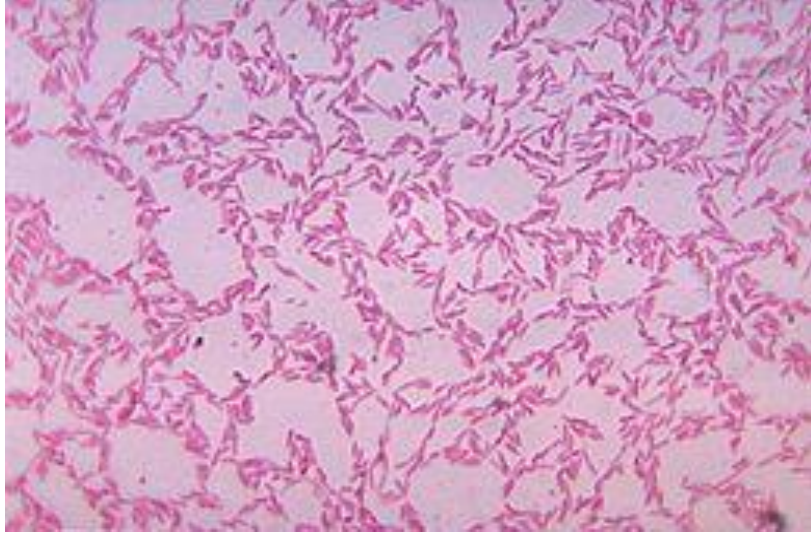
2.5.2. *Bacteroides* Türleri

Morfolojik olarak gram negatif basiller olarak görünen, sporsuz ve hareketsiz bakterilerdir (Brooks ve ark 1995) (Şekil 2.7 ve 2.8). Bu bakteriler zorunlu anaerob olup klinik örneklerden ilk izolasyonlarında kan, glukoz vb. gibi maddelerle zenginleştirilmiş besiyerlerine ihtiyaç duyarlar. Üremeleri için gerekli olan optimum sıcaklık 37°C, optimum pH ise 7'dir (Ustaçelebi 1999).

Bacteroides cinsine ait türler klinik örneklerden en fazla izole edilen bakteriler arasında yer almaktadır. Bu grup safra bulunan besiyerlerinde üreme durumuna göre safraya dirençli *Bacteroides* türleri ve safraya dirençsiz *Bacteroides* türleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Falagas ve Siakavellasb 2000).



Şekil 2.7 – *Bacteroides* insan vücudunun en büyük, en karmaşık bakteri popülasyonu içeren kolonidir. Koloni içerikleri 400’den fazla türü temsil eder. (Anonim 6)



Şekil 2.8 – *Bacteroides spp.* Anaerobik kanlı agar ortamında kültürü. (Anonim 7)

2.5.3. *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*

Mycoplasma ve *Ureaplasma*lar hücre duvarları olmayan bakteriler olup, *Mollicutes* sınıfı içinde gruplandırılmışlardır. Anaerob bakterilerin gen delesyonuna uğraması sonucunda *Mollicutes* sınıfındaki bakterilerin oluştuğu kabul edilmektedir. Bilinen en küçük bakteriler bu sınıfta bulunmaktadır (Ustaçelebi 1999).

Mycoplasma genusu 100'den fazla tür içermektedir. Bunlardan 13'ü insan vücudundan izole edilmiştir (Koneman 1997). Bunlar; *M. salivarium*, *M. orale*, *M. buccale*, *M. faucium*, *M. lipophilum*, *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. primatum*, *M. spermatophilum*, *M. pirum* ve *M. penetrans*'dir. Bu türler içerisinde *M. pneumoniae*, *M. hominis* ve *M. genitalium* önem taşımaktadır (Uuskula ve Kohl 2002).

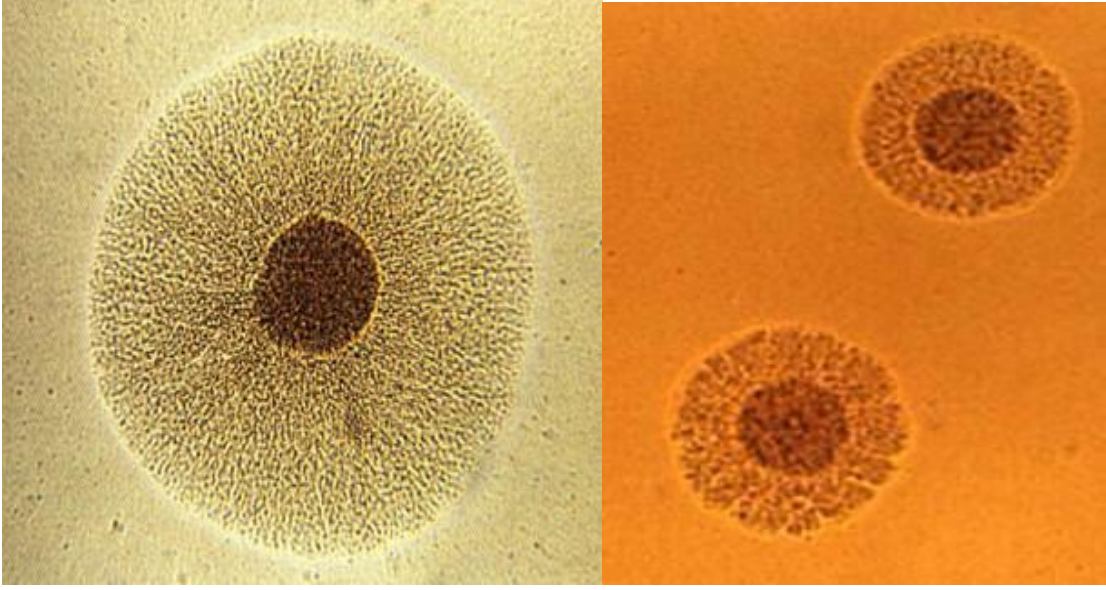
Mycoplasma 'ların hücre duvarı bulunmamasına karşın 3 tabakalı 8-10nm kalınlığında hücre membranları vardır. Bakterinin boyu 0.2-0.8 µm arasında değişir ve pleomorfik özellik gösterirler. Hücre duvarları olmadığı için Penisiline dirençlidirler ancak Tetrasiklin ve Eritromisine karşı hassasiyet gösterirler (Murray 1999).

Mycoplasma 'ların genomları oldukça küçük olduğundan nazlı üreyen bakterilerdir. Besiyerinde nükleik asit öncülerine ihtiyaç duyarlar. Ayrıca ortamda 1-20 mg/lt protein bulunması gerekmektedir. Üremeleri için optimal ısı 37°C, optimal pH ise 6-8 civarındadır. Buna ek olarak üreme ortamının % 5-10 CO₂ içermesi gerekmektedir (Ustaçelebi 1999).

2.5.3.1. *Mycoplasma hominis*

Mycoplasma türleri içerisinde genital organdan ve üriner sistemden en sık izole edilen mikroorganizmadır. *M. hominis* dışında genitoüriner bölgeden izole edilen diğer *Mycoplasma* türleri ise; *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. primatum*, *M. spermatophilum* ve *M. penetrans*'dir. Sağlıklı bireylerin vajinal florasında *M. hominis*'in bulunduğu bilinmektedir (Doh 2004).

M. hominis besiyerinde 200-300 µm çapında koloniler oluşturur. Bakterinin DNA'sındaki G ve C oranı % 27-33 mol'dür. Biyokimyasal olarak arjinini hidrolize edebilir buna karşın glukoz ve mannozu kullanamaz (Ustaçelebi 1999). Yapılan boyamalarda kızarmış yumurta şekilli bir görünüme sahiptirler (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 – *M. hominis* (Anonim 8)

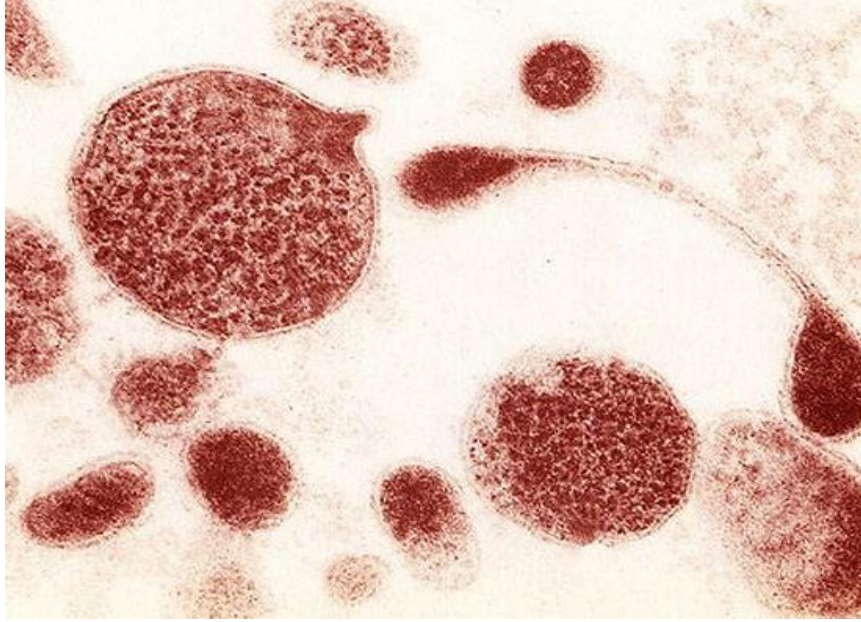
2.5.3.2. *Ureaplasma urealyticum*;

Ureaplasma genusunda *U. urealyticum* ile beraber 6 tür yer almaktadır. Bu türlerden; *U. diversum*, *U. gallorale*, *U. felinum*, *U. cati* ve *U. getalium*'un hayvanlardan izole edildiği bilinmektedir (Koneman 1997). *U. urealyticum* ise *M. hominis* gibi sıklıkla insan urogenital sisteminden izole edilen arasındadır (Domingues ve ark 2003). DNA ve hücre duvarları yoktur (Şekil 2.10).

Bu türü *Mycoplasma*'dan ayıran en önemli özellik üreyi hidroliz edebilme yeteneğidir (Koneman 1997). Gereksinim duydukları optimal ısı 37°C, optimal pH ise 6'dır. Mikroaerofilik özellikteki mikroorganizmalar olup % 5-10 CO₂ içeren ortamda ürerler. Besiyerinde koloni boyutları 10-25 µm civarındadır. Gentamisin, Kanamisin, Streptomisin ve Kloramfenikole duyarlıdır (Ustaçelebi 1999).

Karabay ve ark vajinal mikoplazma kolonizasyonunun Bakteriyel Vajinozis ile ilişkisinin araştırılması çalışmasında; Bakteriyel Vajinozis tanısı olan olguların kültür sonuçları değerlendirilerek *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonizasyonu ile vajinozis arasındaki korelasyonu araştırmışlardır. Toplam 173 vajinal örneğin 55'inde (% 32) BV saptanmışken 10'unda (% 6) *M. hominis* ve 62'sinde (% 36) *U. urealyticum* saptanmıştır. *M. hominis* kolonizasyonu olan 10 olgunun 8'inde (% 80) BV saptanmışken (p<0.05), *U. urealyticum* saptanan 62 olgunun 24'ünde (% 39) BV bulunmuş, 38'inde (% 61) BV saptanmamıştır (p>0.05). Vajindeki *M. hominis* kolonizasyonu ile BV arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuş, *U. urealyticum* kolonizasyonu ile BV arasında anlamlı ilişki tespit

edilmemiştir. Bu çalışmada araştırmacılar BV *M. hominis* kolonizasyonu ile ilişkili bulmuşlar, ancak BV oluşumundaki rolünün belirlenemediğini belirtmişlerdir. Araştırma sonucunda *M. hominis*'in BV etiolojisindeki rolünü ortaya koyabilecek daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanısına varmışlardır (Karabay ve ark 2007).

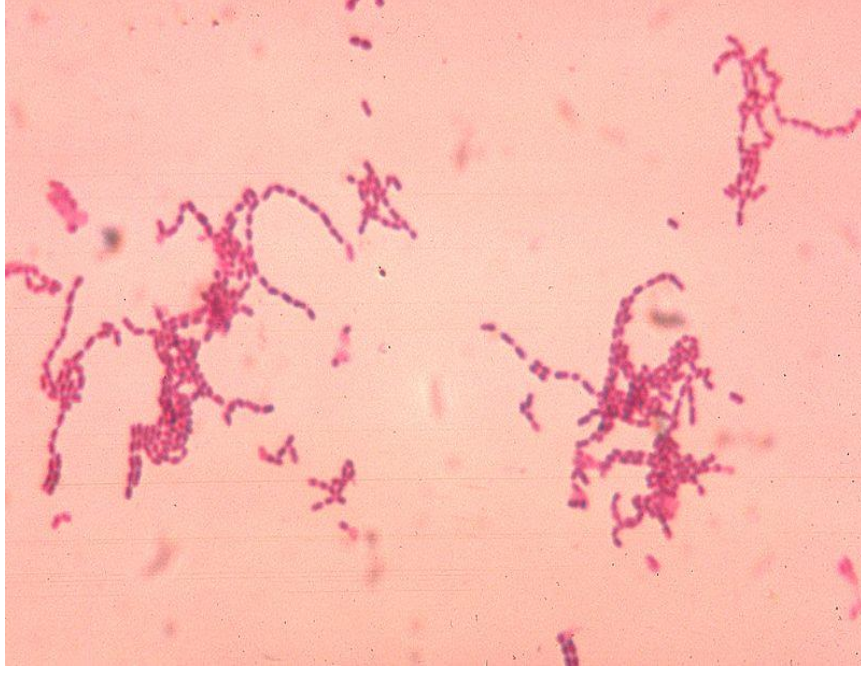


Şekil 2.10 – *U. urealyticum* (Anonim 9)

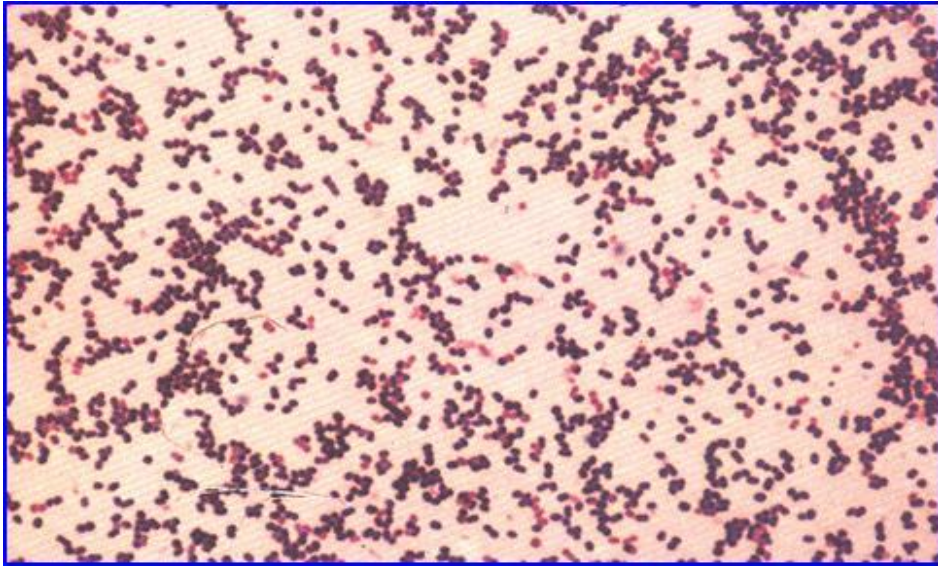
2.5.4. *Peptostreptococcus* Türleri

Zorunlu anaerob olan bu bakteriler morfolojik olarak gram pozitif koklar şeklinde görülürler (Brook 2004) (Şekil 2.11 ve 2.12). Bu bakterilerin üretilmesi için kullanılan besiyerleri *Brucella* agar ve Schaedler agardır. Besiyerine % 5 koyun kanı, hemin, vitamin K ve Tween 80 konması bakterinin üremesini kolaylaştırmaktadır. Kolonilerin gözle görülür hale gelebilmesi için 48-72 saat inkübe edilmesi gerekmektedir (Ustaçelebi 1999).

Peptostreptococcus cinsi içinde yer alan türler; *P. anaerobius*, *P. assaccharolyticus*, *P. magnus* ve *P. tetradius*'dur. *Peptostreptococcus* türlerinin ağız, bağırsak ve vajen bölgesinden izole edildiği bildirilmiştir (Limeres-Posse 2003). Bu türlerin BV enfeksiyonu olan hastalardan *Mobiluncus*, *G. vaginalis* ve *Bacteroides* gibi mikroorganizmalarla beraber izole edildiği bildirilmiştir. *Peptostreptococcus* türlerinin özellikle *Bacteroides* gibi anaerob bakterilerle etkileşime girerek cerahatli lezyonlara neden olabildiği belirtilmiştir (Brooks ve ark 1995).



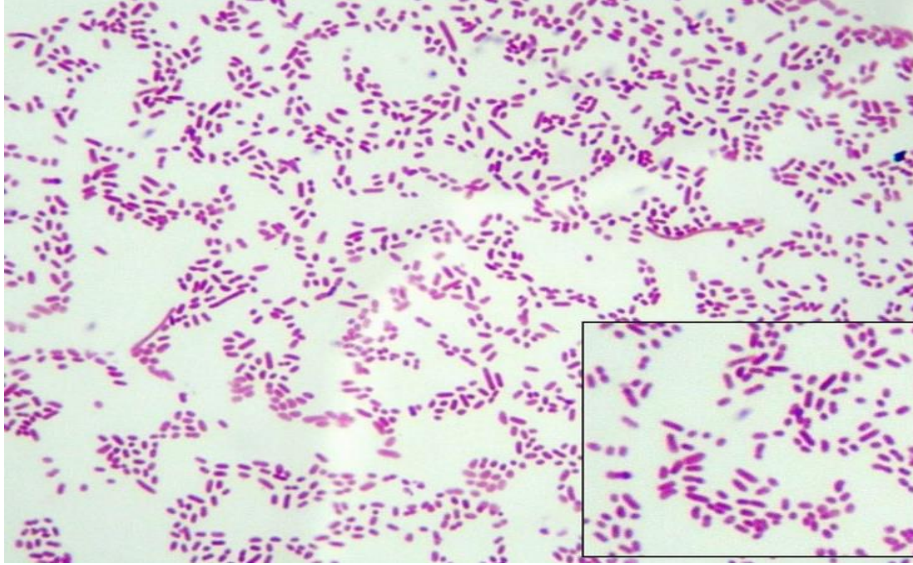
Şekil 2.11 – *Peptostreptococcus* spp. (Anonim 10)



Şekil 2.12 – Gram Boyalı *Peptostreptococcus* kolonileri (Anonim 11)

2.5.5. *Prevotella* Türleri

Ağız boşluğu, dişeti çatlakları ve vajen florasından izole edilen *Prevotella* türleri karın içi, pelvis, böbrek, akciğer ve baş, boyun ile ilgili enfektif durumlarda da tespit edilmektedir (Falagas ve Siakavellasb 2000). Bakteri, pigmentli ve pigmentsiz oluşuna göre iki gruba ayrılmaktadır. Gram boyamada Gram negatif pleomorfik, hareketsiz çubuklar görülür (Şekil 2.13).



Şekil 2.13 – *Prevotella* spp (Anonim 12)

2.5.6. *Porphyromonas* Türleri

Bu genus *P. asaccharolytica*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* ve *P. levii* türlerini içermektedir. Bunların dışında hayvansal orjinli 8 tür daha bulunmaktadır, *Porphyromonas* cinsi şekerleri fermente edemez ve zorunlu anaerob özelliindedir (Koneman ve ark 1997).

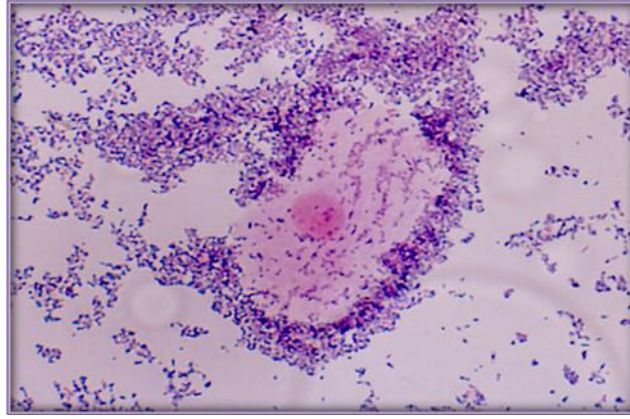
P. endodontalis ve *P. gingivalis*'in ağız boşluğunda bulunduğu ancak *P. asaccharolytica*'nın ürogenital sistem ve sindirim sisteminde bulunduğu bilinmektedir (Hardham ve ark 2005). Ayrıca *P. gingivalis*'in düşük ağırlıklı doğum ve erken doğum eylemlerinde risk oluşturduğu rapor edilmiştir (Olczak ve ark 2005).

2.5.7. *Gardnerella vaginalis*

Morfolojik olarak *Kokobasil* tarzında, gram negatif veya gram değişken olarak görünürler (Şekil 2.14). Boyutları 0.5 x 1-2 µm olan, hareketsiz, spor oluşturmeyen bakterilerdir. Bakteri DNA'sındaki G+C'nin % 42-44 oranında olduğu belirlenmiştir (Barrow ve Feltham 1993). Lipaz, β galaktozidaz ve hippurat hidrolizi üzerine yapılan çalışmalara dayanarak bu mikroorganizmanın 8 biyotipi tanımlanmıştır. Bunlar arasında en yaygın bulunanların biyotip 1.5 ve 6 olduğu belirlenmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1 – *G. vaginalis*'in Tanımlanan Biyotipleri (Piot ve ark 1984)

	Biyotipler							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Lipaz	+	+	+	+	-	-	-	-
β galaktozidaz	+	-	-	+	-	+	-	+
Hippurat hidrolizi	+	+	-	-	+	+	-	-



Şekil 2.14 – *G. vaginalis* izole edilen hastanın vajinal sıvısından yapılan Gram Boyama (Anonim 13)



Şekil 2.15 – *G. vaginalis* Selektif Agar Görünümü (Anonim 14)

Mikroorganizmanın taksonomik olarak yerinin belirlenmesi amacıyla bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda hücre duvarı yapısı, gereksinim duyduğu maddeler ve gram boyanma özelliği incelenmiştir. Bakterinin hücre duvarı üzerine yapılan çalışmalarda gram boyanma özelliği tam olarak belirlenememiş, gram negatif veya gram pozitif olduğu tam olarak saptanamamıştır. Yapılan elektron mikroskopik çalışmalar, hücre duvarı yapısının gram pozitif mikroorganizmalara benzediğini, buna karşın hücre duvarının

gram negatif bakterilerinkine benzer şekilde 3 tabakalı yapı gösterdiğini belirlemiştir. Ayrıca bakterinin hücre duvarında, gram pozitif mikroorganizmalar da olduğu gibi glutamik asit, alanin, glisin ve lizin bulunduğu, hidroksi formları olmayan heksadekanoik asit ve oktadekanoik asidi içerdiği belirlenmiştir. Ancak bakterinin gram negatif olduğu daha yaygın olarak kabul görmektedir (Barrow and Feltham 1993, Koneman ve ark 1997). Bu çalışmalar sonucunda bakteri “*Gardnerella vaginalis*” olarak isimlendirilmiş ve *Gardnerella* cinsine dahil edilmiştir (Biswas 1993).

G. vaginalis'in biyokimyasal özelliklerine bakıldığında; glukoz, maltoz, dekstrin ve nişastayı fermente ettiği ve asit ürettiği bilinmektedir. Reaksiyon sonucunda ise gaz oluşturmamaktadır (Koneman ve ark 1997).

Ayrıca mikroorganizma katalaz, oksidaz ve üreaz negatif olup sodyum hippuratu hidroliz edebilir. Sodyum hippuratu hidroliz etme özelliği bakteri için tanımlayıcı bir reaksiyon olması açısından önemlidir (Koneman ve ark 1997).

Mikroorganizma fakültatif anaerobik karakterdedir. % 5-10 CO₂ içeren ortamda veya mumlu kavanozda daha iyi ürediği gözlenmiştir. Normal nutrient agarda ümediği için besiyerinin kan, serum veya nişasta gibi maddelerle zenginleştirilmesi gerekmektedir. İnsan veya tavşan kanlı agarda 24-48 saat inkübe edildikten sonra çapı 0.5 mm'den küçük β hemolizli koloniler meydana getirir (Şekil 2.15). Columbia-Kolistin-Nalidiksik asit, proteaz pepton 3. amfoterisin B, Tween 80 ve insan kanı içeren “Human Blood Bilayer Tween” (HBT) agar ile Kolistin, Nalidiksik asit ve insan kanı içeren “V agar” *G. vaginalis* için seçici besiyeri olarak kullanılmaktadır. Bakteri bu besiyerlerinde β hemoliz yapmaktadır. Buna karşın at ve koyun kanlı agarda β hemoliz oluşturmaz. Yapılan çalışmalarda bakterinin Pepton-nişasta-dekstroz agarda da iyi ürediği gözlenmiştir. Bu besiyerinde 48 saat inkübe edildikten sonra koyu merkezli, beyaz-opak, 0.5-2 mm çapında, yuvarlak koloniler oluşturur. Mikroorganizmanın üreyebilmesi için optimum sıcaklık 35-37°C, optimum pH ise 6-7'dir (Koneman ve ark 1997).

G. vaginalis; Kolistin, Gentamisin ve Nalidiksik asitlere dirençli olduğundan bu maddeler mikroorganizmanın üremesi için seçici besiyerlerinde kullanılmaktadır. Buna karşın Trimethoprim (5µg-disk), Metronidazole (50µg-disk), Sulfonamide (1mg-disk) karşı hassas olduğundan mikroorganizmanın tanımlanmasında bu maddelerin emdirildiği diskler kullanılmakta, inkübe edilen besiyerlerinde disk etrafında inhibisyon zonu gözlenmektedir. *G. vaginalis*'in duyarlı olduğu maddelerden bir diğeri de SPS (sodium polyanethol

sulfonate)'dir. Bakterinin tanımlanmasında SPS diskleri kullanılabilir. Ayrıca mikroorganizma NaCl'ye karşı hassas olduğundan % 2 NaCl içeren besiyerinde üremediği bilinmektedir. (Collee ve ark 1989). *G. vaginalis*, fertil dönemdeki kadınlarda normal vajinal mikrofloranın bir elemanıdır (Mikamo ve ark 2000). Kadınların yaklaşık % 50'sinin vajinal sekresyonundan izole edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca çocukların % 15'inin vajen bölgesinde yetişkinlerde ise her iki cinsin anorektal florasında bulunduğu bilinmektedir. Ayrıca BV enfeksiyonu bulunduran hastaların eşlerinin üretra bölgesinden alınan örneklerde de tespit edilmiştir. Mikroorganizmanın genital bölgelerin yanı sıra; kan, perinefrik abseler, farinks ve intra-abdominal sıvıdan da izole edildiği belirtilmiştir (Boskey ve ark 1999).

Numanovic ve ark 20-51 yaş arası 200 kadından alınan akıntı örneklerini incelemiştir. Vajinanın normal florasında bulunan *G. vaginalis*'i enfeksiyon bulgusu olmayan kadınların % 60'ında, cinsel yönden aktif olmayan kadınlarda ise % 13.5 oranında tespit etmişlerdir. *G. vaginalis*'in lipaz pozitif izolatlarının önemli ölçüde BV hastalığına eşlik ettiği bildirilmiştir. *G. vaginalis* izolatları arasında biyotip 1 (1 izolat), biyotip 2 (7 izolat), biyotip 3 (10 izolat), biyotip 4 (3 izolat), biyotip 5 (3 izolat), biyotip 7 (10 izolat) bulunmuşlardır. Biyotip 2, biyotip 3 ve biyotip 7'nin BV hastası olan kadınlarda daha sık izole edildiğini saptamışlardır. BV klinik bulgusu olmayan kadınlarda % 2.58 oranında *G. vaginalis* Biyotip 7 izole edildiği bildirilmiştir. Biyotiplendirme analiz sonuçlarına göre *G. vaginalis* biyotip 3'ün BV klinik belirtileri ile ilişkili diğer etken araçları ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde bulunduğunu bildirmişlerdir (Numanovic ve ark 2008).

Candida suşları, *G. vaginalis* ve *T. vaginalis* tanısında nükleik asit hibridizasyon tekniği ile mikroskopik inceleme ve kültür gibi geleneksel yöntemlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada vajinit tanısı alan 24 hasta çalışmada Hibridizasyon testi *G. vaginalis* için % 85.7 duyarlı ve % 100 özgül bulunmuştur. Vajinitli olguların çoğunda jinekologlar tedaviyi hemen düzenlemek istedikleri için nükleik asit hibridizasyon yöntemleri gibi hızlı teknikler, kültür ve Gram Boyama gibi geleneksel yöntemlere ek olarak kullanılabilirdiği bildirilmiştir (Öztürk ve ark 2006).

Yenicesu ve ark tarafından yapılan çalışmada Whiff testi, direk preparat ve Gram Boyamayı içeren geleneksel tanı yöntemleri ile incelenen vajinal akıntılı kadınlarda *G. vaginalis*, *Candida spp.* ve *T. vaginalis* için DNA hibridizasyon testinin tanısal önemi araştırılmıştır. Vajinitin tanısında DNA hibridizasyon yönteminin konvansiyonel laboratuvar

metoduna üstünlüğü saptanmamıştır (Yenicesu ve ark 2009). Aynı şekilde Gazi ve ark bakteriyel vaginosis tanısında Gram Boyama yöntemi ile ticari bir DNA hibridizasyon testini (Affirm VPIII) 321 semptomatik olguda karşılaştırmışlardır. DNA hibridizasyon testi Gram Boyama ile karşılaştırıldığında duyarlılığının % 87.7, özgüllüğünün ise % 96 olduğunu ve bu testin Gram Boyamaya alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Gazi ve ark 2006). Araştırmacılar pahalı bir alternatif olan DNA hibridizasyon yöntemi yerine konvansiyonel laboratuvar testlerinin uyumlu klinik bulguları varlığında vajinitin tanısında tercih edilemesi gereken yöntem olduğunu belirtmişlerdir (Yenicesu ve ark 2009, Gazi ve ark 2006). Bunun yanında Brown ve ark ise *G. vaginalis* ve *Candida* tanısında direkt mikrobik inceleme ile Affirm VPIII'ü karşılaştırmışlar ve nükleik asit hibridizasyon yönteminin pozitif ve negatif belirleyicilik değeri ve duyarlılık açısından direkt mikrobik incelemeden üstün olduğu sonucuna varmışlardır. (Brown ve ark 2004). Araştırma sonuçları incelendiğinde hızlı tanıda kullanılacak bir test olan Affirm VPII DNA hibridizasyon testinin direkt mikroskopiye göre daha iyi sonuçlar verdiği ve de Gram Boyamaya karşı da bir alternatif yöntem olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Zarakolu ve ark kadın hastalıkları kliniklerinde vajinit tanısı almış 77 kadının vajinal akıntı örneklerini bakteriyel vajinosis yönünden araştırmışlardır. Elde edilen örnekleri direk mikroskopi ve kültür yöntemlerinin yanı sıra Gram Boyası ile boyanarak Nugent tarafından geliştirilen skorlama yöntemlerini kullanarak değerlendirmişlerdir. Gram boyalı preparatların değerlendirilmesi sonucunda 17 hastanın BV tanısı aldığı, bu 17 hastanın 12'sinin direk mikrobik inceleme bulgularının Gram preparatlarla uyum gösterdiği, 7'sinin kültüründe *G. vaginalis* ürediğini saptamışlardır. Nugent tarafından geliştirilen skorlama yönteminin duyarlılığı % 100 ve özgüllüğü % 85 bulunarak, BV'nin laboratuvar tanısında geçerli bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Zarakolu ve ark 1998).

Gergova ve ark Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada 16- 40 yaşları arasındaki 809 gebe/gebe olmayan kadında BV sıklığını belirlemek amacıyla vajinal akıntı örnekleri alınmış, Gram Boyama, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemleriyle incelemişlerdir. Gebe ve gebe olmayan kadınlarda *G. vaginalis* görülme sıklığı değerlendirildiğinde PCR (% 58.22) ve Gram Boyama (% 59.15) yöntemleriyle yaklaşık olarak eşit oranlarda *G. vaginalis* görüldüğü bildirilmiştir. Araştırma sonucunda Gram Boyama, kültür ve PCR testlerinin karşılaştırmalı analizi sonucu Gram Boyama ve PCR yönteminin birlikte kullanımının (yaklaşık % 90) daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir

(Gergova ve ark 2013). Günümüzde *G. vaginalis*'in identifikasyonu amacıyla kültür yöntemi kullanmadan direk PCR yöntemi kullanımına yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Balashov ve ark 2014).

Can ve ark bakteriyel vajinoziste etiyolojik etkenlerin moleküler yöntemler ile incelenmesi amacıyla 200 kadından elde edilen akıntı örneklerini kültür ve PCR yöntemi ile incelemişlerdir. Kültür ile hasta grubunun 10 (% 10)'unda *G. vaginalis* izole edilmiştir (Can ve ark 2013).

Miroğlu Ankara'da yaptığı bir çalışmada, jinekolojik şikâyeti olan 116 hastadan alınan vajinal akıntı örneklerinden 41 (% 36)'inde *G. vaginalis*'in izole edildiğini ve kültür pozitif olguların yalnızca 23 (% 56)'ünde Clue-Cell varlığının tespit edildiğini bildirmiştir (Miroğlu 1990).

Yavuzdemir ve ark vajinal akıntı şikâyetiyle başvuran 118 kadından alınan vajinal örneklerin direk mikroskopik muayene, Gram Boyama, KOH testi ve pH değerlendirmesi sonucunda 9 (% 7.62)'unda *G. vaginalis* izole edildiğini bildirmişlerdir (Yavuzemir ve ark 1992).

Şaşmaz ve ark 100 ürogenital yakınmalı kadından 33 (% 33)'ne nonspesifik vajinit tanısı koymuşlar ve tanı konan 30 (% 91) olguda *G. vaginalis* izole etmişlerdir. 100 ürogenital yakınmalı kadından 33 (% 33)'ünde Clue-Cell pozitif, 29 (% 29)'unda % 10'luk KOH testi sonucu balık kokusu, 48 (% 48)'inde pH'ı 4.5 ve daha üstünde bulmuşlardır (Şaşmaz ve ark 1987).

Keşli ve ark 18-45 yaş grubu vajinal akıntı şikâyeti olan 70 kadından elde edilen örnekleri ışık mikroskobu altında nativ preparat, Gram ve Giemsa boyama metodları ile incelemişlerdir. 70 örneğin 6 (% 9)'sı *Trichomonas vaginalis*, 9 (% 13)'u *Gardnerella vaginalis* biri *Mobilincus* spp. ve 11 (% 16)'i *Candida* spp. Pozitif bulmuşlardır (Keşli ve ark 2012).

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis, vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (Verstraelen 2013). BV'li kadınlarda *G. vaginalis* sıklıkla çok sayıda bulunur ve bakteriyel vajinozis için belirleyici bir mikroorganizmadır (Watts 1990). Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını düşünmektedir (Köksalan ve ark 1993). BV hastalığında ana rolü

G. vaginalis'in biofilm oluşturma yeteneği üstlenmektedir. BV'li hastaların vajina epitellerindeki mikrobiyotada bulunan tüm yüzeyi kaplayan veya kısmi olarak bulunan biofilmlerin içeriğinin % 90'ını *G. vaginalis* oluşturmaktadır (Swidsinski ve ark 2005, Kaur ve ark 2013).

G. vaginalis, bakteriyel vajinitli kadınların yanı sıra sağlıklı kadınların da vajinal florasında bulunabilmektedir. Aroutcheva ve ark sağlıklı vajinal ekosisteme sahip 117 kadından alınan örnekleri incelemişler ve % 26.4'ünde *G. vaginalis* izole edildiğini bildirmişlerdir (Aroutcheva ve ark 2001). Köksalan ve ark vajinal akıntı yakınması olmayan 50 hasta üzerinde yapılan çalışmada *G. vaginalis* 3 (% 6) hastadan izole etmişlerdir (Köksalan ve ark 1993). Diğer bir çalışmada ise Kılıç ve ark yaptıkları çalışmada sağlıklı vajinal ekosisteme sahip 52 kişiden 9 (% 17)'unda *G. vaginalis* izole edildiğini bildirmişlerdir (Kılıç ve ark 2003).

Zeteroğlu ve ark tarafından vajinal akıntı şikâyetiyle başvuran cinsel yönden aktif, tek eşli 116 hastadan alınan akıntı örnekleri incelenerek yapılan araştırmada vajinal akıntı şikâyetinin başlıca nedenin alt genital yollarda oluşan enfeksiyonlar olduğu *G. vaginalis* ve *Candida* türleri en sık karşılaşılan patojenler olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Zeteroğlu ve ark 2003).

Barlas ve ark Elazığ yöresindeki kadınlarda *G. vaginalis* yaygınlığının araştırıldığı çalışmada 142 vajinitli ve 66 sağlıklı kadını *G. vaginalis* yönünden incelemişlerdir. *G. vaginalis*'in vajinitli 142 hastanın 63 (% 44)'ünde, kontrol grubunda bulunan 66 olgunun 22 (% 33)'sinde izole edildiği bildirilmiştir (Barlas ve ark 1992).

Saniç ve ark tarafından yapılan araştırmada vajinal akıntısı olan 15-45 yaş arası 60 hasta *G. vaginalis* yönünden araştırılmıştır. Bu 60 hastanın 8 (% 13.3)'inde *G. vaginalis* izole etmişlerdir. Clue-Cell pozitifliği saptanan 6 (% 10) hastanın 4 (% 66.6)'ünde, KOH testinde balık kokusu saptanan 10 (% 16.6) hastanın 7 (% 70)'sinde *G. vaginalis* ürediği saptanmıştır. Kültürü pozitif hastaların hepsinde de vajen pH'sının 4.5 ve üzerinde olduğu tespit etmişlerdir. Homojen akıntısı olan 19 hastanın 4 (% 21.1)'ünde, non homojen akıntısı olan 41 hastanın 4 (% 9.8)'ünde *G. vaginalis* saptanmıştır. Sonuç olarak akıntısı olan kadınlarda BV oranı oldukça yüksek olduğu ve BV etkenleri arasında *G. vaginalis* önemli yer tuttuğu belirtilmiştir. Vajinitli hastalarda oldukça sık görülen ve normal vajinal florasında da bulunabilen bu mikroorganizmanın tanısında, klinik tanı kriterleri, direk

mikroskopik ve Gram Boyama incelemesi, non-spesifik ve spesifik kültür yöntemlerinden faydalanması gerektiği bildirilmiştir (Saniç ve ark 1998).

Köksalan ve ark 18-60 yaş arasındaki 93 hastada *G. vaginalis* izolasyonu çalışması yapmışlardır. Vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran 93 kadını *G. vaginalis*, *T. vaginalis*, *C. albicans* ve *N. gonorrhoeae* yönünden incelemişlerdir. Posterior forniksten alınan akıntı örneklerinin koku, pH, direk mikroskopik inceleme, boyalı preparat ve spesifik kültür sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Olguların 13 (% 13.9)'ünden *G. vaginalis*, 5 (% 5.3)'inden *T. vaginalis*, 19 (% 20.4) 'undan *C. albicans* izole etmişlerdir. *N. gonorrhoeae* 'nin hiçbir olguda üremediği belirtilmiştir. Vajinal akıntı yakınması olmayan 50 hasta üzerinde yapılan kontrol çalışmasında *G. vaginalis* 3 (% 6) hastadan izole etmişlerdir. Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını bildirmişlerdir (Köksalan ve ark 1993).

Duran ve ark tarafından 16-63 yaş arasındaki kadınlarda genital enfeksiyon şüphesi olan adölesan ve yetişkin 534 kadında enfeksiyon etkenleri araştırılmıştır. Adölesan grubundan 112 olgu, yetişkin grubundan ise 422 olguyu incelemişlerdir. Örneklerin 128 (% 23.9)'inde patojen mikroorganizma üremesi olmuştur. Bunların % 48 (62/128)'i *C. albicans*, % 11 (14/128)'i *Candida spp.*, % 13 (17/128)'ü *G. vaginalis*, % 7 (9/128)'si *T. vaginalis*, % 5 (7/128)'ü *E. coli*, % 4 (5/128)'ü *S. aureus* ve % 4 (5/128)'ü *Entrokok* olarak tanımlamışlardır. Vajinal sürüntü örneklerinin % 59 (315/534)'unda normal vajinal flora üyesi mikroorganizma görülürken, örneklerin % 17 (91/534)'lik bir kısmında da bakteri üremesi tespit edilmediğini bildirmişlerdir. Patojen mikroorganizmaların dağılımı incelendiğinde adölesan grupta *Candida* cinsi mayalar % 26 (29/112), bakteriyel orjinli mikroorganizmalar ise % 5 (6/112) oranında izole edilirken olguların hiçbirinde *T. vaginalis* izole edilmediğini bildirmişlerdir. Yetişkin grupta ise maya izolasyonu % 11 (47/422) oranında bulunurken, bakteriyel orjinli enfeksiyonların % 9 (38/422) olduğunu tespit etmişlerdir. Adölesan gruptan farklı olarak yetişkinlerde % 2 oranında *T. vaginalis* varlığı saptamışlardır. Adölesan grupta *Candida* cinsi mayaların, yetişkinlerde ise bakteriyel ajanların daha sık enfeksiyon nedeni olduğu ve de 17 olgu da (% 13) izole edilen *G. vaginalis* etkenlerinin normal flora oranlarında olduğu rapor edilmektedir (Duran ve ark 2005).

Çelik ve ark 3831 olgudan yapılan serviko-vajinal Pap Smear taramasında *T. vaginalis*, *Candida* ve *G. vaginalis* sıklığını yaşa göre değerlendirmişlerdir. Toplam 3831 pap smearın 377 (% 9.8)'sinde vajinal enfeksiyon ajanı tespit etmişlerdir. Etkenlerin sırası ile 319 (% 8.3) olguda *G. vaginalis*, 46 (% 1.2) olguda *Candida*, 12 (% 0.3) olguda *T. vaginalis* olduğu bildirilmiştir. Vajinal enfeksiyon ajanlarının tespit edildiği yaş ortalamaları ise sırası ile *G. vaginalis* için 37.85 ± 9.61 , *Candida* için 36.29 ± 10.05 olduğu belirtilmiştir. *T. vaginalis* için en küçük yaş 26, en büyük yaş 53, *G. vaginalis* için 17- 66, *Candida* için 23- 65 yaş arasında olduğunu saptamışlardır. Pap smear taramasında, vajinal enfeksiyon ajanlarının da tespit edilebileceği ve patoloji raporlarında bu ajanların bildirilmesinin, klinik olarak hasta yönetimine katkıda bulunabileceğini bildirmişlerdir (Çelik ve ark 2013).

Tokyo ve ark tarafından yapılan çalışmada vajinal enfeksiyonların tanısında servikal sitoloji ve gram boyası sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır. 208 kadından alınan servikal smear ve vajinal sürüntü örneklerini retrospektif olarak incelemişlerdir. Vajinal enfeksiyon tanısı için Gram boyası standart alınarak servikal smear sonuçlarının duyarlılığı ve özgünlüğünü saptamışlardır. Serviksin preneoplastik lezyonları ve erken kanserlerinin taranmasında Papanicolaou smear testi yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı testin vajinal enfeksiyonların tanı ve tedavisindeki yerini değerlendirmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Vajinal sürüntü örneklerine uygulanan Gram boyası standart alınarak servikal smear sonuçlarının vajinal enfeksiyon tanısındaki güvenilirliğini değerlendirmişlerdir. Papanicolaou smear sonuçlarının bakteriyel vajinozis tanısında duyarlılığı % 36.84, özgünlüğü % 97.35 olarak saptamışlardır. Duyarlılık oranının düşük, özgünlük oranının yüksek olması; bakteriyel vajinozis tanısında servikal smear örneklemesinin tek başına yeterli olmadığı belirtilmiştir (Tokyo ve ark 2001).

Kaymak ve ark tarafından yapılan bir araştırmada vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran 100 hastada yaş, son bir yıl içindeki partner sayısı, kullandığı doğum kontrol yöntemi, sigara, alkol kullanımı ve antibiyotik alımını değerlendirmişlerdir. Vajinal akıntı etkeni olarak 42 hastada (% 42) *Candida*, 9 hastada (% 9) *G. vaginalis*, 8 hastada (% 8) *E. coli*, 2 hastada (% 2) *T. vaginalis*, 2 hastada *S. aureus* ve 1 hastada *Klebsiella* saptamışlardır. Hastaların 36'sının vajinal örneklerinde herhangi bir etken saptanmış ve normal vajen florası bakterileri ürettiği bildirilmiştir. Vajinal akıntı etkenleri ile hastaların yaş grupları, uygulanan korunma yöntemleri, geçirilmiş vajinit öyküsü varlığı, spesifik

yakınmaları ve fizik muayene bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (Kaymak 2005).

Kırkan ve Kaya tarafından *G. vaginalis* suşlarının Hemaglutinasyon aktiviteleri ile Clue-Cell varlığının ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada non-spesifik vajinit şüpheli 50 hastadan alınan vajinal örneklerden 18 (% 36.0) *G. vaginalis* izole edilirken, aynı hastaların 17 (% 94.4)'sinde "Clue-Cell" varlığının pozitifliği tespit edilmiş, suşların 14 (% 77.7)'ü insan eritrositleri ile kuvvetli hemaglutinasyon verdiği tespit edilmiştir. Clue-Cell ile *G. vaginalis* suşlarının hemaglutinasyon aktiviteleri arasında korelasyon saptamışlardır. Hemaglutinasyon aktivitesinin (1/16 titre) güçlü pozitif vermesinin, "Clue-Cell" pozitifliğinin yüksek oranda çıkmasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. "Clue-Cell" varlığı Bakteriyel Vajinozis teşhisinde önemli bir kriter olmakta ancak tek başına güvenilir sonuç vermediği bu nedenle Bakteriyel Vajinozis olgularında klinik tanı kriterlerinin yanında mutlaka kültür muayenelerinin de yapılmasının klinisyenler yönünden tedavide daha başarılı sonuçlar vereceği bildirilmiştir (Kırkan ve Kaya 2002).

2.5.7.1 *G. vaginalis*'in Antibakteriyellere Duyarlılığı

İdeal antibiyotik kullanımı için; doğru tanı sonrası doğru antibiyotik; en uygun yoldan, etkin dozda, optimum aralıklarla, uygun süreyle verilmelidir. Doğru antibiyotik kullanımı için, mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış bakteriyel bir enfeksiyonun varlığı mutlaka sorgulanmalıdır. Tanı açısından gerekli değerlendirme yapılmadan ve enfeksiyon olmaksızın antibiyotik kullanılması, seçilen antibiyotiğin yanlış olması, antibiyotik dozunun yetersiz veya aşırı olması, doz aralıklarının uygunsuz olması durumlarında antibiyotikler uygun kullanılmamış olur. Etkinliği bilinen bir antibiyotik yerine maliyeti daha yüksek ve yeni olan bir antibiyotiğin seçilmesi, gerekli olmadığı halde aynı anda birden fazla antibiyotiğin kullanılması, kültür sonucuna uygun olmayan antibiyotik kullanımı da antibiyotiğin uygunsuz kullanımına örneklerdir (Anonim 15).

Antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması, bakterilerin sonraki tedavilere karşı direnç göstermesine neden olabilir. Antimikrobiyal direnç, bu mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonu tedavi etmek veya önlemek amacıyla antimikrobiyal ajanın etkisinin azalmasına veya yok olmasına neden olur. Bunun sonucunda ise, daha sonra antibiyotiğe ihtiyaç duyulduğunda işe yaramazlar. Kültürü yapılan mikroorganizmaların bu kültürden elde edilen antibiyogramları sonucu doğru

antibiyotik kullanımına yardımcı olacağına bilindiği hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlayacaktır (Anonim 15).

Bakteriyel vajinozisin antibiyotik direncini belirlemek için yapılan çalışmada 321 kadının vajinal akıntı örneklerinden izole edilen 50 *G. vaginalis* suşları antibiyotik duyarlılıkları için test edilmiştir. Tüm izolatlar incelendiğinde % 76 Klindamisin duyarlı iken % 68 Metronidazolun dirençli olduğu saptanmıştır. Araştırmanın sonucunda BV enfeksiyonlarında Klindamisin'in Metronidazole oranla daha etkili olduğu bildirilmektedir (Nagara 2008).

BV'li kadınlardan izole edilen suşlarda *G. vaginalis*'in Metronidazol, Klindamisin ve Amoksisilin / Klavulanik asite duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada 604 kadından toplanan sürüntü örneklerinin 67 tanesinde *G. vaginalis* izole edilmiştir. Duyarlılık testi sonuçlarında tüm suşların Klindamisin ve Amoksisilin/Klavulanik asite duyarlı, % 68.7'sinin ise Metronidazole karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir (Tomusiak ve ark 2011).

Kharsany *G. vaginalis*'in antibiyotik duyarlılıklarının tespiti için 93 izolatı, 25 antimikrobiyal ajan kullanarak incelemiştir. Yapılan çalışmada tüm izolatların Penisilin, Ampisilin, Eritromisin, Klindamisin, Kloramfenikol, Trimetoprim duyarlı olduğu, Vankomisin, Daptomisin (LY146032), Sefalosporinler, Siprofloksasin ve Imipenem zayıf aktivite gösterdiği, Tetrasiklin ve Minosikline dirençli olduğu, incelenen 93 suştan bir tanesinin Aztreonam, Amikasin ve Sülfametoksazole direnç gösterdiği bildirilmiştir (Kharsany 1993).

Goldstein ve ark yapmış oldukları antibiyotik duyarlılık çalışmasında izole edilen 108 örneğin 31 (% 28)'inin Metronidazole, % 44'ünün ise Doksisikline dirençli olduğu bildirilmiştir. Tüm örnekler Klindamisin ve Ampisilin-Sulbaktam duyarlı bulunmuştur (Goldstein 2002).

Tosun ve ark Aile Planlama merkezine başvuran 408 kadından alınan örnekleri biyotip, izolasyon ve antibiyotik direnci açısından incelemiştir. *G. vaginalis*'in tüm örneklerin % 23 (94/408)'ünden izole edildiği bildirilmiştir. Biyotiplendirme sonucunda en sık görülen tiplerin, biyotip 1 (% 44), biyotip 5 (% 20), biyotip 4 (% 18) olduğunu bildirmişlerdir. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda *G. vaginalis*'in Metronidazole % 70, Klindamisine ise % 53 dirençli olduğunu bildirmişlerdir (Tosun ve ark 2007).

15-45 yaş arasındaki 200 akıntı şikâyeti olan kadın ve 50 kontrol grubu *G. vaginalis*'in izolasyon, identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları açısından incelenmiş, alınan örnekleri Gram Boyama ve kültür yöntemiyle araştırmışlardır. Gram Boyama ile olguların % 21.5'ine, kültür yöntemiyle % 21'ine BV tanısı koymuşlardır. *G. vaginalis*'in Klindamisine (% 95), Metronidazole (% 76), Kloramfenikole (% 71.4) ve Eritromisine (% 66.7) duyarlı olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan 50 BV hastasından 15 (% 30) oranında *G. vaginalis* izole etmişler ve bu hastaların 5 (% 33.3)'i Metronidazole duyarlı, 10 (% 66.7)'u dirençli bulunmuş, 15 hastanın tamamının ise Klindamisine dirençli bulunduğu bildirilmiştir (Akhter ve ark 2011).

Alves ve ark 30 BV bağlantılı bakteri türlerini izole ederek hastalık oluşturmalarını araştırmışlardır. *G. vaginalis*'in diğer bakteriler içinde en yüksek biyofilm oluşturma eğilimi olduğunu bildirmişlerdir. Swidsinski ve ark BV'li kadınların vajinal epitelinde *G. vaginalis* ile oluşturulan çoklu bir biyofilm varlığını rapor etmişlerdir (Swidsinski 2014). *G. vaginalis*'in biyofilm oluşturmaya üzerine odaklanılmış diğer BV ile ilişkili bakterilerin rolü ihmal edildiği düşünülmüştür. BV etiyojisini anlamak için BV ilişkili bakterilerin izolasyonu ve kültürü kendi virülans potansiyelini belirlemek için gerekli olduğu belirtilmektedir. Araştırmacılar yaptıkları çalışma sonucunda *G. vaginalis*'in diğer bakterilerle karşılaştırıldığında en yüksek biyofilm oluşturma yeteneğine sahip olduğunu bildirmişlerdir. İzolatların Metronidazol, Tinidazol, Klindamisine duyarlılıklarını değerlendirmişler, test edilen tüm bakterileri Metronidazol ve Tinidazole dirençli, % 67'sini de Klindamisine duyarlı bulmuşlardır (Alves ve ark 2014).

Beigi ve ark 119 BV tanısı almış kadınlara tedavi öncesi ve sonrası vajinal anaerobik bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amacıyla intravajinal olarak 5 gün Metronidazol ve 3 gün Klindamisin tedavisi uygulamışlardır. Tanı konan 95 kadının 47'sinin Metronidazole, 48'inin Klindamisine duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir (Beigi ve ark 2004).

18-45 yaş arası 119 gebe olmayan kadından alınan vajinal sürüntü örneklerinin BV tedavisinde Klindamisin ve Metronidazole duyarlılıkları araştırılmış; her iki tedavide *G. vaginalis* ve *M. hominis* kolonizasyonunun azalarak sonuçlandığı saptanmıştır. Her iki topikal ajanın vajina mikroflorasında farklı mikrobiyolojik etkiler ortaya koyduğu bildirilmiştir (Austin 2005).

G. vaginalis'in çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada 250 Iraklı kadının vajinal sürüntü örneklerinden 13 (% 5.2)'ünde *G. vaginalis* izole edilmiştir. Çeşitli antibiyotiklere karşı *G. vaginalis* izolatların duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi kullanılarak Ampisilin, Gentamisin, Kloksaslin, Linkomisin, Rifampisin, Sefotaksim, Eritromisin ve Kloromfenikole % 100 duyarlı olduğu, Neomisin, Kolistin, Metronidazole ve Nalidiksik asite karşı % 100 direçli olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun Irak'ta sık antibiyotik kullanımından kaynaklandığının düşünüldüğü bildirilmiştir. Streptomisin ve Tetrasikline karşı % 23.1 dirençli - % 76.9 duyarlı, Co-Trimaksazole karşı % 7.6 dirençli - % 92.3 duyarlı, Penisilin-G'ye karşı % 53.8 dirençli - % 46.1 duyarlı ve Nitrofurantoin karşı ise % 38.4 dirençli - % 61.6 duyarlılık saptamışlardır (Hussin 2013).

Üreme çağındaki sağlıklı kadınların vajinal sürüntülerinden izole edilen laktik asit bakterileri ile ilgili bakteriyosinlerin antibakteriyel aktivitesini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada bakteriyosinlerin doğal olarak vajina florasında bulunduğu ve *G. vaginalis*'in oluşmasını önlediği bildirilmiştir. Ayrıca *G. vaginalis* antibiyotik duyarlılık testlerinde Penisilin, Ampisilin, Eritromisin, Klindamisin ve Vankomisinin etkili olduğu saptanmıştır (Kaur 2012).

G. vaginalis'in 43 izolatının biyotip (hippurat hidroliz, lipaz, β -galaktosidaz aktivite), genotip ve Metronidazole karşı duyarlılığının araştırıldığı çalışmada 117 kadından % 27.4'üne BV tanısı konmuştur. HBT agar kullanılarak sağlıklı vajinal ekosisteme sahip kadınların % 26.4'ünde *G. vaginalis* izole edilmiştir. Biyokimyasal değerlendirmede *G. vaginalis*'in çalışılan suşları arasında tip dağılımında hiçbir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. BV hastalarından alınan örneklerden izole edilen 25 suşta biyotip 1'in 6 (% 4) hastada, biyotip 2'nin 4 (% 8) hastada tespit edildiği belirtilmiştir. Biyotip 1, 3 ve 5; tüm örneklerin 3 (% 12)'ünden ve biyotip 8'in 5 (% 20) hastadan tespit edildiği bildirilmiştir. Alınan örneklerde biyotip 7'nin 8 (% 32) hastadan izole edilerek en sık görüldüğü düşünülse de farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Normal vajinal mikroflorası olan kadınlarda en sık biyotip 5'in izole edildiği belirtilmiştir. BV olan hastalar arasında biyotip kombinasyonlarını takiben biyotip 1 ve 8'in 2 hastada, biyotip 3 ve 4'ün 2 hastada, biyotip 3 ve 8'in 1 hastada bulunduğu bildirilmiştir. Metronidazol duyarlılık testi sonuçlarına göre *G. vaginalis*'in % 36.1 Metronidazole duyarlı olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda; hastalar arasında en fazla biyotip 7 (% 32) ve biyotip 8 (% 20)'in izole edildiği bildirilmiştir. Biyotip 5 ve 7 Metronidazole en dirençli

bulunmuştur. BV nedeni *G. vaginalis*'in spesifik fenotip veya genotipinin olmadığı saptanmıştır (Aroutcheva ve ark 2001).

Kırkan ve ark vajinal akıntı yakınması olan 50 kadından aldıkları örnekleri, vajinit etkenleri yönünden değerlendirmişlerdir. Vajinadan alınan örnekler *G. vaginalis*, *C. albicans* ve diğer mikroorganizmalar yönünden incelemiştirlerdir. *S. aureus* 6 (% 12), *C.albicans* 5 (% 10) olarak bulmuşlardır. Olguların 18 (% 36)'inde miks izolasyon yapılmış, bunların tümüne *G. vaginalis* katıldığı örneklerin 7 (% 14)'sinde herhangi bir mikroorganizma izole edilemediği belirtilmiştir. Suşların tümü Gentamisin, Eritromisin, Amoksilin /Klavulanik asite dirençli bulunurken, Ampisilin, Sefoperazon ve Sefuroksim Sodyuma duyarlı olduğu bildirilmiştir (Kırkan ve ark 2002).

Antibiyotiğe dirençli patojen mikroorganizmaların artan vakalarının gelişiyile birlikte, BV tedavisi için probiyotiklerin kullanımı çalışılmaktadır. BV tedavisi için probiyotiklerin kullanımı, doğal ve toksik olmayan tedavi sağlayabileceği düşünülmüştür. Probiyotikler BV tedavisinde olumlu etkisi gösterilmiş olmasına rağmen, etkisi sadece hastadan hastaya farklılık göstermekte, aynı zamanda enfeksiyona karşı reaksiyon süresinin yavaş olduğu bildirilmektedir (Dover 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Örnekler

Araştırmamızda 2014 yılı Ekim ve 2015 yılı Mart ayları arasında, Aydın ili Halk Sağlığı Müdürlüğü bünyesinde bulunan KETEM (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi)'de görevli uzman doktor tarafından yardımcı araştırmacı eşliğinde, rutin smear taraması esnasında alınan 220 adet vajinal svap örneği kullanılmıştır. Steril eküvyonla ekstoserviks ve endoservikal kanaldan alınan örnekler stuart transport besiyeri bulunan tüp içine konularak ADÜ Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına soğuk zincir altında getirilmiştir.

Araştırmanın yapılması T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulunun 26.09.2014 ve 245 sayılı yazılarının 13 no'lu ve Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğü'nün 25.12.2014 tarih ve 7118612 sayılı kararları ile uygun bulunmuştur.

3.1.2. Besiyerleri

3.1.2.1. İzolasyon Besiyerleri

Columbia Kanlı agar (Oxoid – SR0119)

Özel Peptone	23 gr/L
Nişasta	1 gr/L
Sodium chlorid	5 gr/L
Agar	10 gr/L
Distile su	1000 ml.

Karışım 15 dakika otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50 °C'ye kadar soğutulup, içine % 5 defibrine steril kan ilave edilerek hazırlandı.

Mac Conkey Agar (Oxoid CM 115)

Peptone	20 g/L
Lactose	10 g/L
Bile salts No.3	1.5 g/L
Sodium chloride	5 g/L
Neutral red	0.03 g/L
Crystal violet	0.001 g/L
Agar	15 g/L

Karışımın 51.5 g'ı 1 litre distile suda çözdürüldü. 15 dakika 121 °C'de otoklavlandı.

3.1.2.2. İdentifikasyon Besiyerleri

***Gardnerella vaginalis* Selective Supplement (Oxoid)**

Gentamicin sulphate	4 mg/L
Nalidixic acid	30 mg/L
Amphotericin B	2 mg/L

450 ml Columbia kanlı agar otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50 °C'ye kadar soğutulur ve 1 vial supplement ile birlikte 100 ml defibrine steril kan eklendi. Karıştırıldıktan sonra steril petri kutularına paylaştırıldı.

Brucella agar (hemin ve vitamin k)

Pancreatic Digest of Casein	10.0 mg
Pancreatic Digest of Animal Tissue	10.0 mg
Sodium Chloride	5.0 mg
Yeast Extract	2.0 mg
Dextrose	1.0 mg
Sodium Bisulfite	0.1 mg
Hemin	10.0 mg
Vitamin K	10.0 mg
Sheep Blood, Defibrinated	50.0 ml
Agar	15.0 mg

950 ml deionize su içerisinde elde edilen karışım 15 dakika otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50 °C'ye kadar soğutulup karıştırıldıktan sonra steril petri kutularına paylaştırıldı.

Oksidasyon- Fermentasyon Besiyeri (O/F)

Peptone	2.0 gr
Sodium kloride	5.0 gr
K ₃ HPO ₄	0.3 gr
Bromthymol blue	0.3 gr
Agar	3.0 gr
Distile su	1000.0 ml

Karışımın pH'sı 7.2'ye ayarlandıktan sonra, 15 dakika otoklav edildi. Daha sonra yaklaşık 50 °C'ye kadar soğutulup, % 10'luk steril glukoz solusyonundan, son konsantrasyonu % 1 olacak şekilde ilave edildi ve aseptik koşullarda steril tüplere 5'er ml. Dağıtıldı.

Lassen'in 3'lü tüp Besiyeri

Tüp I :

Pepton	20.0 gr
Lactose	10.0 gr
Glucose	1.0 gr
Sodium thiosulphate	0.2 gr
Ferric amonium sulphate	0.3 gr
NaCl	6.0 gr
Agar	17.0 gr
Phenol red (% 0.2'lik)	12.5 ml
Distile su	1000.0 ml

Karışımın pH'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi.

Tüp II :

Pepton	5.0 gr
Neopepton	5.0 gr
Mannitol	2.0 gr
Agar	2.5 gr
Potassium nitrat	1.7 gr
Phenol red (% 0.2 'lik)	20.0 ml
Distile su	1000.0 ml

Karışımın pH'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi.

Tüp III :

L-Tryptophan	0.3 gr
Potassium dihydrogen phosphate	0.1 gr
Potassium hydrogen phosphate	0.1 gr
Üre	2.0 gr
Ethanol	1.0 gr
Phenol red (% 0.2 'lik)	20.0 ml
NaCl	0.5 gr
Distile su	1000.0 ml

Besiyerinin sterilizasyonu 0.2 mikronluk milipor filtreler kullanılarak yapıldı.

3.1.2.3. Antibiyotiklere Duyarlılık Testinde Kullanılan Besiyerleri**Tripticase Soy Broth (TSB) (Oxoid)**

Pancreatic digest of caseing USB	17.0 gr
Pancreatic digest soybean meal	3.0 gr
NaCl	5.0 gr
K ₂ HPO ₄	2.5 gr
D-Glucose	2.5 gr
Distile su	1000.0 ml

Karışım hazırlandı ve tüplere dağıtılıp, otoklavlandı. Antibiyotiklere duyarlılığı belirlenecek saha izolatlarının kolonilerinin homojen hale getirilmesinde kullanıldı.

Mueller Hinton Medium (Difco)

Beef infusion	300.0 gr
Bacto-Casamino Acids Technical	17.5 gr
Starch	1.5 gr
Bacto-Agar	17.0 gr

38 gr besiyeri 1000 ml distile suda eritilerek hazırlandı ve 116 °C 10 dak. Otoklavlandı.

3.1.3. Ayıraçlar

3.1.3.1. İndol Ayırıcı (Kovaks Ayırıcı)

P- Dimethylaminobenzaldehyde	10.0 gr
Isoamyl alcohol	150.0 ml
HCl (Konsantre)	50.0 ml

3.1.3.2. Hippurat test ayırıcı

Sodium Hippurate	20 mg/L
Ninhydrin Reagent	45 mg/L

3.1.3.3. Sodium Polyanethol Sulfonate (SPS) İdentifikasyon Diskleri

Sodium Polyanethol Sulfonate	1 mg (disk başına)
------------------------------	--------------------

3.1.4. Boyalar

Gram Boyama uygulandı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene

3.2.1.1. Örneklerden *G. vaginalis* İzolasyonu

Hastalardan alınan ve transport besiyerinde mikrobiyoloji laboratuvarına getirilen örnekler *G. vaginalis* selektif supplemet içeren Columbia kanlı agarlara ekildi. Ekim işlemi sırasında eküvyondaki servikovajinal örnek önce agarın bir bölgesine sürüldü daha sonra öze ile tek koloni yöntemiyle ekimler yapıldı. Ekilen besiyerleri % 5-10 CO₂'li ortamı sağlayan mumlu kavanozda 37°C'de 48 saat inkübe edildi.

3.2.1.2. İzole Edilen Suşların İdentifikasyonu

İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra spesifik besiyerinde ince, şeffaf üreyen β hemolitik kolonilerin bulunduğu kültürler *G. vaginalis* incelemesi için değerlendirmeye alındı. Bu besiyerlerinde üreyen kolonilerden özeyle alınıp lam üzerinde bir damla suyla karıştırılarak preparat hazırlandı ve Gram Boyama yöntemine göre boyanarak gram negatif *Kokobasillerin* varlığı araştırıldı. Gram negatif *Kokobasiller* oksidaz ve katalaz reaksiyonu yönünden incelendi. Negatif sonuç veren örneklerden *G. vaginalis* selektif supplemet içeren Columbia kanlı agarlara tekrar pasaj yapılarak saf kültürler elde edildi. Bazı fermantatif özelliklerinin belirlenmesi için Lassen'in 3'lü tüp yöntemi kullanıldı (Çizelge 3.1). Mikrobiyolojik tanının kesinleşmesi için bu örneklere hippurat ve SPS disk testi uygulandı, bu testlerde pozitif sonuç veren örnekler *G. vaginalis* açısından pozitif olarak değerlendirildi (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.1 – *G. vaginalis*'in Fermentatif Özellikleri (Greenwood and Pickett 1979)

Karbonhidrat	Test Sonucu
Galaktoz	+
Sükroz	+
Laktoz	-
Fruktoz	+
Riboz	+
Mannoz	+
Maltoz	+
Glukoz	+
Nişasta	+
Mannitol	-
Sorbitol	-
Ksiloz	-
Dekstrin	+

Çizelge 3.2 – *G. vaginalis*'in Biyokimyasal Özellikleri (Koneman ve ark 1997)

Besiyeri	β hemoliz
İnsan veya tavşan kanlı agar	+
Koyun kanlı agar	-
HBT agar	+
Biyokimyasal test	Reaksiyon
MacConkey agarda üreme	-
Oksidaz	-
Katalaz	-
Üreaz	-
İndol	-
Hippurat hidrolizi	+

Katalaz Testi

Gram Boyamada negatif olarak görünen bakterilerin katalaz aktiviteleri hidrojen peroksit (H₂O₂) ile ölçüldü. Lam üzerinde O₂ açığa çıkmasından dolayı gaz oluşturan koloniler katalaz pozitif olarak değerlendirildi (Bilgehan 1995).

Oksidaz Testi

Gram Boyamada negatif görünen bakterilerin oksidaz aktiviteleri, oksidaz çubukları (Oxoid) ile bakıldı. Şüpheli bakterinin 18-24 saatlik saf kültürüne oksidaz çubuğunu daldırmak ve 25-30 saniye bekleyip, çubuğun eflatun mor renk alması (+) reaksiyon olarak değerlendirildi (Bilgehan 1995).

İndol Testi

İndol test ortamına şüpheli bakterinin saf kültürlerinden inokule edildikten sonra 37 °C'de 24 saat inkube edildi. İnkübasyondan sonra indol test ayracından 3-5 damla tüpün yan tarafından akıtılıp, üst tarafta bir katman oluşturması sağlandı. Besiyeri ve araç arasında kırmızı bir renk oluşmaması negatif reaksiyon olarak değerlendirildi (Bilgehan 1995).

Üreaz Testi

Lassen'in III. Tüpüne bakterinin saf kültüründen, bir koloni geçerek 18-22 saat 37 °C'de inkube edildi. İnkübasyondan sonra besiyerinin kırmızıya dönmesi üreaz (+) olarak değerlendirildi (Bilgehan 1995).

Hippurat Hidrolizi Testi

İncelenecek bakterinin taze agar kültüründen tek düşmüş bir koloniden öze ile alınarak hippurat tüpünün içinde homojenize edildi. Kullanım için yoğun (\geq McFarland standart No 3) bir süspansiyon elde edildi. Tüp 2 saat 35-37°C'de inkübasyona kaldırıldı. İnkübasyon sonunda hippurat-bakteri tüpüne 4 damla ninhidrin solüsyonu damlatıldı. Tüp 30 dakika daha 35-37°C'de inkübe edildi. Her 10 dakikada bir tüp renk değişimi yönünden incelendi. Renk değişimi, ninhidrin ilavesinden sonra 10-15 dakika içinde meydana gelmektedir. 30 dk içinde koyu mavi bir renk oluşumu pozitif, renk değişimi olmayışı veya hafif mor renk oluşumu ise negatif olarak değerlendirildi (Anonim 16).

Sodium Polyanethol Sulfonate (SPS) İdentifikasyon Testi

Mikroorganizma süspansiyonundan steril svab yardımı ile alınan bakterinin Vitamin K ve Hemin ihtiva eden Brucella Agar (Hardy diagnostic Cat. No. A30) yüzeyine ekimi yapıldı. SPS diskleri steril pens yardımı ile agar yüzeyine yerleştirildi. Petriler 35°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Test sonucunda zon çapları ölçüldü. 12 mm'ye eşit yada daha büyükse SPS duyarlı olarak sonuçlandırıldı (Anonim 17).

3.2.1.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Çalışmada yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde Metronidazol, Tetrasiklin, Eritromisin, Amoksisilin Klavulanik asit, Doksisisiklin, Kolistin, Klindamisin ve Penisilin etken maddelerini içeren antibiyotik diskleri kullanıldı.

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer Disk Diffüzyon yöntemine göre yapıldı. İçinde 1 ml TSB bulunan tüplere McFarland No:1 yoğunluğunda ekilerek 37 °C’de inkube edildi. Mueller Hinton agar petrilere bu buyyon kültürlerinden 0.1 ml pipet aracılığı ile aktarılarak cam bağıtle yayıldı ve kurumaya bırakıldı. Standart antibiyotik diskleri (Oxoid) steril bir pens yardımı ile eşit aralıklarla petri üzerine yerleştirildi. Petriler 37 °C’de 18 saat inkube edildi. İnkubasyon sonrasında her diskin çevresinde bulunan inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçüldü ve standartları ile karşılaştırıldı (Bilgehan 1995).

Çizelge 3.3 – *G. vaginalis* Standart Zon Çapları (CLSI 2002. 2003)

Antimikrobik Madde	Disk İçeriği (mcg)	İnhibisyon Zon Çapları / mm		
		Dirençli	Orta Duyarlı	Duyarlı
Metronidazol*	50 µg	≤ 15	-	≥ 16
Tetrasiklin	30 µg	≤ 11	12-14	≥ 15
Eritromisin	15 µg	≤ 15	16-20	≥ 21
Amoksisilin Klavulanik asit	30 µg	≤ 13	14-17	≥ 18
Doksisiklin	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16
Kolistin	10 µg	≤ 10	-	≥ 11
Klindamisin	2 µg	≤ 15	16-18	≥ 19
Penisilin	10 µg	≤ 28	-	≥ 29

*(Backer ve ark 2006)

4. BULGULAR

4.1. Bulgular

4.1.1. Örnekler

Araştırmamızda 2014 yılı Ekim ve 2015 yılı Mart ayları arasında, Aydın ili Halk Sağlığı Müdürlüğü bünyesinde bulunan KETEM (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi)'de görevli uzman doktor tarafından yardımcı araştırmacı eşliğinde, rutin smear taraması esnasında alınan 220 adet vajinal svap örneği kullanıldı. Alınan örnekler incelenmek üzere Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Rutin Teşhis Laboratuvarına soğuk zincir altında getirildi ve *G. vaginalis* yönünden incelendi. Yapılan testler neticesinde *G. vaginalis* olarak izole ve identifiye edilen bakterilere Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi yardımı ile antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

4.1.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Araştırmamızda toplam 220 adet vajinal svap örneğinden 26 (% 12) adet *G. vaginalis* suşu izole ve identifiye edilmiştir.

İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 adet suşun tamamı Metronidazol, Kolistin ve Penisiline karşı tam dirençli (% 100), Tetrasikline 20 suş duyarlı (% 77), 2 suş orta düzey duyarlı (% 8), 4 suş dirençli (% 15), Eritromisine 8 suş duyarlı (% 31), 18 suş orta düzey duyarlı (% 69), Amoksisilin/Klavulanik asite 16 suş duyarlı (% 62), 6 suş orta düzey duyarlı (% 23), 4 suş dirençli (% 15), Doksisisikline 24 suş duyarlı (% 92), 2 suş dirençli (% 8), Klindamisine ise 14 suş duyarlı (% 54), 10 suş orta düzey duyarlı (% 38), 2 suş dirençli (% 8) olarak tespit edilmiştir.

Yapılan bu araştırma ile özellikle klinik uygulamalarda en sık kullanılan Metronidazole % 100 direnç bulunması dikkat çekmektedir. Araştırma sonuçlarında Doksisisiklin (% 92) ve Tetrasikline (% 77) olan duyarlılık klinik uygulamalarda bu antibiyotiklerin tercih edilmesini gerekli kılmaktadır.

Elde edilen antibiyogram sonuçları Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1 - İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarının disk difüzyon test sonuçları (n=26)

Antimikrobik Madde	% Değerler		
	<i>Duyarlı</i>	<i>Orta Duyarlı</i>	<i>Dirençli</i>
Metronidazol	-	-	100
Tetrasiklin	77	8	15
Eritromisin	31	69	-
Amoksisilin + Klavulanik asit	62	23	15
Doksisiklin	92	-	8
Kolistin	-	-	100
Klindamisin	54	38	8
Penisilin	-	-	100

5. TARTIŞMA

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis, vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (Verstraelen 2013). BV’i olan kadınların % 50’si asemptomatiktir (Turovskiy ve ark 2011). Bakteriyel vajinozis ise eskiden nonspesifik vajinit olarak adlandırılmakta olan, normal vajen florasında bulunan *G. vaginalis*, *Mobiluncus* türleri, *M. hominis* ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak *Laktobasiller*’ in yerini almasıyla meydana gelen bir tablodur (Değirmenci 2009).

Gardnerella vaginalis, Gram pozitif, kapsülsüz, sporsuz, pleomorfizm gösteren, fakültatif anaerob bir bakteri olup, üremesi için CO₂’li ortama gereksinim duyar. Vajinitli hastaların akıntıları beyaz, bozulmuş balık kokusu gibi ise *Gardnerella vaginalis* düşünülebilir (Barbone ve ark 1990, Balcı ve Çapar 2005).

BV’li kadınlarda *G. vaginalis* sıklıkla çok sayıda bulunur ve bakteriyel vajinozis için belirleyici bir mikroorganizmadır (Watts 1990). *Gardnerella vaginalis*, bakteriyel vajinitli kadınların yanı sıra sağlıklı kadınların da vajinal florasında bulunabilmektedir. Ancak, bu bakteri konak savunma sisteminin yetersiz kaldığı durumlarda oportunist patojen olarak ortaya çıkmakta ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Demirezen 2003). Yapılan araştırmalarda bakteriyel vaginozun prevalansının hastanın başvurduğu polikliniğe göre değiştiği bildirilmiştir (Bump ve Buesching 1988, Duran ve ark 2005). Cinsel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde bakteriyel vajinoz prevalansının % 33-64 arasında değiştiği gösterilmiştir (Erdem ve ark 2003). Bump ve arkadaşları cinsel yönden aktif olmayan 52 kadında bakteriyel vaginoz prevalansını % 12 ve cinsel aktif 68 kadında bakteriyel vajinozis prevalansını % 15 olarak bildirmişlerdir (Bump ve Buesching 1988).

BV hastalığında ana rolü *G. vaginalis*’in biofilm oluşturma yeteneği üstlenmektedir. BV’li hastaların vajina epitellerindeki mikrobiyatada bulunan tüm yüzeyi kaplayan veya kısmi olarak bulunan biofilmlerin içeriğinin % 90’ını *G. vaginalis* oluşturmaktadır (Swidsinski ve ark 2005, Kaur ve ark 2013). Bu biofilmler medikal tedavilerin bazı formlarına da direnç göstermektedir (Verstraelen ve ark 2013).

Yerel antimikrobiyal ilaç seçimine bağlı olarak bakteriyel mikroflora ve antibiyotik duyarlılık oranları bölgesel değişiklikler gösterebilmektedir. Farklı merkezler öncelikle kendi mikrobiyoloji laboratuvarlarının saptadığı kültür sonuçlarına dayanarak ampirik antibiyotik tedavisi önermektedirler. Bunun yanında birçok merkez de kültür yöntemine

dahi başvurmadan geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerini denemekte ve kısa süreli çözümler üretmektedirler. Bunun sonucunda yıllar içerisinde kullanılan antibiyotiklere karşı güçlü bir direnç oluşmaktadır. Bu durum göz önüne alındığında hastalığın teşhis ve tedavisinde bakteriyolojik kültürün ne denli önemli olduğu ortaya konmaktadır.

Çalışmamızda toplam 220 adet vajinal svap örneğinden 26 (% 12) adet *G. vaginalis* suşu izole ve identifiye edilmiştir.

İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 adet suşun tamamı Metronidazol, Kolistin ve Penisiline karşı tam dirençli (% 100), Tetrasikline 20 suş duyarlı (% 77), 2 suş orta düzey duyarlı (% 8), 4 suş dirençli (% 15), Eritromisine 8 suş duyarlı (% 31), 18 suş orta düzey duyarlı (% 69), Amoksisilin/Klavulanik asite 16 suş duyarlı (% 62), 6 suş orta düzey duyarlı (% 23), 4 suş dirençli (% 15) , Doksisikline 24 suş duyarlı (% 92), 2 suş dirençli (% 8), Klindamisine ise 14 suş duyarlı (% 54), 10 suş orta düzey duyarlı (% 38), 2 suş dirençli (% 8) olarak tespit edilmiştir.

Elde edilen bulgular geçmişe dönük yapılan literatür incelemelerinde identifikasyon oranlarına bakıldığında ortalama değerlerde olup, antibiyotik direnç sonuçları ise bazı farklılık ve benzerlilikler içermektedir.

Şaşmaz ve ark 100 ürogenital yakınmalı kadından 33 (% 33)'ne nonspesifik vajinit tanısı koymuşlar ve tanı konan 30 (% 91) olguda *G. vaginalis* izole etmişlerdir. 100 ürogenital yakınmalı kadından 33 (% 33)'ünde Clue-Cell pozitif, 29 (% 29)'unda % 10'luk KOH testi sonucu balık kokusu, 48 (% 48)'inde pH'ı 4.5 ve daha üstünde bulmuşlardır (Şaşmaz ve ark 1987). Benzer bir çalışmada, Miroğlu jinekolojik şikâyeti olan 116 hastadan alınan vajinal akıntı örneklerinden 41 (% 36)'inde *G. vaginalis* 'in izole edildiğini ve kültür pozitif olguların yalnızca 23 (% 56)'ünde Clue-Cell varlığının tespit edildiğini bildirmiştir (Miroğlu 1990). Yavuzdemir ve ark ise vajinal akıntı şikâyetiyle başvuran 118 kadından alınan vajinal örneklerin direk mikroskopik muayene, Gram Boyama, KOH testi ve pH değerlendirmesi sonucunda 9 (% 7.62)'unda *G. vaginalis* izole edildiğini bildirmişlerdir (Yavuzemir ve ark 1992).

Köksalan ve ark tarafından yapılan çalışmada 18-60 yaş arasında vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran 93 kadın *G. vaginalis*, *T. vaginalis*, *C. albicans* ve *N. gonorrhoeae* yönünden incelemişlerdir. Posterior forniksten alınan akıntı örneklerini koku, pH, direk

mikroskobik inceleme, boyalı preparat ve spesifik kültür sonuçları yönünden değerlendirmişlerdir. Olguların 13 (% 13.9)'ünden *G. vaginalis* tanımlanmıştır. Vajinal akıntı yakınması olmayan 50 hasta üzerinde yapılan kontrol çalışmasında *G. vaginalis* 3 (% 6) hastadan izole etmişlerdir. Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını bildirmişlerdir (Köksalan ve ark 1993). Sanıç ve ark tarafından yapılan araştırmada vajinal akıntı şikayeti olan 15-45 yaş arası 60 hasta *G. vaginalis* yönünden araştırılmıştır. Bu 60 hastanın 8 (% 13.3)'inde *G. vaginalis* izole etmişlerdir. Homojen akıntısı olan 19 hastanın 4 (% 21.1)'ünde, non homojen akıntısı olan 41 hastanın 4 (% 9.8)'ünde *G. vaginalis* saptanmıştır. Sonuç olarak akıntısı olan kadınlarda BV oranı oldukça yüksek olduğu ve BV etkenleri arasında *G. vaginalis* önemli yer tuttuğu belirtilmiştir. Vajinitli hastalarda oldukça sık görülen ve normal vajinal florasında da bulunabilen bu mikroorganizmanın tanısında, klinik tanı kriterleri, direk mikroskobik ve Gram Boyama incelemesi, non-spesifik ve spesifik kültür yöntemlerinden faydanılması gerektiği bildirilmiştir (Sanıç ve ark 1998).

Çalışmamızda da yukarıdaki literatür bilgilerine benzer olarak rutin tarama esnasında % 12 oranında *G. vaginalis* bakterisi izole ve tanımlanmıştır. Hastalıklı vakalarda % 30 oranlarına kadar çıkan bakterinin varlığı akıntı şikayeti olmayanlarda % 4 lere kadar inmektedir. % 12 olan izolasyon oranlarımızda literatür bilgiye paralel olarak *G. vaginalis* selektif besiyeri kullanımımızın etkisi olduğu düşünülmektedir.

Kırkan ve Kaya tarafından yapılan araştırmada *G. vaginalis* Suşlarının Hemaglutinasyon aktiviteleri ile Clue-Cell varlığının ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada non-spesifik vajinit şüpheli 50 hastadan alınan vajinal örneklerden 18 (% 36.0) *G. vaginalis* izole ve tanımlanmıştır (Kırkan ve Kaya 2002). Aynı bölgede yapılan çalışmamızda ise *G. vaginalis*'in % 12 oranında saptanmasının nedeni Kırkan ve Kaya'nın araştırmalarında non-spesifik vajinit şüpheli olgulardan örnekleme yapmaları olarak açıklanabilir.

Duran ve ark tarafından 16-63 yaş arasındaki kadınlarda genital enfeksiyon şüphesi olan adölesan ve yetişkin 534 kadında enfeksiyon etkenleri araştırılmıştır. Adölesan grubundan 112 olgu, yetişkin grubundan ise 422 olguyu incelemişlerdir. Örneklerin % 13 (17/128)'ünde *G. vaginalis* tanımlanmıştır (Duran ve ark 2005).

Barlas ve ark Elazığ yöresindeki kadınlarda *G. vaginalis* yaygınlığının araştırıldığı çalışmada 142 vajinitli ve 66 sağlıklı kadını *G. vaginalis* yönünden incelemiştir. *G. vaginalis*'in vajinitli 142 hastanın 63 (% 44)'ünde, kontrol grubunda bulunan 66 olgunun 22 (% 33)'sinde izole edildiği bildirilmiştir (Barlas ve ark 1992).

Keşli ve ark 18-45 yaş grubu vajinal akıntı şikâyeti olan 70 kadından elde edilen örnekleri ışık mikroskobu altında nativ preparat, Gram ve Giemsa boyama metodları ile incelemiştir. 70 örneğin 9 (% 13)'ünde *G. vaginalis* izole etmişlerdir (Keşli ve ark 2012).

Börekçi ve ark (2003) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çeşitli jinekolojik şikâyetleri olan hastalarda aerobik ve mikroaerobik vajinal mikrofloranın belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada 86 hastadan elde edilen vajinal sürüntü örneğinden % 1.2 oranında *G. vaginalis* izole ve tanımlanmıştır.

Riviera ve ark (1996) ve Adad ve ark (2001) yaptıkları çalışmalarda smear taramasında *Gardnerella* görülme sıklığını % 15.9 olarak bildirmişlerdir. Tuncer ve ark (2003) ise Ankara'da yaptıkları benzer bir çalışmada, gözden geçirdikleri 3013 pap smearda 149 olguda *G. vaginalis* izole ve tanımlanmıştır. Benzer bir şekilde Çelik ve ark (2013) tarafından yapılan çalışmada; 3831 serviko-vajinal Pap Smear taramasında 319 (% 8.3) olguda *G. vaginalis* saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, vajinal enfeksiyonlarda görülen en yaygın etkenler arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu oranlar *Gardnerella vaginalis* için % 8 ile % 75 arasında değişiklikler göstermektedir (Lippman ve ark 2007). Çalışmamız sonuçlarında ise birçok araştırmaya (Riviera ve ark, Adad ve ark, Çelik ve ark, Duran ve ark, Köksalan ve ark, Sanıç ve ark, Tomusiak ve ark) paralel olarak % 12 oranında *G. vaginalis* tanımlanmıştır.

BV'li kadınlardan izole edilen suşlarda *G. vaginalis*in Metronidazol, Klindamisin ve Amoksisilin / Klavulanik asite duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada 604 kadından toplanan sürüntü örneklerinin 67 (% 11) tanesinde *G. vaginalis* izole edilmiştir. Duyarlılık testi sonuçlarında tüm suşlar Klindamisin ve Amoksisilin / Klavulanik asite duyarlı iken, % 68.7'sinin Metronidazole karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir (Tomusiak ve ark 2011).

Tosun ve ark Aile Planlama merkezine başvuran 408 kadından alınan örnekleri biyotip, izolasyon ve antibiyotik direnci açısından incelemiştir. *G. vaginalis*'in % 23

(94/408)'ünde izole edildiği bildirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda *G. vaginalis*'in Metronidazole % 70, Klindamisine ise % 53 dirençli olduğunu bildirmişlerdir (Tosun ve ark 2007).

Goldstein ve ark yapmış oldukları antibiyotik duyarlılık çalışmasında izole edilen 108 örneğin 31 (% 28)'inin Metranidazole, % 44'ünün ise Doksisisikline dirençli olduğu bildirilmiştir. Tüm örnekler Klindamisin ve Ampisilin-Sulbaktama duyarlı bulunmuştur (Goldstein 2002).

Akhter ve ark yaptıkları araştırmada *G. vaginalis*'in Klindamisine (% 90.5), Metronidazole (% 76.1), Kloramfenikole (% 71.4) ve Eritromisine (% 66.7) duyarlı olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan 50 BV hastasından 15 (% 30) oranında *G. vaginalis* izole etmişler ve bu hastaların 5 (% 33.3)'i Metronidazole duyarlı, 10 (% 66.7)'u dirençli bulunmuş, 15 hastanın tamamının ise Klindamisine dirençli bulunduğu bildirilmiştir (Akhter ve ark 2011).

Alves ve ark *G. vaginalis*'in BV hastalığında diğer bakteriler içinde en yüksek biyofilm oluşturma eğilimi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada elde ettikleri İzolatların Metronidazol, Tinidazol, Klindamisine duyarlılıklarını değerlendirmişler, test edilen tüm bakterilerin çalışmamıza paralel bir şekilde Metronidazol'e dirençli, % 67'sini Klindamisine duyarlı bulmuşlardır (Alves ve ark 2014).

Beigi ve ark BV tanısı konmuş 119 kadına tedavi öncesi ve sonrası vajinal anaerobik bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amacıyla intravajinal olarak 5 gün Metronidazol ve 3 gün Klindamisin tedavisi uygulamışlardır. Tanı konan 95 kadının 47'sinin Metronidazole, 48'inin Klindamisine duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir (Beigi ve ark 2004).

Kharsany *G. vaginalis*'in antibiyotik duyarlılıklarının tespiti için 93 izolatu, 25 antimikrobiyal ajan kullanarak incelemiştir. Yapılan çalışmada tüm izolatların Penisilin, Ampisilin, Eritromisin, Klindamisin, Kloramfenikol, Trimetoprim duyarlı olduğu, Vankomisin, Daptomisin (LY146032), Sefalosporinler, Siprofloksasin ve Imipenem zayıf aktivite gösterdiği, Tetrasiklin ve Minosikline dirençli olduğu, incelenen 93 suştan bir tanesinin Aztreonam, Amikasin ve Sülfametoksazoldene direnç gösterdiği bildirilmiştir (Kharsany 1993).

Nagaraja (2008), Kuveyt Farwaniya hastanesinden identifiye edilen 50 *G. vaginalis* suşu ile yaptığı çalışmada izolatların ilk ve tekrarlayan enfeksiyonlarda Metronidazol ve Klindamisine karşı dirençlerini incelemiştir. Araştırma sonuçlarına göre ilk enfeksiyonda Metronidazole karşı % 68, Klindamisine karşı % 76 direnç saptarken tekrarlayan enfeksiyonlarda Metronidazole karşı % 100 direnç tespit etmiştir. Klindamisinin tekrarlayan enfeksiyonlarda daha iyi sonuç verdiğini rapor etmiştir (Nagaraja 2008).

Aroutcheva ve ark, BV olan ve olmayan vajinal örneklerden izole edilen *G. vaginalis* bakterilerinin fenotip ve genotip farklılıklarının Metronidazole karşı oluşturdukları dirençliliği inceledikleri çalışmalarında, biyotip 5 ve 7'nin Metronidazole karşı oldukça dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmalarında bunun yanında sağlıklı vajinal sisteme sahip olan bireylerden de % 26.4 oranında *G. vaginalis* izole etmişlerdir (Aroutcheva ve ark 2001).

Kaur ve ark (2012), yaptıkları denemede ATCC 14018 kodlu *G. vaginalis* suşunun antibiyotiklere olan duyarlılıklarını incelemişler ve Amoksisiline, Azitromisine, Eritromisine, Metronidazole ve Tinidazole karşı dirençli bulmuşlardır. Hussin ve ark (2013) ise Irak'ta yaptıkları araştırmalarında 30 *G. vaginalis* hastane izolatını disk difüzyon yöntemi kullanarak izolatların tümünü Ampisilin, Gentamisin, Kloksaslin, Linkomisin, Rifampisin, cefataksim, Eritromisin ve Kloramfenikole karşı duyarlı, Neomisin, Kolistin, Metronidazol ve Nalidiksik asite karşı ise dirençli olarak rapor etmişlerdir. Streptomisin ve Tetrasikline karşı % 23.1 dirençli - % 76.9 duyarlı, Co-Trimaksazole karşı % 7.6 dirençli - % 92.3 duyarlı, Penisilin-G'ye karşı % 53.8 dirençli - % 46.1 duyarlı ve Nitrofurantoinine karşı ise % 38.4 dirençli - % 61.6 duyarlılık saptamışlardır. Çalışmamız sonuçlarına göre Metronidazol yönünden dirençliliğin tespiti bu iki araştırma ile uyumlu olup oldukça önem arz etmektedir. Kolistin ve Terasiklin yönünden ise Irak'ta yapılan çalışma ile benzer sonuçlar izlenmektedir.

Araştırmamız sonuçlarında elde edilen % 100 Metronidazol dirençliliği suşların biyotip 5 veya 7 olabileceği ve de tekrarlayan enfeksiyon sonucu gelişen dirençliliği akla getirmektedir. Aynı zamanda son yıllarda çok yüksek düzeyde kullanılan Penisiline karşı da direnç geliştirdiği ortaya konmuştur.

Sonuç olarak hem yapılan çalışmada hem de literatür bilgide görüldüğü üzere bakteride oluşan antibiyotik direnç ve duyarlılık değerlerindeki değişiklikler göz önüne alındığında, vajinal svap alınarak kültür yöntemi ile BV hastalığında rol alan *G.*

vaginalis'in tespitinin yapılması ve identifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri yapıldıktan sonra tedavi uygulanmasının gerekliliği ortaya konmuştur.

6. SONUÇ

BV'li kadınlarda *G. vaginalis* sıklıkla çok sayıda bulunur ve bakteriyel vajinozis için belirleyici bir mikroorganizmadır (Watts 1990). Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını düşünmektedir (Köksalan ve ark 1993).

BV hastalığında ana rolü *G. vaginalis*'in biofilm oluşturma yeteneği üstlenmektedir. BV'li hastaların vajina epitellerindeki mikrobiyotada bulunan tüm yüzeyi kaplayan veya kısmi olarak bulunan biofilmlerin içeriğinin % 90'ını *G. vaginalis* oluşturmaktadır (Swidsinski ve ark 2005, Kaur ve ark 2013). Bu biofilmler medikal tedavilerin bazı formlarına da direnç göstermektedir (Verstraelen ve ark 2013).

Yapılan çalışmalarda, vajinal enfeksiyonlarda görülen en yaygın etkenler arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu oranlar *G. vaginalis* için % 8 ile % 75 arasında değişiklikler göstermektedir (Lippman ve ark 2007). Çalışmamız sonuçlarında ise birçok araştırmaya (Riviera ve ark, Adad ve ark, Çelik ve ark, Duran ve ark, Köksalan ve ark, Sanıç ve ark, Tomusiak ve ark) paralel olarak % 12 oranında *G. vaginalis* identifikasyonuna rastlanmıştır.

İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 adet suşun tamamı Metronidazol, Kolistin ve Penisiline karşı tam dirençli (% 100), Tetrasikline 20 suş duyarlı (% 77), 2 suş orta düzey duyarlı (% 8), 4 suş dirençli (% 15), Eritromisine 8 suş duyarlı (% 31), 18 suş orta düzey duyarlı (% 69), Amoksisilin/Klavulanik asite 16 suş duyarlı (% 62), 6 suş orta düzey duyarlı (% 23), 4 suş dirençli (% 15), Doksisisikline 24 suş duyarlı (% 92), 2 suş dirençli (% 8), Klindamisine ise 14 suş duyarlı (% 54), 10 suş orta düzey duyarlı (% 38), 2 suş dirençli (% 8) olarak tespit edilmiştir.

Yapılan bu araştırma ile özellikle klinik uygulamalarda en sık kullanılan Metronidazole % 100 direnç bulunması dikkat çekmektedir. Araştırma sonuçlarında Doksisisiklin (% 92) ve Tetrasikline (% 77) olan duyarlılık klinik uygulamalarda bu antibiyotiklerin tercih edilmesini gerekli kılmaktadır.

Sonuç olarak hem çalışmamızda hem de literatür bilgide görüldüğü üzere bakteride oluşan antibiyotik direnç ve duyarlılık değerlerindeki değişiklikler göz önüne alındığında, antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması; sonraki tedavilerde bakterilere karşı direnç gelişmesine neden olabilmektedir. BV hastalığında kültür yöntemi ile *G. vaginalis*'in tespiti ve bu kültürden elde edilen antibiyogramlar sonucu uygun antibiyotik uygulanması ile hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

ÖZET

AYDIN İLİ KETEM'DEN TOPLANAN VAGİNAL ÖRNEKLERDE GARDNERELLA VAGINALIS'İN İZOLASYON, İDENTİFİKASYON VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Çalışmamızda Aydın ili KETEM'den alınan vajinal örneklerde üreyen *G. vaginalis* bakterisinin identifikasyonu, sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumunun değerlendirilmesi ve bu değerlendirmeler neticesinde *G. vaginalis* bakterisine karşı uygulanan ampirik tedavide uygun antibiyotik seçeneklerinin sunulması amaçlandı.

Araştırmamızda toplam 220 adet vajinal svap örneği kullanıldı ve 26 (% 12) adet *G. vaginalis* suşu izole ve identifiye edildi. Antibiyotik duyarlılık testlerinde Metronidazol, Tetrasiklin, Eritromisin, Amoksisilin/Klavulanik asit, Doksisisiklin, Kolistin, Klindamisin ve Penisilin etken maddelerini içeren antibiyotik diskleri kullanıldı. İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 adet suşun tamamı Metronidazol, Kolistin ve Penisiline karşı tam dirençli (% 100), Tetrasikline 20 suş duyarlı (% 77), 2 suş orta düzey duyarlı (% 8), 4 suş dirençli (% 15), Eritromisine 8 suş duyarlı (% 31), 18 suş orta düzey duyarlı (% 69), Amoksisilin/Klavulanik asite 16 suş duyarlı (% 62), 6 suş orta düzey duyarlı (% 23), 4 suş dirençli (% 15) , Doksisisikline 24 suş duyarlı (% 92), 2 suş dirençli (% 8), Klindamisine ise 14 suş duyarlı (% 54), 10 suş orta düzey duyarlı (% 38), 2 suş dirençli (% 8) olarak tespit edildi.

Yapmış olduğumuz çalışmada, literatür bilgiye benzer şekilde bakteride oluşan antibiyotik dirençlilik ve duyarlılık değerlerinde değişiklikler göze çarpmaktadır. Bakteriyel Vajinozis hastalığında vajinal svap alınarak kültür yöntemi ile rol alan *G. vaginalis*'in tespitinin yapılması ve identifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri yapıldıktan sonra tedavi uygulanmasının gerekliliği ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: *G. vaginalis*, antibiyotik duyarlılık, Bakteriyel vajinozis

SUMMARY

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC SENSIVITY, ISOLATION AND IDENTIFICATION OF *GARDNERELLA VAGINALIS* COLLECTED FROM KETEM/AYDIN PROVINCE

In this study, identification of *G. vaginalis* that is reproduced in vaginal samples obtained from KETEM/Aydın, evaluation of their susceptibility to commonly used antibiotics and after evaluation offering proper antibiotics in empiric treatment against *G. vaginalis* are aimed.

In the experiment, 220 vaginal swab samples were used and 26 *G. vaginalis* strains were isolated and identified. Antibiotic susceptibility tests were performed by antibiotic discs that contain either of Metronidazole, Tetracycline, Erythromycin, Amoxicillin/Clavulanic Acid, Doxycycline, Colistin, Clindamycine, and Penicillin. Results showed that all the strains are resistant to Metronidazole, Colistin and Penicillin; while 20 of them (77 %) susceptible, 2 of them (8 %) moderately susceptible, 4 of them (15 %) resistant to Tetracycline. 8 strains (31 %) were found susceptible to Erythromycin, as 18 of them (69 %) were moderately susceptible. Resistance to Amoxicillin/Clavulanic Acid, Doxycycline and Clindamycine were seen 4 (15 %), 2 (8 %) and 2 (8 %) strains, respectively. Susceptibility to same antibiotics occurred in 16 (62 %), 24 (92 %) and 14 (54 %) strains, respectively. Moderately susceptible strains to Amoxicillin/Clavulanic Acid and Clindamycine were 6 and 10. respectively.

Consequently differences in the rates of resistance and susceptibility to antibiotics attract attention in accordance with literature. Necessity for determination of *G. vaginalis* strain with culture method by taking vaginal swab and administering treatment after antibiotic susceptibility tests of identified bacteria is propounded.

Key words: *G. vaginalis*, antibiotic susceptibility, Bacterial vaginosis

KAYNAKÇA

Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp and *Gardnerella vaginalis* in cervical- vaginal smears in four different decades. Sao Paulo Medical Journal 2001;119:200-5.

Akın A, Özbarış ŞB. Kadın Sağlığı/Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması. “Halk Sağlığı Temel Bilgiler” Ç. Güler, L. Akın (editörler). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2006. s.188-317.

Akhter S, Sattar H, Miah RA, Saleh AA, Ahmed S, Asna SMZ, Rahman MM. Isolation, identification and susceptibility pattern of *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis. Bangladesh Journal of Medical Microbiology, 2011; 05 (01): 8-11.

Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model. Journal of Infectious Diseases Advance Access published March 4. 2014.

Anonim 1. İç Genital Organlar. Erişim Adresi: <http://www.hiv.gen.tr/ic-genital-organlar.html> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 2. *G. vaginalis*. Erişim Adresi: <http://info.fujita-hu.ac.jp/~tsutsumi/photo/photo138-2.htm> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 3. *G. vaginalis*. Erişim Adresi: http://en.wikipedia.org/wiki/Gardnerella_vaginalis Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 4. *Mobiluncus spp.* Erişim Adresi: <http://info.fujita-hu.ac.jp/~tsutsumi/photo/photo138-3.htm> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 5. *Mobiluncus spp.* Erişim Adresi: <http://www.gefor.4t.com/concurso/bacteriologia/mobiluncus9.jpg> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 6. *Bacteroides spp.* Erişim Adresi: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Bacteroides_biacutis_01.jpg Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 7. *Bacteroides spp.* Erişim Adresi: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6d/BacteroidesFragilis_Gram.jpg Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 8. *M. Hominis*. Erişim Adresi: <http://www.elitechgroup.com/corporate/products/market-segment/microbiology/bacteriology/mycoplasma/current-range/a7-agar-ref66/features> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 9. *U. urealyticum*. Erişim Adresi: <http://3.bp.blogspot.com/-qasXKA8hbCA/UW-OFBQaHI/AAAAAAAAApA/oAPlrAQ6XHU/s1600/ureaplasma-urealyticum-img.jpg> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 10. *Peptostreptococcus spp.* Erişim Adresi: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Peptostreptococcus_spp_01.jpg Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 11. *Peptostreptococcus*. Erişim Adresi: <http://www.monografias.com/trabajos73/bacteriologia-anaerobica-practica/bacteriologia-anaerobica-practica3.shtml>
Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 12. *Prevotella spp.* Erişim Adresi: <http://www.bacteriainphotos.com/prevotella.html> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 13. *G. vaginalis* Erişim Adresi: http://www.uaz.edu.mx/histo/pathology/ed/ch_9b/c9b_clue.htm Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 14. *Gardnerella* agar. Erişim Adresi: <http://www.biomerieux-culturemedia.com/product/36-gardnerella-agar> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 15. Akılcı İlaç Kullanımı. Erişim Adresi: http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=1068&lang=tr_TR Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 16. Hippurat Hidrolizi Testi. Erişim Adresi: <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/test-prosedurleri/UMS-B-TP-05-Hippurat-hidrolizi.pdf> Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Anonim 17. Sodium Polyanethol Sulfonate İdentifikasyon Testi. Erişim Adresi: https://catalog.hardydiagnostics.com/cp_prod/Content/hugo/SPS_ID_Disks.htm Erişim Tarihi: 10.07.2015.

Aroutcheva AA, Simoes JA, Behbakht K, Faro S. *Gardnerella vaginalis* isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems, *Clinical Infectious Diseases* 2001;33 (7):1022-7.

Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or Metronidazole. *Journal of Clinical Microbiology* 2005;43 (9):4492.

Backer ED, Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Temmerman M, Vanechoutte M. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae*, *BMC Infectious Diseases*, 2006. 6:51.

Bahar H. Bakteriyel vaginozda anaerop bakterilerin önemi ve antimikrobik maddelere direnç durumları. Doktora tezi, 1998.

Balashov SV, Mordechai E, Adelson ME, Gygax SE. Identification, quantification and subtyping of *Gardnerella vaginalis* in noncultured clinical vaginal samples by quantitative PCR. *Journal of Medical Microbiology* 2014;63:162-175.

Balcı O, Çapar M. Vajinal Enfeksiyonlar. 2005 Cilt:2 Sayı:5 s.14-20.

Barbone F, Austin H, Louv WC, Alexander WJ A. Follow-up study of methods of contraceptions, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1990;163. 510-514.

Barlas H, Yılmaz M, Ay S, Aşçı Z. Elazığ yöresindeki kadınlarda *Gardeneralla vaginalis*'in yaygınlığı. *Kimlik Dergisi* 1992;Cilt:5 Sayı:2 s.101-103.

Baron ES, Finegold SM. Baily and Scotts Diagnostic Microbiology, 8th Ed.,St Louis, the CV Mosby Company 1990;263-270.

Barrow GI, Feltham RKA. Manual of the identification of medical bacteria. Cambridge University Press 1993; s.339-341.

Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2004. Vol. 191. Issue 4. P. 1124–1129.

Bilgehan, H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitapevi; 1995. 2. Basım

Biswas MK. Bacterial vaginosis, Clinical Obstetrics and Gynecology 1993;36 (1):167-176.

Boris S, Barbés C. Role played by lactobacilli in controlling the populaion of vaginal pathogens. Microbes and Infection 2000; s.543-546.

Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. Infect Immun 1999;67 (10):5170-5.

Börekeçi M, İnceç M, Aktaş O. Jinekolojik şikâyetleri olan hastalarda vajinal mikroflora üzerine bir araştırma. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;35:57-60.

Brook I. Intra-abdominal, retroperitoneal and visceral abscesses in children. European Journal of Pediatric Surgery 2004;14 (4):265-273.

Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL Adelberg EA. Medical microbiology. Appleton Lange 1995; s.192. 252.

Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis* and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. Infectious Diseases in Obstetrics Gynecology 2004;12 (1):17-21

Bump RC. and Buesching WJ. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. American Journal Obstetrics and Gynecology 1988;158. 935–939.

Can K, Güralp O, Gürleyen H, Çepni İ, Polat E. Evaluation of etiologic agents in bacterial vaginosis by molecular methods. Basic Clinical Sciences, 2013. 2: 154-160.

Carlone GM, Thomas ML, Arko RS, Guerrant GO, Moss CW, Swenson JM, Morse SA. Cell wall characteristics of *Mobiluncus species*. International Journal of Systematic Bacteriology 1986; vol.36. no:2. p.288-296.

Cohen CR, Duerr A, Pruithithada N, Ruggao S, Hillier S, Garcia P, Nelson K. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. AIDS 1995;9 (9): 1093-7.

Collee JG, Duguid JP, Fraser AG, Marminon BP. Practical medical microbiology, Churchill Livingstone 1989;s.343-345. 559.

Çelik A, Atılgan R, Aygün HB, Özkan ZS, Can B, Kavak SB, Pala Ş, Özercan MR.

Serviko-Vajinal pap smear taramasında *Trichomonas vaginalis*, *Candida* ve *Gardnerella vaginalis* sıklığının yaşa göre değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2013;18 (1):44-47.

Değirmenci A. Vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran olgularda bakteriyel vajinozis sıklığının saptanması, tanıda kullanılan amsel kriterlerinin sensitivite spesifisitelerinin belirlenmesi ve bakteriyel vajinozis için risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: 2009.

Demirezen S. Bacterial vajinitis: general overview. Mikrobiyoloji Bülteni 2003;37:99-104.

Doh K, Barton PT, Korneeva I, Perni SC, Bongiovanni AM, Tuttle SL, Skupski DW, Witkin SS. Differential vaginal expression of interleukin-1 system cytokines in the presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. Infectious Diseases in Obstetrics Gynecology 2004;12 (2):79-85.

Domingues D, Tavora Tavira L, Duarte A, Sanca A, Prieto E, Exposto F. Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guine-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents. Acta Trop 2003;86 (1):19-24.

Donders G, Vereecken A. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. British Journal Obstetrics Gynecology 2002; 109:34-43.

Dover SE, Aroutcheva AA, Faro S, Chikindas ML. Natural antimicrobials and their role in vaginal health. International Journal Probiotics Prebiotics 2008: Vol.3. no:4. p:219-230.

Duran N, Çulha G, Çetin M, Zeteroğlu Ş, Güngören A, Hakverdi AU. Genital enfeksiyon şüphesi olan adölesan ve yetişkin kadınlarda enfeksiyon etkenleri. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005;3 (2):13-19.

Ege E, Eryılmaz G. Genital hijyen davranışları envaterinin geliştirilmesi. Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005;8: 67-75.

Erdem H, Çetin M, Timuroğlu T, Çetin A, Yanar O, Pasha A. Identification of yeasts in public hospital primary care patients with or without clinical vajinitis. Aust NZJ Obset Gynaecology 2003;43 (4):312-316.

Eryılmaz TF. Vajinal sekresyondan izole edilen laktik asit bakterilerine ait bazı suşların potansiyel probiyotik özelliklerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara: 2011.

Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, Klebanoff SJ, Young-Smith K, Critchlow CM, Holmer KK. Prevalence of hydrogen peroxide producing *Lactobacillus species* in normal women and women with bacterial vaginosis. Journal of Clinical Microbiology 1989;27:251-256.

Esin MN, Bulduk S. Kadın sağlığını geliştirme programı halk sağlığı hemşireliği uygulaması. STED 2004;13: 246-248.

Falagas ME, Siakavellasb E. *Bacteroides*, *Prevotella* and *Porphyromonas species*: a review of antibiotic resistance and therapeutic options. International Journal of

Antimicrobial Agents 2000;15 (1):1-9.

Famularo G, Pieluigi M, Coccia R, Mastroiacovo P, De Simone C. Microecology, bacterial vaginosis and probiotics: perspectives for bacteriotherapy. *Medical Hypotheses* 2001;56 (4):421-430.

Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vajinitis. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1955 s.69. 962.

Gazi H, Degerli K, Kurt O, Teker A, Uyar Y, Caglar H, Kurutepe S, Surucuoglu S. Use of DNA hybridization test for diagnosing bacterial vaginosis in women with symptoms suggestive of infection. *APMIS* 2006;114 (11):784-78.

Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. *Gardnerella vaginalis* associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2013;17 (3):313-318.

Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernandez HT. In Vitro Activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 Clinical Isolates of *Gardnerella vaginalis*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, Dec. 2002. P. 3995–3996 Vol. 46. No. 12.

Greenwood JR, Pickett MJ. Salient features of *Haemophilus vaginalis*. *Journal Clinical Microbiology* Feb 1979;s.200-204.

Hardham J, Dreier K, Wong J Sfintescu C, Evans RT. Pigmented anaerobic bacteria associated with canine periodontitis. *Veterinary Microbiology* 2005;20:106 (1-2), 119-128.

Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1993;169 (2):450-4.

Hoeplich PD, Lawrence RM, Pickering LK, Stratton CW. Bacterial vaginosis role of *Mobiluncus species*. *IDN* 1986;5 (9): 65-68.

Hussin SS, Al-Nuzal SMD, Jabbar RA. The susceptibilities of *Gardnerella vaginalis* isolates from Iraqi hospitals towards various antibiotics and new mixed ligand complexes of 5.5-diphenyl-imidazolidine-2.4-dione with transition metals(II). *Al- Mustansiriyah Journal of Science* 2013;Vol.24. No:2. 39-54.

Karabay O, Topçuoğlu A, Gürel AS, Koçoğlu E, İnce KN, Gürel H. Vajinal mikoplazma kolonizasyonunun bakteriyel vajinozis ile ilişkisinin araştırılması. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;2:9-12.

Karadeniz Bİ. Vulvovajinit şikâyeti ile başvuran hastalarda jinekolojik muayene bulguları ile mikrobiyolojik tanının korelasyonunun karşılaştırılması ve etken mikroorganizmaların sıklığının belirlenmesi. *Uzmanlık Tezi, İstanbul: 2009.*

Karaduman A, Al FD, Aksu G. Distribution of agents of vaginal infection in pregnant. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2006;20 (3):171-175.

Kaur B, Balgır PP, Mittu B, Singh H, Kumar B, Garg N. Comparasion . *Asian Journal of pharmaceutical and clinical research. Academic Sciences* 2012;5 (3):179-181.

Kaymak Y, Paşaoğlu A, Erhan M, Çelik B. Polikliniğimize vajinit yakınmasıyla başvuran hastalarda vajinal akıntı etkenlerinin araştırılması. Gazi Medical Journal 2005; Cilt:16 Sayı:3 s.114-120.

Keşli R, Pektaş B, Özdemir M, Günenc O, Coşkun E, Baykan M, Baysal B. 18-45 yaş grubu kadınlarda, *Trichomonas vaginalis* ve diğer mikroorganizmaların vajinal akıntı örneklerinden mikrobiyolojik olarak incelenmesi. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2012;36:182-4.

Kharsany ABM, Hoosen AA, Ende JVD. Antimicrobial susceptibilities of *Gardnerella vaginalis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy Dec. 1993;s.2733-2735.

Kılıç E, Aslım B. Laktik asit bakterilerinin vajen florasındaki önemi ve probiyotik olarak kullanımı. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi 2003;Cilt:1 Sayı:2 s.70-82.

Kırkan Ş, Kaya O. *Gardnerella vaginalis* suşlarının hemaglutinasyon aktiviteleri ile Clue-Cell varlığının ilişkisi. Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi 2002;Cilt:2 Sayı:2 s.18-22.

Kırkan Ş, Kaya O, Odabaşı AR. Kadınlarda vaginal akıntı örneklerinden *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* ve diğer bakterilerin izolasyonu. Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi Elektronik Versiyonu 2002;Cilt:2 Sayı:2 s.23-30 (orijinal dergide s.21-26).

Koneman EW, Allen SD, Janda WM Schreckenberger PC Winn WC. Diagnostic microbiology. Lippincott 1997;s.687-749.

Köksalan H, Esen N, Çağatay M, Tülek N, Mert A. Vajinal akıntı örneklerinden *Gardnerella vaginalis*'in izolasyonu. Mikrobiyoloji Bülteni 1993;27:191-195.

Limeres-Posse J, Tomas-Carmona I, Fernandez-Feijoo J, Martinez-Vazquez C, Castro-Iglesias A, Diz-Dios P Cerebral abscesses of oral origin. Rev Neurol 2003; 37 (3):201-206.

Lippman AS, Jones HE, Luppi CG, Pinho AA, Veras MAMS, Van de Wijgert JHHM. Home-based self-sampling and selftesting for sexually transmitted infections: acceptable and feasible alternatives to provider-based screening in low-income women in São Paulo, Brazil. Sexually Transmitted Diseases 2007;34:421-8.

Machado A, Jefferson K, Cerca N. Interactions between *Lactobacillus crispatus* and bacterial vaginosis - associated bacterial species in initial attachment and biofilm formation. International Journal of Molecular Sciences 2013;14:12004-12.

McCormack WM. Vulvovajinitis and cervicitis. Principles and Practise of Infectious Diseases'de. Ed. Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. New York: Churchill Livingstone 2005;1357-72.

Menolascina A, Nieves B, Calderas Z, Sanoja CL. Adherence and cytotoxicity capacity of *Mobiluncus* strains isolated from patients with Bacterial vaginosis. ResearchGate 1999;5:487-489.

Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Hua YX, Tamaya T. Vaginal microflora in healthy women with *Gardnerella vaginalis*. Journal of Infection and Chemotherapy 2000;6

(3):173-177. 2000.

Miroğlu N. Vajinitis Olgularındaki *Gardnerella vaginalis*'in prevalansı. Ankara: Uzmanlık Tezi, 1990.

Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC. Manual of clinical microbiology. ASM Press Washington: 1999.

Nagaraja P. Antibiotic resistance of *Gardnerella vaginalis* in recurrent bacterial vaginosis. Indian Journal of Medical Microbiology 2008;26 (2):155-157.

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;Cilt:15 Sayı:1 s.31-33.

Numanovic F, Hukic M, Nurkic M, Gegic M, Delibegovic, Imamovic SP. Importance of isolation and biotypization of *Gardnerella vaginalis* in diagnosis of bacterial vaginosis. Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences 2008

Olczak T, Simpson W, Liu X, Genco CA. Iron and heme utilization in *Porphyromonas gingivalis*. FEMS Microbiology Reviews 2005;29 (1):119-44.

Öztürk EC, Somunkıran A, Kaya AD, Behçet M. Vajinit tanısında geleneksel yöntemlerle nükleik asit hibridizasyon yöntemlerinin karşılaştırılması. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2006 birleşik (1-2-3) sayı.

Piot P, Dyck EV, Peeters M, Hale J, Totten PA, Holmes KK. Biotypes of *Gardnerella Haemophilus vaginalis*. Journal of Clinical Microbiology 1984;20:677.

Pybus V, Onderdonk AB. Microbial interactions in the vaginal ecosystem with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis. Microbes and Infection 1999;1:285-292.

Riviera LR, Trenado MQ, Valdez AC, Gonzalez CJC. Prevalencia de vajinitis y vaginosis bacteriana: asociación con manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento. Ginecy Obst Mex. 1996;64:26-35.

Saniç A, Pekbay A, Yanık A, Çaylı R. Vajinal akıntısı bulunan hastalarda *Gardenella vaginalis* sıklığı. O.M.Ü Tıp Dergisi 1998;15 (1):32-36.

Shalav E. Ingestion of probiotics: Optimal treatment of bacterial vaginosis in pregnancy. Israel Medical Association Journal 2002;s.357-360.

Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. Journal Clinical Microbiology 1983;18 (1):170-177.

Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP & Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2005;106:1013–1023.

Şaşmaz E, Pamuk Ü, Yüce A. Kadın ürogenital infeksiyonlarında *Gardnerella vaginalis* ve nonspesifik vajinit. İnfeksiyon Dergisi 1987;1:273-277.

Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Ankara: s.23. 2003

Tokyol Ç, Aktepe CO, Aktepe F, Altındış M, Dilek HF. Vajinal infeksiyonların tanısında servikal sitoloji ve gram boyası sonuçlarının karşılaştırılması. Türk Patoloji Dergisi 2001;17 (3-4): 72-74.

Tomusiak A, Strus M, Heczko PB. Antibiotic resistance of *Gardnerella vaginalis* isolated from cases of bacterial vaginosis. Ginekol Pol., Dec. 2011;82: 900-904.

Tosun I, Karaoğlu AS, Ciftçi H, Buruk CK, Aydın F, Kılıç AO, Ertürk M. Biotypes and antibiotic resistance patterns of *Gardnerella vaginalis* strains isolated from healthy women and women with bacterial vaginosis. Mikrobiyol Bülteni, 2007.Jan;41 (1):21-7.

Tuncer R, Uygur D, Kış S, ve ark Ankara Zübeyde Hanım Doğumevi 1999-2000 yılları Pap smear sonuçları: 3013 olgunun analizi. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor Kadın Doğum 2003;9:94-6.

Turovskiy Y, Sutyak KN, Chikindas ML. The aetiology of bacterial vaginosis. Journal of Applied Microbiology ISSN 2011;1364-5072.

Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, s.115. 595-662. 1999.

Uuskula A, Kohl PK. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. International Journal STD and AIDS 2002;13 (2):79-85.

Velraeds MM, van de Belt-Gritter B, van der Mei HC, Reid G, Busscher HJ. Interference in initial adhesion of uropathogenic bacteria and yeasts to silicone rubber by a *Lactobacillus acidophilus* biosurfactant. Journal of Medical Microbiology 1998;47 (12):1081-1085.

Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Current Opinion Infectious Diseases 2013;26:86-9.

Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschanbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis. American Journal Obstetrics and Gynecology 1990;75:52-8.

Yenicesu Gİ, Engin A, Çetin A. Diagnostic value of DNA Hybridization Test for *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp* and *Trichomonas vaginalis* in women with vaginal discharge. Türkiye Klinikleri Journal Medical Sciences 2009;29 (5):1242-6.

Zarakolu IŞ. Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar, Hacettepe Tıp Dergisi Ankara: 2006;37:21-34.

Zarakolu P, Tuncer A, Yıldız KM, Akbayrak H. Bakteriyel Vajinozisin laboratuvar tanısında Gram Boyama yönteminin geçerliliği. Mikrobiyoloji Bülteni 1998;32:195-199.

Zeteroğlu Ş, Andiç Ş, Deveci A, Şahin G, Güvercinci M. Vajinal akıntısı olan kadınlarda mikrobiyolojik bulgular. Jinekoloji ve obstetrik dergisi 2003;17 (2):112-114.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Aydın'da doğdu. Lisans eğitimini Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölümünde 2006 yılında tamamladı. Bugüne kadar AYZÖZ Özel Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Dal Merkezinde, Balıkesir Sağlık Müdürlüğünde ve İzmir Sağlık Müdürlüğünde görev yaptı. 2012 yılından itibaren Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğünde görevini sürdürmektedir.

TEŐEKKÖR

Bu çalışmanın gerçekleőtirilmesinde bŸyŸk emeği olan ve her konuda desteklerini esirgemeyen sayın danıőmanım Yrd. Doç. Dr. GŸksel ERBAŞ'a, Anabilim Dalı Baőkanı Prof. Dr. ŐŸkrŸ KIRKAN ve Anabilim Dalı Őęretim Ÿyelerine en içten teőkŸrlerimi sunarım.