

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
Danışman: Prof.Dr.Müzeyyen MAMAL TORUN

BAKTERİYEL VAJİNOZDA ANAEROP BAKTERİLERİN ÖNEMİ VE ANTİMİKROBİK MADDELERE DİRENÇ DURUMLARI

DOKTORA TEZİ

Mikrobiyolog Hrisi BAHAR

71209

İstanbul - 1998

*Bu alışma İstanbul Üniversitesi
Araştırma Fonu'na Desteklenmiştir.
Proje No: T-346 / 190397*

ÖNSÖZ

Mikrobiyoloji öğrenimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yetişmemde büyük emeği geçen, bilim ve araştırma sevgisini aşılayan merhum hocam Prof.Dr. Ekrem Kadri UNAT'ı saygıyla anmayı bir borç bilirim.

Anabilim Dalı'ndaki tüm çalışmalarımda bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, sabır ve hoşgörü ile desteğini gördüğüm değerli hocam Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayhan YÜCEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Anabilim Dalı'na başladığım günden, bugüne gerek eğitimim gerekse öğrenimimin her aşamasında sıcak ilgisini, anlayışını ve desteğini benden esirgemeyen teşvik edici yardımları, bilgi ve birikimleri ile yetişmemde büyük emeği geçen danışman hocam Prof. Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Öğrenimim süresince bilgi ve deneyimleri ile desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Kemal ALTAŞ'a, Sayın Prof. Dr. Yaşar BAĞDATLI'ya Sayın Prof.Dr. Mustafa SAMASTI'ya ve Sayın Doç. Dr. Behzat ÇALIŞIR'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Destek ve dostluklarını benden esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarım, Sayın Dr. Savaş VURAL'a, Sayın Pelin YÜKSEL'e, Sayın Nuran ÖZCAN'a ve Sayın Fatma KOÇ'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Tezimin yürütülmesi için bana fırsat veren Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Feridun AKSU'ya, bu konuda bana her türlü kolaylığı gösteren ve çalışma ortamı sağlayan, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren Sayın Prof. Dr. Fahri ÖÇER'e ve Sayın Uz.Dr. Semih KALELİ'ye, tezim süresince birlikte çalışma olanağı bulduğum, destek ve yardımlarını esirgemeyen tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı asistanlarına ve hemşirelerine en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimdeki istatistiksel çalışmalarda bilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen, sayın Dr. Penbe ÇAĞATAY'a teşekkürü bir borç bilirim

Uzmanlık eğitimim ve doktora çalışmalarım süresince her zaman yakın ilgisini ve yardımlarını gördüğüm sevgili eşime, mikrobiyolojiye ilgimi, anlayış ve sabırla karşılayan değerli kızıma ve yetişmemde büyük emeği geçen sevgili anne ve babama minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Mikrobiyolog Hrisi BAHAR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	44
BULGULAR.....	80
TARTIŞMA.....	122
ÖZET VE SONUÇ	154
SUMMARY	156
KAYNAKLAR	158
ÖZGEÇMİŞ	173

GİRİŞ VE AMAÇ

Vajinal infeksiyonlar kadınlarda en sık görülen hastalıkların başında gelir (15,70). Cinsel aktivite ve doğurganlık çağındaki kadınlarda bu infeksiyonlar en sık vulvovajinal kandidiyaz, trikomoniyaz ve bakteriyel vajinoz şeklindedir (17,30,136,191,202,231,249). Yine bu dönemde *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*'in etken olduğu iltihaplı vajinit olguları da tarif edilmektedir (30). *Entamoeba histolytica* ve *Schistosoma haematobium*'un vajina'da infeksiyon geliştirdiği ve nadir olmak kaydı ile vajinite neden oldukları bildirilmektedir ayrıca Herpes simplex ve insan Papilloma virüsleri vajinite uygun belirtiler oluşturmamalarına rağmen vajinada lezyonlar geliştirmelerine bağlı olarak sık rastlanmayan vajinit etkenleri arasında yerlerini almışlardır (18,30,87,139,140,229).

Candida vulvovajiniti, çoğunlukla *Candida albicans* olmak üzere diğer mayaların da vajinada kolonizasyonu sonucu bu bölgede beyaz "yoğurt, süt kesiği" benzeri topaklar halinde bir akıntı oluşumu ile karakterizedir. Kalın ve yapışkan özellikteki bu akıntı ile birlikte vajinada eritemli alanlar, papüler yada papülopüstüler lezyonlarla seyreden bir infeksiyon şeklindedir (79,132,202,203,232)

Trichomonas vajiniti; Cinsel temas ile bulaşan *Trichomonas vaginalis*'in insan ürogenital sistemine yerleşerek parazitlenmesi sonucu mükoza'da yüzeysel bozukluklarla nekrozlu ülserlerin oluşmasına neden olan, köpüklü sarı renkte ve kokulu akıntı ile karakterize bir infeksiyondur (91,101,132,137).

Bakteriyel vajinoz etiyolojisi ve patogenezi henüz tam aydınlanmamış olan, vajinanın yüzeysel bir infeksiyonudur. İnfeksiyon, önceleri vajen epitelinde inflamasyon görülmemesi ve etiyolojisinin tam bilinmemesi nedeni ile " nonspesifik vajinit ", daha sonra olguların çoğunda *Gardnerella vaginalis*'in etken olmasına bağlı olarak " *Gardnerella vajiniti* " gibi değişik şekillerde isimlendirilmiştir (8,30,132,207). Son olarak bu vajinit türünün yalnız *Gardnerella vaginalis* ile değil, birden fazla bakteri ile oluştuğu, *Mobiluncus spp* ve diğer anaerob bakterilerle mikoplazmaların etkenler arasında yer aldığı bildirilmiştir. 1984 yılında pek çok bakterinin neden olduğu bu infeksiyon için kullanılan "non spesifik vaginit" terimi uluslararası alanda değiştirilerek yerine " Bakteriyel vajinoz " terimi kullanılmaya

başlanmıştır (18,25,30,210).

Bakteriyel vajinozun tanısı infeksiyonu belirleyen vajina pH'sının > 4.5 oluşu, pozitif amin testi, lam lamel arası preparatta veya Gram preparatında ipucu hücrelerinin görülmesi ve homojen, ince, gri vajina duvarına yapışabilen fakat silinebilir, bazen kokulu bir akıntının mevcudiyeti olmak üzere dört temel kriterden en az 3'ünün varlığı ile konmaktadır, ayrıca Nugent'in Gram yöntemi ile hazırlanmış preparatlarda bakterilerin skorlanmasına dayanan metodu infeksiyona spesifik olması nedeni ile tanıda mutlaka araştırılması gereken yeni bir kriter olmuştur. (1,8,18,45,68,109,110,112,170,219,221).

Çok ciddi sonuçları olabilen bu hastalığın spesifik tanısı için son yıllarda vajina salgısındaki bakterilerin metabolik son ürünlerini ortaya çıkarmaya dayanan yöntemler geliştirilmiş, gaz-likid kromatografisi, ince tabaka kromatografisi, enzim analizleri ve immünofloresan teknikleri ile hastalığın hızlı ve spesifik tanısına gidilebilmiştir (93,106,142,155,158,220,222,237).

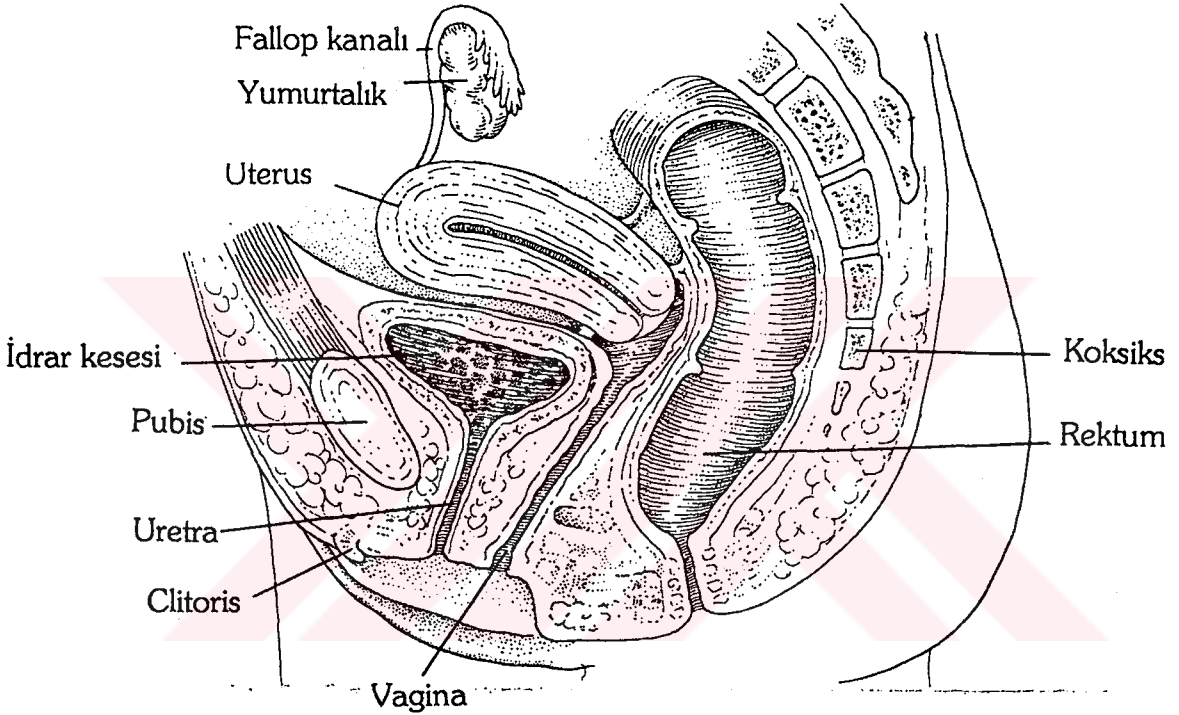
Hastalığın tedavisinde metronidazol ve klindamisin'in sistemik ve lokal uygulamaları önerilse de iyileşmeyi takip eden ilk dokuz ay içinde % 80 oranında nükslerin görülmesi bu hastalığın etiyolojisi, patogenezi ve epidemiyolojisinin daha iyi anlaşılması, tedavisinin daha iyi yapılması ve kapsamlı çalışmaların ilerletilmesi gereğini ortaya çıkarmıştır (55,94,141,150,167,215,216).

Bu çalışmada klinik tanı kriterlerine göre bakteriyel vajinoz tanısı konulmuş 100 hastadan ve kontrol grubu olarak 100 sağlıklı kadından alınan vajina salgısı örneklerinin Nugent'in skorlama yöntemine uygun şekilde mikroskopik incelenmesi, aerop ve anaerop kültürlerinin yapılarak, anaerop bakterilerin bu infeksiyondaki önemlerinin araştırılması planlanmıştır. Ayrıca Mobiluncus spp dahil olmak üzere üretilen anaerop bakterilerin ağarda dilüsyon yöntemi ile antibiyotiklere dirençlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

VAJİNANIN ANATOMİK YAPISI VE FİZYOLOJİK SALGISI

Vajina perine ve uterus arasında bulunan keratinsiz, çok katlı yassı epitel ile döşeli, fibromusküler bir tüptür. Ön duvarı yaklaşık 7.5-8 cm ; arka duvarı da 9 cm uzunluğundadır. Başlıca mukoza, müsküler ve adventisiya tabakalarından oluşmaktadır. Önde üretra ve mesane tabanı, arkada da rektumla yakın bir komşuluğu vardır (15,21) (Şekil 1.)



Şekil 1. Kadın Genital Sisteminin Şematik Yapısı (21)

Fizyolojik vajina salgısı vajina duvarındaki kapiller yataktan östrojene bağlı olarak gelişen transüda, servikal mukus, endometriyal ve periduktal sıvı, Bartholin ve Skene bezlerinin salgıları, dökülen epitel hücreleri, mikroorganizmalar ve bunların metabolik artıklarından oluşmaktadır. Bu salgı vajina yüzeyini ince bir duvar şeklinde kaplar ve aylık siklus süresince östrojen ve progesteron etkisine bağlı olarak değişen kıvrım ve miktardadır. Cinsel uyarım, oral kontraseptif kullanımı ve gebelikte artan fizyolojik salgı yumurta akı yoğunluğunda olup hafif beyazımsı parçalar içermektedir. Su, üre, karbonhidratlar, proteinler ve yağ asitleri yapıtaşlarını oluşturmaktadır. Bu maddeler mikroorganizmalar tarafından substrat olarak kullanılmaktadır. pH'sı asittir ve 4.5'ten düşüktür (15).

VAJİNAL EKOSİSTEM

Vajinal flora sürekli değişime uğrayan dinamik bir ekosistemdir. Vajina yüzeyini oluşturan epitelin özelliği, vajina pH'sı ve yaşa bağımlı olarak değişen vajina östrojen konsantrasyonu bu florayı düzenleyen temel faktörler olarak bilinmektedir (18,30,115,139,151).

Vajinada yerleşik olan mikrop popülasyonu hormonal dengeye bağlı olarak değişebilmektedir. Yeni doğanda vajina, anneden geçen östrojenin etkisindedir. Epiteli çok katlı skuamöz olup pH'sı düşüktür ve anneden doğum sırasında bebeğe geçen laktobasilluslarla kolonizedir. 6 haftayı tamamlayan bir bebekte anneden geçen hormonların etkisi azalmakta, vajina epiteli incelmekte, pH yükselmeye başlamaktadır. Buna bağlı olarak vajina florası da değişim göstermekte ve Staphylococcus epidermidis, difteroid çomaklar, bacteroides, peptococcus, peptostreptococcus ve mobiluncus türleri gibi anaerob bakteriler florada hakim duruma geçmektedirler. pH 3.8 - 4.2 kadardır (88,115,139,140,151).

Vajinada oksidasyon - redüksiyon potansiyelinin düşük olması anaerob organizmalar için uygun zemini hazırlamaktadır (120,151). Bu durumda zorunlu anaerob organizmaların vajina epiteline yerleşmesi kolaylaşır ve florayı oluşturan diğer fakültatif mikroorganizmalar da büyümeleri için gerekli maddeleri oksidatif yollardan ziyade fermentatif yolları kullanarak sağlarlar (30,79,139,151).

Doğurganlık döneminde östrojen miktarının artışına bağlı olarak vajina çok sayıda ve oldukça geniş çeşitlilikte mikroorganizma ile kolonize olur. % 50 - % 90 oranında laktobasilluslar florada hakimdir. Fakültatif laktobasillusların bu dönemde fizyolojik vajina akıntısında 10 milyon - bir milyar CFU/g yoğunluğunda bulundukları bildirilmiştir (68,88). Aylık siklus boyunca adet öncesi, adet ve adet sonrası dönemlerde en önemli değişimi gösteren vajina florasındaki laktobasilluslardır. Adet öncesi dönemde sayıları oldukça artan bu bakteriler adet süresi boyunca çok azalmaktadırlar. Aylık siklusun foliküler fazında ise sayıları orta derecede azalmıştır (68,88,151).

Laktobasilluslar oluşturdıkları laktik asit ile gerek pH'yı düşürerek, gerekse laktosidin, asidolin, laktosin B ve H₂O₂ gibi antibakteriyel maddeler salarak sağlıklı kadın florasını kontrol altında tutan mikroorganizmalar olarak bilinmektedir (18,68,151). Ancak bakterisid etki gösteren laktobasilluslarla birlikte flora bakterilerinin

bir arada bulunuşu bu bakterilerin katalaz ve peroksidaz üretebilmelerine dayanmaktadır (68). *Staphylococcus epidermidis* ve *Corynebacterium* türleri bu dönemde % 60 oranında bulunmaktadır. *Peptococcus* ve *peptostreptococcus* türleri gibi zorunlu anaerop bakteriler bu florada bulunmakta fakat sayılarının adet öncesi dönemdeki kadar yüksek olmadığı gözlenmektedir. Bu dönemde florada % 10 oranında *Gardnerella vaginalis* ve % 15 oranında mycoplasmalar ve mayalar tesbit edilmiştir (30,79,88,113).

Menopoz döneminde vajina kişinin doğurganlık öncesi dönemdeki özelliklerine sahiptir. Laktobasilluslar oldukça azdır, ancak östrojen tedavisinden sonra bu kişilerin florasında anaerop mikroorganizmaların oldukça azaldığı, laktobasillusların sayılarının yükseldiği bildirilmiştir (30,68,88).

Sağlıklı kadının normal florasında bulunan mikroorganizmalar arasında, fırsatçı patojenlerin de yer aldığı unutulmamalıdır. Gerek normal florayı oluşturan bakteriler gerekse patojen bakterilerin vajinada kolonizasyonu bakterilerin bu bölgeye spesifik reseptörler aracılığı ile adezyonuna da bağlıdır. Bu adezyon için B grubu streptokoklar lipotaykoik asit kullanırken Gram negatif bakteriler fimbriaları ile belirli karbonhidratlara tutunmaktadırlar (18,88). Tutunmayı başaran özellikle Gram negatif anaerop bakteriler mikrokoloniler oluşturup, kendilerini, salgıladıkları kapsül maddeleri ile örtterek antibiyotiklerden, bakteriyosinler gibi konağın savunma elemanlarından ve H_2O_2 gibi diğer mikroorganizmaların kendileri için zararlı yan ürünlerinden korurlar (88,155). Vajinada östrojen ve pH artışı mayaların yerleşmelerini ve üremelerini kolaylaştırır. Tüm bu etkenler bir taraftan florayı belirlerken bir taraftan kolonizasyon infeksiyon gelişiminin mekanizmasını da oluşturmaktadırlar (18) (Tablo 1-2). Çeşitli mikroorganizmaların bulunduğu vajinal flora 1- Antibiyotik, sitostatik, kortikosteroid, antiviral, antifungal ve radyoterapötik ajanlarla tedavi, 2- Vajinal duş, 3- Cerrahi müdahale ve/veya radyoterapi sonrası anatomik deformiteler ve malformasyonlar, 4- Kistler, polipler ve himen varlığı, 5- İmmün sistem baskılanması, 6- Yaşa bağlı hormonal değişiklikler ve oral kontraseptiflerin kullanımı, 7- Kontrolsüz diyabet, 8- Rahim içi kontraseptif araç kullanımı, unutulmuş tampon gibi yabancı cisimler, 9- Spermidler gibi birçok faktörün etkisiyle değişime uğramaktadır (144,145,188,189,190).

Tablo 1. Sağlıklı kadının vajina florasındaki fakültatif mikroorganizmalar. (cfu/mL)
1 ml vajina salgısındaki koloni sayısı (15,113,115).

Fakültatif mikroorganizmalar	(cfu/mL)
Laktobasillus spp.	90 - 100 (10^7)
Difteroid çomaklar	70 - 75 ($10^{3.8}$)
Koagülaz negatif stafilokoklar	80 - 90 (10^4)
Staphylococcus aureus	5 (.....)
A grubu beta hemolitik streptokoklar	5 (.....)
Viridans streptokoklar	55 ($10^{4.7}$)
Enterokoklar	39 ($10^{5.1}$)
Basilluslar	4
B grubu streptokoklar	15 ($10^{4.2}$)
Escherichia coli	17 ($10^{4.1}$)
Klebsiella spp	2 (.....)
Haemophilus influenzae	1 (.....)
Gardnerella vaginalis	46 (10^6)
Mycoplasma hominis	15 ($10^{3.5}$)
Ureaplasma urealyticum	78 (10)
Candida albicans	31 (.....)

Tablo 2. Sağlıklı kadının vajina florasındaki anaerop mikroorganizmalar. (cfu/mL)
1 ml vajina salgısındaki koloni sayısı (15,88,113,115).

Anaerop mikroorganizmalar	(cfu / mL)
Prevotella bivia ve Prevotella disiens	61 ($10^{4.1}$)
Prevotella intermedia	7 (10^4)
Prevotella corporis ve Bacteroides levii	21 (10^4)
Prevotella melaninogenica	4 ($10^{3.4}$)
Prevotella loescheii	2 ($10^{..}$)
Prevotella spp	14 ($10^{3.4}$)
Porphyromonas assaccharolytica	31 (10^3)
Bacteroides fragilis grubu	9 ($10^{3.5}$)
Bacteroides urealyticus	36 (10^3)
Mobiluncus spp	5 (.....)
Anaerop laktobasillus türleri	17 ($10^{5.2}$)
Clostridium spp	7 (.....)
Actinomyces spp	6 (10^2)
Propionibacterium acnes	22 ($10^{4.2}$)
Bifidobacterium spp	4 (.....)
Peptostreptococcus anaerobius	1 (.....)
Peptostreptococcus magnus	53 ($10^{4.2}$)
Peptostreptococcus asaccharolyticus	88 (10^4)
Peptococcus niger	20 ($10^{2.7}$)
Veillonella spp	14 ($10^{3.5}$)

VAJİNİTLERİN ETİYOLOJİSİ

Vajinit: vajina'da bir inflamasyon belirtisidir. Bu inflamasyon normal vajen florasında bulunan mikroorganizmaların çoğalması sonucunda gelişebileceği gibi cinsel temasla bulaşan infeksiyöz ajanlarla da meydana gelebilmektedir (8,30,87,132,207).

İnfeksiyöz vajinitler, viruslar, klamidiyalar, mikoplazmalar, bakteriler, mantarlar, protozoonlar gibi çok çeşitli mikroorganizmalar tarafından oluşturulabilmektedir. Ancak lokal iritasyon sonucu kalıcı flora tarafından sekonder infeksiyon da meydana gelebilmektedir. Isı, dar giysiler, iritan sabunlar, medikal girişimler hazırlayıcı faktörler arasındadır (30,87,102,144,145,188,189,190).

Vajinitlerin büyük çoğunluğu *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ve bakteriler tarafından oluşturulmaktadır (25,91,79,101,132,137,202,203,210,232).

T. vaginalis infeksiyöz vajinitlerin % 15 - 20 'sinde etkenidir. Genelde cinsel temas ile bulaşan bu protozoon; nemli iç çamaşırlardan da geçebilmekte ve idrarda uzun süre canlı kalabilmektedir. *T. vaginalis* taşıyan kadınların yaklaşık % 50'sinde hastalık belirtisizdir, ancak bunların en az üçte birinin altı ay içinde belirtili duruma geçtiği gösterilmiş, kronik belirtisiz trikomoniyazın ise mümkün olamayacağı ileri sürülmüştür (91,101,191,245).

Candida albicans diğer önemli bir vajinit etkenidir. Vajinitlerin % 80 - 90 dan sorumlu tutulmaktadır, ancak vajinal kandidiyazların etkenleri arasında *C. tropicalis*, *C. glabrata* ve daha birçok candida türünün de sayılabileceği güzel çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda mayalar en sık görülen vajinit etkenleri olarak bilinmektedir (53,79,202,203).

Bakteriyel vajinoz; vajinanın yüzeysel bir infeksiyonudur, her zaman inflamatuvar olmayan bu infeksiyon başta *Gardnerella vaginalis* olmak üzere anaerop bakteriler ve mikoplazmaların vajen florasında artışı, laktobasillusların ise azalmaları ile karakterizedir. Vajinal infeksiyonların % 33 - 50 'sinin bakteriyel vajinoz olduğu bildirilmektedir (43,69,109,146).

Stafilokoklar, enterik basiller ve füzospiroketler, vajinitlerin diğer bakteriyel nedenleridir. *Entamoeba histolytica*, Herpes simplex, Human Papilloma virus ve *Molluscum contagiosum* sık rastlanmayan vajinit etkenleri arasında bulunmaktadır (18,30,87,139,140,229).

A-)TRİCHOMONAS VAJİNİTİ

Trichomonas insan ürogenital sisteminde hücre dışında bulunmaktadır. Hafif veya oldukça şiddetli iltihaplanmalara neden olan bu parazit vücut direncinin düşmesi ve overial yetersizlik, hipotiroidizm, asteni gibi yardımcı faktörlerin etkisi ile vajen pH'sının alkali yöne kayması sonucu patojen hale geçmektedir (54,91,101,136,137,153).

İnfekte kadınların ancak % 20 gibi küçük bir kısmında kaşıntı, yanma, kirli-beyaz, sarı veya yeşilimsi renkte köpüklü ve krem kıvamında bir akıntı şeklinde enfeksiyon belirtileri görülmektedir. Vulva kızarmış, kanlanmış ve vajina mukoza ağaç çileği görünümünü almıştır (101,136,137).

Kuluçka dönemi 3 - 10 en çok 30 gün olan bu parazitin en sık vulvit bartolinit, servisit yaptığı seyrek olarak döl yerine ve uzantılarına geçebildiği,üretit, sistit, piyelit de oluşturabildiği derin genital organlara geçerek endometrit ve salpinjit'e neden olabileceği bildirilmiştir (136,137). Tanımı, klinik belirtiler, mikroskopik muayene ve kültürle olmaktadır (136,224,234,246) .

Direkt Mikroskopik muayenede Trichomonas vaginalis infekte kadının vajeninden alınan akıntı örneğinin lam-lamel arası preparasyonunda incelenmesi sonucu oval şekli, kamçıların ve dalgalanan zarın hareketleri ile kolayca tanınabilir. Ayrıca akıntı örneğinden yayma preparat hazırlanarak Giemsa, May-Grünwald, May-Grünwald + Giemsa, Papanicolaou ve akridin oranj boyama yöntemlerinden biri ile boyanıp incelenebilir (17,40,136,137,224).

Direkt tanı için ayrıca ELİSA ile vajinal akıntıdan antijen aranması çalışmaları yapılmış ve bu yöntemin tanıda %95 hassasiyet gösterdiği bildirilmiştir (40,224,234,246)(Tablo 3).

Tablo 3. Trichomonas vajinitinin laboratuvar tanısında önerilen testler ve tanıdaki duyarlılıkları (136)

Testler	Tanıda duyarlılığı
pH > 4.5	66 % - 91 %
Pozitif whiff test	75 %
Lam-lamel arası preparatta PNL artış	75 %
Trichomonas varlığı	66 % - 80 %
Floresan antikorların varlığı	90 %
Gram boyama	< 1 %
Acridin oranj boyama	60 %
Giemsa boyama	50 %
Papanicolaou yayma	70 %
Antijen mevcudiyeti (ELİSA)	95 %

PNL = Polimorf nüveli lökositler

Kültür ile tanıda *Trichomonas vaginalis* çeşitli besiyerlerinde, embriyonlu yumurtada ve doku kültürlerinde üretilmektedir. (180) Yapılan çalışmalar sonunda en uygun besiyerinin, karaciğer infüzyon agar ile hazırlanmış CPLM ; cystein-peptone-liver-maltose olduğu anlaşılmıştır. pH 5,5'ta 37 °C'ta 6 ile 9 saatte üreyebilen bu protozoonun fakültatif aerob üreyebildiği gibi, anaerobik ortamda daha iyi üreyebildiği gösterilmiştir (80). Katı besiyerlerinde kolonileri elde edilebilen *Trichomonas vaginalis* kültürleri CO₂ buzunda ve % 5 gliserin içinde dondurularak aylarca ve hatta 1 - 2 yıl canlı saklanabilmektedir (40,224).

Trichomonas'ın tanısında genelde direkt tanı yöntemleri tercih edilse de kronik olgularda ve epidemiyolojik araştırmalarda serolojik yöntemlerden de faydalanılmaktadır. ELİSA, indirekt fluoresan antikor tekniği, indirekt hemaglütinasyon tekniği, jel immünodifüzyon tekniği ile kompleman birleşmesi deneyi trikomoniyazın serolojik tanısında uygulanabilir (40,199,224,234,246).

Trichomonas vaginalis dünyanın her yanına yayılmıştır. 20 - 45 yaşları arasında yaygın olan bu parazit çocuklarda ve yaşlılarda çok seyrek rastlanmaktadır. Kadınlarda % 50-70 , erkeklerde % 20 oranında olduğu saptanmıştır. Başlıca cinsel ilişki ile bulaşan bu protozoonun bulaşmasında taşıyıcı erkekler önemli rol oynar. Temizliğe dikkat etmeyen toplumlarda ve kalabalık evlerde tuvalet eşyası ile, alafranga tuvaletlerde kirlenmiş oturma yerinden, kadından kadına, kadından kız çocuklarına bulaşma olur (41,191,245).

Trichomonas tedavisinde metronidazol, ornidazol, nitroimidazin, tinidazol, selinidazol, nifuratel, furazolidon ve nifuroxim içeren vajinal supozituarlar, düodohydroxyquin veya carbarson içeren vajinal tabletler kullanılır (250). Bunun dışında vajinaya laktoz veya laktobasil tabletlerinin konması, sulu laktik asit çözeltili lavaj yapılması ile sağaltım yapılabilir. Ancak tedavilere dirençli suşların bildirimi zamanla artmaktadır. Tedavide önerilen en son şekil 2 g metronidazol bir kerede oral olarak veya günde üç kere 250 mg metronidazol oral olarak 7 gün alınımıdır. Tedavide reinfeksiyonları önlemek için eşlerin birlikte tedavi olması gerekmektedir (136).

B) CANDIDA VULVOVAJİNİTİ

Candidaların doğurganlık çağındaki kadınlarda vulvovajinit etkenlerinden biri olduğu ve erişkin kadınların % 75'inin hayatı boyunca en az bir kez vulva veya vajina kandidiyazı geçirdiği kabul edilmektedir (203,247,249).

Etkenin % 85-90 *C. albicans* olduğu bu vajinitlerin, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* türleri ile de oluştuğu bildirilmiştir. Enfeksiyon, bu türlerin vajinada kolonizasyonu sonucu yoğurt-süt kesigi benzeri topaklar halinde bir akıntının varlığı ile karakterizedir. Kalın ve yapışkan özellikteki bu akıntı ile birlikte vajinada eritemli alanlar papüller ya da papülopüstüler lezyonlar belgindir (4,90,247,249).

Candida cinsi mayalar kadınların % 50'sinin vajina florasında normal olarak bulunabilmektedirler. Başta *C. albicans* olmak üzere diğer *candida* türleri ile *torulopsis*, *trichosporon*, *rhodotorula*, *saccharomyces* ve *geotrichum* türlerinin de vajinanın normal florasında yer aldığı çeşitli araştırmalarda bildirilmiştir (53,90,247,249).

Vajinal pH ve östrojen artışı maya hücrelerinin epitele adhezyonunu kolaylaştırmaktadır. Ancak maya hücrelerinin farklı insanlardaki epitel hücrelerine değişik derecelerdeki adhezyon kapasitesi bazı kadınlarda yalnızca kolonizasyona, bazılarında ise kolonizasyon sonucu enfeksiyona yol açmaktadırlar (202,203).

Candida'nın vajina epiteline kolonize olması ile mantar blastosporları epitel hücrelerine tutunmakta ve vajina florasındaki bakterilerle birlikte uzun süre yerleşik kalabilmektedirler (202). Candidalar tarafından fosfolipaz ve proteaz salınımı dokuya invazyonu kolaylaştırmaktadır. Hemolizinleri ile eritrositleri eriterek gereksinim duydukları demiri açığa çıkarmaktadırlar. Aktive komplement komponentlerini bağlama kabiliyetleri ile immünoglobülinlerin komplement bağlamasını ve fagositozu engelleyerek yaygın kandidiyazın gelişmesine neden olmaktadır (202).

Vulva ve vajinada kandidiyazı hazırlayan konak faktörler olarak, gebelik, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kortikosteroid kullanımı, ağızdan alınan gebelik önleyici ilaçlar, diyabetes mellitus, naylon giysilerin giyilmesi ve bağışıklık bozuklukları sayılabilir (203,235).

Candida vulvovajiniti tanısı için uygun kliniği olan kadının vajinal sekresyon kültüründen önemli miktarda kandida izole edilmesi gerekmektedir (202,203).

Kandidaların laboratuvar tanısı, % 10 'luk KOH ile hazırlanmış lam-lamel arası preparatlarda ve Gram yöntemi ile boyanmış preparatlarda psödohif ve tomurcuklanma görülmesi ile yapılmaktadır. Ancak kandidaların bazı yakınmasız kadınların normal vajina florasında da bulunabileceği ve kandida vajinitli hastalarda lam-lamel arası preparatlarda maya hücrelerinin görülmeyebileceği düşünülerek tanıya Gram boyama ve kültür yöntemleri ve fluoresan antikor yöntemi ile gidilmelidir (17,232).

Üretilen kandida türlerinin ayırımı ince eşey sporlarının olup olmaması maya hücrelerinin şekli, 37° C da üreme, yalancı miselyum, klamidospore çimlenme borusu oluşumu, üreaz varlığı, bazı şekerleri fermentleme, bazı karbon ve azot kaynaklarını assimile etme gibi özelliklerinin incelenmesi ile ayırt edilmektedir (131,232,248,249).

Vulvovajinal kandidiyaz genellikle topikal antifungal ilaçlarla tedavi edilmektedir (202,203).

Tedavide kullanılan bu ilaçlardan Polienlerin tedavi oranlarının % 75- 80, İmidazollerin % 85 - 90 arası olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (235,249).

Lokal olarak uygulanabilen diğer ilaçlar arasında jansiyen moru, provideniyot, borik asit ve laktobasillus preparatları sayılabilmektedir.(98,14,124). Vulvovajinal kandidiyaz tedavisini izleyen 3 - 6 hafta içerisinde hastalardan vajinal kültür alındığında önemli oranda yeniden mantar rekolonizasyonu olduğu saptanmıştır. Bu yineleyen infeksiyonlarda % 40 oranında değişik Candida türlerine rastlandığı bildirilmiştir (123,249).

C) BAKTERİYEL VAJİNOZ (BV)

BV, vajinanın inflamatuvar olmayan yüzeyel bir enfeksiyonudur. Genellikle anaerobik bakterilerin sayısında çok fazla artış olması ile karakterizedir. Çok ciddi sonuçlar doğurabilen bu enfeksiyon belirtisiz seyredebildiği gibi, hastaların yarısında vajina duvarına yapışabilen kötü kokulu bir akıntı ile de seyredebilmektedir (18,24,25,30,210).

Önceleri vajina epitelinde inflamasyon görülmemesi ve etiyolojisinin tam bilinmemesi nedeni ile kandida türleri ve *Trichomonas vaginalis*'in etken olmadığı tüm vajinitlere " non spesifik vajinit" denmekteyken 1955 yılında Gardner ve Dukes etkenin *Haemophilus vaginalis* olduğunu öne sürmüşler ve enfeksiyona " *Gardnerella vajinit*"i adını vermişler, hastalığın klinik özelliklerini tarif ederek bu enfeksiyon hakkındaki bilgilerin temelini atmışlardır (8,150,207). Gardner ve Dukes'in tanımladığı vajinal akıntıda pH'nın 4.5 ve üstü oluşu ve ipucu hücrelerinin bulunuşu bu gün tanıda kullanılan önemli iki kriterdir (25,49,221).

1978 yılında Pheifer ve arkadaşları enfeksiyonda anaerop bakterilerin önemini vurgulamışlar ve bu bakterilerin metabolik ürünlerine dayalı koku testini (amin test, whiff test, sniff test) tarif etmişlerdir. Etiyolojide anaerop bakterilerin önemli rolü anlaşıncaya bu enfeksiyona " anaerobik vajinoz " ismi verilmiştir (26,31).

1980'li yıllarda BV lu hastalarda Curtis'in 1913 yılında tanımlamış olduğu kıvrık çomakçıklar gösterilmiş ve 1984 yılında bu çomakçıklar *Mobiluncus spp* olarak isimlendirilmiştir (173,179).

Yine 1984 yılında pek çok bakterinin neden olduğu bu enfeksiyon için kullanılan non spesifik vajinit terimi uluslararası alanda değiştirilerek yerine " Bakteriyel vajinoz " terimi kullanılmaya başlanmıştır (8,18).

1983 yılında Spiegel ve arkadaşları, Bakteriyel vajinozun tanısı için Gram preparasyonuna dayalı bir skora metodu geliştirmişlerdir, ancak 1991 yılında Nugent ve arkadaşları bu skora metodu geliştirip standardize etmişlerdir. Günümüzde BV'un mikroskopik tanısında Nugent'in skora metodu büyük önem taşımaktadır (112,161,170,210).

BAKTERİYEL VAJİNOZUN PATOGENEZİ

Bakteriyel vajinoz, vajina florasında oldukça yüksek yoğunlukta bulunan H_2O_2 oluşturan laktobasillusların sayısında azalma ile başlar. Bu azalmaya neden olan mekanizma hakkında henüz kesin bilgiler yoktur (68). Laktobasillus sayısındaki azalmaya bağlı olarak vajinada laktik asit yoğunluğunda düşme ve pH'ta yükselme gözlenir. Oksidasyon redüksiyon potansiyelinin düşük olduğu vajina ortamındaki bu değişim ile vajinada az sayıda bulunan mikroorganizmalar hızla çoğalmaya ve epitel hücrelerine kuvvetle tutunmaya başlamaktadırlar (29,39,120,151).

Holmes ve arkadaşları bakteriyel vajinozlu hastalarda redoks potansiyelinin (Eh)-92 mVa kadar düştüğünü oysa sağlıklı kadınlarda bu potansiyelin -170 mV olduğunu göstermişler ve bu faktörün hastalığın gelişmesinde rolü olabileceğini öne sürmüşlerdir (120).

Vajina epitel hücrelerine bakterilerin tutunmasını kolaylaştıran faktörlerden hücrelerin reseptörlerinde görülen değişimlerin mi yoksa epitel hücrelerini çevreleyen glikokalikste bir değişimin mi sorumlu olduğu henüz bilinmemektedir, ancak glikoproteinlerin, laktoferinin, Mg ve Zn gibi metal iyonları içeren mukusun, lizozim ve fibronektinin bakteri kolonizasyonunda önemli rolü olduğu gösterilmiştir (29,30).

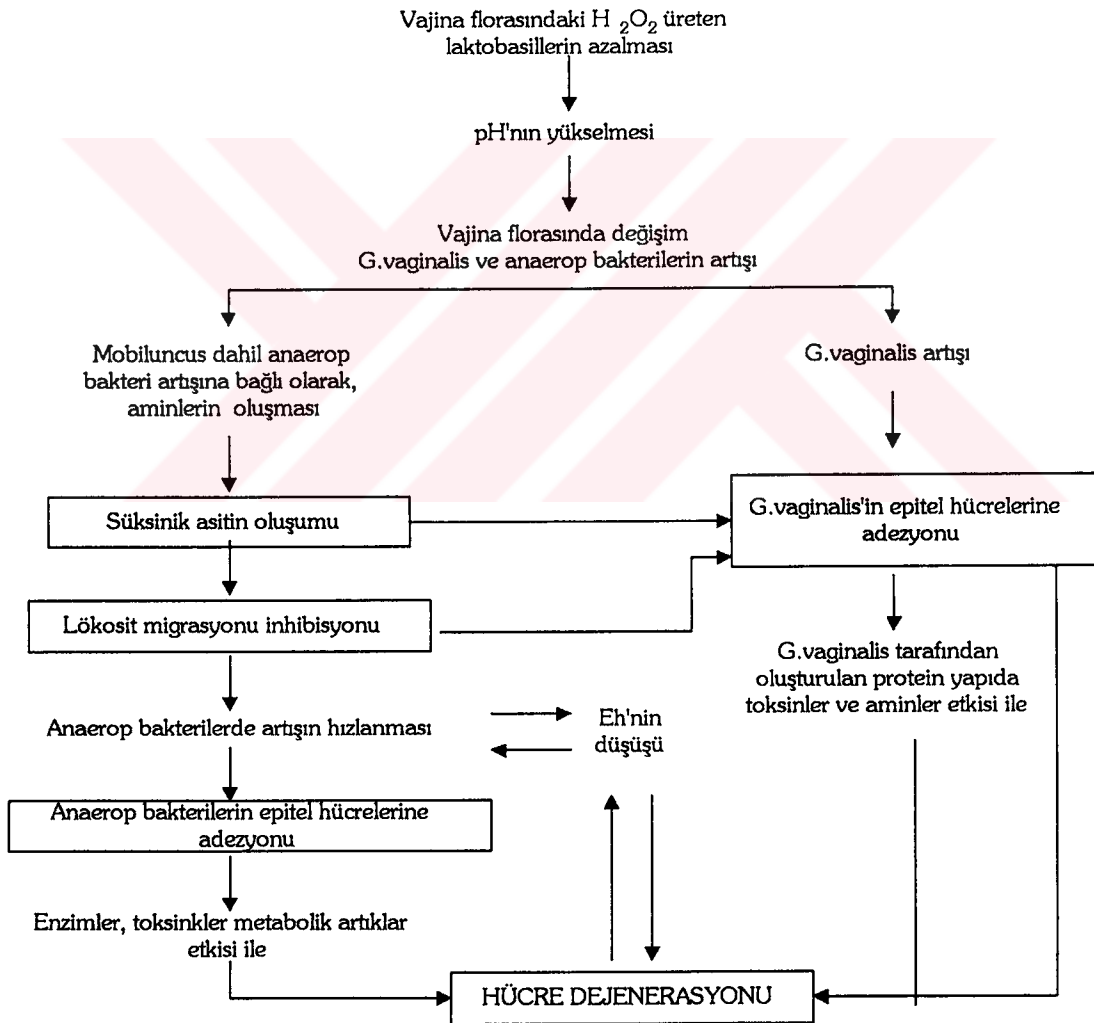
Vajina epiteline en iyi yapışabilen mikroorganizmaların; sayıları oldukça artmış olan *G. vaginalis* ve *Mobiluncus* spp. *P. bivia*, *P. disiens* gibi anaerop Gram negatif çomakçıklar olduğu gösterilmiştir. Cook ve arkadaşları *P. bivia* ve *P. disiens*in en iyi pH 7.5'te adere olabildiğini, *G. vaginalis*'in ise pH 5-6 da dahi adezyon kabiliyetini koruduğunu göstermişlerdir (29,30,34,49,112,119,209).

Laktobasillerin azalması ve vajina pH'sının düşmesine bağlı olarak yoğunluğu oldukça artan *Mobiluncus* sp ve diğer anaerop bakterilerle *G. vaginalis* vajinada bulunan proteinleri kadaverin, putresin ve trietilamin gibi aminler oluşturarak parçalamaktadırlar. Bu durum vajinada hoş olmayan kokulara neden olmaktadır (31,112,155). Bu aminlerle birlikte epitel hücrelerine sıkıca yapışmış olan anaerop bakteriler tarafından salınan asetik asit, süksinik asit gibi organik asitler vajinadaki epitel hücrelerinin ölmesine ve dökülmesine neden olurlar. Bu durum inflamatuvar olmayan bir vajinal sızıntıya neden olmaktadır (112,139).

Bakteriyel vajinozlu hastalarda görülen önemli bir konak faktörü, bu

hastalarda lökositlerin artmamasıdır. Bakteriyel vajinozlu hastalarda sayıları oldukça artmış anaerop bakteriler (*P. bivia*, *P. disiens* ve *Mobiluncus spp*) tarafından oluşturulan süksinik asitin lökosit migrasyonunu engelleyerek patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir (29,38,119).

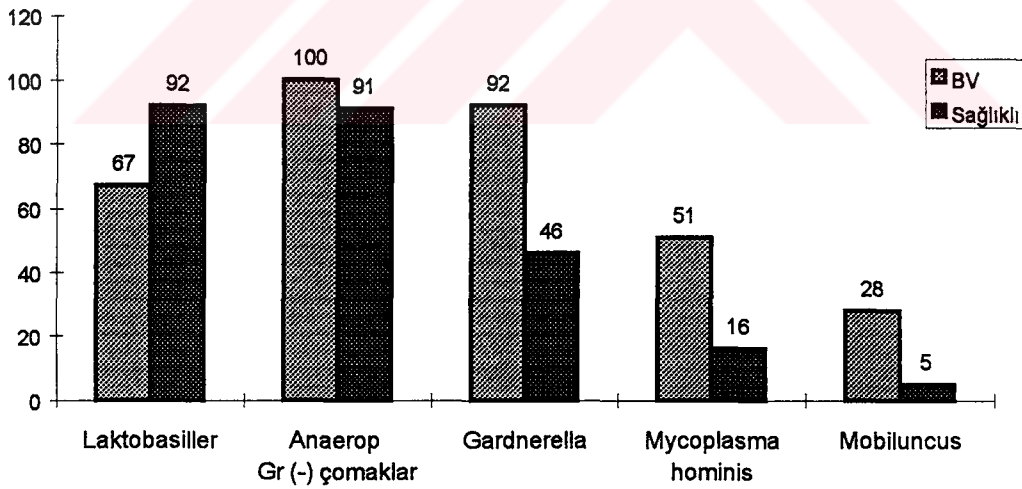
Son olarak bakteriyel vajinozlu hastalarda vajina florasında hormonal değişikliklerle birlikte süregelen bakteriyel rekabet ve bunu takip eden zincirleme olaylarla yüzeysel hücre ölümüne gidildiği düşünülmekte, 100 ile 1000 kat artan anaerop bakteri konsantrasyonuna bağlı olarak amin içeriği artmış kötü kokulu vajinal akıntı meydana gelmektedir. Laktobasilluslardan yoksun olan bu akıntı süksinik asit etkisi ile lökositten fakir, karakteristik epitel hücrelerinden zengin homojen yapıdadır (18,25,29,38,139,148)(Şekil 2).



Şekil 2.Bakteriyel Vajinozun Patogenezi

Vajinada bir çok bakterinin epitel hücrelerine ve özellikle canlı hücrelere yapışması ile ipucu hücreleri meydana gelmektedir. Başta *G. vaginalis* olmak üzere *M. curtisii*, *M. mulieris*, *P. melaninogenica* ve *F. nucleatum*'un vajina epitel hücrelerine yapıştığı gösterilmiş, *G. vaginalis*'in oluşturduğu ipucu hücreleri (clue-cell) yanı sıra *Mobiluncus* türlerinin kıvrık çomakçıklarının vajinanın skuamöz epiteline yanlardan ve kutuplardan tutunduğu ve virgül hücreler (comma-cell) oluşturduğu gösterilmiştir (109,111,112,119,139,159,209) (Grafik 1).

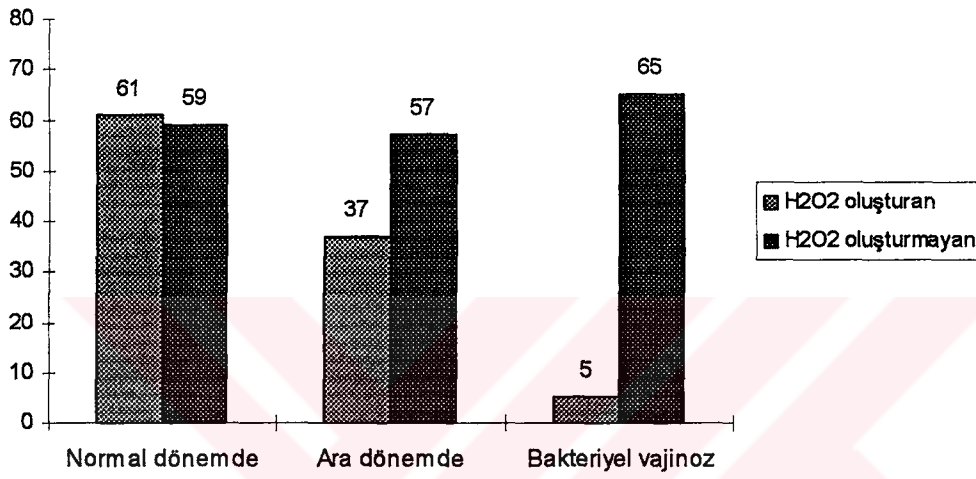
G.vaginalis'in hastalığın patogenezindeki rolü henüz tam bilinmemektedir ancak pilillerinin hemagglütinasyon aktivitesi ve Mc Coy hücrelerine adherensi gösterilerek vajina epitel hücrelerine yapışabilme özelliğinin patogeneizde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. *G. vaginalis*'in ayrıca bir sitolitik toksin de oluşturduğu gösterilmiş aynı zamanda doğumu başlatan fosfolipaz A aktivitesine sahip olması ile de vajina florasının bir üyesi olduğu bildirilmiştir. *G.vaginalis*'in bu özelliği bakteriyel vajinozlu hastalarda görülen erken membran rüptürleri açısından önem taşımaktadır (30,112,165,209).



Grafik 1. BV'lu kadının ve sağlıklı kadının vajina florasında bulunan mikroorganizmaların sıklığı

Laktobasillusların da epitel hücrelerine adere olabildikleri ve diğer bakterilerle yarışarak vajinada koruyucu görev yaptıkları bilinmektedir (68,151). Özellikle *L. asidophilus*'un hakim olduğu vajinal florada laktobasillusların kolonizasyonu

bizzat kendileri tarafından salınan laktosinler tarafından regüle edilmektedir. Bakteriyosin benzeri olan bu laktosinler laktobasiller arasındaki dengeyi sağlamaktadırlar. Yine laktobasilluslar tarafından salınan asidolin, laktasin B ve H_2O_2 gibi antibakteriyel maddelerle bu bakteriler sağlıklı kadının florasını kontrol altında tutmaktadırlar, en önemlisi laktobasillusların glükojenden laktik asit oluşturarak, vajina pH sınırını asidik kalmasında önemli görev üstlenmektedirler (68,113) (Grafik 2).



Grafik 2. H_2O_2 oluşturan ve oluşturmeyan laktobasillerin değişik dönemlerde vajina florasındaki sıklıkları

BAKTERİYEL VAJİNOZUN EPİDEMİYOLOJİSİ

Yapılan pek çok araştırma bakteriyel vajinoz'un en sık cinsel temasla bulaşan hastalıklar polikliniğine başvuran hastalarda bulunduğunu göstermektedir. Bu bölümdeki hastalarda bakteriyel vajinoz prevalansının % 33 - 64 arası olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç bakteriyel vajinoz'un cinsel temas ile bulaşabilen bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir, ancak tam tersine hastalığın bakirelerde, lezbiyenlerde görülmesi ve eşli tedavilerde tedavi başarısında bir değişikliğin görülmemesi, hastalığın cinsel temas ile bulaşabileceği düşüncesini çürütmektedir (43,132,157).

Bakteriyel vajinoz'lu hastalarda en sık görülen Gardnerella, Mycoplasma ve

Mobiluncus türlerinin bu kişilerin eşlerinde uretra salgılarında ve idrarlarında görülmesi hastalığın cinsel temas ile bulaşabileceğini düşündürürken, bu organizmaların kadınların, çocuk ve erkeklerin rektumunda bulunması enfeksiyonun endojen yolla da geçebileceği görüşünü getirmiştir (43,121).

Hastalığın muhtemel kaynağını ve bulaşma yollarını araştıran epidemiyolojik çalışmalar, bakteriyel vajinoz'da etken sayılabilen mikroorganizmaların bakteriyel vajinoz'lu kadınların rektumundan % 62 oranında izole edildiğini oysa bu oranın sağlıklı kadınlarda % 10'u geçmediğini göstermektedir. Özellikle Mobiluncus türlerinin bakteriyel vajinoz'lu kadınların % 85'inde hem vajina'da hem de rektumda bulunması bu organizmanın kaynağının rektum olabileceğini düşündürmektedir (121,233).

Bakteriyel vajinoz'un prevalensi bugün hastanın başvurduğu polikliniğe göre değişmektedir. Özellikle hastalığın belirtisiz seyrettiği kişilerde objektif tanı kriterlerinin doğru uygulanmaya başlanmasından sonra seksüel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde % 33 - 64 arasında olan bu prevalens, doğum öncesi ve obstetrik polikliniklerinde % 10 - 26 arasında değişmektedir (30,44,132,233).

Eschenbach ve arkadaşları genital yollardan yakınmaları olan hastaların başvurduğu jinekoloji polikliniğinde % 15 oranında bakteriyel vajinoz insidansı bildirirken bu oranın belirtisiz hastalarda % 4 olduğunu göstermişlerdir (69).

Bakteriyel vajinoz 19 yaşından küçük yaşta cinsel ilişkide bulunanlarda, HIV pozitiflerde ve siyah ırkta daha sık görülmektedir. Rahim içi araç kullanımı ise bakteriyel vajinoz'un oluşması ve gelişmesine zemin hazırlayan ve bakteriyel vajinoz riskini arttıran önemli faktörlerdendir (132,177,251).

BAKTERİYEL VAJİNOZ'UN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalarda yakınma nedenleri

BV'lu hastaların çoğunluğu kötü kokulu bir akıntı şikayeti ile polikliniğe başvurumaktadırlar (8,69). Belirtisiz hastalarda klinik bir belirti rastlanmaz. Vajina çevresinde irritasyon, kaşıntı, disüri, disparüni nadiren rastlanan belirtilerdir, ayrıca pelvis bölgesindeki ağrı, BV'un neden olabileceği kötü sonuçlar düşünülerek dikkate alınmalı ve değerlendirilmelidir (15,18,45,112) (Tablo4).

Tablo 4. BV'lu hastaların, diğer vajinitli hastalarla ayırıcı yakınmaları

Hastaların yakınması	Bakteriyel vajinozlu	Trichomonas vajinitli	Candida vajinitli	Sağlıklı kadın
Kötü koku ve akıntı	+ / -	+ / -	-	-
Kaşıntı	- / +	- / +	+	-
İrritasyon (vulva-vajina)	- / +	+	+	-
Disüri	-	+ / -	+	-
Dispartüni	- / +	+	+	-

Hastalarda klinik bulgular

BV'lu semptomatik hastaların çoğunda vajina ağzında orta miktarda ve kötü kokulu, akıntı mevcudiyeti en önemli klinik belirtidir (69). Muayenede eritem, ödem şeklinde inflamasyon bulgularına ve kaşıntı sonucu oluşabilecek fissürlere nadiren rastlanmakta, rastlandığında mikst infeksiyonu düşündürmektedir (207,210).Bimanuel muayenede ağrının BV'lu hastalarda sık rastlanan bir bulgu olduğu ve bu durumun BV'un neden olabileceği akut salpinjit gibi hastalıkların gelişimi ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Muayene sırasında kesif amin kokusu bazen farkedilebilir (15,112,146).

Tablo 5. Bakteriyel vajinozlu hastaların diğer vajinitlerle ayırıcı klinik bulguları

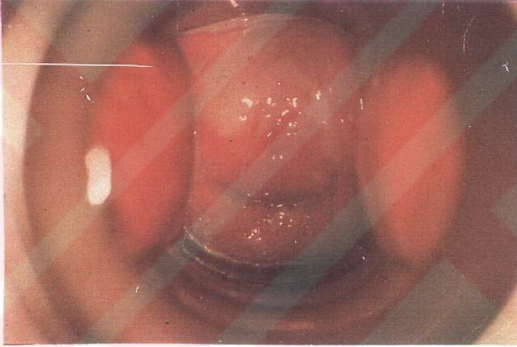
	Bakteriyel vajinozlu	Trichomonas vajinitli	Candida vajinitli	Sağlıklı kadın
Akıntı miktarı	az veya orta veya çok	orta veya çok	az veya orta veya çok	az
Rengi	Gri beyaz	Yeşilimsi	Beyaz	Beyazımsı
Özelliği	Homojen, Hafif yapışkan, Kokulu	Köpüklü Homojen	Yoğurt, süt keşiği benzeri, Topaklı	Yumurta akı kıvamında
Yeri	Vajina ağzı Vajina duvarı Fornikslerde göllenme	Vajina ağzı Fornikslerde göllenme	Vajina duvarı Fornikslerde göllenme	Fornikslerde göllenme
pH'sı	> 4,5	> 4,7	> 4,5	<4,5
Diğer bulgular	Vulva ve vajinada iritasyon	Vulvada bazen eritem, vulvada ödem,vajinada ve tubada hassasiyet, vajinal kıvrımlarda hipertrofi.	Vulvada eritem, fisür, ödem. Vajinada hassasiyet	

BAKTERİYEL VAJİNOZ'UN KLİNİK TANISI

Bakteriyel vajinoz'un klinik tanısı Amsel ve arkadaşlarının, Gardner ve Dukes'un ve Pheifer ve arkadaşlarının tanımladıkları özelliklere bağlı olarak konmaktadır. Bu özellikler dört ana kriterde toplanmıştır. Bu kriterlerin en az üçünün mevcudiyeti bakteriyel vajinoz tanısı için yeterlidir (3,8,45,221).

Tanı Kriterleri :

1- Akıntı : Homojen, ince, süt gibi, gri-beyaz, vajina duvarlarına yapışabilen, ancak silinebilir. bazen kötü kokulu bir akıntı, BV'lu hastalarda en sık rastlanan akıntı karakteridir (8,45). Özellikle spekulum muayenesinde vajina duvarlarında ve fornikslerde bu karakterdeki akıntının tanıda önemi büyüktür, ancak değeri halen tartışılan bir bulgudur (3,8,24,112).



Şekil 3. BV'lu hastanın spekulum muayenesinde görülen vajina sekresyonu

2- Vajina pH'sının >4.5 oluşu: Vajina pH'sı genelde < 4.5'tur. Bu pH bir pH indikatör kağıdının vajina duvarlarına sürülmesi ile ölçülmektedir. Vajina pH'sının ölçülmesi klinik değeri olan bir yöntemdir, indirekt olarak vajinadaki mevcut laktobasil sayısı hakkında fikir vermektedir (24,45). Vajinal laktobasilluslar glükozu, laktik asit oluşturmak üzere fermentlerler, bu şekilde vajinanın asitleşmesinde rol oynarlar, bu asitleşme ile vajinal ve servikal pek çok patojenin burada kolonizasyonu önlenmiş olur. BV'da ise bu pH, laktobasil sayısında azalmaya bağlı olarak 4,5 üstündedir (68). Vajinal pH'nın ölçümü sırasında pH'sı 7.0 civarında olan servikal mukosa pH indikatörünün değdirilmemesine özen gösterilmelidir, ayrıca menstrüel kanaması olan hastalardan ve transport

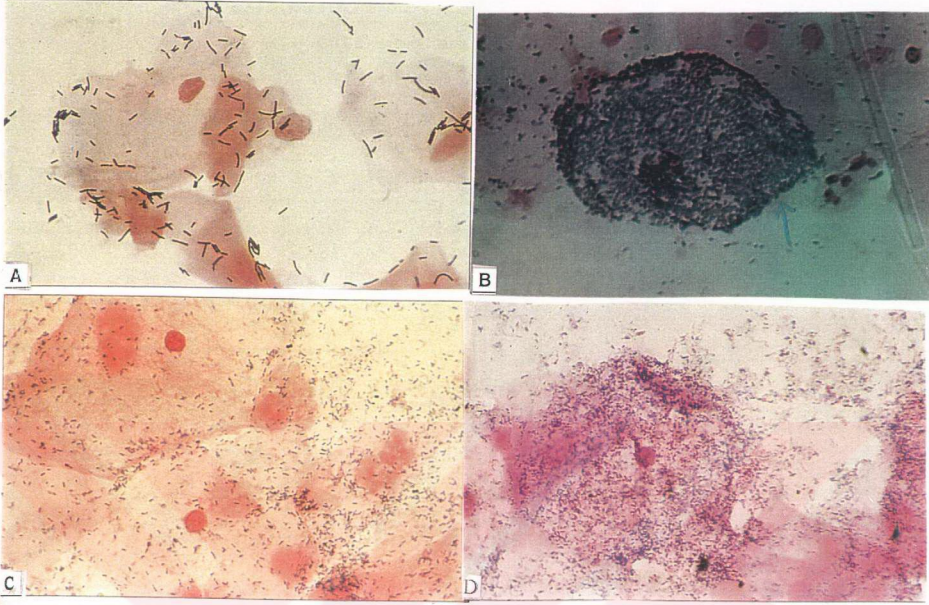
besiyerinde laboratuvara gelen materyelden ölçüm yapılmaması gerektiği vurgulanmaktadır. Sağlıklı kadında pH 3,8 - 4,2 arasında iken, BV'lu hastalarda bu pH 4,5 - 5,3 arasındadır (3,8,24,112).

3- Amin koku testi (“whiff test”): Bir eküvyon yardımı ile alınan vajina salgısı 0,25 ml fizyolojik tuzlu suda karıştırılarak vajina bir süspansiyon elde edilir. Bu süspansiyondan alınan bir damla bir lam üzerine yerleştirilir ve üzerine % 10 KOH'tan bir damla konup karıştırılır, bu işlemle pH arttırılmakta ve vajina salgısında bulunan bazı aminlerin uçuşu sağlanmaktadır. Bu aminlerin etkisi ile lam üzerinden karakteristik balık kokusu şeklinde kokan amin kokusu alınır (3,8,24,112).

Testin pozitif oluşu vajinada anaerob bakterilerin oldukça artmış olduğunu göstermektedir., ancak T. vaginalis infeksiyonlarında da bu testin pozitif sonuç vermesi, bakteriyel vajinoz'un tanısında tek başına anlamlı olmadığını göstermektedir (101).

4- İp ucu hücrelerinin varlığı : İp ucu hücreleri granüler görünümde skuamöz epitelli hücreleridir. Bu hücrelerin sınırları hücreye yapışan mikroorganizmalar nedeni ile belirginliğini kaybetmiştir. Vajina salgısında üzerleri tamamen bakterilerle kaplı ve buna bağlı olarak hücre sınırları belirgin olmayan epitel hücreleri ip ucu hücreleri olarak değerlendirilmektedir (24,2549). İp ucu hücrelerinin varlığı bakteriyel vajinozun klinik tanısında son derece özgül olan tek bulgudur. Hücreler bu karakteristik şekillerini Gardnerella vaginalis, anaerob Gram negatif çomakçıklar ve Gram pozitif kokların hücreye sıkıca bağlanması ile almışlardır. Vajina salgısından yapılan lam-lamel arası preparatlarda beş epitel hücresinden birinin ip ucu hücresi olması, alınan örneğin ip ucu hücreleri yönünden pozitif olduğunu söylemek için yeterli olmaktadır (3,8,24,25,49,112).

Ancak BV olmayan sağlıklı kadınların vajina salgısında görülen ve laktobasilluslar tarafından kaplanmış olan vajina epitel hücrelerinin, (yalancı ip ucu hücreleri) ip ucu hücreleri ile karıştırılmaması gerekir (68). İp ucu hücreleri Gram yöntemi ile boyalı preparatlarda oldukça iyi ayırt edilmektedir (8,24,112).



Şekil 4. Gram yöntemi ile boyalı preparatlarda

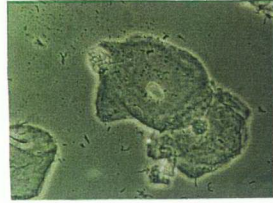
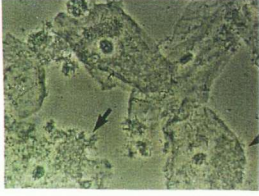
A:Sağlıklı kadının vajina salgısındaki epitel hücresi, B:Sağlıklı kadının vajina salgısındaki laktobasillerle kaplı yalancı ipucu hücresi,C:BV'lu hastanın vajina salgısında ipucu hücresi, D:Mobiluncus spp ile kaplı virgül hücreler (comma-cell)

BV'un tanısında kullanılan bu klinik bulgular yanı sıra günümüzde mikroskopik tanı yöntemleri gittikçe önem kazanmaktadır (110,112).

BAKTERİYEL VAJİNOZ'UN MİKROSKOBİK TANISI

1) Lam-lamel arası preparatların incelenmesi:

Bu preparatlar vajina salgısında ip ucu hücrelerinin bulunuşu ve miktarı ile Trichomonas vaginalis'in varlığı hakkında bir ön bilgi vermektedirler (8,101). Yöntem kolay uygulanabilen, ucuz bir yöntemdir. Ancak ip ucu hücrelerinin kesin tesbitinde ve bakteri yapılarının incelenmesinde boyalı preparatlar kadar kesin sonuca götürmemektedir (8,21,25,49,110,112) (Şekil 5).



Şekil 5.

A:BV'lu kadının vajina salgısında, lamel arası preparatta görülen ipucu hücreleri (x400)

B:Sağlıklı kadının vajina epitel hücrelerinin lam-lamel arası preparatta görünümü (x400)

2) Papanicolau-boyalı preparatların incelenmesi:

Bu yöntemle hazırlanan preparatlar, lam-lamel arası preparatlardan daha iyi sonuç vermektedir. Gram ile boyalı preparatlarla kıyaslandığında aynı sonucu verdiği gözlenmiştir, ancak bu yöntemle boyalı preparatlarda günümüzde son derece önem kazanan standart skorlama yapılamadığından tercih edilmemektedir (110).

3) Gram'la boyalı preparatların incelenmesi,skorlama yöntemleri:

Vajina salgısından hazırlanan Gram'la boyalı preparatlar, epitel hücrelerinin yapısını, sınırlarını ve bu hücreleri kaplıyan bakterilerin morfolojilerini daha doğru görmemizi sağlamaktadır. Bu şekilde boyalı preparatlar hastalığın klinik dönemini belirten standart skorlama kriterleri için son derece önem taşımaktadır (1,8,110,111,170) (Şekil 6).

SKORLAMA YÖNTEMLERİ

1920'li yıllarda başlayan skorlama çalışmaları 1965 yılında Dunkelberg'in *G.vaginalis*'in mikroskopik tanısına dayalı skorlama yöntemi ile ilerlemiştir. Bakteriyel vajinoz'un skorlama yöntemine dayalı tanısı ile klinik tanısını kıyaslayan ilk çalışma Spiegel ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çalışmada bir immersiyon sahasında beşten az laktobasil morfolotipi varsa ve BV morfolotiplerden en az beş tanesi görülüyorsa tanı BV olarak, eğer laktobasil morfolotipi 5'ten fazla diğer morfolotipler 5'ten az görülüyorsa tanı normal flora olarak yapılmıştır ve bu yöntemin duyarlılığının ve özgüllüğünün % 100 olduğu vurgulanmıştır (210).

Mazzuli ve arkadaşları Gardnerella vaginalis, Mobiluncus sp ve laktobacillus görünümündeki bakterilerin yarı kantitatif değeri ile BV arasındaki yakın ilişkiyi belirlemişler ve BV'un tanısında Gram preparatlarının tek başına yeterli olduğunu vurgulamışlardır. Nugent ve arkadaşları 1991 yılında kendilerinden önceki araştırmacıların bulgularından yola çıkarak standart bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir (170). Bu skorlama sisteminde vajina salgısı örneğinden hazırlanan Gram preparasyonu laktobasilluslar, Gram negatif veya Gram labil değişken kıvrık çomaklar ve diğer morfolojideki bakterilerin yoğunluğu yönünden değerlendirilmekte ve sonuca göre vajina florası sağlıklı kişi, BV'lu hasta ve ara dönemdeki kişi florası olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (115,161,170).

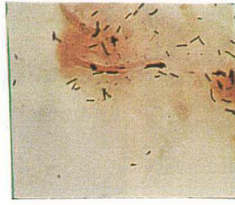
Tablo 6. Nugent ve arkadaşları tarafından geliştirilen Gram ile boyalı preparatta BV tanısı için kullanılan standart skorlama kriterleri.

	VERİLEN PUAN				
Morfotip	0	1	2	3	4
Laktobasillus (Geniş Gr+ çomaklar)	4+	3+	2+	1+	0
Anaerop çomaklar / Gardnerella (Küçük Gr (-) veya Gram labil çomaklar)	0	1+	2+	3+	4+
Mobiluncus (Kıvrık çomakçıklar)	0	1 ila 2 +	3 ila 4 +		
SCORE	PUAN				
0 - 3 = Normal	4+ = > 30 morfolotip / (X1000 büyütme)				
4 - 6 = Ara dönem	3+ = 6 - 30 morfolotip / (X1000 büyütme)				
7 - 10 = Bakteriyel vajinoz	2+ = 1 - 5 morfolotip / (X1000 büyütme)				
	1+ = < 1 morfolotip / (X1000 büyütme)				
	0 = Hiç morfolotip görülmezse/(X1000 bü.)				

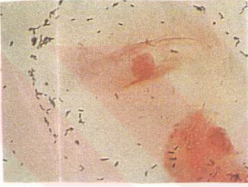
Günümüzde bu skorlama yöntemi oldukça önem kazanmıştır. Vajina salgısının vajina ağzından girilerek alınması ve spekulum uygulanmasından sonra alınması sonucu hazırlanan preparatlarda fark görülmemesi skorlama yöntemini kolaylaştırmaktadır (161).



A:Sağlıklı kadının vajina sürüntüsü skor 0



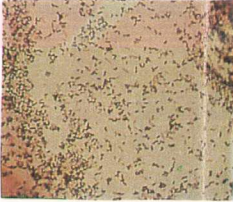
B: Sağlıklı kadının vajina sürüntüsü skor 2



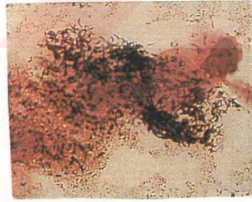
C:Ara dönemde vajina sürüntüsü skor 4



D: Ara dönemde vajina sürüntüsü skor 6



E:Bakteriyel vajinozda vajina sürüntüsü skor 8



F: Bakteriyel vajinozda vajina sürüntüsü skor 10

Şekil 6. Gram'la boyalı vajinal sürüntü preparatlarının Nugent'in skorlama yöntemi ile değerlendirilmesi

BAKTERİYEL VAJİNOZ'UN KÜLTÜR İLE TANISI

BV'un kesin etkeni olan mikroorganizmalar günümüzde halen bilinmemektedir, ancak Gardnerella vaginalis'in ve Anaerop bakterilerin infeksiyondaki önemi farkedildikten sonra; yapılan çalışmalarla bu bakterilerin tek başına etken olamayacağı gösterilmiş infeksiyondan birkaç cinsin birden sorumlu olabileceği düşünülmüştür (26,39,165,179). Özellikle anaerop bakterilerden Mobiluncus cinsi bakterilerin sağlıklı kadınlarda çok düşük oranda bulunması ve bakteriyel vajinozlu hastaların %40-60'ında yüksek oranda tesbit edilmesi bu mikroorganizmanın da etkenler arasında yer alabileceğini göstermektedir (109,139,179,209).

Günümüzde G. vaginalis, Mobiluncus spp. dahil anaerop bakteriler, M. hominis ve U. urealyticum'un viridans streptokokların BV'la ilişkili olduğu gösterilmektedir (25,26,39,109,139,149,165).

GARDNERELLA VAGİNALİS VE TANISI

Gardner ve Dukes tarafından önceleri Haemophilus vaginalis olarak tanımlanan bu bakteriler daha sonra üremek için X ve V faktörlerine ihtiyaç duymadıkları ve çin harfleri şeklinde göründükleri için Corynebacterium vaginalis olarak adlandırılmışlardır. Yapılan ileri çalışmalarla bu bakterinin hiç bir cinse dahil edilemeyeceği anlaşıncaya kadar tek tür olarak Gardner ve Dukes'ün onuruna Gardnerella vaginalis olarak adlandırılmışlardır (48,209,229).

BV'la ilişkisinin gösterilmesinden sonra kültürü sıklıkla yapılan bu bakteri BV'lu hastalarda %90 oranında üretilmiştir. Kültürlerde G. vaginalis'in ürememesi hastanın BV olma olasılığını düşürürken, üremesi bakteriyel vajinoz tanısı koydurmaktadır (18). Ancak sağlıklı kadınlardan da değişik oranlarda izole edilmesi, ve endojen floranın bir parçası olması nedeni ile BV tanısında bakterinin üretimi ile birlikte vajina salgısının mikroskopik incelemesinde ip ucu hücrelerinin görülmesi ve hastanın klinik bulgularının da değerlendirilmesi gerekmektedir (49,229).

G. vaginalis 0.5X1.5-2.5 µm boyutlarında, sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, fakültatif anaerop, bazen zorunlu anaerop olan kokobasiller veya küçük çomakçıklardır (209,229). İnsan veya tavşan kanı ilave edilmiş besiyerlerinde 48-72

saatte % 5-10 karbondioksitli ve nemli ortamda, 0.3-0.5 μ m $\mathcal{C}$ apında k $\mathcal{U}$ çük saydam d $\mathcal{U}$ zg $\mathcal{U}$ n kenarlı koloniler yapmaktadır.Kolonilerin etrafında 1-2 mm $\mathcal{C}$ apında β hemoliz dikkat $\mathcal{C}$ ekicidir (65,229).

İzolasyonunda insan kanı ile hazırlanan Columbia agar'lı besiyerlerinin en iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. Totten ve arkadaşları, HBT agarı geliştirmişler ve Tween 80' nin $\mathcal{U}$ remeyi arttırdığını ve hemolizi belirginleştirdiğini belirtmişlerdir (226). Amfoterisin B, kolistin, nalidiksik asit ilave edilerek se $\mathcal{C}$ ici hale getirilen bu besiyerinin kullanımı ile G. vaginalis'in izolasyon oranları artmıştir. K $\mathcal{U}$ rs $\mathcal{U}$ m $\mathcal{U}$ zde balıklı buyyon ile hazırlanan besi yerlerinde başarı ile $\mathcal{U}$ retilmektedir (65).

Tanısında Gram boyalı preparatın incelenmesi, bakterinin katalaz negatif oluşu, karakteristik koloni morfolojisi, β -hemolizin insan kanlı besiyerinde g $\mathcal{U}$ r $\mathcal{U}$ lmemesi, d $\mathcal{U}$ ř $\mathcal{U}$ k NaCl konsantrasyonlarının $\mathcal{U}$ remeyi inhibe etmesi, alfa-glukozidaz, nişasta ve hipurat hidrolizinin pozitif, β -gl $\mathcal{U}$ kozidazın negatif oluşu en $\mathcal{U}$ nemli bulgulardır (33,229). G. Vaginalis'in 8 biyotipi bulunduğu Piot ve ark. tarafından bildirilmiştir (181).

G. vaginalis'in h $\mathcal{U}$ cre dışına salınan sitotoksik bir toksini olduğu, adezyondan ve sıvı besiyerlerindeki k $\mathcal{U}$ meleşme $\mathcal{O}$ zelliğinden sorumlu olduğu d $\mathcal{U}$ ř $\mathcal{U}$ n $\mathcal{U}$ len bir ekzopolisakkarit katman i $\mathcal{C}$ erdiği < 3-7.5 mm $\mathcal{C}$ apında bir pili i $\mathcal{C}$ erdiği g $\mathcal{O}$ sterilmiştir (209). Ayrıca doğumu başlatan fosfolipaz A aktivitesine sahip olması ile vajina florasının bir $\mathcal{U}$ yesi olduğu da bilinmektedir (209).

G. vaginalis'in BV'a bağlı gelişen uterus i $\mathcal{C}$ i, ve amniyon i $\mathcal{C}$ i infeksiyonlardan, d $\mathcal{U}$ ř $\mathcal{U}$ k sonrası gelişen pelvik inflamatuvar hastalıklardan, jinekoloji ve obstetrik ameliyatlardan sonra gelişen yara yeri infeksiyonlarından, postpartum endometritten ayrıca, $\mathcal{U}$ riner sistem infeksiyonlarından izole edilmiştir (237). Kadınlarda $\mathcal{O}$ zellikle jinekolojik ve obstetik ameliyatlardan sonra gelişen bakteriyemilerden sorumlu olduğu bildirilmiştir (142,156,209,237).

G. vaginalis suşları genelde t $\mathcal{U}$ m β -laktamlı antibiyotiklere, klindamisin , eritromisin ve vankomisine duyarlıdırlar, BV tedavisinde kullanılan metronidazol ise G.vaginalis'e hidroksi metobolitinden daha az etkilidir (150,229). BV'lu hastalardan izole edilen G: vaginalis k $\mathcal{O}$ kenlerine rutin antibiyotik duyarlılık deneyi yapılması $\mathcal{O}$ nerilmemektedir (7,48,141,150).

LAKTOBASİLLER VE TANISI

Vajina florasının en önemli bakterisi olan laktobasiller, vajina pH'sını dengeleyen ve özellikle hormonal faktörlere bağlı olarak florada hakimiyetlerini koruyabilen bakterilerdir. H_2O_2 oluşturan fakültatif laktobasillerin, katalaz enzimi bulunmayan ve BV da rolü olan pek çok bakterinin çoğalmasını engellediği düşünülmektedir (30,113,114,139).

Fakültatif laktobasillerin BV'lu hastalarda oldukça düşük miktarda veya hiç bulunmaması BV'un mikroskopik tanısında esas teşkil etmektedir. H_2O_2 üreten laktobasillerin mevcudiyeti BV'lu hastalarda oldukça azalırken H_2O_2 üretmeyen laktobasillerin sayısında bir değişim gözlenmemiştir. Bu nedenle laktobasillerin tür düzeyinde ayırımından ziyade BV'lu hastalarda H_2O_2 üreten ve üretmeyen suşların tesbiti daha fazla anlam taşımaktadır. H_2O_2 üretmeyen laktobasillerin genelde zorunlu anaerop oldukları bildirilmektedir (30,113,114,187).

Laktobasilluslar Rogosa agar besiyerinde üretilmiş ve tür tayinleri biyokimyasal özellikleri incelenerek yapılmıştır; ayrıca tanımlanan suşlar API 20 A ve SCEPTOR MİK İD PANELİ kullanılarak doğrulanmıştır (112,113,118,134).

MYCOPLASMA HOMİNİS VE UREAPLASMA UREALYTICUM'UN TANISI

M.hominis ve U.urealyticum mollicutes sınıfında bulunan, cansız besiyerlerinde üreyebilen, hücre duvarları bulunmayan 100 nm kadar küçük çapta olabilen bakterilerdir. M.hominis spesifik besiyerlerinde 10 -600 μ m büyüklüğünde, ortası besiyeri içine giren koloniler geliştirir, bu koloniler sahanda yumurta görünümündedirler. U.urealyticum veya T. Mycoplasmalar küçük (Tiny) koloni yaparlar. Kolonilerinin küçük oluşu üreazlarının etkisi ile gelişen amonyağın birikmesinden kaynaklanmaktadır. Spesifik sıvı ve katı besiyerlerinde 1 - 5 gün içinde üreyebilen bu bakteriler, hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösteren tüm antibiyotiklere dirençlidirler (52,229).

Tanıda mikroorganizmaların kültürde üretilmesi en iyi standarttır. Ancak serolojik yöntemlerle ve PCR ile tanımlama da kullanılan yöntemlerdendir (52).

M. hominis'in BV ile direkt ilişkisi olduğu belirtilmekte sağlıklı kadının vajina florasında % 10 - 23 arasında saptanırken BV'lu hastalardan % 25 - 75 arasında izole edilmektedirler, söz konusu hastalarda serum antikor seviyelerinin de

yükseldiği bildirilmektedir (30,52,67). U. urealyticum'un BV'lu kadınlarda sıklıkla ve artmış konsantrasyonlarda izole edildiği bildirilirken bu bakterinin sağlıklı kadınlarda % 80'e varan oranlarda izole edilmesi hastalığın tanısındaki değerini düşürmektedir (30,52).

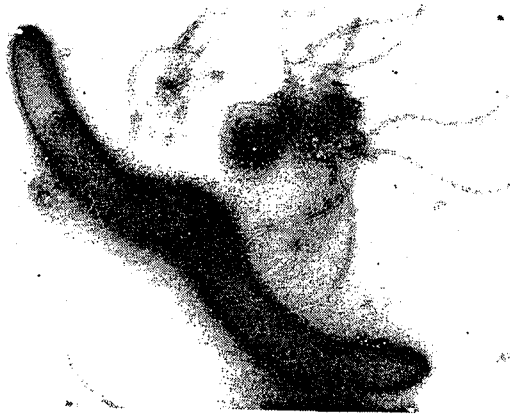
VİRİDANS STREPTOKOKLAR VE TANISI

Vajina florasında laktobasilluslar yanısıra viridans streptokokların da H_2O_2 oluşturduğu Hillier ve ark. tarafından bildirilmiştir (112). Vajina florasında H_2O_2 oluşturan viridans streptokokların % 6 oranında, H_2O_2 oluşturan laktobasilluslardan 100 kat daha az oldukları tesbit edilmiştir (139). Bu streptokokların üretiminde % 5 koyun kanı ile zenginleştirilmiş çukulatamsı besiyeri kullanılmıştır (229).

ANAEROP BAKTERİLER VE TANISI

MOBİLUNCUS CİNSİ BAKTERİLER VE TANISI

Mobiluncus cinsi bakteriler ilk defa Curtis tarafından 1913 yılında endometritli bir hastanın biyopsisinden izole edilmiştir. 1984 yılında yeni bir cins olduğu bildirilmiştir. Spiegel ve Roberts tarafından isimlendirilen bu bakteri mobiluncus (mobil= hareketli, uncus= kanca) cinsi olarak kabul edilmiştir (185,208,209). 0.4-0.6X1.2-4 μ m boyutlarında uçları incelmış kıvrık çomaklar şeklinde tanımlanan bu bakteriler sporsuz ve kemoorganotrofturlar. Bakteride kirpiklerin oldukça bol olduğu ve bazen subpolar, bazen de hücrenin konkav tarafından merkezi olduğu elektron mikrograflarında gösterilmiştir (179) (Şekil 7).



Şekil 7. Mobiluncus spp'nin konkav tarafta merkezi kirpiklerini gösteren elektron mikrografi (179)

Mobiluncus cinsi bakteriler, oksidaz, katalaz, üreaz negatiftirler. Nişastayı hidrolize ederler, ancak eskülin ve jelatin hidrolizleri yoktur. İndol ve H₂S oluşturmazlar. Alfa glükozidaz ve prolin aminopeptidaz aktiviteleri pozitifdir. Fumarattan malik asit oluştururlar. Uçucu yağ asitleri asetik asit, süksinik asit ve nadiren laktik asit olarak saptanmaktadır. Glükozu zayıf fermente ettiklerinden glükoza etkisiz gibi görünebilmektedirler. Zorunlu anaerop olan bu bakteriler 7-15 günde düzgün sınırlı, şeffaf, bazen β hemoliz yapan hafif konveks koloniler oluşturarak belirlemekte ve pH'nın 6'nın üstünde olduğu ortamda üreyebilmektedirler (242)

MOBILUNCUS SPP'NİN TÜRLERİ

Mobiluncus cinsi bakterilerin Mobiluncus mulieris (*Falcivibrio grandis*) ve Mobiluncus curtisii (*Falcivibrio vaginalis*) olmak üzere 2 türü tarif edilmiştir (184,209). Bu bakterilere Hamman ve arkadaşları *Falcivibrio* adını vermişlerdir, ancak Spiegel ve Roberts'in bu bakteriyi Mobiluncus olarak daha önce isimlendirilmesi nedeni ile bugün kullanılan Mobiluncus ismi literatürde geçerli olmuştur (208,209). Mobiluncus curtisii'nin iki alt türü olduğu bildirilmiş ve M. curtisii subsp holmesii ve M. curtisii subsp curtisii olarak isimlendirilmiştir (194,209,213). Mobiluncus spp'lerin tür düzeyinde ayrımları (tablo 7'de) verilmiştir.

Tablo 7. Mobiluncus cinsi bakterilerin tür ayrımı:

Özellikler	M.curtisii	M. mulieris
Morfolojik özellikler	-1.5-1.9 µm boyunda -Gram değişken boyanır -Hafif kıvrık görülür -Difteroid dizilim gösterir	-2.9-3µm boyunda -Gram negatif boyanır -Belirgin şekilde kıvrık görülür -Difteroid dizilim göstermez
Fizyolojik özellikler	Metaboliti: Majör süksinik asit minör: asetik asit	Majör: süksinik asit ve asetik asit minör: laktik asit
Beta hemoliz	(-)	(d)
% 3'lük KOH'ta erime	(-)	(+)
Nitrat redüksyonu	(d)	(-)
Alfa D galaktosidaz	(+)	(-)
Glükojenden asit oluşumu	(-)	(+)
Hipurat hidrolizi	(+)	(-)
Metronidazol direnci	(+)	(d)
2.4-diamino-6.7dipropil direnci	(-)	(+)

(+) % 80 'den fazlası pozitif, (-) % 80'den fazlası negatif, (d) değişken

M. curtisii ve M. milieris'in ayırıcı özelliklerinin yeni çalışmalar sonucunda zamanla değişeceği kesindir. Günümüzde tür düzeyinde ayrımların biyokimyasal testlere göre yapılmasındansa bakterinin morfolojik ve antijenik özelliklerine göre yapılması tercih edilmektedir (225). M. curtisii'nin 2 alt türü başta biyokimyasal özelliklere dayandırılarak bildirilmişse de daha sonra bu 2 alt türün antijenik özellikler bakımından aynı olduğu gösterilmiştir (196). Schwebke ve ark. bakterilerin antijenik özellikleri ile biyokimyasal özellikleri arasında her zaman bir uyum olmadığını atipik türlerin de bulunabileceğini bildirmişlerdir (194) Vetere ve ark. arjinin ve hipurat hidrolizi yapmayan M. curtisii suşları bulunabileceğini de göstermişlerdir.

Tiveljung ve ark. 1996 yılında bakterilerin kısmi 16 S rRNA gen sekanslarını sauthern blot yöntemi ile incelemişler ve M.curtisii'nin alt türlerinin subsp. curtisii ve subsp. holmesii olarak ayırımının yanlış olduğunu göstermişlerdir (225).

Mobiluncus cinsi bakterilerle yapılan çalışmaların ilerlemesine rağmen taksonomik yeri henüz kesinlik kazanmamıştır (209).Mobiluncus türlerinin özellikle elektron mikroskobu incelemeleri ve hücre duvarı analizleri bu bakterilerin Gram (+) lere daha yakın olduğunu göstermektedir (46,117).

Spiegel ve Roberts bu bakterileri Lachnospira, Acetovibrio, Butyrivibrio gibi Gram (+) hücre duvarı içeren cinslerin bulunduğu Bacteroidaceae'ye dahil etmişlerdir (209). Ancak 16s rRNA sekanslarının ortaya çıkarılmasından sonra ve propionik asit oluşturmada süksinik asit oluşturmaya dayanılarak Actinomycetales'e dahil edilmesi düşünülmüştür (117,225). DNA'nın guanin-sitozin oranı %49-52'dir. Gram negatif bakterilerde görülen dış membran özelliği yoktur. Lİpopolisakkarit aktivitesi, ve lipid A içermemektedirler (225).

Mobiluncus cinsi bakterilerde ekstrakte edilebilir lipit miktarı oldukça yüksek olup ıslak ağırlığın % 0.7'si olarak tesbit edilmiştir. Yüksek pH'ya dirençten bu özellik sorumlu tutulmaktadır (159,209). Mobiluncus spp'nin farklı hücrelerde sitoliz yapan ısıya dayanıklı, yüksek pH'larda inaktive olabilen ve etkisini 72 saatte gösteren ekstraselüler bir toksin oluşturabildiği gösterilmiştir (119). Bu toksinin infertiliteden sorumlu olabileceği düşünülmüştür (208,209). Yüksek pH'larda vajina epiteline yanlardan ve kutuplardan adere olabildiği ve bundan glikokaliksin sorumlu olduğu düşünülmektedir (159).

BV'LU HASTALARDA MOBİLUNCUS SPP'NİN TANISI

BV'lu hastaların vajina sürüntüsünden hazırlanan preparatlarında hareketli kıvrık çomakçıkların görülmesi mikroskopik tanı için yeterli kabul edilmektedir (116,208). Kültürlerde hastalardan her iki Mobiluncus türü ayrı ayrı veya bir arada üretilebilmiştir (179). Ancak bu bakterilerin sağlıklı kadınlarda çok düşük oranlarda bulunabileceği, BV'lılarda ise % 40- 60 oranında saptanabileceği unutulmamalıdır (111,179,208).

Mobiluncus cinsi bakterilerin üretilmesi için Anaerob kültür yöntemlerine hassasiyetle uyulması gerekmektedir. Zorunlu anaerob olan ve oldukça yavaş üreyen bu bakterilerin 30 güne yakın sürelerde üretildiğini bildiren kaynaklar vardır. BV'lu hastalardan üretilmek istendiğinde vajina florasında flora bakterileri ve patojenlerle birlikte bulunduğundan izolasyonu oldukça zordur bu nedenle seçici besiyerleri tercih edilmektedir. Seçici besi yeri için, kolistin, nalidiksik asit ve tinidazol kullanılmıştır (201). Bu maddeler yanısıra Nil mavisi ve aztreonam'a oldukça dirençli olmaları nedeni ile bunlar da seçici ajan olarak kullanılabilmektedirler.

Mobiluncus spp'nin at serumu ve glükojen ile zenginleştirilmiş Columbia agar'da en iyi ürediği bildirilmişse CDC , anaerob kanlı agar, Brucella anaerob agar ve Schaedler agarda, beyin-yürek infüzyonlu agarda da ürediği gösterilmiştir (200,201). Kültürle izolasyon şansını arttırmak için soğukta zenginleştirme ve pH'sı yüksek ortamda bekletme gibi yöntemler de denenmektedir (201).

Vajina salgısında Mobiluncus spp'nin kültürle izolasyonu oldukça zor ve zaman alıcı olduğundan, monoklonal antikorlar ve immüno Floresan yöntemleri ile bu bakterinin varlığı tesbit edilmektedir. Bu yöntemle türler de belirlenebildiğinden Gram yönteminden daha üstün olduğu belirtilmektedir (185). Geliştirilen DNA problemleri ile de tür düzeyinde kısa sürede sonuç almak mümkün olabilmektedir (57,185).

Mobiluncus cinsi bakteriler BV dışındaki infeksiyonlardan da izole edilmişlerdir (22). Genellikle üst genital sistem infeksiyonlarından, obstetrik infeksiyonlardan, pelvik ameliyatlardan sonra gelişen yara yeri infeksiyonlarından izole edilmişlerdir (111,116,209). Mobiluncus cinsi bakteriler genital organlar

dışında gelişen infeksiyonlardan da izole edilmişlerdir (22,154,211,212). Nonpuerperal meme apsesinden, düşük sonrası sepsisli bir hastanın kan kültüründen ve abdomende gelişen bir abseden saf kültür halinde izole edilebilmiştir (22,62,211,212). Mobiluncus cinsi bakterilerle disfonksiyonel kanamalar arasında bir ilişki olabileceği, BV tedavisi ile bu bakterilerin kaybolduğu hastalarda kanama bozukluklarının da düzeldiği gösterilerek vurgulanmış ancak anlamlı bir çalışma ile bu olasılık kanıtlanamamıştır (69,111,141,143,146).

DİĞER ANAEROP BAKTERİLER VE TANI

Anaerop bakteriler oldukça zor ve zaman alıcı yöntemlerle üretiltiklerinden ancak 19. yüzyılın sonlarında vajinal ekosistemde endojen florayı oluşturdıkları gösterilebilmiştir (156,228). İlk defa 1920'li yıllarda, anaerop bakteri sayısının BV'lu hastalarda arttığı gösterilmiş, Pfeiffer ve arkadaşları BV ile anaerop bakterilerin ilişkisini vurgulamıştır (74,156). Anaerop kültür yöntemlerinin geliştirilmesi ile BV'lu hastalarda bu bakterilerin sağlıklı kadınlara göre çok daha yüksek oranlarda bulunduğu ve yine bu hastalarda anaerop bakteri metabolitlerinin çok arttığı gösterilmiştir (43,66,69,109,115,146,210).

ANAEROP GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE TANISI

BV'lu hastalarda anaerop bakteriler tarafından oluşturulan süksinik asitin oldukça fazla yükselmesi bu metaboliti oluşturan bakterilerin infeksiyondan sorumlu olduğunu göstermiştir (29,38,73,119). Başta Prevotella bivia ve Prevotella disiens, Prevotella corporis ve Bacteroides levii olmak üzere pigmentli Prevotella ve Porphyromonas türleri B. urealyticus BV'lu hastalarda, sağlıklı kadınlara göre çok daha yüksek yoğunluklarda izole edilmiştir (18,20,26,38,59,73,198). Ancak B. fragilis grubu bakteriler diğer anaerop bakteri infeksiyonlarında çok sık izole edilmelerine karşın BV'lu hastalarda izolasyon oranları % 5-10 arasında kalmıştır (18,66,76,109).

Fusobacterium spp'nin BV'lu hastalarda önemli etkenlerden olduğu bildirilmiş özellikle F. nucleatum'un BV ile ilgisi çalışmalarda gösterilmiştir. Veillonella spp'nin ise henüz BV ile ilişkisi kanıtlanamamıştır (38,66,76,109).

Anaerop Gram negatif bakterilerin izolasyonu ve tanısı anaerop kültür yöntemleri ile yapılmıştır (16,98,229). Üretilen bakterilerin tür tayini ve

biyokimyasal özellikleri yapılmış, sonuçlar APİ 20A ve SCEPTOR MİK İD PANELİ kullanılarak doğrulanmıştır (42,118) .

ANAEROP GRAM POZİTİF BAKTERİLER VE TANISI

BV'lu hastalarda peptostreptokokların oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunması bu bakterilerin BV ile yakın ilişkisini göstermiştir (36,115). Endojen vajina florasında bulunan peptostreptokoklardan özellikle peptostreptococcus prevotii, P. tetradius ve P. anaerobius artmış konsantrasyonlarda BV'lu hastalarda üretilmekte, P. assaccharolyticus, P. magnus, P. micros ve P. niger daha az sıklıkta saptanmaktadır (162). Bütirik asit oluşturan türlerin, oluşturmayanlara göre BV ile daha yakından ilişkili olduğu ve özellikle yeni türlerden P. hydrogenalis, P. lactolyticus, P. vaginalis'in bütirik asit oluşturan türler arasında BV ile en çok ilişkili olanlar olduğu düşünülmektedir (66,109,115).

BV'lu hastalarda Mobiluncus'un önemi ayrıca anlatılmıştır. Bunun dışında Eubacterium spp'nin BV ile ilişkili olduğu ve BV'lu hastalarda konsantrasyonun yükseldiği gösterilmiştir (108,109, 115,116,139). Actinomyces spp. Bifidobacterium sp. ve Propionibacterium acnes'in BV ile ilişkili olduğu gösterilememiş ancak Actinomyces spp'nin rahim içi araç kullananlarda daha sıklıkla rastlandığı belirtilmiştir. Vajina florasında % 5-10 oranında bulunan Clostridium cinsi bakterilerin BV ile ilişkili olduğu gösterilememiştir (23,35,66,71,109,115,117).

BV'lu hastalarda anaerop kültür ancak kantitatif çalışmalar yapıldığında anlam taşımaktadır, etken kabul edilen ve yoğunlukları artmış mikroorganizmaların endojen vajina florasında daha düşük konsantrasyonlarda bulunması, kantitatif çalışmalar gerektirmektedir (112,115,132,139). Vajina salgılarındaki anaerop bakterilerin üretimi için seçici ve seçici olmayan besiyerlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir. Murray, brucella agar, beyin yürek infüzyonlu agar, columbia agar, schaedler agar ve tryptic soy agar'ın kantitatif çalışmalar için en uygunları olduğunu ve beşinin de aynı değerde olduğunu göstermiştir (16,72,112,134).

Anaerop Gram pozitif bakterilerin izolasyonu ve tanısı anaerop kültür yöntemleri ile yapılmıştır. Üretilen bakterilerin tür tayini biyokimyasal özellikleri incelenerek yapılmış, sonuçlar APİ 20 A ve SCEPTOR MİK İD PANELİ kullanılarak doğrulanmıştır (112,118,134).

BAKTERİYEL VAJİNOZUN DİĞER TANI YÖNTEMLERİ

BV'dan sorumlu olduğu düşünülen mikroorganizmaların metabolik ürünlerinden aminler, yağ asitleri ve enzimler incelenerek tanıya gidilmektedir (31,112,210,220).

Aminlerin tesbiti BV'un tanısı için önemli kriterlerden birini oluşturmaktadır. Ancak bazı *Trichomonas* ve *Candida* vajinitlerinde de aminlerin saptanması BV tanısındaki değerini düşürmektedir (112).

BV'lu hastaların vajina salgısında bulunan metilamin, izobütilamin, histamin ve fenilamin gibi diaminler tuz halinde bulunmakta, alkali bir madde ile karşılaştıklarında (sabun, meni, % 10 KOH) uçucu hale geçerek spesifik amin kokusu veya balık kokusunu oluşturmaktadırlar (31). BV'lu hastalarda % 88 oranına kadar yükselen diaminlerden pütressin ve kadaverinin en fazla olduğu, sağlıklı kadınlarda ise diaminlerin ancak % 14 oranında tesbit edildiği bildirilmiştir (31).

BV'lu hastalarda uçucu yağ asitlerinin tesbiti tanıya götürücü bir diğer yoldur. Bu hastalarda süksinik asit, asetik asit, bütirik asit ve propiyonik asit yükselmiş, laktik asit miktarı düşmüştür (112,210). Sağlıklı kadının vajina florasında laktobasil hakimiyetine bağlı olarak laktik asit başlıca yağ asidi olarak saptanırken BV'lu kadında *Prevotella* sp. ve *Mobiluncus* spp. gibi etken anaeroplara başlıca metaboliti olan süksinik asite rastlanmaktadır (112,210).

BV'un tanısında miktarı yükselmiş prolin aminopeptidaz enzimi anlamlı bir bulgu olmaktadır (112,220). Bu testin tek basamakta ve 5 dakikada sonuç veren bir şekli geliştirilerek duyarlılığının ve özgüllüğünün % 90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (171,222). Siyalidazlar, glikozil artıkları arasındaki ketosidik bağların yıkımında görev alan enzimlerdir (34). Özellikle *P. bivia*, *P. disiens*, pigmentli anaerop Gram negatif çomaklar ve *Mobiluncus* spp.'nin sahip olduğu bu enzimler Briselden ve ark.'nın yaptıkları bir çalışma ile BV'lu hastaların % 86'sında pozitif bulunurken sağlıklı kadınlarda hiç saptanmamıştır (34,238) .

DNA problemleri ile tanı objektif oluşu ve kısa sürede sonuç vererek BV'a özgül ve duyarlı olması nedeni ile umut vericidir (81,112,210).Yüksek konsantrasyonlarda *G. vaginalis*'i yakalayan oligonükleotid problemleri kullanarak 30

dakikada % 94 - 95 özgül. % 79 - 81 duyarlı olan BV tanısı konmaktadır. Mobiluncus sp için de tüm DNA kullanılarak problemler geliştirilmiş ve BV tanısında kullanılmıştır (138,185).

BV'un muhtemel etkenleri olan Mobiluncus cinsi bakteriler ve G. vaginalis monoklonal antikorlar kullanılarak BV'lu hastalarda araştırılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (78). Ancak bu yöntem Mobiluncus sp.'nin tanısında Gram preparasyonundan üstün değildir. G. vaginalis'in tanısında ise kültüre üstünlüğü gösterilememiştir (185,195).

BV'UN KOMPLİKASYONLARI

BV'lu kadınlarda sıklıkla rastlanan komplikasyonlar obstetrik komplikasyonlar, ameliyat sonrası komplikasyonlar ve Pelvik inflamatuvar hastalıklardır.

Obstetrik komplikasyonlar

- Erken doğum, erken membran rüptürü, amniyon sıvısı ve koryamniyon infeksiyonları, postpartum endometrit olarak bildirilmiştir (106,122,156).

Erken doğum yapan kadınların % 43'ünde BV saptanırken, bu oran miyadında doğum yapanlarda % 14 olarak bulunmuştur. BV'un erken doğum riskini 6.9 kat arttırdığı bildirilmiştir (86). BV'da oranları ve konsantrasyonları artan bakterilerin sahip olduğu proteazlar fetal membranların elastisitesini azaltmakta, kollageni yıpratmakta veya zayıflatmaktadır (86). Bu faktörlerin erken membran rüptürüne neden olabileceği düşünülmektedir (86). BV'lu hastalarda erken membran rüptürünün sağlıklı gebelere göre 7.3 kat arttığı bildirilmiştir (15,93).

Ameliyat sonrası infeksiyonlar

Bu infeksiyonlar BV'lu kişilerde oldukça ciddi sonuçlara neden olmaktadır. BV gerek bakteri kaynağı görevi yaparak gerekse süksinik asit ve lökosit göçünü engelleyerek bu komplikasyonların gelişimini kolaylaştırmaktadır (37). BV'lu hastalarda ameliyat sonrası pelvik abse gelişimi riski ve vajinal manşet selülit gelişme riskinin oldukça fazla olduğu bildirilmiştir (15,156,210).

Pelvik inflamatuvar hastalıklar (PİH)

Vajina ve servikte bulunan mikroorganizmaların cinsel temas ile veya endojen yoldan uterus'a tubalar ve ilişkili olduğu diğer bölgelere inerek bu bölgelerde infeksiyon oluşturmaları ile karakterize akut bir hastalıktır (142,156,172,210).

BV'UN TEDAVİSİ :

Vajinal kandidiyazisli olgularda olduğu gibi BV'lu olgularda da yüksek nüks oranına rastlanmaktadır. Hastalığın kesin tedavisinde hangi yolun seçileceği ve kimlerin tedavi edileceği halen güncel sorunlardır. Hastalığın nüks etmesinde :1- Erkek seksüel partner ile reinfeksiyon, 2- Tedavi süresince organizmaların öldürülememesi, baskılanmasından dolayı infeksiyonun sebat etmesi, 3- Tedavi sonrası dominant flora olarak laktobasillusların yeniden oluşmaması, 4- Saptanmamış predispozan konak faktörlerinin oluşumu sayılabilmektedir (26,223).

Bu nedenle sık nükslerde eşlerin de tedavisi önerilebilmektedir. Tedavide, sistemik tedavi, lokal tedavi ve bunların dışındaki şekillerle tedavi yolları seçilmiştir.

Sistemik tedavi

BV'un tedavi edilebilmesi için birbirinden farklı tedavi yöntemleri ve korunma yolları seçilmiş ve denemelerin sonuçları metronidazol ile tedavinin en etkili yol olduğunu göstermiştir (215). Antibiyotik seçimi, hastalığın muhtemel etkenlerine etkili olabilmesi yanı sıra endojen florayı etkilememesi göz önüne alınarak yapılmıştır. Metronidazol'un anaerob bakterilere etkili olması, vajinada kolonizasyonu gerekli olan laktobasilluslara ise etkisiz olması ile % 80 - 90 tedavi başarısı göstermektedir (7,157,215).

CDC (Centers for Diseases Control) 7 gün süre ile 2X1 oral metronidazol tedavisini önermektedir (89,141,157). Ancak metronidazol'un yan etkileri göz önünde bulundurularak özellikle hamile kadınlar için alternatif tedavi arayışlarına gidilmiş ve tek doz metronidazol tedavisi (2g'lık tek doz. 2 gün) veya kısa süreli (400 mgX2, 2 gün) metronidazol tedavisi yan etkilerinin daha az olabileceği düşüncesi ile alternatif olarak düşünülmüştür (55,208,215).

Metronidazol'un T. vaginalis'e de etkili olması muhtemel mikst infeksiyonlar

açısından da yararlıdır. Ancak BV'da son derece önem taşıyan *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* ve peptostreptokokların metronidazole genelde direnç göstermeleri bu ilacın kullanımı ile yapılan tedavilerden kısa bir süre sonra nükslerin görülmesini açıklamaktadır (26,208). Greaves ve ark. oral klindamisin (300 mg, 2X1, 7 gün) tedavisinin de metronidazol tedavisi gibi 7 - 10 gün içinde % 90 klinik iyileşmeye götürdüğünü göstermişlerdir (91,141).

BV tedavisinde endojen florada bulunan laktobasillerin tedaviden etkilenmemesine özen gösterilmekte bu nedenle β -laktamaz inhibitörü ile kobine ampisilin ve amoksisilin, tetrasiklin ve eritromisin tedavi için seçilmemektedir. BV'lu hamile kadınlarda amoksisilin tedavisi β -laktamaz üreten *P. bivia* veya *Prevotella* spp.'ler nedeni ile zayıf kaldığından bu antibiyotikle birlikte amoksisilin + klavulanik asit kullanımının oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir (113). Yine bu hastalarda imipenem'in de başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir (7,152,167).

BV'da tedavi yeteneği oldukça yüksek olan oral klindamisin'in intravajinal olarak kullanılabilecek formları geliştirilmiş ve bu formların 7 gün veya 3 gün süre ile % 2'lik klindamisin fosfatın yatmadan önce bir aplikatör (5 g) olarak uygulanması başarılı sonuçlar vermiştir (193). Metronidazol su bazlı jeller ve metronidazol emdirilmiş tamponlar (1000 mg) ile lokal uygulamalar da, sistemik uygulamalar kadar başarılı olmuştur. İdeal doz 5 g (bir aplikatör) % 0.75'lik jelin 2X1, 5 gün kullanımıdır (14,91,193,208).

Diğer Tedavi Yöntemleri

BV sırasında endojen vajina florasında sayılan oldukça azalan laktobasillusların floraya yeniden kazandırılması ile hastalığın önüne geçilebileceği düşünülmüş bu amaçla laktobasiller için üreme faktörü içeren laktat jeller ve laktik asit altı aylık periodlar şeklinde hastalarda denenmiş ve plasebo uygulanan hastalara kıyasla oldukça etkili oldukları gösterilmiştir (216). Spermidlerin ise invitro şartlarda *G. vaginalis*, *Prevotella* spp. ve *Mobiluncus* spp.'ye karşı etkili olduğu, doğum kontrolünde kullanıldığında BV'a karşı profilaktik etkisinin olabileceği belirtilmiştir (55,85,216).

ANAEROP BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTLERİ

Klinik örneklerden izolasyonları ve identifikasyonları oldukça zor olan anaerop bakterilerin, antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması aerop bakterilerle kıyaslandığında zaman alıcı ve masraflıdır. Bu nedenle anaerop bakterili infeksiyonlarda başlangıçta ampirik tedavi uygulanmaktadır (99,186).

Karbapenemler (imipenem, meropenem), kloramfenikol, nitroimidazol türevleri (metronidazol, ornidazol) ve beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, sefoksitin, klindamisin ve piperasilin anaerop bakterilere iyi etkili olan antimikrobiklerdir (51,96,99,186).

Aminoglikozitler, kinolonlar, trimetoprim sulfametoksazol ve monobaktamlar anaerop bakterilere etkili olmayan ve bu bakteri infeksiyonlarında düşünülmeyecek antimikrobiklerdir (96,99,186).

Günümüzde anaerop bakterilerde antimikrobik maddelere karşı hızla direnç geliştiği ve bu direncin bölgeden bölgeye, aynı bölgede çeşitli merkezlerde bile farklılık gösterdiği bilinmektedir (95,99,183,186).Ancak üretimleri, identifikasyonları ve duyarlılık deneyleri oldukça masraflı olan anaerop bakteriler için antibiyotik duyarlılık deneylerinin rutin olarak yapılması önerilmese de, ülkemizde infeksiyon etkeni olduğu tesbit edilen anaerop bakterilerin antimikrobik maddelere karşı direnç paternleri hakkında geniş ve kesin bilgiler olmadığından; duyarlılık deneylerinin kaliteli ve bilinçli yapılarak, etken anaeroplara antimikrobik maddelere direnç oranlarını belirlemek ve izlemek anlamlı olmaktadır (2,96,99).

Gelişmiş ülkelerde anaerop bakterilerin duyarlılıkları rutin olarak araştırılmamaktadır. Ancak, dirençli bir bakteri kökeni izole edildiğinde,ampirik tedaviye cevap vermeyen anaerop bakterili infeksiyonlarda, ampirik tedavi protokolü bulunmadığında,yeni bir antimikrobik madde kullanılacağında, antimikrobik maddelere karşı direnç gelişimlerinin izlenmesinde,klasik tedavi dışında farklı bir antimikrobik madde kullanılmak istendiğinde duyarlılık deneyleri yapılmaktadır (2,186).

Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyi için rutin olarak kullanılabilecek standart ve pratik bir yöntem bulunmamaktadır; ancak NCCLS anaerop bakteriler için agarda dilüsyon yöntemini standart yöntem olarak önermektedir. Bu yöntemin

rutin kullanımının güç olduğu ve ekonomik olmadığı bilinmektedir (2,166,240,243).

Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyleri için:

- NCCLS'in önerdiği yöntemler:1- Agar dilüsyon, 2- Sıvı dilüsyon (Makrodilüsyon, Mikrodilüsyon)dur (96,99,186,192,239,240).
- NCCLS'in önermediği yöntemler:1- Buyyonda disk dilüsyon yöntemi, 2- Disk difüzyon yöntemi (96,99,129,240)
- Yeni yöntemler ise:1- Ticari olarak hazırlanmış mikrodilüsyon panelleri,2- E testi 3- " Spiral-gradient-end point " sistemi, olarak bilinmektedir (50,96,99,239,240).

Anaerop bakterilerin duyarlılıklarını saptamak için agarda dilüsyon yöntemi birkaç aşamada yapılabilmektedir.

a) Bakteri süspansiyonunun hazırlanması

Anaerop kültürler için kullanılan besiyerinde üreyen 24-72 saatlik bakteri kolonilerinden sıvı besiyerine alınarak 0.5 Mc Farland bulanıklığında olacak şekilde sulandırılır. Bu işlem sıvı besiyerinde üreyen bakterinin genç kültürlerinden 0.5 Mc Farland bulanıklığında bir dilüsyon hazırlanarak da yapılabilmektedir (166,186,243).

b) Kullanılan besiyeri

Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyleri için Wilkins-Chalgren agar ve buyyon, veya Brucella agar ve Brucella buyon tercih edilmektedir. Ancak Schaedler agar ve buyyon, beyin-kalp infüzyon agar ve buyyon gibi besiyerleri de kullanılabilir. Pigmentli anaerop bakteriler için Brucella agar veya Brucella buyyon besiyerinin kullanılması önerilmektedir Besiyerlerine 5 µg/ml hemin, 0.1 µg/ml vitamin K1 ve 1 mg/ml sodyum bikarbonat ilavesi uygun görülmektedir. Kullanılacak besiyerlerinin taze hazırlanmış olması ve anaerop ortamda indirgenmiş olması gerekmektedir (166,186,229,239,243).

c) Anaerop ortamın sağlanması

Duyarlılık deneylerinde kullanılan besiyerlerinin Anaerop jarlarda Gas Pak sistemi ile sağlanan H₂+CO₂ karışımında veya en uygun gaz karışımı olan % 80-85 N₂, % 10 CO₂ ve % 5-10 H₂ karışımında tutulması ve anaerop koşulların sürekliliğinin indikatörle kontrol edilmesi önerilmektedir (166,186,239,243).

d) Kalite kontrolü

Duyarlılık deneyinde uygulanan yöntem ne olursa olsun standart kökenlerle kalite kontrolünün mutlaka yapılması gerekmektedir. Bu kökenler: Bacteroides fragilis ATCC 25285, B.thetaiotaomicron ATTC 29741, Eubacterium lentum ATTC 43055 dir (166,240).

e) Antimikrobiyal maddelerin dilüsyonlarının hazırlanması

Antimikrobik maddelerin potensi bilinen toz haldeki ana şekilleri kullanılır. Bu maddeler buz dolabında muhafaza edilmelidir.

Uygun konsantrasyonlardaki stok solüsyonlar gerekli miktarlarda hazırlandıktan sonra kullanılır. İmipenem dondurulmaya dayanıklı olmadığından taze hazırlanmalıdır. Bir kez çözündürülen stok solüsyon tekrar dondurulmaz bu nedenle stok solüsyonlar birer kullanımlık şekillerde dondurulmalıdır (166,252).

f) Beta-laktamaz oluşumunun saptanması

Günümüzde anaerop bakterilerin birçoğunun beta-laktamaz oluşturduğu saptanmıştır. Anaerop bakterilerde beta-laktamaz saptamak için, kromojenik sefalosporin kaplanmış nitrosefin diskleri veya çubukları ve sefinaz diskleri kullanılmaktadır (11,160,166,168,240,241).

Beta-laktamaz oluşturan anaerop bakteriler penisilinlere ve birinci kuşak sefalosporinlere dirençli kabul edilirler. Bu kökenler sulbaktam, klavulanik asit ve tazobaktam gibi beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine edilen antibiyotiklere ve son jenerasyon sefalosporinlere çoğu kez duyarlı bulunmaktadır (160,197,240,241).

g) Sonuçların değerlendirilmesi

Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyleri sonuçları özellikle agarda dilüsyon yöntemi uygulandığında MİK 50 ve MİK 90 değerlerinin verilmesi şeklinde bildirilmektedir. Sonuçlar genelde kontrol kökenin üremesi ile kıyaslanarak değerlendirilmektedir. Sonuçların değerlendirilmesinde iki görüş hakimdir (58,186):

Bazı araştırmacılara göre üremenin önemli ölçüde azaldığı antimikrobik madde dilüsyonu (bir-iki koloni varlığını dikkate almadan) MİK olarak değerlendirilmektedir (58,186,239,240).

Bazı araştırmacılara göre ise üremenin tamamının inhibe edildiği dilüsyon MİK olarak kabul edilmektedir (58,186).

ANAEROP BAKTERİLERDE ANTİMİKROBİK MADDELERE KARŞI DİRENÇ

Aerop bakterilerde olduğu gibi anaerop bakterilerde de antimikrobik ajanlara karşı direnç sorunu gittikçe artmaktadır. Özellikle antibiyotik kullanımının yeterince disiplin altına alınmadığı ülkelerde direnç ürkütücü boyutlara ulaşabilmektedir.

Anaerop bakterilerin antibiyotiklere karşı direnci aerop bakterilerinde olduğu gibi: antibiyotik tedavisinin özelliğine, bakterinin özelliğine, hastanenin özelliğine, hastanın özelliklerine, hastanede infeksiyon kontrolünün işleyişine, antibiyotik kullanım politikasına, mikrobiyoloji laboratuvarının kalitesine, eğitim programlarının etkinliğine bağlı olarak gelişebilmektedir (96,183).

Anaerop bakteri infeksiyonlarının yarısından çoğunda etken olan grup Bacteroides fragilis grubu bakterilerdir. Bu grup antimikrobik maddelere en dirençli grup olarak bilinmektedir. Bu nedenle direnç mekanizmaları en çok bu grupta araştırılmıştır (19,103,105,227,241).

Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Clostridium ve daha birçok anaerop bakteri türlerinde görülen antimikrobiyal direncin daha zayıf olduğu ve bu bakterilerin direnç mekanizmalarını açıklayıcı kapsamlı bilgiler yerine henüz yalnızca kayıtlar bulunduğu bildirilmektedir (160, 197,241).

Anaerop bakterilerin antimikrobiyal direnç gösterdiği antibiyotikler ve direnç mekanizması kısaca tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Anaerop bakterilerin antimikrobiyal direnç gösterdiği antibiyotikler ve direnç mekanizmaları (186)

ANTİMİKROBİK MADDE	ANAEROP BAKTERİLERİN DİRENÇ MEKANİZMASI
Beta-laktamlar	- Beta-laktamazlar tarafından ilacın inaktivasyonu - Geçirgenliğin azalması (Gr(-) çomaklarda) - Hedef değişimi (PBP’lerde değişme)
Klindamisin	- Hedef bölgede değişme 23 s rRNA’nın metilasyonu
Tetrasiklin	- Hedef bölgede değişme (Ribozomların korunması)
5-Nitroimidazol	- Nitroredüktaz aktivitesinin azalması, ilaç cevabının azalması
Kloramfenikol	- İlacın asetil transferaz veya nitroredüktaz ile inaktivasyonu

BV'DA ETKEN ANAEROP BAKTERİLERİN ANTİMİKROBİK MADDELERE DİRENÇLERİ

Endojen vajina florasında bulunan anaerop bakteri sayısının BV'lu hastalarda oldukça artmış olduğu farkedildikten sonra, artan anaerop etkenlerin antimikrobik maddelere dirençleri pek çok çalışma ile araştırılmıştır (5,6,182,204,223).

Yapılan çalışmalarda anaerop bakterilere etkisiz olduğu bilinen aminoglikozit grubu antibiyotikler, ve trimetropim+sulfametaksazol deneylerde kullanılmamış ancak kinolonlar, kombine tedavilerde etkili olabilecekleri görüşü ile duyarlılık deneylerine dahil edilmişlerdir (166,183,186).

BV'da özellikle sayıları artan *Prevotella* spp., *Porphryomonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. ve *Fusobacterium* spp.'lerin antimikrobik ajanlara duyarlılıkları gelişen direnç faktörlerine bağlı olarak değişmektedir (11).

Ülkemizde anaerop bakterilerin antimikrobik ajanlara duyarlılığını belirten çalışmalar nadir olduğundan bu etkenlerin ülkemizdeki direnç paterni hakkında fikir edinmek zordur (95,96,227).

Pek çok çalışmada BV'lu hastalardan izole edilen *P.bivia* ve diğer *Prevotella* spp.'lerin yüksek düzeyde β -laktamaz oluşturduğu bildirilmiştir (11,13,19,28,37,182). Vajina florasında β -laktamaz oluşturan bakterilerin varlığı oldukça önem taşımaktadır. Bu bakteriler serbest β laktamaz'ın vajina ortamına salınmasına neden olmakta ve bu şekilde BV'un patogeneğinde indirekt rol oynamaktadırlar (37,182). β laktamaz oluşturan bu bakteriler, imipenem, meropenem gibi karbapenemlere, kloramfenikol'e beta laktamaz inhibitörü antibiyotiklere, klindamisin ve metronidazol'e genelde duyarlı bulunmuşlardır (37,182). Pigmentsiz safraya duyarlı *Prevotella* türlerinde giderek artan direnç görülse de, anaerop bakteriler içinde *Bacteroides fragilis* grubu bakterilerinin en dirençli bakteriler oldukları bildirilmiştir (11,13,28).

BV'lu hastalardan izole edilen *Fusobacterium* spp.'lerin genelde tüm antibiyotiklere duyarlı oldukları bildirilmişse de pek çok çalışmada *Fusobacterium* spp.'lerde direnç gelişimleri bildirilmeye başlanmıştır (11,12,13,83,84).

BV'lu hastalarda *Mobiluncus* sp ve *Peptostreptokoklar* dışında etkenlerin çoğu metronidazol'e duyarlıdır. Ancak *Mobiluncus* sp. tüm β laktam antibiyotiklere,

klindamisin, kloramfenikol, eritromisin ve tetrasikline duyarlılık gösterirken, *M. curtisii* metronidazol'e direnç göstermektedir. *M. mulieris* ise metronidazole bazen duyarlı olabilmektedir. *M. curtisii*'nin tüm antibakteriyel ajanlara karşı MİK değerleri *M. mulieris*'ten daha yüksek olarak saptanmaktadır (83,84,126,182).

BV'da sayıları oldukça artan peptostreptokoklar genelde metronidazol'e direnç göstermektedirler, ancak bu bakteriler penisilin gibi β laktamlı antibiyotiklere duyarlı olduklarından, metronidazol direnci bu bakteriler için sorun teşkil etmemektedir (83,89,126,182).

BV'lu hastalarda metronidazol direnci gösteren suşların varlığına rağmen metronidazol ile tedavinin başarılı olması, bu antibiyotiğe duyarlı bakterilerin ortadan kalkması ile dirençli bakterilerin de inhibe olduğu görüşüdür, ancak nükslerin nedeninde bu dirençli suşların tamamen ölmemesi, geçici bir süre baskılanması söz konusu olabilmektedir (89,94,126).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran hastalardan Bakteriyel Vajinoz'un klinik belirtilerini taşıyan 250 hasta seçilerek yapılmıştır.

Hasta grubumuzu seçerken özellikle; Gebeliği olmayan, menstruel kanaması olmayan, menopoz döneminde olmayan, cinsel aktivitede olan, son 15 gün antibiyotik kullanmamış, son 3 gün cinsel ilişkide bulunmamış, akıntı ve kötü koku şikayeti olan hastaların vajina salgısı örnekleri çalışmaya alınmıştır.

Hastaların yakınmaları ile birlikte, muayene bulguları, doğum kontrol yöntemi ve eş durumu da dikkate alınmıştır. Kontrol grubumuz için BV'lu hasta grubumuzda sayılan özelliklerin yanısıra akıntı ve kötü koku şikayeti olmayan sağlıklı 100 kadının vajina salgısı örnekleri çalışmaya alınmıştır.

BV'lu hasta grubumuzda, hastalara spekulum uygulandıktan sonra:

- a) Vajina akıntısının yapışkan olup olmadığı, kokusu, rengi kaydedilmiştir.
- b) Bir pH indikatör kağıdı spekulumla açılmış vajina'nın duvarlarına değdirilerek pH ölçümü yapılmıştır. pH'sı > 4.5 olan hastalar kaydedilmiştir (242,244).
- c) Koku testi (Amin testi) için bir lamin iki ucuna, her hasta için hazırlanan 5 steril eküvyondan biri ile alınan vajina akıntısı sürülmüştür. Sürüntülerin birine % 10'luk KOH damlatılmış ve yoğun bir amin kokusunun veya balık kokusunun varlığı araştırılmıştır (242,244).
- d) Lamin diğer ucundaki sürüntüye bir damla fizyolojik tuzlu su damlatılarak akıntı biraz homojenize edilmiş ve her iki sürüntünün üzerine birer lamel kapatılarak x 400 büyütmede ışık mikroskobunda incelenmiştir (242,244).

Tuzlu su ile hazırlanan preparatta ışık mikroskobunda x 400 büyütmede ip ucu hücresi ve Trichomonas vaginalis varlığı araştırılmıştır.

KOH'li preparatta ise maya hücreleri, psödohifler ve diğer mantar elemanlarının varlığı incelenmiştir; ayrıca vajina salgısının sürüldüğü ikinci lam tesbit edilip metilen mavisinde iki dakika boyanmıştır. Böylece X 1000 büyütmede ip ucu hücrelerinin varlığı, sayısı ve bakterilerin morfolojisi daha iyi anlaşılmıştır.

Hastalığın klinik tanısı için önem taşıyan 4 kriterden üçünün pozitif olduğu

hastalar Bakteriyel Vajinoz'lu hasta grubuna alınmış ve geri kalan 4 eküvyon lateral forniks ve vajina duvarlarına sürülerek bol materyel toplamaya özen gösterilmiştir.

Kontrol grubunu oluşturacak sağlıklı kadınlarda ayırıcı kriterler incelenmiş ve kriterlerden üçünün negatif olduğu sağlıklı kadınların vajina duvarı sürüntüleri çalışma grubuna alınmıştır.

Materyel alımında kullanılmış eküvyonlardan ikincisi ile anaerop ekimler yapılacağından örnekte bulunan anaerop bakterilerin oksijen ile temasını ve ölmelerini önlemek için örnek alınır alınmaz bu eküvyon Hemin (5 mg/ml) ve % 25 koyun kanı ilave edilip kaynatılmış sıvı tiyoglikolat besiyerine (DİFCO) daldırılmış ve laboratuvara bu şekilde getirilmiştir.

MİKROSKOBİK İNCELEME VE SKORLAMA YÖNTEMİ

BV'lu hastadan alınan sürüntü örneğini taşıyan üçüncü eküvyon Gram ile boyanıp incelenecek preparat için kullanılmıştır. Temiz bir lam üzerine sürülen örnek havada kurutulup alevden geçirilerek tesbit edilmiş ve Gram yöntemi ile boyanmıştır. Boyalı preparat X 1000 büyütmede uzun süre dikkatle incelenmiş ve Nugent'in skorlama sistemine uygun şekilde skorlama yapılarak sonuçlar işlenmiştir (170). Preparatta görülen mikroorganizmaların özellikleri, miktarı, ip ucu hücreleri ve PNL miktarı kaydedilmiştir.

KÜLTÜR YÖNTEMLERİ

Beş eküvyon ile alınan vajina sürüntü örneklerinden:

1. eküvyondaki örnek, hasta başında yapılan çalışmalar için kullanılmıştır.
2. eküvyon anaerop ekimler için taşıma besiyerinde laboratuvara getirilmiştir.
3. eküvyondan Gram preparasyonu hazırlanmış ve Nugent'in skorlama yöntemine dayanan skorlama yapılmıştır (170).
4. eküvyondaki örnek *M. hominis*, *U. urealyticum*, *G. vaginalis* ve diğer aerop bakterilerin üretimi için kullanılmıştır.
5. eküvyondaki sürüntü ise oksijene son derece duyarlı olan *Mobiluncus spp.* izolasyonu için hazırlanan ve 48 saat anaerop jarda indirgenmiş katı besiyerlerine derhal hasta yanında yapılan ekim için kullanılmıştır.

BAKTERİLERİN İZOLASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE SOLÜSYONLAR

AEROP BAKTERİLERİN İZOLASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE STOK SOLÜSYONLAR

A-SIVI BESİYERLERİ

BALIKLI BUYYON BESİYERİ

Hamsi, istavrit, sardalya, lüfer, uskumru, palamut veya herhangi bir balık türü alınmıştır. Tatlı su balıkları da olabilir. Bunların küçük yağsız ve taze olanları tercih edilmiştir. Balıklar çeşme suyunda iyice yıkanmış, kıyma makinesinde çekilmiştir. Eğer kıyma makinesinden çekilmeyecek kadar kalın kemikli iseler bunların omurga ve yüzgeçleri çıkarılır, fakat içi atılmaz. Elde edilen balık kıyması tartılıp, bir balona konmuş, üzerine ağırlığının iki katı % 0.6 sodyum karbonatlı (veya %1.6 kristal ve 10 molekül sulu sodyum karbonat) ve % 7.5 kloroformlu su ilave edilerek. 37 °C' ta 48 saat arada sırada karıştırılarak hazıma uğratılmıştır. Bu süre tam sindirim oluncaya kadar uzatılabilir. Sindirim sırasında tüm kıymanın sıvı içinde kalması gerekmektedir. Yoksa dışında kalan kısımlar kokuşur.

Bu yöntemle elde edilen sıvı önce bez torbadan sonra ısıtılarak süzgeç kağıdından süzölmüştür. pH'sı 7.4 ile 7.6'ya ayarlanıp buğu kazanında 100° C' de 1 saat ısıtılmış, tekrar süzgeç kağıdından süzölerek ve buğu kazanında 100 °Cde 1 saat veya otoklavda 115 °Cde 15' ısıtılarak sterilendirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan 1/2 balıklı besiyeri ana balıklı buyyondur. Elde edilen ana balıklı buyyon 1/5, 1/10 ve 1/20 oranlarında tüm besiyerleri için ana madde olarak kullanılmıştır (229,230).

SÜLFİTLİ BALIKLI BUYYON :

Balıklı buyyon (1/5 sulandırılmış)	1000.0	ml
Glikoz	6.0	g
Agar agar	0.7	g
Metilen mavisi (% 2'lik)	1.0	ml
Sodyum sülfid	1.0	g

1/5 balıklı buyyona agar agar ilave edilip ısıtılmış içine metilen mavisi, sodyum sülfid ve glikoz katılıp, eritilmiştir. Tüplere 10 ml yükseklikte olacak şekilde bölünerek. 100° C'de 30' ısıtılmış ve karanlıkta saklanmıştır. Bu besiyeri aerop ve fakültatif anaerop bakterileri üretmek için kullanılmıştır (229).

MYCOPLASMA SIVI STOK BESİYERİ:

PPLO broth	6.0	g
Fenol kırmızısı (%0.1)'lik	5.0	ml
Distile su	200.0	ml

Sıvı besiyerleri için gereken maddeler karıştırılıp eritilmiş, 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünerek otoklavda 121° C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman sıvı besiyerine:

Arjinin (% 20)'lik	1.0	ml
At serumu	10.0	ml
Penisilin	0.25	ml (100.000 U/ML)
Talyum asetat(1/80)'lik	1.0	ml
Maya özü (% 25)'lik	1.0	ml

ilave edilmiştir. Ph 7.8'e ayarlandıktan sonra besiyerleri 1'er ml tüplere dağıtılıp 4° C' ta saklanmıştır (16,229,242).

UREAPLASMA SIVI STOK BESİYERİ:

Triptik soy buyyon	6.0	g
Fenol kırmızısı (%0.1)'lik	5.0	ml
Distile su	200.0	ml

Maddeler ayrı ayrı karıştırılıp eritilmiş, 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünüp otoklavda 121° C'ta 15' steril edilmiştir.

Kullanılacağı zaman 40 ml'lik besiyerine

At serumu	10.0	ml
Penisilin	0.25	ml
Üre (%5)'lik	1.0	ml
Maya özü (%25)'lik	1.0	ml

ilave edilip. Ph 7.8'e ayarlanmıştır. 1'er ml olacak şekilde tüplere dağıtıldıktan sonra 4°C' ta saklanmıştır (16,229,242).

B- KATI BESİYERLERİ

AGAR (JELOZ) BESİYERİ

Balıkli buyyon (1/5 sulandırılmış)	1000.0	ml
Agar agar	25.0	g

Toz veya küçük parçalar halinde kesilen agar agar sıcak balıklı buyyona konmuş ve ısıtarak erimesi sağlanmıştır. pH'sı 7.4 - 7.6' ya ayarlanmıştır.

Besiyeri saydamlaşmadığında 60° C'ta soğutulup her lityre jeloz için 50 ml sıvıya karıştırmış bir yumurta akı konulmuştur. Otoklavda 120° C' ta 15' veya

100°C'ta bir saat ısıtılıp sıcakken süzölmüştür. Tüp ve balonlara dağıtıldıktan sonra otoklavda 120°C'ta 20' tutularak sterilize edilmiştir (229).

ÇUKULATAMSI AGAR BESİYERİ :

Agar (jeloz) besiyeri	1000.0 ml
Defibrine koyun kanı	50.0 ml

İçinde 500 ml agar besiyeri bulunan balon kaynar suda tutularak agar eritilmiştir.45° C'ta kadar soğuyunca içine 25 ml defibrine koyun kanı konmuş ve kaynayan suda 2' tutulmuştur. Daha sonra petri kutularına 15' er ml dağıtılmıştır (229).

KANLI AGAR BESİYERİ :

Agar (jeloz) besiyeri	1000.0 ml
Defibrine koyun kanı	50.0 ml

İçinde 500 ml agar besiyeri bulunan balon kaynar suda tutularak besiyeri eritilmiştir.45° C'ta kadar soğutulduktan sonra içine 25 ml defibrine koyun kanı katılmıştır. İyice karıştırılıp 15'er ml petri kutularına dağıtılmıştır (229).

ENDO BESİYERİ :

Agar (jeloz) besiyeri	1000.0 ml
Laktoz (%10)	100.0 ml
Bazik fuksin (Alkoldeki doymuş eriyiği)	5.0 ml
Sodyum sülfid (sudaki % 10'luk eriyiği)	25.0 ml

1000 ml sıvı agar besiyerine, laktozun sudaki % 10'luk eriyiğinden 100 ml ve bazik fuksinin alkoldeki eriyiğinden 5 ml katılmıştır. Bu karışıma sodyum sülfid'in sudaki % 10'luk eriyiğinden 25 ml karıştırılıp, pH 7.2'ye ayarlanmıştır. Hepsi 100° C'ta 20' ısıtılarak steril edilip petri kutularına 15'er ml dağıtılmış ve 4° C'ta saklanmıştır (229).

MYCOPLASMA KATI STOK BESİYERİ:

PPLO broth	6.0	g
Noble agar	1.5	g
Fenol kırmızısı (%0.1)'lik	5.0	ml
Distile su	200.0	ml

Katı besiyerleri için gereken maddeler karıştırılıp eritilmiş ve 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünerek otoklavda 121° C'ta 15' steril edilmiştir

Kullanılacağı zaman katı besiyerleri eritilip 56° C'ta kadar soğutulmuş, 40'ar ml olan katı besiyerlerine (16,229,242) ;

Arjinin (% 20)'lik	1.0 ml
At serumu	10.0 ml
Penicillin	0.25 ml (100.000 U/ML)
Talyum asetat(1/80)'lik	1.0 ml
Maya özü (% 25)'lik	1.0 ml

ilave edilip. pH 7.8'e ayarlandıktan sonra besiyerleri 5 cm çapındaki petrilere dağıtılmıştır.

UREAPLASMA KATI STOK BESİYERİ:

Triptik soy buyyon	6.0 g
Noble agar	3.0 g
Fenol kırmızısı (%0.1)'lik	5.0 ml
Distile su	200.0 ml

Stok besiyerleri için, maddeler ayrı ayrı karıştırılıp eritilmiş 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünüp otoklavda 121 ° C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman katı besiyerleri eritilerek 56° C'ta soğutulmuş, 40'ar ml olan katı ve sıvı besiyerlerine

At serumu	10.0 ml
Penicillin	0.25 ml (100.000 ünite)
Üre (%5)'lik	1.0 ml
Maya özü (%25)'lik	1.0 ml

İlave edilip, pH 7.8 ayarlanmıştır. 5 cm çapındaki petrilere dağıtılmıştır (16,229,242).

BALIKLI-NİŞASTALI-DEKSTROZLU-KOLİSTİNLİ-NALİDİKSİK ASİTLİ-İNSAN KANLI AGAR

Bu besiyerini hazırlamak için öncelikle: Balıklı - Nişastalı - Dekstrozu agar kullanılmıştır.

Balıklı buyyon (1/5 sulandırılmış)	1000.0 ml
Nişasta (patates)	10.0 g
Glikoz	2.0 g
Na ₂ PO ₄ .2H ₂ O	1.26 g
NaH ₂ PO ₄ .2H ₂ O	1.13 g
Agar	15.0 g

Tüm maddeler katılıp pH 7.3'e ayarlanmıştır. 100'er ml'lik balonlara döküldükten sonra 121° C'ta 15'steril edilmiş ve 4° C'ta saklanmıştır.

Kullanılacağı zaman 100 ml'lik besiyerleri kaynar suda eritilip 45° C'ta soğuyunca içine; aşağıdaki maddeler ilave edilmiştir (65).

Kolistin solüsyon	1.0 ml
Nalidiksik asit solüsyon	1.0 ml
İnsan kanı	5.0 ml

C- STOK SOLÜSYONLAR

Micoplazma ve Ureaplazma besiyerlerine ilave edilen solüsyonların hazırlanışı

Fenol kırmızısı solüsyonu : (%0.1)'lik

1 g fenol kırmızısı 1 ml 1N NaOH' ta eritildikten sonra üzerine 97 ml distile su eklenmiştir. Filtre edilerek steril edilen bu solüsyon 4° - 8° C'ta saklanmıştır (16).

Talyum asetat solüsyonu : (%10)'luk

10 g Talyum asetat 100 ml distile suda eritildikten sonra filtre edilerek steril edilmiş ve oda ısısında saklanmıştır (16).

Maya özü: (%25)'lik

100 ml distile suya 25 g maya özü konmuş, kaynatılarak eritilip, soğutulduktan sonra pH 8'e ayarlanmış ve filtre edilerek steril edilmiştir. 4°C'ta saklanmıştır (16).

Penisilin solüsyonu :

ml/ 100.000 unite olacak şekilde toz penisilin distile suda eritilmiş ve 4°C'ta buzdolabında saklanmıştır (16).

Arjinin solüsyonu: (%20)'lik

10 ml distile suya 2 g arjinin ilave edilip karıştırıldıktan sonra, filtre edilerek steril edilmiştir. 4°C'ta buzdolabında saklanmıştır (16).

Üre solüsyonu: (% 5)'lik

5 g üre 100 ml distile suda çözündürülmüş ve filtre edilerek steril edilmiştir. 4°C'ta buzdolabında saklanmıştır (16).

Kolistin solüsyonu :

Kolistin	50.0 mg
pH 6 fosfat tampon	10.0 ml

50 mg kolistin 10 ml pH 6 fosfat tamponda eritildikten sonra 0.5'er ml tüplere dağıtılmış - 20°C'ta derin dondurucuda saklanmıştır (16).

Nalidiksik asit solüsyonu :

Nalidiksik asit	75.0 mg
pH 4.5 fosfat tampon	10.0 ml

Nalidiksik asit fosfat tamponda eritildikten sonra 0.5'er ml tüplere dağıtılmış - 20°C'ta derin dondurucuda saklanmıştır (16).

ANAEROP BAKTERİLERİN İZOLASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE STOK SOLÜSYONLAR

A- SIVI BESİYERLERİ

Anaerop bakterilerin sıvı besiyerlerinde üretimi için sıvı tiyoglikolatlı besiyeri (Difco) zenginleştirilerek kullanılmıştır.

ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ TİYOLİKOLATLI SIVI BESİYERİ

Sıvı tiyoglikolatlı besiyeri (Difco)	30 g
Distile su	1000.0 ml

Besiyeri distile suda ısıtılarak eritildikten sonra 121° C'ta 15' otoklavlanmıştır, soğuyunca içine;

Hemin (5mg/ml)	2.5 ml
Vitamin K1 solüsyon (10 mg/ml)	1.0 ml
Koyun kanı	25.0 ml

ilave edilip karıştırılmıştır, tüplere 10 ml olacak şekilde dağıtılmış ve kaynayan suda 2' bekletilmiştir. Bu şekilde hem koyun kanı pişirilmiş, hem de oksijen uzaklaştırılmış olur. Bu besiyerleri parafilm ile kapatılıp 4° C'ta saklanmıştır.

Bu besiyeri yerine 1/5 sulandırılmış balıklı buyyon ile hazırlanan zenginleştirilmiş sıvı tiyoglikolatlı besiyerini de çalışmalarımızda kullandık (16,20,229).

BALIKLI BUYYON İLE HAZIRLANAN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ TİYOGLIKOLATLI SIVI BESİYERİ:

Balıkli buyyon (1/5 sulandırılmış)	1000.0 ml
D (+) Glikoz	6.0 g
L (+) Sistein	0.5 g
Sodyum klorür	2.5 g
Sodyum tiyoglikolat	0.5 g
Agar agar	0.7 g
Sodyum rezasurin eriyiği 1/1000	1.0 ml

Balıkli buyyon içine rezasurin ve tiyoglikolat dışındakiler ilave edilip eritilmiştir, daha sonra sodyum tiyoglikolat konarak pH 7.3'e getirilmiştir, içine rezasurin eriyiği katılıp 121° C' ta 15' otoklavlanmıştır. Otoklavdan çıkan besiyerine zenginleştirici maddeler aşağıdaki şekilde katılmıştır:

Hemin stok solüsyon (5mg/ml)	1.0 ml
Vitamin K1 solüsyon (10 mg/ml)	0.5 ml
Koyun kanı	25.0 ml

Bu maddeler katıldıktan sonra besiyerinden 10'ar ml burgulu tüplere dağıtılıp bir su kabında 2' kaynatılmıştır. Bu sürede besiyerlerindeki koyun kanı pişirilmiş ve oksijen uzaklaştırılmıştır. Rezasurin'in pembe rengi ortadan kalkmıştır. Bu şekilde hazırlanan besiyerlerini taşıyıcı tüpler kapaklanmış veya parafillenerek 4° C'ta saklanmıştır (229).

B- KATI BESİYERLERİ

Anaerop bakterilerin katı besiyerlerinde üretimi için Schaedler anaerop agar ile hazırlanan kanlı, fenil-etil alkollü ve kanamisin vankomisinli besiyerleri kullanılmıştır.

1- KANLI ANAEROP BESİYERİ

Schaedler anaerop agar	40.0 g
Distile su	1000.0 ml

40 g Schaedler agar distile suda eritildikten sonra 250 ml'lik balonlara bölünmüştür. 121°C'ta 15 ' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 250 ml'lik besiyeri eritilip 45°C'ta kadar soğutulmuştur. Soğuyunca içine:

Vitamin K1 solüsyonu (10 mg/ml)	0.125 ml
Koyun kanı	12.5 ml

katılmış, iyice karıştırıldıktan sonra 15'er ml petri kutularına dağıtılmıştır (16,20,214).

2- KANLI, FENİL ETİL ALKOLLÜ ANAEROP BESİYERİ

Schaedler agar	40.0 g
Fenil etil alkol	2.5 ml
Distile su	1000.0 ml

40 g Schaedler agar distile suda eritildikten sonra içine 2.5 ml fenil-etil alkol ilave edilmiş ve 250 ml'lik balonlara bölünmüştür. 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 250 ml'lik besiyeri eritilip 45°C'ta soğutulup içine:

Vitamin K1 solüsyonu (10 mg/ml)	0.125 ml
Koyun kanı	12.5 ml

ilave edilmiş, iyice karıştırıldıktan sonra 15'er ml petri kutularına dağıtılmıştır (16,20,124).

3- KANLI, KANAMİSİN-VANKOMİSİNLİ ANAEROP BESİYERİ

Schaedler agar	40.0 g
Distile su	1000.0 ml

40 g Schaedler agar 1000 ml distile suda eritilmiştir. 250 ml'lik balonlara bölünüp 121°C'ta 15' otoklavlanmıştır. Kullanılacağı zaman 250 ml'lik besiyeri eritilip 45°C'ta soğuyunca içine:

Vitamin K1 solüsyonu (10 mg/ml)	0.125 ml
Kanamisin (100 mg/ml)	1.0 ml
Vankomisin (7.5 mg/ml)	0.75 ml
Koyun kanı	12.5 ml

ilave edilmiş, iyice karıştırıldıktan sonra 15'er ml petri kutularına dağıtılmıştır (16,20,214).

4- BACTEROİDES SAFRALI ESKÜLİNLİ AGAR

Triptikez soy agar	40.0 g
Oxgall	20.0 g
Eskülin	1.0 g
Ferrik amonium sitrat	0.5 g
Distile su	1000.0 ml

Tüm maddeler karıştırılıp pH 7'ye ayarlanmıştır. 100 ml'lik balonlara bölünüp 121° C' ta 15' otoklavlanmıştır. Kullanılacağı zaman eritilip 45 °C'ye soğutulup içine:

Gentamisin solüsyon (40 mg/ml)	2.5 ml
--------------------------------	--------

Hemin solüsyonu (5 mg/ml)	2.5 ml
Vitamin K1 solüsyonu (10 mg/ml)	0.1 ml

ilave edilmiş, tüplere veya petri kutularına dağıtılmıştır.

Anaerop bakterileri üretmek için kullandığımız Schaedler agar ile hazırlanan katı besiyerleri yerine balıklı buyyon ile hazırlanan tiyoglikolatlı anaerop katı besiyerleri, seçici veya zenginleştirici maddelerin katılması ile de kullanılabilir (16,20,214).

BALIKLI BUYYON İLE HAZIRLANAN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ

TİYOGLİKOLATLI KATI BESİYERİ:

Agar besiyeri	1000 ml
Glükoz	10.0 g
NaCl	2.5 g
Sodium tiyoglikolat	2.0 g
L(+) Sistein	0.4 g

Tüm maddeler karıştırılıp 121° C'ta 15' otoklavlanmıştır. Besiyerini zenginleştirmek için 45°C'ta kadar soğutulmuş besiyerine aşağıdaki maddeler katılmıştır.

Hemin stok solüsyon (5 mg/ml)	1.0 ml
K1 Vitamini (10 mg/ml)	0.5 ml
Koyun kanı	50.0 ml

Besiyeri iyice karıştırıldıktan sonra petri kutularına dağıtılmıştır (229).

BALIKLI BUYYON İLE HAZIRLANAN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ

TİYOGLİKOLATLI FENİL ETİL ALKOLLÜ KATI BESİYERİ.

Balıklı buyyon ile hazırlanan tiyoglikolatlı katı besiyeri.	1000.0 ml
Fenil -etil alkol	2.5 ml

1000 ml besiyerine 2.5 ml fenil etil alkol ilave edilmiştir. 121°C'ta 15' otoklavlanmıştır. Besiyerini zenginleştirmek için 45°C'ta kadar soğutulmuş besiyerine aşağıdaki maddeler katılmıştır.

Hemin stok solüsyon (5mg/ml)	1.0 ml
K1 Vitamini (10 mg/ml)	0.5 ml
Koyun kanı	50.0 ml

Besiyeri iyice karıştırıldıktan sonra petri kutularına dağıtılmıştır (229).

**BALIKLI BUYYON İLE HAZIRLANAN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ
TİYOGLİKOLATLI, KANAMİSİN VE VANKOMİSİNİ KATI BESİYERİ:**

Balıkli buyyon ile hazırlanan tiyoglikolatlı katı besiyeri 1000.0 ml

Besiyeri 121°C'ta 15' otoklavlandıktan sonra 45°C'ta kadar soğutulmuş içine zenginleştirici maddeler, kanamisin ve vankomisin aşağıdaki ölçülerde katılmıştır.

Hemin stok solüsyon (5mg/ml)	1.0 ml
K1 vitamini (10mg/ml)	0.5 ml
Kanamisin (100mg/ml)	1.0 ml
Vankomisin (7.5mg/ml)	0.75 ml
Koyun kanı	50.0 ml

Tüm maddeler besiyeri ile iyice karıştırıldıktan sonra besiyeri petri kutularına dağıtılmıştır (229).

C- STOK SOLÜSYONLAR

Hemin stok solüsyonu (5 mg/ml): 100 ml stok solüsyon

Hemin	0.5 g
NaOH (1 N solüsyon)	10.0 ml
Distile su	90.0 ml

Hemin 10 ml 1 N NaOH solüsyonunda çözündürülmüştür. 90ml distile su ilave edildikten sonra 121° C'ta 15' otoklavlanıp soğutulmuş ve buzdolabında saklanmıştır (16,214).

Vitamin K1 stok solüsyonu (10 mg/ml) :

K1 vitamini (Sigma)	0.2 g
Saf etanol	20.0 ml

K1 vitamini saf etanol ile karıştırılıp koyu renkli bir şişede buzdolabında saklanmıştır. Dilüsyonu distile su ile yapılmıştır (16,214).

Kanamisin stok solüsyonu (100 mg/ml) :

Kanamisin (Sigma)	1.0 g
Steril fosfat tampon pH=8	10.0 ml

Kanamisin fosfat tamponda çözündürüldükten sonra tüplere 0.5'er ml dağıtılmış ve derin dondurucuda saklanmıştır (16,214).

Vankomisin stok solüsyon (7.5 mg/ml) :

Vankomisin	75.0 mg
Hidroklorik asit (N/20)	5.0 ml
Distile su	5.0 ml

Vankomisin hidroklorik asit'te çözündürülmüş ve distile su ilave edilmiştir. Tüpler 0.5'er ml dağıtılmış ve derin dondurucuda saklanmıştır (16,214).

Gentamisin stok solüsyon (40 mg/ml):

Gentamisin	0.4 g
Distile su	10.0 ml

Gentamisin distile suda çözündürüldükten sonra tüplere 0.25'er ml dağıtılmış ve derin dondurucuda saklanmıştır (16,214).

MOBİLUNCUS CİNSİ BAKTERİLERİN İZOLASYONU İÇİN HAZIRLANAN BESİYERLERİ

1988 yılında Smith ve Moore bu bakterilerin izolasyonu için RLK agarı önermişlerdir (201). Ancak 1989 yılında Sturn önerilen RLK agarda kullanılan 48 mg/l tinidazol ve 20 mg/l nalidiksik asit yerine 7.5 mg/l polimiksin ve 2 mg/l metronidazol veya tinidazol katılması ile besiyerinin çok daha başarılı olduğunu yayınlamıştır (212). Biz besiyerimizi hazırlarken bu önerileri dikkate aldık.

RLK AGAR:

Columbia agar (Difco)	44.0 g
Maya özü	6.0 g
Bakto pepton	20.0 g
Distile su	1000.0 ml

Tüm maddeler distile suda eritildikten sonra pH 7.4'e ayarlanmış ve 100 ml'lik balonlara bölünüp otoklavda 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 100 ml besiyeri eritilerek içine 5 ml koyun kanı ilave edilmiştir. Daha sonra besiyerine kolistin, nalidiksik asit ve tinidazol yada kolistin, polimiksin ve metronidazol çözeltilerinden eklenerek besiyerleri seçici hale getirilmiştir (201).

Smith ve Moor'a göre (201); 10 ml distile suda çözünmüş Kolistin (0.005 g), Nalidiksik asit (0.0175 g), Tinidazol (0.024 g), çözeltisinden 2 ml RLK agara eklenmiştir.

Sturn'a göre (212); 10 ml distile suda çözünmüş, Kolistin (0.005 g), Polimiksin (0.0075 g), Metronidazol veya Tinidazol (0.002 g), çözeltisinden 2 ml RLK agara eklenmiştir.

Seçici hale getirilen besiyerleri petri kutularına dağıtılmıştır.

BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE AYIRAÇLAR

AEROP BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE AYIRAÇLAR

A- BESİYERLERİ

C (CERRAHPAŞA) BESİYERİ

Balıkli buyyon (1/5 sulandırılmış)	100 ml
%5 lik (Na ₂ HPO ₄ , 12H ₂ O)	80 ml
Agar agar	0.8 g
Bromtimol mavisi eriyiği (% 0.4)	1.0 ml
Laktoz	1.0 g
Sükroz	1.0 g
Mannit	0.1 g
Sodyum tiosülfat (suda 1/10)	2.0 ml

Ana balıklı besiyerinden 20 ml ile % 0.5 tuzlu sudan 100 ml ve %0.5 Na₂HPO₄. 12H₂O'lu sudan 80 ml bir balona konup, içine 0.8 g agar agar ve % 0.4 bromtimol mavisi eriyiğinden 1ml eklenmiştir. 100°C' ta 1 saat ısıtılmıştır. Sıcakken içine 1g laktoz, 1 g sükroz ve 0.1 g mannit katılmıştır. Ayrıca sodyum tiyosülfatın 1/10'luk eriyiğinden 2 ml konup tüplere 5'er ml dağıtılmıştır. Buğu kazanında 100°C'ta 30' sterilendirilmiştir. Buz dolabında saklanmıştır. Bu besiyerine ekilen Gram negatif çomakların hareketli olup olmadığı, laktoz, mannitol, sakkaroz'a olan etkisi ve H₂S yapımı incelenmiştir (229).

D (DEKSTROZ) BESİYERİ

Balıkli buyyan (1/5 sulandırılmış)	100.0 ml
Bromtimol mavisi eriyiği (% 0.4)	1.0 ml
Agar agar	2.0 g
Dekstroz	2.0 g

İlk üç madde karıştırılarak 100°C'ta 1 saat ısıtılmıştır. Bunun içine 2 g dekstroz katılıp eritilmiştir. Tüplere 5'er ml olarak bölünmüş ve buğu kazanında 100°C'ta 30' ısıtılıp dik olarak dondurulmuştur. Bu besiyerleri dekstroza oksitleyici veya fermentleyici etkiyi, asit, gaz ve asetoin yapımını ortaya çıkarmak için kullanılmıştır (229).

FENİL ALANİNLİ BESİYERİ

DL fenil alanin (veya L fenil alanin 1g)	2.0 g
Maya özü	3.0 g
Sodyum klorür	5.0 g
Na ₂ HPO ₄	1.0 g
Agar agar	12.0 g
Distile su	1000.0 ml

Maddeler ısıtılarak eritilmiş, tüplere 4'er ml olarak dağıtılmıştır. Otoklavda 115°C'ta 15' steril edilmiştir. Besiyerleri eğri olarak dondurulmuş ve buz dolabında saklanmıştır. Bu besiyeri Proteus ve Providensia grubu bakterileri, Salmonella grubundan ayırmak için kullanılmıştır (229).

SİTRATLI BESİYERİ

Sodyum amonyum fosfat	1.5 g
Monopotasyum fosfat	1.0 g
Magnezyum sülfat	0.2 g
Sodyum sitrat	3.0 g
Distile su	1000.0 ml

Maddeler karıştırılıp PH 6.8'e ayarlanmış ve tüplere 5'er ml dağıtıldıktan sonra 100°C'ta 1 saat otoklavda steril edilmiştir. Bu besiyeri bakterilerin karbon kaynağı olarak sitrattan yararlanıp yararlanmadıklarını ortaya çıkarmak için kullanılmıştır (229).

DEĞİŞTİRİLMİŞ CLARK-LUPS BESİYERİ

Balıkli buyyon (1/5 sulandırılmış)	1000.0 ml
Glikoz	5.0 g
Dipotasyum fosfat	5.0 g

Maddeler karıştırıldıktan sonra tüplere 5'er ml dağıtılmış ve 100°C'ta 30' steril edilmiştir. Bu besiyerinde bakterilerin asetoin yapımı incelenmiş ayrıca ; bir pH göstergesi olan metil kırmızısı deneyi için kullanılmıştır (229).

CHRISTENSEN BESİYERİ

Pepton	1.0 g
NaCl	5.0 g
Bir potasyumlu fosfat	2.0 g
Glikoz (suda % 10)	10.0 ml
Fenol kırmızısı	0.012 g
Agar	20.0 g
Distile su	1000.0 ml
Üre (suda % 20)	100.0 ml

Glikoz ve üre dışındaki maddeler suda eritilmiş ve pH 6.8-6.9'a ayarlanmıştır. Besiyeri 120°C'ta 30' steril edilmiştir. Glikoz ve üre eriyikleri süzülerek steril edilmiştir. 50°C'ta kadar soğuyunca besiyerine katılıp iyice karıştırılmıştır. Besiyeri tüplere dağıtılmış ve dipte 1 cm yükseklikte bir dik kısım kalacak şekilde katılaştırılmıştır. Ekilen bakteride üreaz enziminin varlığı besiyerinin kızarması ile gösterilmiştir (229).

GARDNERELLA VAGİNALİS İDENTİFİKASYONU İÇİN KULLANILAN KARBONHİDRATLI BESİYERİ

Proteoz pepton No.3	20.0 g
Fenol kırmızısı	0.02 ml
Denenecek karbonhidrat	10.0 g
Agar	5.0 g
Distile su	1000.0 ml

ile hazırlanan besiyeri kullanılmıştır.

Distile suya konan bu maddeler ısıtılarak eritilmiş pH 7.3-7.5'a ayarlanmıştır, tüplere 5'er ml dağıtıldıktan sonra Koch kazanında steril edilmiştir. Açık pembe olan besiyerine ekilen Gardnerella kökenleri, karbonhidratları parçaladığında renk sarıya dönmüştür (20,65).

B- AYIRAÇLAR

1- Uçan indol'un araştırılmasında kullanılan ayıraç

Para-dimetil amino benzaldehit	5.0 g
Metanol	50.0 ml
Fosforik asit	10.0 ml

Maddeler karıştırılıp 5X0.5 cm boyutlarında süzgeç kağıtlarına emdirilmiştir. Kurutulduktan sonra kullanılmıştır (20,229).

2- H₂S oluşumunun gösterilmesinde kullanılan ayıraç

Kurşun asetat	10.0 g
Distile su	100.0 ml

Çözelti hazırlandıktan sonra 5 X 0.5 cm boyutlarındaki süzgeç kağıtlarına emdirilmiştir. Kurutulduktan sonra kullanılmıştır (20,229).

3- Katalaz enziminin belirlenmesinde kullanılan ayıraç

% 30'luk H₂O₂ kullanılmıştır (20,229).

4- Oksidaz göstergesi olarak kullanılan Kovacs ayıracı

Tetrametyl-para-phenilendiamindihidrochlorid	0.1 g
Distile su	10.0 ml

Maddeler karıştırılmış ve az dayanıklı olan bu karışım hazırlanır hazırlanmaz hemen kullanılmıştır (20,229).

5- Nitrat ayıracı

A çözeltisi

Sülfonik asit	8.0 g
Asetik asit	1000.0 ml

B çözeltisi

Alfa-naftilamin	5.0 g
Asetik asit (5N)	1000.0 ml

Yukarıdaki maddeler ayrı ayrı karıştırılarak A ve B çözeltileri hazırlanmıştır (20,229).

6- Voges- Proskauer ayıracı (Coblentz ayıracı)

A çözeltisi

% 95'lik alkol	100.0 ml
Alfa naftol	5.0 g

B çözeltisi

KOH	40.0 g
Kreatin	0.3 g
Distile su	100.0 ml

Çözeltiler ayrı ayrı hazırlanmış, kullanılacağı zaman A'dan 0.6 ml, B'den 0.2 ml alınarak besiyerine ilave edilmiştir.

7-Ninhidrin ayıracı:

Ninhidrin	3.5 g
Aseton	50.0 ml
Butanol	50.0 ml

Koyu renk şişede ve oda ısısında saklanmıştır (20,229).

ANAEROP BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ VE AYIRAÇLAR

A- BESİYERLERİ

İNDİKATÖRSÜZ TİYOGLİKOLATLI SIVI BESİYERİ

Pankreatinle hazmedilmiş kazein	17.0	g
Glükoz	6.0	g
Papain ile hazmedilmiş soya	3.0	g
NaCl	2.5	g
Agar	0.7	g
Sodyum tioglikolat	0.5	g
L-Sistein	0.25	g
Na ₂ SO ₃	0.1	g
Distile su	1000.0	ml

Tüm maddeler karıştırılıp iyice eritilmiş , 250 ml'lik balonlara bölünüp 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Besiyerini zenginleştirmek için 45°C'ta kadar soğutulup içine:

Hemin solüsyon (5 mg/ml)	0.125 ml
Vitamin K1 solüsyon (10 mg/ml)	0.025 ml

ilave edilmiş ve tüplere dağıtılmıştır (16).

KARBONHİDRAT FERMENTASYONU İÇİN GLÜKOZSUZ

TİYOGLİKOLATLI SIVI BESİYERİ

Pankreatinle hazmedilmiş kazein	20.0	g
NaCl	2.5	g
K ₂ HPO ₄	1.5	g
Sodyum tioglikolat	0.6	g
Agar	0.5	g
L Cystein	0.4	g
Na ₂ SO ₃	0.2	g
Metilen mavisi	2.0	mg
Distile su	1000.0	ml

Tüm maddeler distile suya ilave edilmiş, ısıtılarak çözündürülmüştür. Soğuduktan sonra pH 9'a ayarlanıp 250 ml'lik balonlara dağıtılmıştır. Otoklavda 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 250 ml besiyeri ısıtılmış, 45°C'ta kadar soğutulmuş ve içine:

Hemin solüsyonu (5 mg/ml)	0.125 ml
Vitamin K1 solüsyonu (10 mg/ml)	0.025 ml
Koyun kanı	15.0 ml

ilave edilmiş, besiyeri kaynayan suda 2' tutulmuştur. Tüplere 5'er ml olarak dağıtıldıktan sonra istenen karbonhidrat ilave edilmiştir.

Karbonhidratların fermantasyonu için glikoz, laktoz, maltoz, sakkaroz, arabinoz, mannit, ramnoz, mannoz, selobiyoz, ksiloz, fruktoz, melibioz, galaktoz'un suda % 20'lik süspansiyonu, trehaloz'un ise % 10'luk süspansiyonu hazırlanıp filtre edilerek steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman yukarıdaki gibi hazırlanan glükozsuz zenginleştirilmiş tioglikolatlı besiyerine 0.5 ml ilave edilmiştir (16).

SAFRALI TİYOGLİKOLATLI SIVI BESİYERİ :

İndikatörsüz tiyoglikolatlı sıvı besiyeri	1000.0 ml
Oxgall	20.0 g

Hemin ve K1 vitamini ile zenginleştirilmiş indikatörsüz tioglikolatlı besiyerine (20 g/l) oranında oxgall ilave edilmiştir. Besiyeri 5'er ml tüplere dağıtılmış ve pH 7.2'ye ayarlanarak otoklavda 121° C'ta 15' steril edilmiştir.

Kullanılacağı zaman 5'er ml'lik tüplere 0.125 ml koyun kanı ilave edilip kaynayan suda 2' tutulmuştur (16).

ESKÜLİNİ TİYOGLİKOLATLI SIVI BESİYERİ

İndikatörsüz tiyoglikolatlı sıvı besiyeri	1000.0 ml
Eskülin	5.0 g

Anaerop bakterilerin eskülin hidrolizini tesbit etmek için Hemin ve K1 vitamini ile zenginleştirilmiş indikatörsüz tioglikolatlı sıvı besiyerine % 0.5 oranında eskülin ilave edilmiştir. pH 6.8'e ayarlanmış, tüplere 5'er ml bölünüp otoklavda 121° C'ta 15' steril edilmiştir (16).

NİŞASTALI TİYOGLİKOLATLI SIVI BESİYERİ

Nişasta hidrolizinin incelenmesi için indikatörsüz tiyoglikolatlı sıvı besiyeri kullanılmıştır. Hemin ve K1 vitamini ile zenginleştirilen besiyerine nişasta katılmıştır.

İndikatörsüz tioglikolatlı sıvı besiyeri	100.0 ml
çözünebilir nişasta	500.0 mg

Tüplere 5'er ml dağıtılarak hazırlanan bu besiyerine bakteri ekilmiş ve üremeye bırakılmıştır.

ÜRE BUYYONU

Pepton	1.0	g
Monopotasyum fosfat	0.091	g
Disodyum fosfat	0.095	g
D-glukoz	1.0	g
Maya özü	0.1	g
Fenol kırmızısı	0.01	g
Üre	20.0	g
Distile su (steril)	1000.0	ml

Maddeler karıştırılıp çözündürülmüş ve steril tüplere 2 ml olacak şekilde filtre edilip dağıtılmıştır. Buzdolabında saklanmıştır (16).

YUMURTA SARILI ANAEROP AGAR

Pankreatinle hazmedilmiş kazein	40.0	g
Agar	25.0	g
Maya özü	5.0	g
Glüköz	2.0	g
NaCl	2.0	g
KH ₂ PO ₄	1.0	g
Na ₂ HPO ₄ 12H ₂ O	5.0	g
MgSO ₄ 7H ₂ O	1.0	g
L- Sistein	0.5	g
Distile su	1000.0	ml

Tüm maddeler karıştırılıp çözündürüldükten sonra 100 ml'lik balonlara bölünmüş ve 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 100ml besiyeri eritilmiş ve 45°C'ta soğutulunca içine:

Hemin solüsyon (5 mg/ml)	0.05	ml
Vitamin K1 solüsyon (10 mg/ml)	0.01	ml

ilave edilmiştir.

Steril şartlarda ayrılan yumurta sarıları steril bir tübe 10 ml'yi tamalayacak şekilde alınmış ve iyice homojen hale gelmesi için steril cam boncuklarla çalkalanmıştır. Bu şekilde hazırlanan yumurta sarıları 45° C'ta kadar soğutulmuş,100 ml anaerop besiyerine 5 ml ilave edilmiş iyice karıştırılarak petri kutularına dağıtılmıştır (126,214).

ROGOSA AGAR

Tripton	10.0 g
Maya özü	5.0 g
Glükoz	20.0 g
Sorbitan monooleat	1.0 g
Potasyum dihidrojen fosfat	6.0 g
Amonyum sitrat	2.0 g
Sodyum asetat (susuz)	17.0 g
Magnezium sülfat	0.575 g
Mangan sülfat	0.12 g
Demir sülfat	0.034 g
Agar	20.0 g
Distile su	1000.0 ml

Tüm maddeler karıştırılıp kaynatılarak çözündürüldükten sonra, içine 1.32 ml glasiyal asetik asit katılmış ve 250 ml'lik steril balonlara dağıtılmıştır. Besiyerleri 100°C'ta 2 - 3 dakika iyice çalkalanarak karıştırılıp otoklavlanmadan petri kutularına dağıtılmıştır (16).

WILKINS-CHALGREN ANAEROB AGAR

Tripton	10.0 g
Jelatin pepton	10.0 g
Maya özü	5.0 g
Glükoz	1.0 g
Sodyum klorür	5.0 g
L- Arjinin	1.0 g
Sodyum piruvat	1.0 g
Menadion	0.005 g
Hemin	0.005 g
Agar	10.0 g
Distile su	1000.0 ml

Tüm maddeler karıştırılıp çözündürüldükten sonra 500 ml'lik balonlara bölünmüş ve 121°C'ta 15 dakika steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman 500 ml besiyeri eritilmiş ve 45°C'ta soğutulunca içine,

Koyun kanı	25.0 ml
------------	---------

ilave edilmiş ve uygun miktarda antibiyotik solüsyonları ile karıştırılıp petri kutularına dağıtılmıştır (16).

SÜT PROTEOLİZİNİN İNCELENMESİ İÇİN KATI BESİYERİ

Bakterilerin lesitinaz ve lipaz aktivitelerini göstermek için kullandığımız anaerop agar, süt proteolizini göstermek için de kullanılmıştır.

Pankreatinle hazmedilmiş kazein	40.0 g
Agar	25.0 g
Maya özü	5.0 g
Glükoz	2.0 g
NaCl	2.0 g
KH_2PO_4	1.0 g
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	5.0 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	1.0 g
L- Sistein	0.5 g
Distile su	1000.0 ml
Skim milk (Difco)	50.0 g

Tüm maddeler karıştırılıp çözündürülmüş, 100 ml'lik balonlara dağıtılmış, 121°C'ta 15' steril edilmiştir. Kullanılacağı zamann 100 ml besiyeri ısıtılmış, 45°C'ta kadar soğuyunca içine:

Hemin solüsyon (5 mg/ml)	0.05 ml
Vitamin K1 solüsyon (10 mg/ml)	0.01 ml

ilave edilmiş ve besiyeri petri kutularına dağıtılmıştır. Üremenin etrafında saydam zon oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (16,214).

JELATİN HİDROLİZİNİN İNCELENMESİ İÇİN KATI BESİYERİ

Bakterilerin jelatin hidrolizi için yukarıda bildirilen yumurta sarılı anaerop agar besiyerindeki anaerop agar kullanılmıştır. Ancak besiyerine yumurta sarısı karışımından ilave edilmemiştir.

Anaerop agar	1000.0 ml
Jelatin	4.0 g

100 ml hazırlanan besiyeri petri kutularına dağıtılmıştır (16).

MOBİLUNCUS CİNSİ BAKTERİLERİN MİGRASYON ÖZELLİĞİNİ İNCELEMEK İÇİN KULLANILAN BESİYERİ

Triptik soy broth	10.0 g
Spesiyal pepton	5.0 g
Maya özü	5.0 g
Glükoz	5.0 g
Sistein hidroklorür	0.4 g
Hemin	0.01 g
3'lü bafır	0.75 g
Agar	8.0 g
Distile su	1000.0 ml

Bütün maddeler karıştırılıp çözündürüldükten sonra 100 ml'lik balonlara bölünmüş ve 121°C'ta 15' otoklavda steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman ısıtarak

eritilmiş ve içine:

K 1 vitamini	0.1 ml
Koyun kanı	5.0 ml

ilave edilmiş ve petri kutularına dağıtılmıştır.

K 1 vitamini ve koyun kanı ile zenginleştirilmiş Schaedler agarın içeriği ile aynı olan bu besiyerinde agar miktarı yarıya indirilmiştir (212).

B- AYIRAÇLAR

Nitrat A ve nitrat B ayıracı

Nit A: Sülfonik asit	0.1 g
Glasiyel asetik asit	6.0 ml
Distile su	24.0 ml
Nit B : 5 amino-2-naftalen sülfonik asit	0.04 g
Glasiyel asetik asit	6.0 ml
Distile su	24.0 ml

Koyu renkli şişelerde saklanmıştır (214).

SPS (Sodyum polietanol sulfat) diski

SPS	0.5 g
Distile su	10.0 ml

5 mm çapında kesilen ve Whatman kağıdından hazırlanan diskler Pasteur fırınında steril edilmiştir. Filtrasyonla sterilize edilen SPS süspansiyonu disk başına 20 µl olacak şekilde (100 disk=2 ml) şişelere eklenmiş ve oda ısısında kurutulup saklanmıştır (214).

İndol ayıracı :

Paradimetilamino-sinnamealdehit	0.1 g
HCl	1.0 ml
Distile su	9.0 ml

Koyu renkli şişede oda ısısında saklanmıştır (20,214).

Gram'ın iyot çözeltisi :

A: İyodin kristalleri	2.5 g
Potasyum iyodit	5.0 g
Distile su	50.0 ml
B: Sodyum bikarbonat	5.0 g
Distile su	100.0 ml

15 ml A + 60 ml B + 15 ml distile su şeklinde karıştırılıp hazırlanmıştır (20,214).

Frazier'in solüsyonu :

HCl	10.0 ml
Civa klorid	7.5 g
Distile su	50.0 ml

HCl ve civa klorit distile su ile karıştırılıp hazırlanmıştır (20,214).

Format-fumarat solüsyonu:

Sodyum format (Difco)	3.0 g
Sodyum fumarat (Difco)	3.0 g
Sodyum hidroksit	18.0 pelet
Distile su	50.0 ml

Karıştırılıp pH 7'ye ayarlanmış, filtrasyonla sterilize edilip buzdolabında saklanmıştır (20,214).

Hipurat çözeltisi:

Sodyum hipurat	1.0 g
Distile su	100.0 ml

Filtre edilerek 0.5 ml olarak tüplere bölünmüştür kullanılmadığı sürece -20° C'ta saklanmıştır (20,214).

% 1'lik bromtimol mavisi:

Bromtimol mavisi	1.0 g
Alkol	100.0 ml

1 g bromtimol mavisi 100 ml alkolde çözündürülerek hazırlanmıştır (20,214).

AEROP MİKROORGANİZMALARIN İDENTİFİKASYON YÖNTEMLERİ

Aerop üretim için kullanılan besiyerlerinden balıklı buyyon ile hazırlanan çukulatamsı besiyerlerinde üreyen farklı morfolojideki kolonilerin sayımı yapılmış ve Gram yöntemi ile boyanmışlardır.

Üreyen mayaların tanımı, koloni morfolojileri ve mikroskopik özelliklerine göre yapılmış Candida olarak tanımlananlar arasında serumda iki saatte çimlenme borusu oluşturanlar Candida albicans olarak identifiye edilmiştir (131,232,249).

Üreyen Gram pozitif kokların katalaz aktivitesine bakılmış: Stafilokokların tanımı koloni morfolojileri, pigment özellikleri, lamda kümeleyici faktörün varlığı,

plazma'da koagülaz aktiviteleri ve kanlı agarda beta hemoliz yapıp yapmadıklarına bakılarak yapılmıştır. Streptokokların tanısında kanlı agarda beta hemoliz yapıp yapmadıklarına, eskülin hidrolizine % 6.5 NaCl'li buyyonda üreme özelliklerine bakılmış, ayrıca alfa hemolizli olanların optokin direncine ve safrada erime özelliklerine, beta hemolizlilerin ise basitrasın ve kotrimoksazol dirençlerine bakılmıştır (134,229,230).

Haemophilus cinsi bakterilerin tanımı için çikolatamsı besiyerinde üreyen şeffaf kolonilerden Gram yöntemi ile boyama yapılmış, bakterilerin kanlı agarda üreyip üremediklerine bakılmış sadece çukulatamsı agarda üreyen bakterilerin triptik soy agar'la hazırlanan besiyerinde X,V,XV faktörlerini içeren (oxoid) diskler kullanılarak bu faktörlere gereksinimleri incelenmiştir (234,229).

Difteroid çomaklar ve laktobasilluslar hücre morfolojileri ve Gram boyalı preparatta görünüşleri esas alınarak incelenmiştir. Difteroid çomaklar Gram ile boyalı preparatta Gram pozitif boyanmaları ve çin harfleri gibi şekiller çizerek tarzda dizilmeleri ile tanımlanmıştır (134,229).

Fakültatif anaerob olan ve oksijenli ortamda da üreyebilen Lactobacillus cinsi bakteriler K 1 vitamini ve koyun kanı ile zenginleştirilmiş Schaedler agarda ve Rogosa agarda 37°C'ta aerob koşullarda 48 ile 72 saatte üretilmişlerdir. Besiyerinde üreyen yuvarlak büyük bozumsu kenarları ince ve yenik olan kolonilerden ayrıca saç yığını şeklinde görülen kolonilerden Gram preparasyonu yapılmış teker teker veya kısa zincirler halinde görülen, vücutlarında tanecikler bulunabilen genelde uçları küt iri, uzun sporsuz ve hareketsiz Gram pozitif çomaklar Lactobacillus olarak tanımlanmıştır. Genelde katalaz negatif olan bu bakterilerin karbonhidratlara etkileri karbonhidratlı sıvı tiyoglikolatlı besiyerinde bakılmış ve tür tayinlerine gidilmiştir (16,20,134).

Endo besiyerinde üreyen Gram negatif çomaklar üçlü besiyerine (eğri jeloz, C besiyeri, D besiyeri) ekilerek glükoz, laktoz, mannit ve sakkaroz'a olan etkileri incelenmiş ayrıca indol ve H₂S oluşturmalarına ve hareket özelliklerine bakılmıştır. Üreyen Gram negatif çomakların tür tayini biyokimyasal özelliklerine bakılarak yapılmıştır (134,229).

GARDNERELLA VAGINALIS'İN İDENTİFİKASYONU

Balıkli nişastalı, dekstrozlu, kolistinli, nalidiksik asitli insan kanlı agarda CO₂'li ortamda 48 ile 72 saatte üreyen ve β hemoliz yapan kolonilerden Gram ve Neisser metodu ile boyama sureti ile bakterilerin morfolojik özellikleri tesbit edilmiştir. Ayrıca karbonhidrat fermentasyonu için kullanılan açık pembe renkli besiyerlerinde bakterinin ekiminden sonra rengin sarıya dönmesi karbonhidrat fermentasyonunu göstermiştir (65).

Karbonhidrat fermentasyonu ile birlikte bakterilerin katalaz, oksidaz, indol, H₂S, üreaz ve nitrat, Voges-Proskauer ve fenilalanini aminsizleştirme özellikleri de incelenmiştir (65).

Gardnerella vaginalis'in biyotiplendirilmesi bakterilerin lipaz aktivitesi, hipurat hidrolizi ve beta galaktozidaz aktivitesine bakılarak yapılmıştır (181).

Gardnerella vaginalis'in lipaz aktivitesi

Yumurta sarılı anaerop agarda bakterilerin etrafında ve üstünde parlak, metalik bir röflenin belirlenmesi ile tesbit edilmiştir (134,242).

Gardnerella vaginalis'in hipurat hidrolizi

Hipurat çözeltisinde bakteri süspanse edilmiş ve 37° C'ta su banyosunda iki saat bekletilmiştir. Ninhidrin ayırıcı damlatıldığında mor renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (134,242).

Gardnerella vaginalis'in beta galaktozidiaz aktivitesi

1 ml steril distile suda bakterinin yoğun süspanasyonu yapılmış ve içine bir adet ONPG (O Nitrofenil-B D galaktopiranozid) diski (BBL) atılıp 37°C'ta 24 saat bekletilmiştir. Besiyerinde sarı renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (134,242).

UREAPLASMA UREALYTICUM VE MYCOPLASMA HOMİNİS'İN İDENTİFİKASYONU

Sıvı ureaplasma besiyerine ekilen örnekler 37° C'ta CO₂'li ortamda tutulmuştur. 18 saat sonra kızaran besiyerlerinden katı ureaplasma besiyerlerine

pipetle pasajlar alınmış ve 5-6 gün 37° C'te % 5-10'luk CO₂'li ortamda bekletilmiştir. İkinci günden itibaren petri kutuları hergün mikroskop altında incelenmiş, katı besiyerlerinde kızarmaya bakılmış ve küçük kahverengi etrafı muntazam olmayan koloniler ureaplasma olarak tanımlanmıştır (134,229).

Sıvı mikoplazma besiyerine ekilen örnekler 3 gün 37° C'ta CO₂'li ortamda tutulmuştur. Bu süreç sonunda katı mikoplazma besiyerlerine pipetle pasajlar alınmıştır. Katı besiyerleri 20-30 gün etüvde 37° C'de bekletilmiştir. İnkübasyonun 2,5,10,15,25,30. günlerinde petri kutuları mikroskop altında incelenmiş ve sahadanda yumurta görünümünde olan tipik koloniler mycoplasma olarak tanımlanmıştır (229).

BAKTERİLERİN TANIMI İÇİN YAPILAN DENEYLER

1- Oksidaz Aktivitesinin Gösterilmesi: Kovacs ayırıcı kullanılmıştır.

Bir petri kutusu içine süzgeç kağıdı konup, ortasına 2-3 damla ayıraç damlatılmıştır. Çukulatamsı jelozdaki bakteri kültüründen pipetle alınarak kağıt üzerine sürülmüştür. Koyu mor rengin oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (134,229).

2- Uçan İndol'ün Araştırılması: Bakterilerin 24 saatlik kültüründen triptofandan zengin bir besiyeri olan eğri jeloz besiyerine ekim yapılmıştır. Tüpün üst kısmına indol çözeltisi emdirilmiş indol kağıdı asılmıştır. 24-48 saat 37° C'ta üremeye bırakılmıştır. Üreme sırasında kağıdın renginin kızarması indol varlığını göstermiştir (134,229).

3- Katalaz Enziminin Belirlenmesi: 24 saatlik bakteri kültüründen temiz bir pipetle lama sürülmüş, üzerine 1 damla % 30 H₂O₂'den damlatılmıştır. Hava kabarcıklarının çıkışı katalaz enziminin varlığını göstermiştir (134,229).

4- H₂S Oluşumunun Gösterilmesi: H₂S oluşumunu görmek için denenecek bakteri içinde S kaynağı (sistein, sistin, tiyosülfat, sülfid) bulunan uygun besiyerine ekilmiş ve besiyerinin bulunduğu tüpün yukarısına kurşun asetatlı kağıt konmuştur. Kağıdın kararması H₂S oluşumunu göstermiştir (134,229).

5- Üreaz Deneyi: Üreazın varlığını göstermek için hazırladığımız besiyerine bakterilerin eğri çukulatamsı jelozdaki 24 saatlik ürününden bol miktarda ekilmiştir. Ekilmemiş bir kontrol besiyeri ile birlikte 37° C'ta etüvde bırakılmıştır. 24-48 saat

içinde besiyeri renginin kızarması pozitif, değişmeden kalması negatif sonucu göstermiştir (134,229).

6- Nitrat Redükleme Deneyi: Nitratı redükleme deneyi için bakterilerin 24 saat'lik ürününden bir ekim halkası kadar miktar nitrat buyyonunda iyice karıştırılmış 37° C'ta 48-72 saat tutulmuştur. Bu süre sonunda nitrat A ve B ayıraçlarından 1'er ml buyyon kültürü üzerine konmuştur. Birkaç dakikada kızaran renk pozitif sonuç olarak kabul edilmiştir (134,229).

7- Voges-Proskauer Deneyi: Değiştirilmiş Clark - Lubs besiyerine bakterilerin 24 saatlik kültüründen ekilmiş 48 saat 37° C'ta tutulmuştur. Bu süre sonunda besiyerine 0.6 ml A ve 0.2 ml B olmak üzere Coblentz ayırıcı ilave edilmiş ve karıştırılmıştır. 15' içinde meydana gelen kırmızı-menekşe renk pozitif olarak değerlendirilmiştir (134,229).

ANAEROP MİKROORGANİZMALARIN İDENTİFİKASYON YÖNTEMLERİ

ANAEROP ORTAMIN SAĞLANMASI :

Anaerop mikroorganizmaların üretiminde en önemli nokta anaerop koşulların titizlikle sağlanmasıdır. Bu amaçla besiyerleri anaerop jarlarda (oxoid,BBL) tutulmuştur.Bu jarlarda oksijensiz ortam Gas Pak zarfları (sulu sistem) veya Anaero Gen zarfları ile (kuru sistem) sağlanmıştır. Sulu sistem kullanıldığında kavanozlara katalizör olarak her kullanımdan sonra reaktif edilen palladyum tanecikleri yerleştirilmiştir. Anaerop koşulların oluşumu ve süregenliği metilen mavili indikatör kağıtları ile kontrol edilmiştir. Oksijen mevcudiyetinde mavi olan kağıt, oksijensiz ortamda mavi rengini kaybetmiştir (20,75,114,130,147,176,214).

ANAEROP BAKTERİLERİN ÜRETİMİ :

Anaerop bakterilerin üretimi örneklerin ekildiği K 1 vitamini ve koyun kanı ile zenginleştirilmiş Schaedler agar ile hazırlanan kanlı anaerop besiyeri, fenil etil alkollü anaerop besiyeri, Kanamisin Vankomisinli anaerop besiyeri ve sıvı tiyoglikolatlı besiyerinde yapılmıştır. Besiyerleri jarlarda 37°C'ta en az 72 saat tutulduktan sonra jarlar açılmıştır (100,200,214,242):

a- Üreyen her farklı koloniden bir kanlı anaerop besiyerine ve iki çukulatamsı besiyerine saf kültür elde edilmek üzere pasajlar alınmıştır. Kanlı anaerop besiyeri derhal jara kaldırılmış ve en az 72 saat 37°C'ta tutularak muhtemel anaerop

bakterilerin saf kültür şeklinde üretimi için gereken ortam sağlanmıştır. Pasaj alınan çukulatamsı besiyerlerinden biri 37°C'de etüvde tutularak aerop bakterilerin üremesi, diğeri ise 37°C'ta karbondioksitli ortamda 72 saat tutularak aerotoleran bakterilerin üremesi sağlanmıştır (175,214,242).

b- Örneklerin ekildiği anaerop besiyerlerinde üreyen her farklı koloniden Gram preparasyonları hazırlanmıştır. Jarlardan çıkarılan besiyerleri ve saf kültür elde edilmek üzere pasaj alınan anaerop kanlı besiyerleri tekrar jarlara kaldırılmıştır (175,214,242).

c- Pasajlar alınıp anaerop jarlara tekrar kaldırılan besiyerleri 7. ve 15. günler jarların tekrar açılması ile incelenmeye alınmıştır (175,214,242).

d- Yalnızca anaerop jarlarda tutulan besiyerlerinde üreyip, CO₂'li veya CO₂'siz ortamda 37° C'de tutulan çukulatamsı besiyerlerinde üremeyen bakteriler zorunlu anaerop olarak tanımlanmış identifikasyonları yapılmıştır (175,214,242).

e- Anaerop besiyerlerinde üreyen ve zorunlu anaerop olduğu kesinlik kazanan koloniler teker teker sayılarak not edilmiştir.

ANAEROP BAKTERİLERİN HAREKET MUAYENESİ :

Saf kültür halinde katı besiyerlerinden elde edilen anaerop mikroorganizmalar zenginleştirilmiş sıvı tiyoglikolatlı besiyerine ekilmiş ve en az 72 saat en çok 15 gün üremeye bırakılmıştır. Bu besiyerinde saf üreyen mikroorganizmaların hareketini incelemek üzere çukur lamda lam-lamel arası preparat hazırlanmış ve bakterilerin hareketi (10X40) büyütmede incelenmiştir (214).

TANI DİSKLERİNİN KULLANIMI :

Saf kültürü elde edilen bakterinin Schaedler broth besiyerinde süspansiyonu yapılmış ve Schaedler agar ile hazırlanan kanlı anaerop besiyerine bakteri süspansiyonu yayılmıştır. Daha sonra steril bir pens ile:

Vankomisin (5µg), Kanamisin (1000µg), Kolistin (10µg), SPS (sodyum polietanol sülfat) diskleri üretilen kökene göre besiyerleri üzerine yerleştirilmiştir. Bu disklerden kanamisin, vankomisin ve kolistin Füsobacterium cinsi bakterilerle diğer anaerop Gram negatif çomakların ayırımında yol gösterici olmuştur. SPS

(Sodyum polietanol sülfat) diski Gram pozitif koklar için kullanılmıştır (20,214).

Anaerop jarlarda bakterilerin inkübasyonu sonucu antibiyotik diskleri etrafında 10 mm den büyük zon çapı olduğunda bakteri antibiyotiğe duyarlı, 9 mm ve daha küçük zon çapı olduğunda bakteri antibiyotiğe dirençli kabul edilmiştir. SPS'a duyarlılık için 12 mm'den büyük zon çapı aranmıştır (20,214).

KATALAZ AKTİVİTESİ

Anaerop bakterilerin katalaz aktivitelerine Schaedler agar ile hazırlanan besiyerinde üreyen kolonilere % 15'lik H_2O_2 kullanılarak bakılmıştır. Koloniye 1 damla H_2O_2 deydirdiğinde hava kabarcıklarının oluşumu deneyin pozitif olduğunu göstermiştir (20,214).

İNDOL YAPIMININ ARAŞTIRILMASI

Schaedler agar'da üreyen saf bakteri kökeni sterilize edilmiş Whatman kağıdına sürülmüş ve üzerine bir damla indol ayracı damlatılmıştır. Mavi renk oluşumu indol pozitifliğini göstermiştir (20,214).

NİTRAT REDÜKSİYONUNUN İNCELENMESİ

Schaedler agar besiyerine bakterinin süspansyonu yayılmış ve üzerine nitrat diski yerleştirilmiştir. 72 saat inkübasyondan sonra nitrat diski üzerine Nit A ve Nit B ayracı damlatılmış ve 5' içinde kırmızı renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir. Kırmızı renk oluşmadığı takdirde disk üzerine çinko tozu serpilmiş ve bu işlemten sonra kırmızı renk oluşumu negatif, renksiz kalış ise pozitif olarak değerlendirilmiştir (20,214).

ÜREAZ AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

Bakterilerin üreaz aktivitelerini incelemek için üreli buyona yoğun ekim yapılmış $37^\circ C$ 'da 24 saat inkübe edilmiş ve pembe renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (214).

KARBONHİDRAT FERMENTASYONUNUN İNCELENMESİ

Anaerop organizmaların karbonhidratları parçalayıp asit oluşturmalarını incelemek için K1 vitamini ve Hemin ile zenginleştirilmiş Glükozsuz tioglikolatlı besiyeri kullanılmıştır. Zenginleştirilmiş tioglikolatlı besiyeri ile hazırlanan karbonhidratlı ortama bakteriler ekilip 5-7 gün anaerop ortamda inkübasyona

bırakılmıştır (16,214).

Daha sonra besiyerlerine % 1'lik bromtimol mavisi damlatılmış, besiyerinde mavi renk oluşumu karbonhidrattan asit oluşmadığını, sarı renk oluşumu ise karbonhidrattan asit oluşumunu göstermiştir.

LESİTİNAZ VE LİPAZ AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ:

Yumurta sarılı anaerop agar hazırlanmıştır. Besiyeri Hemin,K1 vitamini ve Sistein ile zenginleştirilmiştir. Besiyerlerine ekilen ve anaerop jarda üretime bırakılan bakterilerin Lesitinaz aktivitesi, koloninin etrafında ve altında opak beyazlaşma ile kendini belli eden bir presipitasyonun görülmesi ile anlaşılmıştır (16,100,214).

Lipaz aktivitesi ise parlak bir röflenin varlığı ile konmuştur (16,100,214).

SAFRAYA DİRENÇ VE ESKÜLİN HİDROLİZİNİN İNCELENMESİ:

Safralı tiyoglikolatlı sıvı besiyerinde üreyen bakteriler safraya dirençli kabul edilmiş, eskülin'li tiyoglikolat'lı sıvı besiyerinde esmerleşme ise eskülin hidrolizini göstermiştir (16, 214).

NİŞASTA HİDROLİZİNİN İNCELENMESİ:

Nişasta hidrolizinin incelenmesi için hazırlanan sıvı besiyerinde bakteriler 72 saat inkübe edilmiş daha sonra besiyerine 5 damla iyot çözeltisi damlatılmış ve besiyerinin kararması negatif sonucu, besiyerinin renksiz kalması pozitif sonucu göstermiştir (16, 214)..

FORMAT - FUMARAT İLE ÜREME ARTIŞI TESBİTİ

Bu deney için 10'ar ml zenginleştirilmiş tiyoglikolatlı buyyon içeren 2 tüp alınıp bakteri ekilmiştir. Tüplerden birine 0.5 ml format-fumarat solüsyonu ilave edilmiştir. Her iki tüp anaerop ortamda üremeye kaldırılmış, 72 saat sonucunda, her iki tüpteki üreme kıyaslanmıştır. Format fumarat içeren tüpte daha iyi üreme saptanması testin pozitif olduğunu göstermiştir (20,214).

JELATİN HİDROLİZİNİN İNCELENMESİ:

Jelatin hidrolizinin incelenmesi için hazırlanan besiyerinde üretilen bakterilerin üstüne Frazier'in solüsyonu dökülmüştür, pozitif sonuç üremenin

etrafında mat olan besiyerinde, parlak zon oluşması ile anlaşılmıştır (20, 214).

ANAEROP GRAM POZİTİF ÇOMAKLARDA SPOR GELİŞİMİNİN İNCELENMESİ

Kökenler glikoz içermeyen sıvı tioglikolatlı besiyerinde üretilmiş daha sonra bu besiyerinden bir miktar birebir oranında % 95'lik etil alkol ile karıştırılmıştır. Bu karışım 30-45' bekletilmiştir. Daha sonra hem bu karışımdan hem de tioglikolatlı buyyondan kanlı Schaedler agara ekim yapılmıştır. 72 saat inkübasyondan sonra her iki petride üreme olması kökenin sporlu olduğunu, alkollü besiyerinden alınan kökenin üremeyip yalnızca sıvı tiyoglikolatlıdaki kökenin üremesi, kökenin sporsuz olduğunu göstermiştir (16, 214).

HİPURAT HİDROLİZİNİN İNCELENMESİ:

0.5ml hipurat çözeltisinde bakteri süspanse edilmiş ve 37 Cde 2saat bekletilmiştir. Ninhidrin ayırıcı damlatıldığında mor renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (20, 214).

ARJİNİN İLE ÜREME ARTIŞI TESBİTİ

Arjinin ile üreme artışı tesbiti; format-fumarat testi ile aynı şekilde yapılmış ve değerlendirilmiştir, ancak bu kez format-fumarat solüsyonu yerine 10'ar ml zenginleştirilmiş tiyoglikolatlı besiyeri içeren tüplere 0.5'er ml %10'luk arjinin monohidroklorür solüsyonu ilave edilmiştir. Arjinin içeren tüplerdeki üremenin Arjinin içermeyen tüplere kıyasla daha kuvvetli oluşu testin pozitif olduğunu göstermiştir (20, 214).

BETA GALAKTOZİDAZ AKTİVİTESİ

1 ml steril distile suya bakterinin yoğun süspansyonu yapılmış ve içine 1 adet ONPG (O.nitrofenil-β-D galaktopiranozid) diski (BBL) atılmıştır. 37° C'ta 24 saat bekletilen besiyerinde sarı renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (20, 214).

ALFA BETA GLÜKOZİDAZ AKTİVİTESİ

Bakterilerin alfa ve beta glükozidaz aktivitesi 100 ml pH=8 fosfat tamponlu su içinde 0.1 g P-nitrofenil alfa veya beta glükopiranozid (Sigma) çözündürülmüş ve filtrasyonla sterilize edilip steril tüplere 1'er ml bölünmüştür. Yoğun bakteri ekilen tüpler anaerop ortamda 24-48 saat tutulmuştur. Renksiz besiyerinde

sararma görülmesi bakterinin alfa beta glükozidaz enzimine sahip olduğunu göstermiştir (20, 214).

MOBİLUNCUS CİNSİ BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYON YÖNTEMİ:

RLK agarda ve Schaedler agarda üreyen ve tipik hücre morfolojisi gösteren tüm kökenlere diğer anaerop bakterilerin identifikasyonunda kullanılan testler uygulanmıştır. Karbon hidratlara etki ve diğer enzimatik reaksiyonlar SCEPTOR ANAEROP İD kiti ile doğrulanmıştır (14,20,163,214,242).

Tüm testlerin kontrolü *M. curtisii* subsp *curtisii* ATCC 11656 standart kökeni ile kontrol edilmiştir.

Mobiluncus cinsi bakterilerin identifikasyonunda 1- Hareket özelliği için asılı damla preparatı yapılmıştır, 2- Antibiyotikli tanı disklerine metronidazol diski (5 µg) ve penisilin diski (2 Ü) ilave edilmiştir 3-Yumuşak agarda migrasyon özelliği için % 1 agarlı hazırlanan besiyerlerine bakteriler ekilmiş yayılma gösteren suşlar pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu amaçla Schaedler agarın tüm içerikleri tek tek katılmış ancak agar miktarı yarıya indirilmiştir. Besiyerine K1 vitamini ve % 5 koyun kanı ilave edilmiştir.

KOLONİ SAYIMI

Çalışmamızda besiyerlerinde üreyen aerop ve anaerop tüm bakterilerin koloni sayımı yapılmış ve kolonilerin sayısına göre üreme aşağıda belirtilen şekilde değerlendirilmiştir (121).

- | | | |
|---------|---|---|
| 1+üreme | = | Birinci alanda 10 koloniden az |
| 2+üreme | = | Birinci alanda 10 koloniden çok ikinci alanda 10 koloniden az |
| 3+üreme | = | İkinci alanda 10 koloniden çok üçüncü alanda 10 koloniden az |
| 4+üreme | = | Üçüncü alanda 10 koloniden çok dördüncü alanda da üreme var. |

Çalışmamızda üretilen tüm anaerop bakterilerin tanısı hazırladığımız besiyerlerinde yapılmıştır. Ancak tanıda zorluk çekilen kökenlerin tanısında API 20 A kiti (Bio Merieux.S.A: Fransa) veya SCEPTOR ANAEROP İD kiti kullanılmıştır. Sonuçlar karşılaştırılmış ve gerekli testler tekrarlanmıştır. Besiyerlerinin kontrolü için *Bacteroides fragilis* (ATCC 25285) standart kökeni kullanılmıştır (14,20,163,214,242).

ANAEROP BAKTERİLERİN ANTİMİKROBİK MADDELERE DİRENÇLERİNİN BELİRLENMESİ

Üretilen ve tür tanımları yapılan anaerop bakterilere çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği NCCLS (M-100 S 6,M 11- A 3 Anaerop dilüsyon) standartlarına uygun olarak agarda dilüsyon yöntemi ile yapılmıştır (166,174,239,240,243).

Duyarlılık deneylerinde Wilkins-Chalgren buyyon ve agar, Brucella buyyon ve agar kullanılmıştır. Ancak Wilkins-Chalgren agarda zor üreyen bazı Gram pozitif anaerop bakteriler için NCCLS in diğer bir seçenek olarak sunduğu Schaedler buyyon ve Schaedler agar besiyerleri kullanılmıştır. Duyarlılık deneylerinde bakterilerin en az 72 saatlik genç kültürleri kullanılmıştır. Bakteri süspansiyonları 0.5 numaralı Mac Farland tüpünün bulanıklığında olacak şekilde hazırlanmıştır (32,166,186,243).

Deneylerde kontrol olarak *Bacteroides fragilis* ATCC 25282 kökeni kullanılmıştır. Mobiluncus türleri için *M.curtisii* subsp *curtisii* ATCC 11565 standart kökeni kullanılmıştır.

AGARDA DİLÜSYON YÖNTEMİNİN UYGULANMASI

Agarda dilüsyon yöntemi için kullanılan tüm antimikrobik maddeler, tablo 10'da gösterildiği gibi uygun çözücülerde, uygun oranlarda çözündürülmüş ve her bir antibiyotikten 8-9 farklı dilüsyon hazırlanmıştır (166,186,240).

Agarda dilüsyon yöntemi uygulanan antimikrobik maddeler, penisilin G, ampisilin, piperasilin, ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, sefoksitin, sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazol olarak seçilmiş ve bu antibiyotiklerin denenen kökenlere minimal inhibitör konsantrasyonları (MİK) belirlenerek dirençli kökenler saptanmıştır.

Agarda dilüsyon yöntemi için her bir antimikrobik maddenin break point'i göz önüne alınarak bir seri dilüsyonu steril deney tüplerinde hazırlanmıştır. Farklı dilüsyondaki her tüpten 2 ml, K1 vitamini ile zenginleştirilmiş 17 ml Wilkins Chalgren agar besiyerine sıcaklıkları 45-50° C olduğunda 1 ml koyun kanı ile birlikte ilave edilmiş ve 100 mm çapındaki petri kutularına dağıtılmıştır (166,186).

İmipenem ve meropenem dışındaki antimikrobik maddeleri içeren besiyerleri

bir gün önceden hazırlanmış, imipenem ve meropenem içeren petri kutuları deney günü hazırlanmıştır.

Antimikrobik maddelere direnci saptanacak olan anaerop bakteri kökenleri koyun kanı ve K 1 vitamini ile zenginleştirilmiş, belirli dilüsyonlarda antimikrobik madde içeren Wilkins Chalgren agarda besiyerlerine ekilmiştir (166,186).

Bu işlem için:

Anaerop bakteri kökenlerinin 1 ml Wilkins Chalgren buyyonda süspansyonu hazırlanmıştır. Bakteri süspansyonunun 0.5 Mc Farland bulanıklığında olmasına dikkat edilmiştir (166,186).

Otomatik pipet ve steril pipet uçları kullanılarak en düşük dilüsyonda antimikrobik madde içeren petri kutularından başlamak kaydı ile bakteri süspansyonlarından 1'er μ l petri kutusundaki uygun bölüme damlatılmıştır.

Ekim yapılan petri kutuları 5-10' oda ısısında bekletildikten sonra anaerop koşullarda 37°C'ta 48 ile 72 saat inkübe edilmiştir.

Hazırlanan 0.5 Mc Farland bulanıklığındaki değişik bakteri süspansyonlarından K1 vitamini ve % 5 koyun kanı ile zenginleştirilmiş antibiyotiksiz Wilkins Chalgren agar besiyerine de ekim yapılmış bu şekilde kontaminasyon olup olmadığı kontrol edilmiştir (166,186).

Tablo 9. Üretilen kökenlerin denenen antimikrobik maddelere duyarlılık, orta duyarlılık ve dirençliliklerinin saptanmasında antimikrobiklerin NCCLS tarafından bildirilen MİK oranları.

Antimikrobik madde	Duyarlı (μ g/ml)	Orta Duyarlı (μ g/ml)	Dirençli (μ g/ml)
Amoksisilin/Klavulanik asit	< 4/2	8/4	> 16/8
Ampisilin	< 0.5	1	> 2
Ampisilin/Sulbaktam	< 8/4	16/8	> 32/16
Sefoperazon	< 16	32	> 64
Sefotaksim	< 16	32	> 64
Sefoksitin	< 16	32	> 64
Kloramfenikol	< 8	16	> 32
Klindamisin	< 2	4	> 8
İmipenem	< 4	8	> 16
Metronidazol	< 8	16	> 32
Penisilin	< 0.5	1	> 2
Piperasilin	< 32	64	> 128
Tetrasiklin	< 4	8	> 16

Tablo 10. Agarda dilüsyon yönteminde kullanılan antimikrobik maddelerin uygun çözüldürücü ve sulandırıcıları.

Antimikrobik madde	Çözücü	Sulandırıcı
Amoksisilin/Klavulanik asit	Fosfat tamponu pH 6.0, 0.1 M/L	Fosfat tamponu pH 6.0, 0.1 M/L
Ampisilin	Fosfat tamponu pH 8.0, 0.1 M/L	Fosfat tamponu pH 6.0, 0.1 M/L
Ampisilin/Sulbaktam	Fosfat tamponu pH 8.0, 0.1 M/L	Fosfat tamponu pH 6.0, 0.1 M/L
Sefoperazon	Distile su	Distile su
Sefotaksim	Distile su	Distile su
Sefoksitin	Distile su	Distile su
Kloramfenikol	%95 Etanol	Distile su
Klindamisin	Distile su	Distile su
İmipenem	Fosfat tamponu pH 7.2, 0.01 M/L	Fosfat tamponu pH 7.2, 0.01 M/L
Metronidazol	DMSO	Distile su
Penisilin	Distile su	Distile su
Piperasilin	Distile su	Distile su
Tetrasiklin	Distile su	Distile su

Wilkins Chalgren agarda zor üreyen Eubacterium ve Mobiluncus cinsi bakterilerin antimikrobik maddelere direnci Schaedler agar besiyerinde agarda dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır (166).

Sonuçlar değerlendirilirken antimikrobik maddelerin farklı dilüsyonlarını içeren petri kutuları tek tek incelenmiş ve bakteri kökeninin üremediği yada en çok 1-2 koloni oluşturduğu dilüsyon o köken için MİK olarak belirlenmiştir (166).

Agarda dilüsyon yönteminde çalışılan tüm antimikrobik maddelerin MİK oranları SCEPTOR anaerob MİK/İD paneli kullanılarak doğrulanmıştır, farklılık gösteren suşlar için agarda dilüsyon tekrar edilmiştir.

BETA LAKTAMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

İzole edilen anaerop kökenlerin beta-laktamaz enzimi oluşturup oluşturmadığını belirlemek için nitrosefin çubuklar kullanılmıştır (oxid) (166).

Çubuğun nitrosefin içeren ucu ve içermeyen ucu steril distile suya batırılarak nemlendirildikten sonra her iki uç koloniye değdirilmiştir, nitrosefin içermeyen uç renksiz kalırken, nitrosefin içeren ucun kızarması bakteride beta-laktamaz enziminin varlığını göstermiştir.

BULGULAR

Kadın doğum polikliniğine başvuran, yakınmaları ve klinik muayene bulguları BV'a benzeyen 250 hastanın ve kontrol grubunu oluşturan 100 sağlıklı kadının vajina salgısı örnekleri incelenmiştir.

- İncelenen hastalarının 36 (%15)'sında vajina pH'sı <4.5 olduğundan ve amin testi negatif olduğundan, 42 (%17)'sinde ise vajina pH'sı >4.5 olmasına rağmen, amin testi negatif olduğundan ve hazırlanan lam-lamel arası preparatlarda ipucu hücresi görülmediğinden bu hastalara ait örnekler çalışma dışında tutulmuştur.

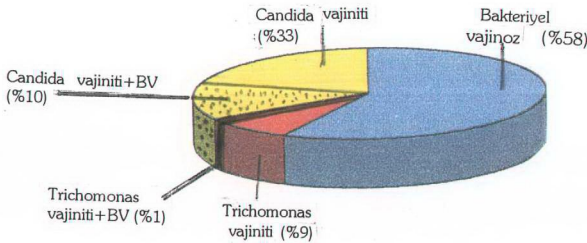
172 hasta ile sürdürülen çalışmamızda:

- 56 (%33) hastanın vajina akıntısında %10'luk KOH ile hazırlanan ve lam-lamel arası incelenen preparatlarda bol maya hücreleri ve bazen psödohipfler görülmüş, bu hastaların 18 (%10)'inde ise tanı kriterlerinin varlığına dayanarak BV'un da bulunduğu belirlenmiştir.
- 16 (%9) hastanın vajina akıntısı örneklerinden hazırlanan lam-lamel arası preparatlarda *T.vaginalis* görülmüş, bu hastaların 2 (%1)'sinde tanı kriterlerinin varlığına dayanarak BV'da saptanmıştır.

Bu durumda 20 (%11) hastada mikst infeksiyon görülmüştür.

- 100 (%58) hastanın vajina sürüntünde BV'un tanı kriterlerinden en az üçü pozitif bulunmuştur. Mikst infeksiyonu olmayan bu hastalar çalışmamızdaki BV'lu hasta grubunu oluşturmuştur.

172 hastanın inceleme sonuçları Şekil 8'de özetlenmiştir.



Şekil 8. 172 hastanın inceleme sonuçları

BV tanısı konmuş 100 hasta ve kontrol grubumuzu oluşturan 100 sağlıklı kadın ile yapılan çalışmamızda bulgularımız:

1-BV'lu hastaların ve kontrol grubundaki kadınların özellikleri

2-BV'lu hastalardan ve kontrol grubundaki kadınlardan alınan vajina sürüntülerinin mikroskopik inceleme sonuçları

3-BV'lu hastalarda ve kontrol grubundaki kadınlarda izole edilen fakültatif anaerop-zorunlu anaerop bakteriler ve BV'lu hastalarda muhtemel patojenlerin belirlenmesi ile elde edilen sonuçlar

4-BV'lu hastalarda patojen kabul edilen anaerop bakterilerin animikrobik maddelere direnç durumlarının belirlenmesi ile elde edilen sonuçlar olarak dört grupta toplanmıştır.

1-BV'lu Hastaların ve Kontrol Grubundaki Kadınların Özellikleri

BV ön tanısı konulan, yaşları 18-42 arasında değişen 100 hastanın yaş ortalamasının 26'dır. Bu hastaların 97'si cinsel yönden aktif ve tek eşli, 3'ü cinsel yönden aktif ancak duldur. Rahim içi araç kullanımı 38 hastada tesbit edilmiştir, diğer hastalar doğum kontrol hapi, spermisidler, prezervatif vs yöntemlerle korunmaktadır.

Kontrol grubumuzdaki yaşları 18-43 arasında değişen 100 sağlıklı kadının yaş ortalaması 25'tir. Bu kadınların hepsi cinsel yönden aktif ve tek eşlidir. 16 kadında rahim içi araç kullanımı tespit edilmiştir (Tablo 11)

Tablo 11. BV'lu hastaların ve kontrol grubundaki kadınların özellikleri

Özellik	Bakteriyel vajinoz sayı,:100	Kontrol grubu sayı:100
Yaş Ortalaması	26 (18-42)	25 (18-43)
Cinsel yönden aktif ve tek eşli	97	100
Dul	3	0
Rahim içi araç kullanımı	38	16

İncelenen 100 BV'lu ve kontrol grubundaki 100 sağlıklı kadının yakınmaları tablo 12'de , klinik muayene bulguları ise tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 12. BV'lu hastaların ve kontrol grubundaki kadınların yakınmaları

Yakınmalar	Bakteriyel Vajinoz sayı,:100	Kontrol grubu sayı:100
Akıntı	42	0
Akıntı+Kötü koku	37	0
Vulvada kaşıntı+yanma+ağrı	17	0
Akıntı+kötü koku+vulvada kaşıntı+yanma+ağrı	26	0
Disüri	6	2
Disparüri	5	4
Kanama düzensizliği	12	8

Tablo 13. BV'lu hastaların ve kontrol grubundaki kadınların klinik muayene bulguları

Muayene bulguları	Bakteriyel Vajinozlu sayı,:100	Kontrol grubu sayı:100
Vajina ağzında akıntı	42	0
Vajina duvarlarından sıvıyan akıntı	100	0
Muayenede kötü koku varlığı	38	0
Vulvada eritem ödem ve fisürler	12	0
Bimanuel muayenede ağrı	16	0

BV'lu 100 hastamızın 97'sinde BV'un tanı kriterlerinden dördü birlikte görülmüştür. Geri kalan 3 hastamızda ise tanı kriterlerimizden yalnızca üçü birarada görülmüştür.

BV'lu hastalarımızın hepsinde vajina duvarlarından sıvıyan ince homojen bir akıntı görülmüş ve vajina pH'Sı >4.5 olarak ölçülmüştür. 98'inde amin testi pozitif bulunmuştur. Bu hastaların 97'sinde tanı kriterlerinin tümü pozitif bulunurken 1'inde ip ucu hücrelerine rastlanmamıştır.

BV'lu hastalarımızın 99'unda ip ucu hücresi görülmüştür. İp ucu hücresi görülen hastaların 97'sinde diğer tanı kriterleri de pozitif olarak bulunurken, ip ucu hücresi görülen BV'lu hastaların 2'sinde vajina duvarlarında ince homojen akıntı görülmüş, vajina pH'sı >4.5 olarak ölçülmüş, ancak amin testi negatif bulunmuştur.

BV'lu 1 hastada ise vajina duvarlarında ince homojen akıntı görülmüş, $pH > 4.5$ olarak ölçülmüş ve amin testi pozitif olarak tesbit edilmiştir. Bu hastada ipucu hücrelerine rastlanmamıştır.

Kontrol grubumuzdaki kadınların hiçbirinde vajina duvarlarında ince homojen bir akıntı görülmemiştir, ancak 6 kadında vajina pH'sı 4.5-4.8 arası ölçülmüştür. Amin testi kadınları hepsinde negatif bulunmuş, hazırlanan preparatlarda ipucu hücresine rastlanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. BV'lu hastalarda ve kontrol grubumuzda tanı kriterlerinin dağılımı

Tanı kriterleri	BV'lu hastalar sayı:100	Kontrol grubu sayı:100
Vajina duvarlarından sıvıyan ince homojen vajina akıntısı	100	0
Vajina pH'sının >4.5 olması	100	6
Pozitif amin testi	98	0
İpucu hücresi varlığı	99	0

2- BV'lu Hastalardan ve Kontrol Grubundaki Kadınlardan alınan Vajina Sürüntülerinin Mikrobik İnceleme Sonuçları

a) Lam-lamel arası preparasyonların incelenmesi

BV'lu 100 hastadan ve alınan sürüntü örnektenlerinin lam-lamel arası incelenmesi 87'sinde ip ucu hücresi görülmüştür. Kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadının vajina sürüntüsünden hazırlanan lam-lamel arası preparatlarda ise ip ucu hücresine rastlanmamıştır, ancak bu örneklerden 32'sinde Laktobasillerle kaplı yalancı ipucu hücreleri görülmüştür.

b) Gram yöntemi preparasyonlarının incelenmesi

BV'lu 100 hastanın ve kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadının vajina duvarından alınan sürüntü örneklerinden Gram yöntemi ile boyalı preparasyonların

incelenmesi sonucu epitel hücrelerinin sınırları ve bakteri morfolojileri lam-lamel arası preparasyona göre daha belirgin görülmüştür. İp ucu hücrelerinin BV'lu 99 hastada varlığı bu preparasyonlarla doğrulanmıştır. Ayrıca üzeri kıvrık çomakçıklarla (*Mobiluncus*) kaplı ipucu hücreleri, virgül hücreler (comma cell) bu preparasyonlarda daha iyi görülebilmüş ve BV'lu hastaların 8'inde tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda Gram yöntemi ile boyalı preparatlar Nugent'in skorlama sistemine göre de değerlendirilmiştir. Buna göre:

BV'lu 22 (%22) hastamızın preparasyonlarında laktobacillus morfolojisinde bakteriler görülmemiştir. Ancak bir mikroskop alanında 30'dan fazla sayıda Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların ve 30'dan fazla kıvrık çomakçıkların görülmesi 4⁺ olarak puanlanmıştır, böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 8 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

BV'lu 37 (%37) hastamızın preparasyonlarında bir mikroskop alanında sayıları 1-5 arasında değişen laktobasillus morfolojisinde bakterilerin görülmesi 2⁺ olarak puanlanmıştır. Aynı alanda sayıları 1-5 arasında değişen Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların görülmesi 2⁺ olarak puanlanmış, sayıları 30'dan fazla olan kıvrık çomakçıklar ise 4⁺ olarak puanlanmıştır, böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 8 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

BV'lu 15 (%15) hastamızın preparasyonlarında her alanda nadir, bazen 1 adet gözüken laktobasillus morfolojisindeki bakteriler 1⁺ olarak puanlanmıştır. Aynı mikroskop alanında sayıları 30'dan fazla olan Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların görülmesi 4⁺ olarak puanlanmış, sayıları 6-30 arasında değişen kıvrık çomakçıkların görülmesi 3⁺ olarak puanlanmıştır. Böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 8 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

BV'lu 10 (%10) hastamızın preparasyonlarında bir mikroskop alanında sayıları 1-5 arası değişen laktobasillus morfolojisinde bakterilerin görülmesi, 2⁺ olarak puanlanmıştır, aynı alanda sayıları 30'dan fazla Gram negatif veya Gram labil çomakların bulunması da 4⁺ olarak puanlanmıştır. Sayıları 1-5 arası değişen kıvrık çomakçıkların görüntüsü ise 2⁺ olarak puanlanmıştır. Böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 8 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

BV'lu 9 (%9) hastamızın preparasyonlarında bir mikroskop alanında nadir, bazen bir adet görülen laktobasillus morfolojisindeki bakterilerin görüntüsü 1⁺ olarak puanlanmış, aynı alanda 30'dan fazla sayılan Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların ve kıvrık çomakçıkların görülmesine 4⁺'er puan verilmiştir. Böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 9 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

BV'lu 7 (%7) hastamızın preperasyonlarında bir mikroskop alanında, sayıları 1-5 arası değişen laktobasillus morfolojisindeki bakterilerin görüntüsü 2⁺ olarak puanlanmış, aynı alanda sayıları 30'dan fazla sayılan Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların ve kıvrık çomakçıkların bulunmasına 4⁺er puan verilmiştir. Böylece mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 10 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Kontrol grubumuzdaki kadınların vajina sürüntülerinden hazırlanan Gram preperasyonlarında bir mikroskop alanında görülen bakteri morfotiplerine göre skor >3 olan sürüntü örneğine rastlanmamıştır.

Kontrol grubumuzdaki 67 (%67) sağlıklı kadının preperasyonlarında bir mikroskop alanında sayıları 6-30 arası değişen laktobasillus morfolojisinde bakterilerin görülmesi 3⁺ olarak puanlanmıştır. Aynı alanda Gram negatif veya Gram labil çomaklar ve kıvrık çomakçıklar görülmediğinden bu örneklerde mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 3 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Kontrol grubumuzdaki 19 (%19) sağlıklı kadının preperasyonlarında bir mikroskop alanında sayıları 1-5 arası değişen laktobasillus morfolojisinde bakterilerin görülmesi 3⁺ olarak puanlanmıştır. Aynı alanda nadir veya 1 adet Gram negatif veya Gram labil çomak bulunması da 1⁺ olarak puanlanmıştır. Bu preperasyonlarda kıvrık çomakçıklar görülmemiştir. Bu örneklerde mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 3 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Kontrol grubumuzdaki 14 (%14) sağlıklı kadının preperasyonlarında bir mikroskop alanında sayıları 1-5 arası değişen laktobasillus morfolojisinde bakteriler görülmüş, görüntü 2⁺ olarak puanlanmıştır. Aynı alanda Gram negatif veya Gram labil çomaklar ve kıvrık çomakçıklar görülmediğinden bu örneklerde mikroskopik incelemede bakteri morfotiplerine göre skor 2 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15.BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda Nugent'in skorlama yöntemine dayanan bulgular

Skor	Lactobacillus	Anaerob Gr negatif veya Gr labili çomaklar, Gardnerella	Mobiluncus (Kıvrık çomakçıklar)	BV'lu Hastalar Sayı :100	Kontrol Grubu Sayı: 100
	Puan	Puan	Puan		
8	0	4+	4+	22	0
8	2+	2+	4+	37	0
8	1+	4+	3+	15	0
8	2+	4+	2+	10	0
9	1+	4+	4+	9	0
10	2+	4+	4+	7	0
3	3+	0	0	0	67
3	2+	1+	0	0	19
2	2+	0	0	0	14

4+ :>30 bakteri morfotipi /1000 büyütmedeki bir mikroskop alanında

3+ :6-30 bakteri morfotipi /1000 büyütmedeki bir mikroskop alanında

2+ :1-5 bakteri morfotipi /1000 büyütmedeki bir mikroskop alanında

1+ :<1 bakteri morfotipi /1000 büyütmedeki bir mikroskop alanında

0 :hiç bakteri morfotipi görülmedi

3- BV'lu Hastalardan ve Kontrol Grubundaki Kadınlardan İzole Edilen Fakültatif Anaerop-Zorunlu Anaerop Bakteriler ve BV'lu Hastalarda Muhtemel Patojenlerin Belirlenmesi

a) İzole Edilen Fakültatif Anaerop Bakteriler

BV'lu 100 hastadan alınan vajina sürüntüsü örneklerinin 96'sında *Gardnerella vaginalis*, 62'sinde *Mycoplasma hominis*, 67'sinde *Ureaplasma urealyticum*, 36'sında *Lactobacillus* sp, 27'sinde viridans streptokoklar, 12'sinde *staphylococcus aureus*, 4'ünde A grubu β hemolitik streptokoklar, 5'inde B grubu β hemolitik streptokoklar, 17'sinde koagülaz negatif stafilokoklar, 19'unda *Enterococcus* sp 21'inde *Escherichia coli*, 6'sında *Klebsiella pneumoniae*, 2'sinde *Acinetobacter* spp, 11'inde *Haemophilus influenzae*, 2'sinde *Haemophilus parainfluenzae*, 28'inde difteroid çomakçıklar üretilmiştir. Üretilen toplam köken sayısı 415'tir (Tablo 16).

Kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadından alınan vajina sürüntüsü örneklerinin 24'ünde *Gardnerella vaginalis*, 12'sinde *Mycoplasma hominis*, 36'sında *Ureaplasma urealyticum*, 99'unda *Lactobacillus* sp., 19'unda viridans streptokoklar, 14'ünde *Staphylococcus aureus*, 1'inde A grubu β hemolitik streptokoklar, 3'ünde B grubu β hemolitik streptokoklar, 28'inde koagülaz negatif stafilokoklar, 26'sında *Enterococcus* sp, 28'inde *Escherichia coli*, 8'inde *Klebsiella pneumoniae*, 1'inde *Acinetobacter* spp, 3'ünde *Haemophilus influenzae*, 9'unda *Haemophilus parainfluenzae* 30'unda difteroid çomaklar üretilmiştir. Üretilen toplam köken sayısı 341'dir (Tablo 16).

Gardnerella vaginalis, BV'lu hastalarla en sık üretilen türdür (96 köken). İkinci sıklıkta üretilen bakteriler *M.hominis* ve *U.urealyticum*'dur. (62 köken ve 64 köken). Bu kökenlerin BV'lu hastalardaki sayısı kontrol grubundaki sayıları ile kıyaslandığında her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$), *U.urealyticum* için ise gruplar arasındaki farkın yalnızca anlamlı olduğu görülmektedir ($p=0.05$) (Tablo 16). BV'lu hastalarda üreyen 96 *G.vaginalis* kökeninden 72 (%75)'si 4+ üreme, 62.*M.hominis* kökeninden 44 (%71)'ü ve 67 *U.urealyticum* kökeninden 56 (%84)'sı 10^4 CFU/ml ve üstü üreme göstermiştir. Kontrol grubunda ise 24 *G.vaginalis* kökeninden 6 (%25)'sı 4+ üreme göstermiş, 12 *M.hominis* kökeninden 3 (%25)'ü ve 36 *U.urealyticum* kökeninden 12 (%33)'si 10^4 CFU/ml ve üstü üreme göstermiştir. BV'lu hastalarda üçüncü sıklıkta üreyen bakteriler viridans streptokoklar olmuştur (27

köken). Bu kökenlerin 21 (%78)'i 4+ üreme göstermiştir. Kontrol grubunda üreyen viridans streptokok kökenlerinin (19 köken) ise 6 (%32)'si 4+ üreme göstermiştir. BV'lu hastalarımızda yüksek konsantrasyonda üreyen bakterilerimizin yüzdesi kontrol grubuyla kıyaslandığında her iki grup arasında farkın viridans streptokoklar için anlamlı ($p<0.01$), *G.vaginalis*, *M.hominis* ve *U.urealyticum* için ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$) görülmüştür (Tablo 17, Grafik 3)

Tablo 16. BV'lu 100 hastada ve kontrol grubundaki 100 sağlıklı kadında izole edilen fakültatif anaerob bakteriler

Fakültatif Anaerob Bakteriler	İzole edilen köken sayısı		
	BV'lu hastalar S:100	Kontrol grubu S:100	p
<i>Gardnerella vaginalis</i>	96	24	<0.001
<i>Mycoplasma hominis</i>	62	12	<0.001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	67	36	0.001
<i>Lactobacillus</i> sp	36	99	<0.001
Viridans streptokoklar	27	19	<0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	14	0.8
A grubu β hem. streptokok	4	1	0.1
B grubu β hem. streptokok	5	3	0.3
Koagülaz negatif stafilokok	17	28	0.05
<i>Enterococcus</i> sp	19	26	0.03
<i>Eschechia coli</i>	21	28	0.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	8	0.7
<i>Acinetobacter</i> spp	2	1	0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	11	3	0.06
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	9	0.06
Difteroid çomaklar	28	30	0.8
Toplam	415	341	0.4

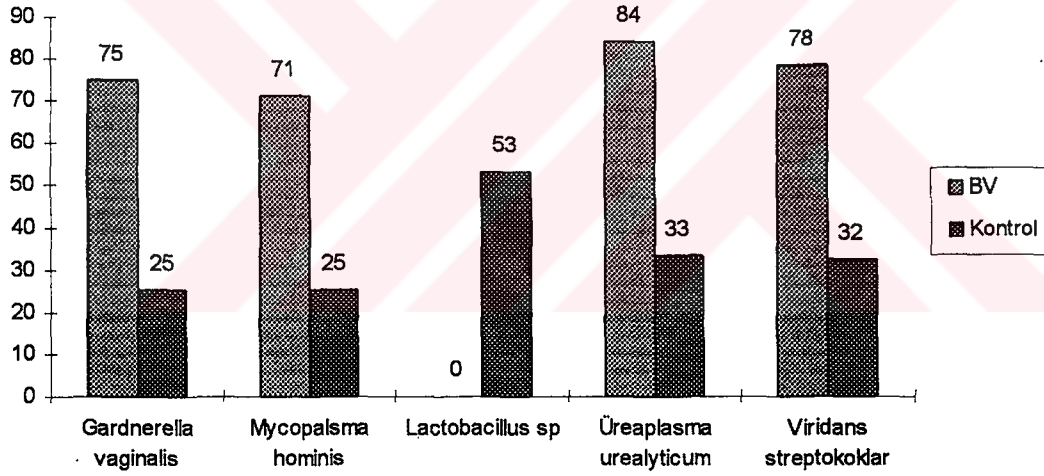
Tablo 17. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda yüksek konsantrasyonda üreyen fakültatif anaerob bakterilerin sayısı ve % oranları

Üreyen bakteriler	BV'lu hastalar		Kontrol Grubu		p
	İzole edilen toplam köken sayısı	3+-4+ üreme yada ≥ 10 CFU/ml üreme	İzole edilen toplam köken sayısı	3+-4+ üreme yada $\geq$ CFU/ml üreme	
Gardnerella vaginalis	96	72 (75)	24	6 (25)	<0.001
Mycoplasma hominis	62	44 (71)	12	3 (25)	<0.001
Ureaplasma urealyticum	67	56 (84)	36	12 (33)	<0.001
Viridans streptokoklar	27	21 (78)	19	6 (32)	<0.01
Lactobacillus sp	36	0 (0)	99	52 (53)	<0.001

Sağlıklı kadının vajina florasında ergenlikten sonra östrojenin yükselmesine bağlı olarak laktobasillerin hakim duruma geçtiği ve daha düşük konsantrasyonlarda diğer fakültatif mikroorganizmaların ve anaerobların da florada yerlerini aldığı bildirilmektedir. Çalışmamızda da kontrol grubumuzdaki sağlıklı kadınlarda en sık üretilen laktobasillus cinsi olmuştur (99 köken). Bu kökenlerin 52 (%53)'si 3+-4+ üreme göstermiştir. BV'lu hastalarda sayısı oldukça azalan bu cins (36 köken)'in hiçbirisi 3+-4+ ürememiştir. Gruplar arasındaki fark hem bakteri sayısı hem de konsantrasyon bakımından ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 17, Grafik 3).

Kontrol grubumuzda ikinci sıklıkta üretilen cinsler enterokoklar ve koagülaz negatif stafilokoklardır. BV'lu hastalarda üretilen enterokoklar (19 köken)'in ve koagülaz negatif stafilokoklar (17 köken)'in sayısı, kontrol grubunda üretilen enterokoklar (26 köken) ve koagülaz negatif stafilokoklarla (28 köken) kıyaslandığında, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p=0.03$ ve $p=0.05$).

BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda üretilen diğer fakültatif anaerob bakteriler türlerinin her iki gruptaki dağılımları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış ve elde edilen anlamlı sonuçların şansa bağlı gelişebileceği görülmüştür.



Grafik 3. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda yüksek konsantrasyonda üreyen (3^{+} - 4^{+}) fakültatif anaerob bakterilerin dağılımı ve % oranları

BV'lu hastaların ve kontrol grubundaki sağlıklı kadınların vajina sürüntü örneklerinden toplam 120 Gardnerella vaginalis kökeni üretilmiştir. İzole edilen kökenlerin özellikleri tablo 18'de, biyotipleri tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 18. İzole edilen *Gardnerella vaginalis* kökenlerinde incelenen özellikler

İncelenen özellikler	G.vaginalis Sayı: 120 (%)
Hareket	0
İndol	0
H ₂ S	0
Katalaz	0
Üreaz	0
Oksidaz	0
Lesitinaz	0
Lipaz	72 (60)
Hipurat hidrolizi	101 (84)
β Galaktozidaz	52 (43)
Nişasta hidrolizi	119 (99)
Eskülin hidrolizi	0
Glükoz	98 (82)
Laktoz	21 (18)
Mannit	0
Maltoz	99 (83)
Sakkaroz	118 (98)
Ksiloz	67 (56)
β hemoliz (İnsan kanlı b.y)	0
β hemoliz (Koyun kanlı b.y)	120 (100)
α glükozidaz	120 (100)
β glükozidaz	0

Tablo 19. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda üreyen *Gardnerella vaginalis* kökenlerinin biyotip dağılımı (Sayı ve yüzde)

Biyotip	Bakteriyel vajinozlu		Kontrol grubu		Toplam köken		Lipaz	Beta Galaktozidaz	Hipurat
	Sayı:96	%	Sayı:24	%	Sayı:120	%			
1	31	32	3	13	34	28	+	+	+
2	24	25	1	4	25	21	+	-	+
3	5	5	2	8	7	6	+	-	-
4	4	4	2	8	6	5	+	+	-
5	21	22	14	58	35	29	-	-	+
6	6	6	1	4	7	6	-	+	+
7	1	1	0	-	1	1	-	-	-
8	4	4	1	4	5	4	-	+	-

İzole edilen 120 *Gardnerella vaginalis* kökeninin biyotiplendirilmesi lipaz ve β galaktozidaz aktiviteleri ile hipurat hidrolizlerine bakılarak yapılmıştır.

b) İzole Edilen Zorunlu Anaerop Bakteriler

BV'lu 100 hastadan alınan vajina sürüntü örneklerinde pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr-çomaklardan 67 *Prevotella bivia*, 52 *P. disiens*, 42 *Bacteroides capillosus*, 18 *B. urealyticus*, Pigmentli anaerop Gr negatif çomaklardan 28 *Prevotella melaninogenica*, 26 *P. intermedia*, 23 *P. corporis*, 22 *Porphyromonas assaccharolytica*, 6 tanımlanamayan *Prevotella* türü, *Bacteroides fragilis* grubu anaerop Gr negatif çomaklardan 2 *B. fragilis*, 7 *B. distasonis*, 8 *B. ovatus*, 6 *B. vulgatus*, *Fusobacterium* cinsi bakterilerden 26 *F. nucleatum*, 2 *F. mortiferum*, 1 *F. ulcerans*, 16 *F. varium* kökeni üretilmiştir. Anaerop koklardan 9 *Veillonella* sp, 6 *Peptococcus niger*, 28 *P. prevotii*, 32 *P. assaccharolyticus*, 21 *P. anaerobius*, 24 *P. magnus* kökeni, anaerop Gr pozitif çomaklardan 9 *Propionibacterium acnes*, 2 *P. granulosum*, 9 *Lactobacillus* spp. 17 *Eubacterium lentum*, 8 *E. rectale*, 2 *Bifidobacterium* sp., 7 *Actinomyces* spp., 2 *Clostridium ramosum*, 2 *C. septicum*, 3 *C. sordelli*, 1 *C. perfringens*, 56 *Mobiluncus curtisii*, 27 *M. mulieris* kökeni olmak üzere toplam 628 anaerop bakteri kökeni üretilmiştir (Tablo 20).

Kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadından alınan vajina sürüntü örneklerinden, pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr negatif çomaklardan 39 *Prevotella bivia*, 39 *P. disiens* 16 *Bacteroides capillosus*, 2 *B. urealyticus*, Pigmentli anaerop Gr negatif çomakçıklardan 7 *Prevotella melaninogenica*, 5 *P. intermedia*, 3 *P. corporis*, 10 *Porphyromonas assaccharolytica*, 2 tanımlanamayan *Prevotella* spp kökeni, *Bacteroides fragilis* grubu anaerop Gr negatif çomaklardan, 4 *Bacteroides distasonis*, 4 *B. ovatus*, 2 *B. vulgaris*, kökeni *Fusobacterium* cinsi bakterilerden 3 *F. nucleatum*, 1 *F. varium* kökeni üretilmiştir. Anaerop koklardan 10 *Veillonella* sp., 2 *Peptococcus niger*, 12 *P. prevotii*, 29 *P. assaccharolyticus*, 4 *P. anaerobius* 2 *P. magnus* kökeni, Anaerop Gr pozitif çomakçıklardan, 16 *Propionibacterium acnes*, 3 *Lactobacillus* sp, 2 *Eubacterium lentum*, 1 *E. rectale*, 1 *Bifidobacterium* sp, 2 *Actinomyces* spp, 1 *C. ramosum*, 2 *C. sordelli*, 1 *Mobiluncus curtisii* olmak üzere toplam 226 anaerop bakteri kökeni üretilmiştir (Tablo 20).

Üretilen anaerop Gr negatif çomaklar içinde *Prevotella* cinslerinin her iki grupta da en çok üretilen cins olduğu görülmektedir. *Prevotella* cinsi içinde *P. bivia*

en sık izole edilen pigmentsiz tür olmuştur. BV'lu hastalarda safraya duyarlı anaerop Gr negatif çomakçıklardan, sayısının *P.bivia*, *B.capillosus* ve *B.urealyticus* türleri (127 köken) kontrol grubunda üretilenlerin sayısı (57 köken) ile kıyaslandığında her iki grup arasında farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür ($p \leq 0.001$) (Tablo 20).

BV'lu hastalarda üreyen 67 *Prevotella bivia* kökeninden 57 (%85)'si ve 52 *P.disiens* kökeninden 43 (%83)'ü ve kontrol grubunda üreyen 39 *Prevotella bivia* kökeninden 3 (%8)'ü ve 39 *P.disiens* kökeninden 2 (%5)'si 4⁺ üreme göstermiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 21, Grafik 4).

BV'lu hastalarda üretilen pigmentli anaerop Gr-çomaklardan *Prevotella melaninogenica*, *P.intermedia*, *P.corporis* ve identifiye edilemeyen *Prevotella* türleri sayısının (83 köken), kontrol grubunda üretilenlerin sayısı (17 köken) ile kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark ($p < 0.001$) olduğu, *Porphyromonas assacharolytica* için ise her iki grup arasında (BV=22 köken, kontrol=10 köken) anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p = 0.03$) (Tablo 20).

Fusobacterium türlerinden *F.nucleatum* ve *F.varium* BV'lu hastalarda en sık üretilen türler olmuştur (42 köken). Bu türlerin sayısı kontrol grubunda üreyenlerin sayısı (4 köken) ile kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p < 0.001$) (Tablo 20).

BV'lu hastalarda üreyen 26 *F.nucleatum* kökeninden 18 (%69)'i 3⁺ veya 4⁺ üreme göstermiştir. Kontrol grubundaki 3 *F.nucleatum* kökeninden hiçbirisi 3⁺ veya 4⁺ ürememiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 21, Grafik 4).

Anaerop Gr (+) koklardan *Peptostreptococcus* türleri BV'lu hastalarda (115 tür) ve kontrol grubunda (48 tür) ikinci en sık saptanan bakteri cinsi olmuştur. BV'lu hastalarda üretilen *P.prevotii*, *P.anaerobius*, *P.magnus* türleri (83 köken) kontrol grubundakilerin sayısı (19 köken) ile kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p < 0.001$) (Tablo 20).

BV'lu hastalardan üreyen 38 *P.prevotii* kökeninden 26 (%68)'si, 32 *P.assaccharolyticus* kökeninden 21 (%66)'i ve 24 *P.magnus* kökeninden 19 (%79)'u 3+ ya da 4+ üreme göstermiştir. Kontrol grubunda ise üreyen 12 *P.prevotii* kökeninden 2 (%17)'si, 29 *P.assaccharolyticus* kökeninden 3 (%10)'ü 3+ ya da 4+ üremiştir. 3 *P.magnus* kökeninden hiçbirisi 3+ ya da 4+ ürememiştir (Tablo 21, Grafik 4).

Anaerob Gr (+) çomaklardan *Eubacterium lentum* ve *Eubacterium rectale* olmak üzere toplam 25 *Eubacterium* türü BV'lu hastalarda üretilirken kontrol grubunda bu türlerden 3 tane üretilmiş ve gruplar arasında bu türlerin dağılımında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (Tablo 20).

BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda üçüncü sıklıkta üretilen bakteriler *Mobiluncus* türleri olmuştur. BV'lularda toplam 83 tür kontrol grubunda ise 1 tür. Her iki grup arasında *Mobiluncus* türlerinin dağılımında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (Tablo 20).

BV'lu hastalarda üreyen 56 *Mobiluncus curtisii* kökeninden 8 (%14)'i ve 27 *M.mulieris* kökeninden 3 (%11), 3⁺-4⁺ üreme gösterirken, kontrol grubunda üreyen 1 *M.curtisii* kökeni 3⁺-4⁺ üreme göstermemiştir (Tablo 21, Grafik 4).

BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda üretilen diğer anaerob bakteri türlerinin her iki gruptaki dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış ve elde edilen sonuçların şansa bağlı gelişebileceği görülmüştür.

BV'lu 100 hastanın ve kontrol grubundaki 100 sağlıklı kadının vajina sürüntülerinden izole edilen zorunlu anaerob bakteriler ve bu bakterilerin gruplar arasındaki istatistiksel dağılımı Tablo 20'de verilmiştir.

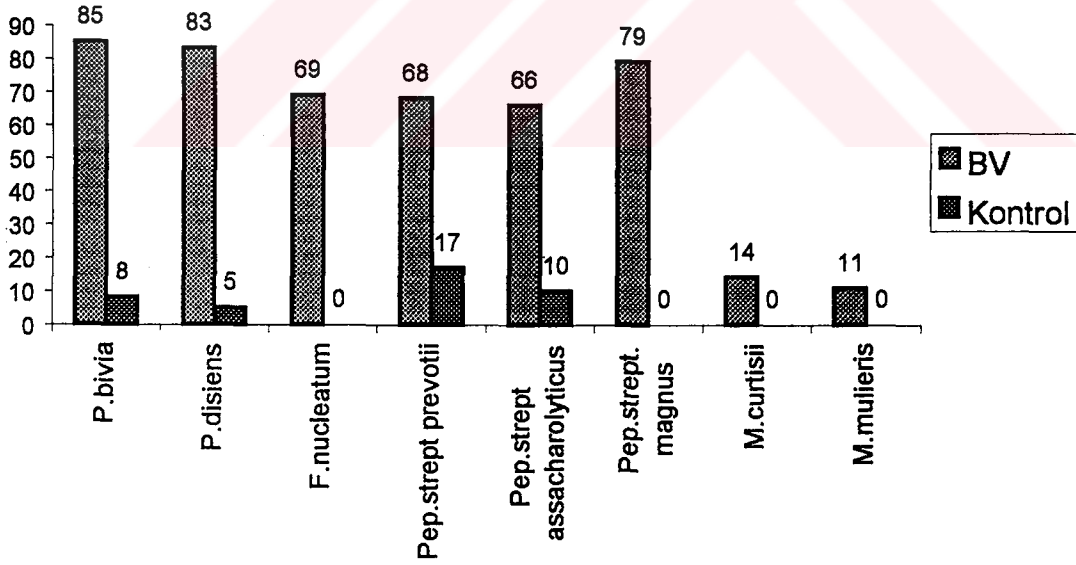
BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda yüksek konsantrasyonda üreyen zorunlu anaerob bakterilerin sayısı ve % oranları Tablo 21'de ve Grafik 4'de verilmiştir.

Tablo 20. BV'lu 100 hastanın ve kontrol grubundaki 100 sağlıklı kadının vajina sürüntülerinden izole edilen zorunlu anaerop bakterileri

Zorunlu Anaerop Bakteriler	İzole edilen köken sayısı		
	BV'lu hastalar S:100	Kontrol grubu S:100	p
Pigmentsiz, safraya duyarlı anaerop Gr(-) çomaklar			
Prevotella bivia	67	39	<0.001
Prevotella disiens	52	39	<0.08
Bacteroides capillosus	42	16	<0.001
Bacteroides urealyticus	18	2	<0.001
Pigmentli anaerop Gr(-) çomaklar			
Prevotella melaninogenica	28	7	<0.001
Prevotella intermedia	26	5	<0.001
Prevotella corporis	23	3	<0.001
Porphyromonas assaccharolytica	22	10	0.03
Prevotella spp (ident edilme)	6	2	<0.1
Bacteroides fragilis grubu anaerop Gr (-) çomaklar			
B.fragilis	2	0	0.2
B.distasonis	7	4	0.3
B.ovatus	8	4	0.3
B.vulgatus	6	2	0.1
Fusobacterium türleri			
F.nucleatum	26	3	<0.001
F.mortiferum	2	0	0.2
F.ulcerans	1	0	0.5
F.varium	16	1	<0.001
Anaerop koklar			
Veillonella sp	9	10	0.8
Peptococcus niger	6	2	0.1
Peptostreptococcus prevotii	38	12	0.01
P.assaccharolyticus	32	29	0.7
P.anaerobius	21	4	<0.001
P.magnus	24	3	<0.001
Anaerop Gr (+) çomaklar			
Propionibacterium acnes	9	16	0.1
Propionibacterium granulosum	2	0	0.2
Lactobacillus spp	9	3	0.05
Eubacterium lentum	17	2	<0.001
Eubacterium rectale	8	1	<0.01
Bifidobacterium spp	2	1	0.5
Actinomyces spp	7	2	0.3
Clostridium ramosum	3	1	0.3
Clostridium septicum	2	0	0.2
Clostridium sordelli	3	2	0.5
Clostridium perfringes	1	0	0.5
Mobiluncus curtisii	56	1	<0.001
Mobiluncus mulieris	27	0	<0.001
Toplam	628	226	<0.001

Tablo 21. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda yüksek konsantrasyonda üreyen zorunlu anaerob bakterilerin sayısı ve % oranları

Üreyen bakteriler	BV'lu hastalar		Kontrol Grubu		p
	İzole edilen toplam köken sayısı	3+-4+ üreme	İzole edilen toplam köken sayısı	3+-4+ üreme	
Prevotella bivia	67	57 (85)	39	3 (8)	<0.001
Prevotella disiens	52	43 (83)	39	2 (5)	≤0.001
Fusobacterium nucleatum	26	18 (69)	3	0 (0)	≤0.04
Peptostreptococcus prevotii	38	26 (68)	12	2 (17)	≤0.01
Peptostreptococcus assaccharolyticus	32	21 (66)	29	3 (10)	<0.001
Peptostreptococcus magnus	24	19 (79)	3	0 (0)	≤0.001
Mobiluncus curtisii	56	8 (14)	1	0 (0)	≤0.001
Mobiluncus mulieris	27	3 (11)	0	0 (0)	≤0.001



Grafik 4. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda yüksek konsantrasyonda üreyen (3+ veya 4+) anaerob bakterilerin toplam üremeye göre dağılımı (%)

BV'lu hastalardan ve kontrol grubundan izole edilen anaerop Gr-çomakların, indol, H₂S katalaz, safra direnci, kanamisin, vankomisin, kolistin, rifampisin direnci ve çeşitli biyokimyasal özellikleri incelenmiş, bulgular ve % değerleri Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22.BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen anaerop Gram negatif çomakların incelenen özellikleri ve % değeri

İncelenen özellikler	Pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr (-) çomaklar				Pigmentli anaerop Gr (-) çomaklar				
	P. bivia s:106	P. disiens s:91	B. capillosus s:58	B. ureolyticus s:20	P. melaninogenica s:35	P. intermedia s:31	P. corporis s:26	Por. Assacharolytica s:32	İdentifiye edilemeyen s:8
İndol	0	0	0	0	0	31 (100)	0	32 (100)	0
H ₂ S	0	0	0	4 (20)	5 (14)	3 (10)	0	0	1 (13)
Katalaz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Üreaz	0	0	0	20 (100)	0	0	0	0	0
Safra direnci	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kanamisin direnci	106 (100)	91 (100)	0	0	32 (91)	28 (90)	0	32 (100)	8 (100)
Vankomisin direnci	106 (100)	91 (100)	58 (100)	20 (100)	35 (100)	31 (100)	22 (85)	0	8 (100)
Kolistin direnci	47 (44)	42 (46)	0	0	27 (77)	0	26 (100)	32 (100)	3 (38)
Rifampisin direnci	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eskülin hidrolizi	0	0	58 (100)	0	3 (9)	0	0	0	0
Jelatin hidrolizi	103 (97)	87 (96)	0	0	21 (60)	13 (42)	7 (27)	31 (97)	3 (38)
Niğasta hidrolizi	12 (11)	0	0	0	35 (100)	29 (94)	0	0	1 (13)
Nitrat redüksiyonu	0	0	0	18 (90)	0	0	0	0	0
Süt proteolizi	89 (84)	87 (96)	0	0	2 (6)	31 (100)	2 (8)	30 (94)	4 (50)
Dnaz	102 (96)	23 (25)	0	0	31 (89)	31 (100)	4 (15)	5 (16)	2 (25)
Lesitinaz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lipaz	0	0	0	0	0	26 (84)	0	0	0
F.F ile üreme artışı	0	0	0	20 (100)	0	0	0	0	0
β-glukozidaz	0	0	0	0	6 (17)	27 (87)	7 (27)	0	6 (75)
α -glukozidaz	106 (100)	91 (100)	0	0	35 (100)	31 (100)	26 (100)	0	7 (89)
ONPG	106 (100)	0	0	0	35 (100)	0	0	0	7 (89)
Glikoz	106 (100)	91 (100)	0	0	35 (100)	31 (100)	26 (100)	0	8 (100)
Laktoz	106 (100)	0	0	0	35 (100)	0	0	0	5 (63)
Mannit	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (13)
Maltoz	101 (95)	87 (96)	0	0	35 (100)	30 (97)	24 (92)	0	7 (89)
Sakkaroz	0	0	0	0	35 (100)	31 (100)	0	0	4 (50)
Ramnoz	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (63)
Ksiloz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Selobioz	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (50)
Trehaloz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mannoz	110 (95)	22 (24)	0	0	35 (100)	30 (97)	24 (92)	0	6 (75)

F.F.=Format-Fumarat

Tablo 22(Devam).BV’lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen anaerop Gram negatif çomakların incelenen özellikleri ve % değeri

İncelenen özellikler	Bacteroides fragilis grubu anaerop Gr (-) çomaklar				Fusobacterium türleri			
	B. fragilis s:2	B. distasonis s:11	B. ovatus s:12	B. vulgaris s:8	F. nucleatum s:29	F. mortiferum s:2	F. ulcerans s:1	F. varium s:17
İndol	0	0	12 (100)	0	29 (100)	2 (100)	1 (100)	17 (100)
H ₂ S	0	0	0	0	0	0	1 (100)	17 (100)
Katalaz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	0	0	0	0	0
Üreaz	0	0	0	0	0	0	0	0
Safra direnci	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	2 (100)	1 (100)	17 (100)
Kanamisin direnci	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Vankomisin direnci	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	29 (100)	2 (100)	1 (100)	17 (100)
Kolistin direnci	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Rifampisin direnci	0	0	0	0	0	0	0	17 (100)
Eskülin hidrolizi	2 (100)	3 (27)	12 (100)	3 (38)	0	0	0	0
Jelatin hidrolizi	0	1 (9)	0	4 (50)	0	0	0	0
Nişasta hidrolizi	0	0	9 (75)	0	0	0	0	0
Nitrat redüksiyonu	0	0	0	0	0	0	0	0
Süt proteolizi	0	0	0	0	0	0	0	0
Dnaz	0	2 (18)	0	2 (25)	0	0	0	0
Lesitinaz	0	0	0	0	0	0	0	0
Lipaz	0	0	0	0	0	0	0	0
F.F ile üreme artışı	0	0	0	0	0	0	0	0
β-glukozidaz	2 (100)	0	11 (92)	0	0	0	0	0
α -glukozidaz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
ONPG	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Glükoz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	1 (100)	17 (100)
Laktoz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Mannit	0	0	0	0	0	0	0	0
Maltoz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Sakkaroz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Ramnoz	0	3 (27)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Ksiloz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	0	0
Selobioz	2 (100)	6 (55)	11 (92)	0	0	0	0	0
Trehaloz	0	0	10 (3)	0	0	0	0	0
Mannoz	2 (100)	11 (100)	12 (100)	8 (100)	0	0	1 (100)	17 (100)

BV’lu hastalardan ve kontrol grubundan izole edilen anaerop Gr pozitif ve Gr negatif kokların Gram boyama özellikleri, pigment oluşturmaları, katalaz, indol, H₂S özellikleri, SPS, kanamisin,vankomisin, kolistin dirençleri ve çeşitli biyokimyasal özellikleri incelenmiş bulgular ve yüzde değerleri tablo 23’de verilmiştir.

Tablo 23. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen anaerop Gram pozitif ve Gram negatif kokların incelenen özellikleri ve % değeri

İncelenen özellikler	Peptostrept anaerobius s:25	Peptostrept assachnolyticus s:61	Peptostrept prevotii s:50	Peptostrept magnus s:27	Peptococcus niger s:8	Veillonella spp. S:19
Gram (+)	25 (100)	61 (100)	50 (100)	27 (100)	8 (100)	0 (0)
Pigment	0	0	0	0	8 (100)	0
Katalaz	0	6	5 (10)	2 (7)	2 (25)	3 (16)
SPS direnci	0	61 (100)	50 (100)	27 (100)	8 (100)	19 (100)
Vankomisin direnci	0	0	0	0	0	19 (100)
Kanamisin direnci	21 (84)	0	0	0	0	0
Kolistin direnci	25 (100)	61 (100)	50 (100)	27 (100)	8 (100)	0 (100)
İndol	0	61 (100)	0	0	0	0
H ₂ S	14 (56)	0	0	0	8 (100)	0
Üreaz	0	0	50 (100)	0	0	0
Nitrat redüksiyonu	8 (32)	0	9 (18)	0	0	19 (100)
Eskülin	0	0	0	0	0	0
Jelatin hidrolizi	0	0	0	0	0	0
Arjinin hidrolizi	0	4 (7)	1 (2)	2 (7)	0	11 (58)
Alkalen fosfataz	0	0	50 (100)	0	0	0
Arjinin arilamidaz	0	58 (95)	50 (100)	24 (89)	0	0
Prolin arilamidaz	25 (100)	4 (7)	0	0	0	0
ONPG	0	0	0	0	0	6 (32)
Glukoz	0	0	50 (100)	0	0	0
Laktoz	0	0	0	0	0	0
Maltoz	25 (+)	0	0	0	0	0
Mannoz	0	0	0	0	0	0
Sakkaroz	0	0	48 (96)	2 (7)	0	0
Sellobioz	0	0	0	0	0	0
Rafinoz	0	0	0	0	0	0

BV'lu hastalardan ve kontrol grubundan izole edilen anaerop Gr pozitif çomakların, aerotoleran olup olmadıkları, pürüklü koloni, granüler üreme, difteroid görünüm paralel zincir oluşturma özellikleri, vankomisin direnci, indol, H₂S, katalaz, reaksiyonları ve çeşitli biyokimyasal özellikleri incelenmiş, bulgular ve % değerleri tablo 24'de verilmiştir.

Tablo 24. BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen anaerop Gram + çomakların incelenen özellikleri ve % değerleri

İncelenen özellikler	P. acnes s:25	P. Granulosu m s:12	Actinomyces sp. s:9	Lactobacillus sp. s:12	Bifido bacterium sp s:3	Eubacterium lentum s:19	Eubacterium rectale s:9
Aerotolerans	6 (24)	0	0	0	0	0	0
Pürtüklü koloni	0	0	9 (100)	0	0	0	0
Granüler üreme	4 (16)	0	9 (100)	0	0	0	0
Difteroid görünüm	25 (100)	2 (100)	0	0	0	0	0
Paralel zincir görünümü	0	0	0	12 (100)	0	8 (42)	2 (22)
Dallanma görünümü	0	0	9(100)	0	0	7 (37)	3 (33)
Hareket	0	0	0	0	0	0	0
Spor oluşumu	0	0	0	0	0	0	0
Vankomisin direnci	0	0	0	8 (65)	0	0	0
İndol	25 (100)	0	0	0	0	0	0
H ₂ S	0	0	0	0	0	0	0
Katalaz	25 (100)	2 (100)	0	0	0	0	0
Üreaz	0	0	0	0	0	0	0
Lesitinaz	0	0	0	0	0	0	0
Lipaz	4 (16)	2 (100)	0	0	0	0	0
Eskülin hidrolizi	0	0	9 (100)	6 (50)	3 (100)	0	0
Nişasta hidrolizi	0	0	0	0	0	0	0
Jelatin hidrolizi	25 (100)	0	0	0	0	0	0
Süt proteolizi	21 (84)	0	2 (22)	0	0	0	0
α galaktozidaz	20 (80)	0	9 (100)	12 (100)	3 (100)	0	0
β galaktozidaz	16 (64)	0	0	4 (33)	3 (100)	0	0
Arjinin ile üreme artışı	0	0	0	0	0	19 (100)	9 (100)
Nitrat redüksiyonu	25 (100)	2 (100)	0	0	0	19 (100)	0
Glükoz	25 (100)	2 (100)	9 (100)	12 (100)	3 (100)	0	0
Laktoz	0	0	9 (100)	9 (75)	3 (100)	0	0
Mannit	2 (8)	2 (100)	6 (67)	0	3 (100)	0	0
Maltoz	0	0	9 (100)	8 (65)	3 (100)	0	0
Ramnoz	0	0	0	4 (33)	0	0	0
Mannoz	25 (100)	2 (100)	4 (44)	8 (65)	3 (100)	0	0
Sakkaroz	0	2 (100)	9 (100)	11 (90)	3 (100)	0	0
Ksiloz	2 (8)	0	9 (100)	4 (33)	3 (100)	0	0
Melibioz	0	0	7 (78)	6 (50)	2 (67)	0	0
Selobioz	0	0	3 (100)	9 (75)	3 (100)	0	0

Tablo 24 (Devam). BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen anaerop Gram + çomakların incelenen özellikleri ve % değerleri

İncelenen özellikler	C. ramosum s:4	C. septicum s:2	C. sordelli s:5	C. perfringens s:1
Aerotolerans	0	0	0	0
Pürtüklü koloni	0	0	0	0
Granüler üreme	0	0	0	0
Difteroid görünüm	0	0	0	0
Paralel zincir görünümü	0	0	0	0
Dallanma görünümü	0	0	0	0
Hareket	0	2 (100)	5 (100)	0
Spor oluşumu	4 (100)	2 (100)	5 (100)	1 (100)
Vankomisin direnci	0	0	0	0
İndol	0	0	5 (100)	0
H ₂ S	0	0	5 (100)	0
Katalaz	0	0	0	0
Üreaz	0	0	5 (100)	0
Lesitinaz	0	0	5 (100)	1 (100)
Lipaz	0	0	0	0
Eskülin hidrolizi	4 (100)	2 (100)	0	0
Nişasta hidrolizi	0	0	0	1 (100)
Jelatin hidrolizi	0	2 (100)	5 (100)	1 (100)
Süt proteolizi	0	2 (100)	5 (100)	1 (100)
α galaktozidaz	4 (100)	1 (50)	5 (100)	1 (100)
β galaktozidaz	4 (100)	2 (100)	0	1 (100)
Arjinin ile üreme artışı	0	0	0	0
Nitrat redüksiyonu	0	0	0	0
Glükoz	4 (100)	2 (100)	5 (100)	1 (100)
Laktoz	4 (100)	2 (100)	0	1 (100)
Mannit	2 (50)	0	0	0
Maltoz	4 (100)	2 (100)	5 (100)	1 (100)
Ramnoz	0	0	0	0
Mannoz	4 (100)	2 (100)	0	1 (100)
Sakkaroz	4 (100)	0	0	1 (100)
Ksiloz	0	0	0	0
Melibioz	2 (50)	0	0	0
Selobioz	4 (100)	2 (100)	0	0

BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda izole edilen 84 *Mobiluncus* kökeninde hareket, α glukozidaz, kolistin direnci, at serumu ile üreme artışı, ksiloz ile arabinozu fermentleme özellikleri pozitif bulunmuş, İndol, H₂S, katalaz, oksidaz, üreaz, jelatin hidrolizi, eskülin hidrolizi, nişasta hidrolizi DNaz, lesitinaz, süt proteolizi, β -glükozidaz format fumarat ile üreme artışı, penisilin, rifampisin kanamisin, vankomisin direnci, laktoz, sakkaroz, mannit, mannoz, rafinoz, ramnoz, melobioz, sellobioz ve salisini fermentleme özellikleri negatif bulunmuştur.

İzole edilen 84 *Mobiluncus* sp kökeninden 57 (%68)'si *Mobiluncus curtisii*, 27 (%32)'si *Mobiluncus mulieris* olarak tanımlanmıştır (Tablo 25).

Mobiluncus curtisii kısa, kıvrık Gram labil çomaklar olup, metronidazole dirençli olmaları, arjinin ile üremelerinin artışı, arjinin ve hipurat hidrolizinin pozitif oluşu, %3'lük KOH'ta erimemeleri, nitrat redüksiyonları ile α ve β galaktozidaz aktivitelerinin pozitif oluşu ile ayrıca gliserol ve trehaloz'u fermentlememe özellikleri ile, *Mobiluncus mulieris*ten ayırt edilmişlerdir.

Mobiluncus mulieris uzun kıvrık Gram negatif çomaklar olup, metronidazole duyarlı olmaları arjinin ile üremelerinin artmıyışı arjinin ve hipurat hidrolizlerinin negatif oluşu, %3'lük KOH'ta erimeleri, α galaktozidaz ve β galaktozidaz aktivitelerinin genelde negatif oluşu gliserol ve trehalozu fermentleme özellikleri ile *Mobiluncus curtisiiden* ayırt edilmişlerdir (Tablo 25).

Tablo 25. Mobiluncus cinsi bakterilerde incelenen özellikler

(+) suşların %90'ında pozitif, (-) suşların %90'ında negatif, D: Değişken

İncelenen özellikler	Mobiluncus sp	Mobiluncus curtisi sayı:	Mobiluncus multiens sayı:
	sayı: 84	sayı: 57 (%)	sayı: 27 (%)
Kısa kıvrık Gr labil çomak	(D)	57 (100)	0 (0)
Uzun kıvrık Gr negatif çomak	(D)	0 (0)	27 (100)
Hareket	(+)	57 (100)	27 (100)
İndol	(-)	0 (0)	0 (0)
H ₂ S	(-)	0 (0)	0 (0)
Katalaz	(-)	0 (0)	0 (0)
Oksidaz	(-)	0 (0)	0 (0)
Üreaz	(-)	0 (0)	0 (0)
%3'lük KOH'ta erime	(D)	0 (0)	27 (100)
Jelatin hidrolizi	(-)	0 (0)	0 (0)
Eskülin hidrolizi	(-)	0 (0)	0 (0)
Nişasta hidrolizi	(-)	0 (0)	0 (0)
Arjinin hidrolizi	(D)	57 (100)	0 (0)
Hipurat hidrolizi	(D)	56 (98)	1 (4)
Arjinin ile üreme artışı	(D)	51 (89)	0 (0)
Nitrat redüksiyonu	(D)	51 (89)	6 (22)
DNaz	(-)	0 (0)	0 (0)
Lesitinaz	(-)	0 (0)	0 (0)
Süt proteolizi	(-)	0 (0)	0 (0)
β-glukozidaz	(-)	0 (0)	0 (0)
α-glukozidaz	(+)	57 (100)	27 (100)
Format/Fumurat ile üreme artışı	(-)	0 (0)	0 (0)
Metronidazol direnci	(D)	57 (100)	2 (7)
Penisilin direnci	(-)	0 (0)	0 (0)
Rifampisin direnci	(-)	0 (0)	0 (0)
Kanamisin direnci	(-)	0 (0)	0 (0)
Vankomisin direnci	(-)	57 (100)	27 (100)
Kolistin direnci	(+)	57 (100)	27 (100)
At serumu ile üreme artışı	(+)	52 (91)	2 (7)
α galaktozidaz	(D)	54 (95)	2 (7)
β galaktozidaz	(D)	9 (15)	27 (100)
Glukoz	(D)	0 (0)	0 (0)
Laktoz	(-)	0 (0)	0 (0)
Maltoz	(-)	18 (32)	23 (85)
Sakkaroz	(D)	0 (0)	0 (0)
Mannoz	(-)	0 (0)	0 (0)
Ksiloz	(-)	57 (100)	27 (100)
Früktoz	(+)	21 (37)	25 (93)
Galaktoz	(D)	19 (33)	27 (100)
Trehaloz	(D)	0 (0)	24 (89)
Gliserol	(D)	0 (0)	18 (67)
Rafinoz	(D)	0 (0)	0 (0)
Ramnoz	(-)	0 (0)	0 (0)
Melobioz	(-)	0 (0)	0 (0)
Selobioz	(-)	0 (0)	0 (0)
Salisin	(-)	0 (0)	0 (0)
Arabinoz	(+)	57 (100)	27 (100)

BV'lu hastalarda etken kabul edilebilecek ve uygun besiyerlerinde 3+ veya 4+ üreme gösteren bakteri türlerinin birliktelikleri incelenmiştir.

BV'lu 100 hastamızın örneklerinden 4'ünde iki farklı etken bakteri türü birlikte 19'unda üç farklı etken bakteri türü birlikte 29'unda dört farklı etken bakteri türü birlikte 32'sinde beş farklı etken bakteri türü birlikte üremiştir.

BV'lu hastalarda muhtemel etkenlerin birlikte bulunma durumları Tablo 26'da bildirilmiştir.

Tablo 26.BV'lu hastalarda muhtemel etkenlerin birlikte bulunma durumları

Bakteri birliktelikleri	BV'lu hastalar sayı: 100
İki tip patojen bakteri (3+ veya 4+ üreme)	
Prevotella bivia/veya disiens+Peptostreptococcus sp	1
Prevotella bivia/veya disiens+M.hominis	3
Üç tip patojen bakteri (3+4+ üreme)	
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp.+G.vaginalis	3
Prevot.bivia/disiens+Siyah pigm.anaerop Gr (-) çomak+M.hominis	2
Prevot.bivia/disiens+Siyah pigm.anaerop Gr (-) çomak+G.vaginalis	5
Prevot.bivia/disiens+Mobiluncus sp.+ Peptostreptococcus sp.	4
Prevot.bivia/disiens+ Siyah pigm.anaerop Gr (-) çomak+M.hominis	5
Dört tip patojen bakteri (3+4+ üreme)	
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp.+G.vaginalis+ Siyah pigm.anaerop Gr (-) çomaklar	6
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp.+Fusobacterium nucleatum+ Mobiluncus sp	8
Prevot.bivia/disiens+ G.vaginalis+M.hominis+ Siyah pigm. anaerop Gr (-) çomak	9
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp.+Mobiluncus sp+viridans streptokoklar	6
Beş tip patojen bakteri (3+4+ üreme)	
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp.+ Siyah pigm. anaerop Gr (-) çomak+G.vaginalis+Mobiluncus sp	12
Prevot.bivia/disiens+viridans streptokoklar+U.urealyticum+siyah pigment ana Gr (-) çomak+Mobiluncus sp	9
Prevot.bivia/disiens+peptostreptococcus sp+Gardnerella vaginalis+ siyah pigm. anaerop Gr (-) çomak+viridans streptokoklar	11

4-Bakteriyel vajinozlu hastalarda patojen kabul edilen anaerop bakterilerin antimikrobik maddelere direnç durumlarının belirlenmesi ile elde edilen sonuçlar

BV'lu hastaların vajina sürüntü örneklerinden üretilen ve BV'un oluşmasında muhtemel patojen olarak kabul edilen:

Pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr-çomaklardan:

67 Prevotella bivia, 52 Prevotella disiens, 18 Bacteroides ureolyticus kökeninin

Siyah pigmentli anaerop Gr-çomaklardan:

28 Prevotella melaninogenica, 26 Prevotella intermedia, 23 Prevotella corporis, 22 Porphyromonas assacharolytica kökeninin

Fusobacterium türlerinden:

26 Fusobacterium nucleatum, 16 Fusobacterium varium, 1 Fusobacterium ulcerans, 2 Fusobacterium mortiferum kökeninin

Anaerop streptokoklardan:

38 Peptostreptococcus prevotii, 21 Peptostreptococcus assacharolyticus, 21 Peptostreptococcus anaerobius, 24 Peptostreptococcus magnus kökeninin

Anaerop Gram pozitif çomaklardan:

17 Eubacterium lentum, 8 Eubacterium rectale kökeninin

Mobiluncus türlerinden:

56 Mobiluncus curtisii, 27 Mobiluncus mulieris kökenini antimikrobik maddelere direnç durumları belirlenmiştir.

Bakterilerin antimikrobik maddelere direnç durumlarını saptamak için: Penisilin G, ampsilin, piperasilin, ampisin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, sefoksitin, sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazol'un MİK değeri NCCLS (M-100 S6, MII-A3) anaerop dilüsyon standartlarına uygun olarak agarda dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Antimikrobik maddelerin MİK 50, MİK 90 oranları, MİK aralığı ve dirençli köken sayısı ile % oranları bildirilmiştir.

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 137 pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomak kökenine karşı, 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı, MİK 50, MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları tablo 27 ve tablo 28'de bildirilmiştir.

Pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomaklardan 137 köken arasında denenen antimikrobiklere en yüksek direnç *Prevotella bivia*'da görülmüştür. 67 *P.bivia* kökeninin %94'ü penisiline, %93'ü ampisiline, %48'i piperasiline, %66'sı sefoksitin ve sefoperazon'a, %67'si sefotaksime dirençli bulunmuştur. Kökenlerin %77'sinde beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmiştir. 52 *Prevotella disiens* kökeninde ise Penisilin ve ampisiline %88, piperasine %58, sefoksitin ve sefoperazon %81 sefotoksime %48 oranında direnç tesbit edilmiştir. Kökenlerin %60'unda beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır.

Denenen antimikrobiklere en düşük direnç *Bacterioides ureolyticus* kökenlerinde görülmüştür. 18 *B.ureolyticus* kökenin %83'ü penisiline, %78'i, ampisiline, %50'si piperasiline'e, %56'sı sefoksitin %61'i sefoperazon, %50'si sefotaksime dirençli bulunmuştur. Kökenlerin %39'unda beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmiştir.

137 Pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomakçık içinde, ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazole dirençli kökene rastlanmamıştır.

Tablo 27. BV'lu hastalardan üretilen 137 pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr-çomak kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤ 0.06 -128	64	128	14 (10)	123 (90)
Ampisilin	≤ 0.06 -128	64	128	15 (11)	122 (89)
Piperasilin	≤ 4 - >128	64	≥128	66 (48)	71 (52)
Ampisilin+sulbaktam	0.125/0.06-8/4	4/2	8/4	137 (100)	0(0)
Amoksisilin+klav.asit	0.125/0.06-4/2	4/2	4/2	137 (100)	0(0)
Sefoksitin	≤ 1-128	32	64	41 (30)	96 (70)
Sefoperazon	≤ 1-128	32	128	40 (29)	97 (71)
Sefotaksim	≤ 1-128	32	64	58 (42)	79 (58)
İmipenem	≤ 0.06-0.250	≤0.06	0.25	137 (100)	0(0)
Meropenem	≤ 0.06-0.5	≤0.06	0.25	137 (100)	0(0)
Klindamisin	≤ 0.06-≤1	≤0.06	0.5	137 (100)	0(0)
Kloramfenikol	≤ 0.25-2	0.5	2	137 (100)	0(0)
Tetrasiklin	≤ 0.25-4	0.5	2	137 (100)	0(0)
Metronidazol	0.125-4	0.25	1	137 (100)	0(0)

Prevotella bivia :67 köken, *Prevotella disiens* s:52 köken, *Bacterioides ureolyticus*: 18 köken

Tablo 28. BV'lu hastalardan izole edilen pigmentless safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomaklardan 137 kökenin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β -laktamaz oluşturan köken sayısı ve % oranları

Pigmentless safraya duyarlı anaerop Gr (-) Çomaklar	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbaktam	Amoksisilin + klavulanik asit	Sefoksitin	Sefoperazon	Sefotaksim	İmipenem	Meropenem	Kлиндamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
Prevotella bivia	67	63 (94)	62 (93)	32 (48)	0 (0)	0 (0)	44 (66)	44 (66)	45 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	52 (77)
Prevotella disiens	52	46 (88)	46 (88)	0 (58)	0 (0)	42 (81)	42 (81)	25 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	31 (60)
Bacteroides ureolyticus	18	14 (83)	14 (78)	9 (50)	0 (0)	0 (0)	10 (56)	9 (61)	0 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (39)

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 99 siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomak kökenine karşı, 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı, MİK 50 ve MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları tablo 29 ve tablo 30'da bildirilmiştir.

Siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomaklar içinde denen en antimikrobiklere en yüksek dirneç *Porphyromonas assacharolytica* kökenlerinde görülmüştür (22 köken). Kökenlerin %9'u penisilin ve ampisiline %5'i sefoperazon ve sefotaksime dirençli bulunmuştur. 1 kökende beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmiştir. *Prevotella melaninogenica* kökenlerinde ise (28 köken) penisilin, ampisilin, sefoksitin, sefoperazon ve sefotaksime %40 oranında direnç tesbit edilmiş, 1 kökende beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır. *Prevotella intermedia* kökenlerinin (26 köken) %4'ünde penisilin, ampisilin ve sefoksitine direnç bulunurken, kökenlerin 1'inde beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır. İzole edilen *Prevotella corporis* kökenlerinden (23 köken) hiç birisinde denen en antimikrobiklere direnç tesbit edilmemiştir.

99 Siyah pigmentli anaerop Gr negatif çomak içinde, piperasilin, ampisilin + sulbaktam, amoksisilin + klavulanik asit, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol tetrasiklin ve metronidazole dirençli kökene rastlanmamıştır.

Tablo 29. BV'lu hastalardan üretilen 99 siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomak kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤ 0.06-2	0.250	0.5	95 (96)	4(4)
Ampisilin	≤ 0.06-2	0.250	0.5	95 (96)	4(4)
Piperasilin	≤ 2-64	8	16	99 (100)	0(0)
Ampisilin + sulbaktam	0.125/0.06-8/4	0.5/0.25	1/0.5	99 (100)	0(0)
Amoksisilin + klav.asit	0.125/0.06-4/2	0.250/0.125	1/0.5	99 (100)	0(0)
Sefoksitin	≤ 1-64	4	16	97 (99)	2(2)
Sefoperazon	≤ 1-64	4	16	97 (99)	2(2)
Sefotaksim	≤ 1-64	4	16	97 (99)	2(2)
İmipenem	≤ 0.06-0.250	0.125	0.250	99 (100)	0(0)
Meropenem	≤ 0.06-0.250	0.125	0.250	99 (100)	0(0)
Klindamisin	≤ 0.06-2	0.125	1	99 (100)	0(0)
Kloramfenikol	≤ 0.25-4	0.5	4	99 (100)	0(0)
Tetrasiklin	≤ 0.25-4	0.5	2	99 (100)	0(0)
Metronidazol	≤ 0.125-4	0.25	2	99 (100)	0(0)

Prevotella melaninogenica 28 köken, *Prevotella intermedia* 26 köken, *Prevotella corporis* 83 köken, *Porphyromonas assacharolytica* 22 köken

Tablo 30. BV'lu hastalardan izole edilen siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomaklardan 99 kökenin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β -laktamaz oluşturan köken sayısı ve (% oranları)

Peptostrepto- coccus türleri	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbaktam	Amoksisilin + klavulanik asit	Sefoksitin	Sefoperazon	Sefotaksim	İmipenem	Meropenem	Klindamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
P-prevotii	38	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
P.asaccharolyticus	21	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (24)	0 (0)	0 (0)	6 (29)	0 (0)
P.anaerobius	21	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	0 (0)
P.magnus	24	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 45 *Fusobacterium* türüne karşı 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı, MİK 50, MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları tablo 31 ve tablo 32'de bildirilmiştir.

Fusobacterium türleri içinde denenен antimikrobiklere en yüksek direnç *Fusobacterium varium* kökenlerinde saptanmıştır. 16 *F. varium* kökeninin %13'ü penisilin, ampisilin ve sefotaksim'e, %19'u sefoksitine, %6'sı sefoperazon ve klindamisine dirençli bulunmuştur. Kökenlerin %6'sında beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır. 26 *Fusobacterium nucleatum* kökeninde ise penisilin ve ampisilin'e %8 piperasilin ve sefoksitin'e %4, sefoperazona %12, sefotaksime %15 oranında direnç tesbit edilmiştir. Kökenlerin %4'ünde beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır. 1 *Fusobacterium ulcerans* kökeni yalnızca klindamisine dirençli bulunmuş, 2 *Fusobacterium mortiferum* kökeninde ise denenен antimikrobiklere direnç tesbit edilmemiştir. 45 *Fusobacterium* türü içinde ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem, meropenem, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazole dirençli kökene rastlanmamıştır.

Tablo 31. BV'lu hastalardan üretilen 45 *Fusobacterium* cinsi bakteri kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤ 0.06 - ≥ 2	0.125	0.25	41 (91)	4 (9)
Ampisilin	≤ 0.06 - ≥ 2	0.125	0.25	41 (91)	4 (9)
Piperasilin	≤ 0.5 - 64	1	2	44 (98)	1 (2)
Ampisilin+sulbaktam	0.125/0.06-2/1	0.125/0.06	0.250/0.125	45 (100)	0 (0)
Amoksisilin+klav.asit	0.125/0.06-2/1	0.125/0.06	0.5/0.25	45 (100)	0 (0)
Sefoksitin	0.25 - 64	0.5	1	41 (91)	4 (9)
Sefoperazon	0.25 - 64	1	2	41 (91)	4 (9)
Sefotaksim	0.25 - 64	0.5	1	39 (87)	6 (13)
İmipenem	0.06 - 2	0.125	0.25	45 (100)	0(0)
Meropenem	0.06 - 1	0.06	0.25	45 (100)	0(0)
Klindamisin	0.5 - 64	0.125	0.25	39 (87)	6 (13)
Kloramfenikol	0.250 - 8	0.5	1	45 (100)	0(0)
Tetrasiklin	0.250 - 2	0.5	1	45 (100)	0(0)
Metronidazol	≤ 0.06 - 0.5	0.125	0.25	45 (100)	0(0)

Fusobacterium nucleatum 26 köken, *Fusobacterium varium* 16 köken, *Fusobacterium ulcerans* 1 köken, *Fusobacterium mortiferum* 2 köken

Tablo 32.BV’lu hastalardan izole edilen *Fusobacterium* cinsi bakterilerden 45 kökenin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β -laktamaz oluşturan köken sayısı ve % oranları

<i>Fusobacterium</i> türleri	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbaktam	Amoksisilin + klavulanik asit	Sefoksitin	Sefoperazon	Sefotaksim	İmipenem	Meropenem	Klindamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	26	2 (8)	2 (8)	1 (4)	0	0	1 (4)	3 (12)	4 (15)	0	0	0	0	0	0	1 (4)
<i>Fusobacterium varium</i>	16	2 (13)	2 (13)	0	0	0	3 (19)	1 (6)	2 (13)	0	0	1 (6)	0	0	0	1 (6)
<i>Fusobacterium ulcerans</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (6)	0	0	0	0(0)
<i>Fusobacterium mortiferum</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0(0)

BV'lu hastalardan izole edilen ve patojen kabul edilen anaerop Gram negatif çomaklarda en yüksek beta-laktamaz oluşumu pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomak kökenlerinde görülmüştür (%66). *Fusobacterium* cinsi bakterilerde %4, siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomaklarda ise %3 olarak belirlenmiştir (Tablo 33).

Tablo 33. BV'lu hastalardan izole edilen ve patojen kabul edilen anaerop Gram negatif çomaklarda beta laktamaz oluşturan kökenlerin sayısı ve % oranları

Köken adı	Toplam köken sayısı	Beta-laktamaz oluşturan köken sayısı ve %
Pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gr (-) çomaklar	137	90 (66)
<i>Prevotella bivia</i>	67	52 (77)
<i>Prevotella disiens</i>	52	81 (60)
<i>B.urealyticus</i>	18	7 (39)
Siyah Pigmentli anaerop Gr (-) çomaklar	99	3 (3)
<i>Prevotella melaninogenica</i>	28	1 (4)
<i>P.intermedia</i>	26	1 (4)
<i>P.corporis</i>	23	0 (0)
<i>Porphyromonas assacharolytica</i>	22	1 (5)
<i>Fusobacterium</i> cinsi bakteriler	45	2 (4)
<i>F.nucleatum</i>	26	1 (4)
<i>F. varium</i>	16	1 (6)
<i>F.ulcerans</i>	1	0 (0)
<i>F. mortifenum</i>	2	0 (0)

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 104 peptostreptokok kökenine karşı 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı, MİK 50 ve MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları Tablo 34 ve tablo 35'te bildirilmiştir.

Peptostreptokoklar içinde denen en antimikrobik maddelerden yalnızca klindamisin ve metronidazole direnç tesbit edilmiştir. En yüksek direnç *P.asaccharolyticus* kökenlerinde görülmüştür. 21 *P.asaccharolyticus* kökeninin %24'ü klindamisin'e, %29'u metronidazol'e dirençli bulunmuştur. 21 *P.anaerobius* kökeninin %10'u klindamisine, %19'u metronidazole, 24 *P.magnus* kökeninin ise %13'ü klindamisin ve metonidazole dirençli bulunmuştur.38 *P.prevotii* kökeninden hiç biri denen en antimikrobiklere dirençli bulunmamıştır.

104 Peptostreptokok türü içinde, penisilin, ampisilin, piperasilin, sulbaktam+ampisilin, amoksisilin+klavulanik asit, sefoksitin , sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, kloramfenikol ve tetrasiklin'e dirençli kökene rastlanmamış ve kökenlerde beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmemiştir.

Tablo 34.BV'lu hastalardan üretilen 104 Anaerop streptokok (peptostreptokok) kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤ 0.06 - 0.5	0.125	0.5	104 (100)	0(0)
Ampisilin	≤ 0.06 - 0.5	0.125	0.5	104 (100)	0(0)
Piperasilin	≤ 1 - 32	2	8	104 (100)	0(0)
Ampisilin+sulbaktam	0.125/0.06-1/0.5	0.25/0.125	1/0.5	104 (100)	0(0)
Amoksisilin+klav. asit	0.125/0.06-1/0.5	0.25/0.125	1/0.5	104 (100)	0(0)
Sefoksitin	≤ 0.5 -16	1	8	104 (100)	0(0)
Sefoperazon	≤ 0.5 -16	1	8	104 (100)	0(0)
Sefotaksim	≤ 0.5 -16	1	8	104 (100)	0(0)
İmipenem	≤ 0.06 -1	0.25	0.5	104 (100)	0(0)
Meropenem	≤ 0.06 -1	0.25	0.5	104 (100)	0(0)
Klindamisin	≤ 0.06 -16	0.125	2	97 (93)	7(7)
Kloramfenikol	0.25 - 8	1	4	104 (100)	0(0)
Tetrasiklin	0.25 - 4	0.5	2	104 (100)	0(0)
Metronidazol	0.125 - 64	0.5	2	91 (87)	13 (13)

Peptostreptococcus prevotii 38 köken, P.assaccharolyticus 21 köken,P.anaerobius 21 köken,P.magnus 24 köken

Tablo 35.BV'lu hastalarda izole edilen Peptostreptokoklardan 104 kökenin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β laktamaz oluşturan köken sayısı ve % oranları

Peptostrepto- coccus türleri	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbaktam	Amoksisilin + klavulanik asit	Setoksitin	Setoperazon	Sefotaksim	İmipenem	Meropenem	Klindamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
P.prevotii	38	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
P.asaccharolyticus	21	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (24)	0 (0)	0 (0)	6 (29)	0 (0)
P.anaerobius	21	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	0 (0)
P.magnus	24	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 25 Eubacterium kökenine karşı 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı, MİK 50 ve MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları tablo 36 ve tablo 37'de bildirilmiştir.

Eubacterium türleri içinde denenene antibiyotiklerden, penisilin, ampisilin, piperasilin ve metronidazol'e direnç tesbit edilmiştir.

17 Eubacterium lentum kökeninin %65'i penisiline %59'u ampisiline, %53'ü piperasiline ve %65'i metronidazole dirençli bulunmuştur. 8 Eubacterium rectale kökeninin %50'si penisilin ve ampisiline, %13'ü piperasiline'e ve %63'ü metronidazole dirençli bulunmuştur. 25 Eubacterium kökeninin hiç birinde beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmemiş, ayrıca ampisilin sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit, sefoksitin, sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin ve tetrasikline direnç görülmemiştir.

Tablo 36. BV'lu hastalardan üretilen 25 Eubacterium kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤0.06-2	1	2	10 (40)	15 (60)
Ampisilin	≤0.06-2	1	2	11 (44)	14 (56)
Piperasilin	≤1-128	8	128	18 (72)	7 (28)
Ampisilin+sulbaktam	0.125/0.06-1/0.5	0.25/0.125	1/0.5	25 (100)	0(0)
Amoksisilin+klav. asit	0.125/0.06-1/0.5	0.5/0.25	1/0.5	25 (100)	0(0)
Sefoksitin	0.5-16	2	8	25 (100)	0(0)
Sefoperazon	0.5-16	2	8	25 (100)	0(0)
Sefotaksim	0.5-16	1	8	25 (100)	0(0)
İmipenem	≤0.06-4	0.25	1	25 (100)	0(0)
Meropenem	≤0.06-4	0.25	1	25 (100)	0(0)
Klindamisin	≤0.06-2	0.25	1	25 (100)	0(0)
Kloramfenikol	0.25-8	0.5	4	25 (100)	0(0)
Tetrasiklin	0.25-8	1	4	25 (100)	0(0)
Metronidazol	≤0.5-32	32	32	9 (36)	16 (64)

Eubacterium lentum 17 köken, Eubacterium rectale 8 köken

Tablo 37. BV'lu hastalardan izole edilen 25 Eubacterium kökeninin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β laktamaz oluşturan köken sayısı ve % oranları

Eubacterium türleri	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbactam	Amoksisilin + klavulonik asit	Sefoksitin	Sefoparazon	Sefotaksim	İmipenem	Meropenem	Klindamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
Eubacterium lentum	17	11 (65)	10 (59)	9 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (65)	0 (0)
Eubacterium rectale	8	4 (50)	4 (50)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (63)	0 (0)

BV'lu hastaların vajina sürüntülerinden izole edilen 83 Mobiluncus kökenine karşı, 14 antimikrobik maddenin etkinliği denenmiş, antimikrobik maddeler için belirlenen MİK aralığı MİK 50 ve MİK 90 değerleri, duyarlı ve dirençli köken oranları, Tablo 38 ve Tablo 39'da bildirilmiştir.

Mobiluncus kökenleri içinde, denenен antibiyotiklerden yalnızca metronidazole direnç tesbit edilmiştir.

56 Mobiluncus curtisii kökeninin %100'ü metronidazole dirençli bulunmuştur.

27 Mobiluncus mulieris kökeninin ise yalnızca %48'i metronidazole dirençli görülmüştür. 83 Mobiluncus cinsi bakteri içinde penisiline, ampisilin, piperasilin, ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, sefoksitin, sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol ve tetrasikline dirençli kökene rastlanmamıştır. Kökenlerde beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmemiştir.

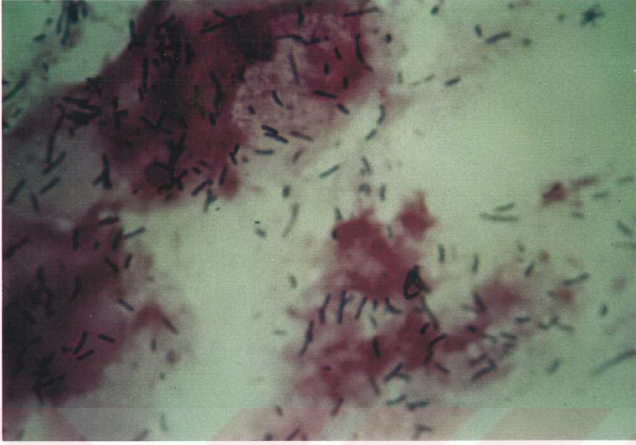
Tablo 38. BV'lu hastalardan üretilen 83 Mobiluncus kökenine karşı çeşitli antimikrobik maddelerin etkinliği (MİK'ları, duyarlılık ve dirençlilik oranları)

Antimikrobik maddeler	MİK (µg/ml)			Duyarlı S (%)	Dirençli S (%)
	MİK aralığı	MİK 50	MİK 90		
Penisilin G	≤ 0.06-0.5	0.125	0.250	83 (100)	0(0)
Ampisilin	≤ 0.06-0.5	0.125	0.5	83 (100)	0(0)
Piperasilin	≤ 1-8	2	8	83 (100)	0(0)
Ampisilin+sulbaktam	0.125/0.06-0.5/0.25	0.25/0.125	0.5/0.25	83 (100)	0(0)
Amoksisilin+klav.asit	0.125/0.06-0.5/0.25	0.25/0.125	0.5/0.25	83 (100)	0(0)
Sefoksitin	≤ 0.5-4	1	4	83 (100)	0(0)
Sefoperazon	≤ 0.5-4	1	4	83 (100)	0(0)
Sefotaksim	≤ 0.5-4	1	4	83 (100)	0(0)
İmipenem	≤ 0.06-1	0.250	1	83 (100)	0(0)
Meropenem	≤ 0.06-1	0.250	1	83 (100)	0(0)
Klindamisin	≤ 0.06	0.06	0.125	83 (100)	0(0)
Kloramfenikol	0.25-8	2	8	83 (100)	0(0)
Tetrasiklin	0.25-4	1	4	83 (100)	0(0)
Metronidazol	2 ->128	32	128	14 (17)	69 (83)

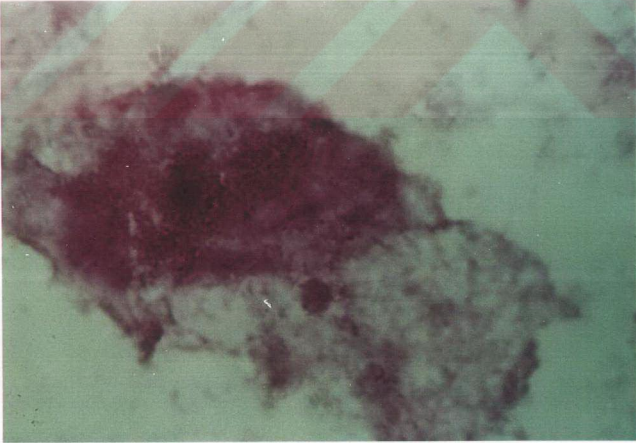
Mobiluncus curtisii 56 köken, Mobiluncus mulieris 27 köken

Tablo 39. BV'lu hastalarda izole edilen 83 Mobiluncus kökeninin agarda dilüsyon yöntemi ile yapılan duyarlılık deneylerindeki dirençli köken sayısı, β laktamaz oluşturan köken sayısı ve % oranları

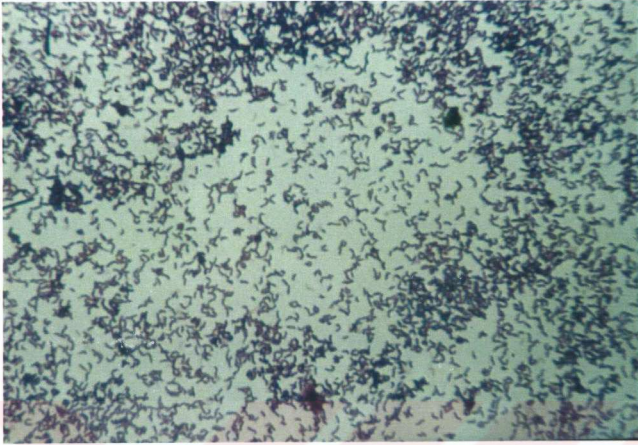
Mobiluncus türleri	Toplam köken sayısı	Penisilin	Ampisilin	Piperasilin	Ampisilin + sulbaktam	Amoksisilin + klavulanik asit	Sefoksitin	Sefoperazon	Sefotaksim	Imipenem	Meropenem	Kлиндamisin	Kloramfenikol	Tetrasiklin	Metronidazol	Beta laktamaz oluşturan kökenler S (%)
Mobiluncus curtisii	56	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	56 (100)	0 (0)
Mobiluncus mulieris	27	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (48)	0 (0)



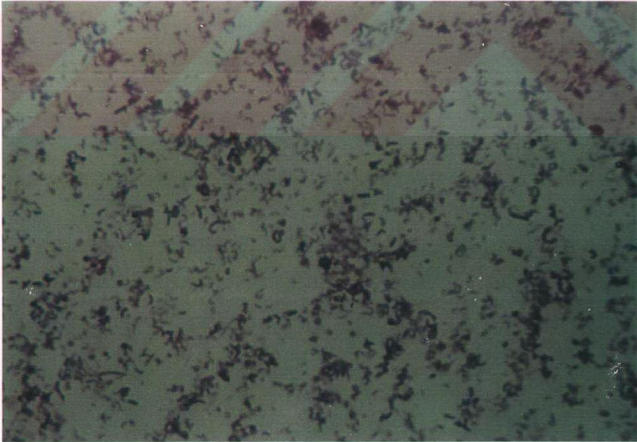
Şekil 9. Sağlıklı kadının Gram'la boyalı preparatında epitel hücreleri



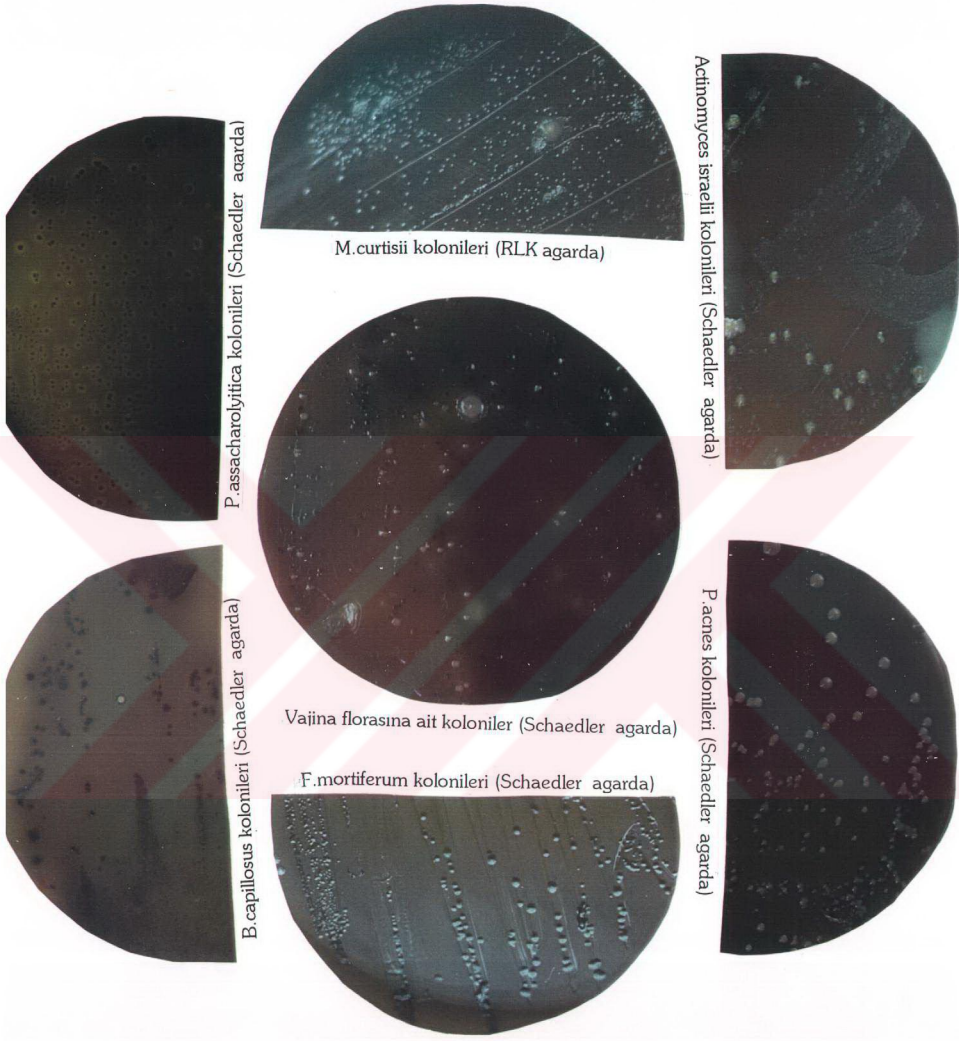
Şekil 10. BV'lu hastanın Gram'la boyalı preparatında ipucu hücresi



Şekil 11. Gram'la boyalı preparatta *M. curtisii*



Şekil 12. Gram'la boyalı preparatta *M. mulieris*



Şekil 13. Üretilen bazı anaerop bakterilerin koloni morfolojileri

TARTIŞMA

Bu bölümde yakınmaları, klinik muayene bulguları ve tanı kriterleri ile BV olduğu belirlenen hastaların ve sağlıklı kadınların vajina florasında bulunan fakültatif anaerop ve zorunlu anaerop bakteriler ele alınarak muhtemel patojenlerin antimikrobik maddelere direncini gösteren bulgularımız, bu konuda yapılmış çeşitli çalışmaların sonuçları ile kıyaslanarak tartışılacaktır.

Cinsel aktivite ve doğurganlık çağındaki kadınlarda vulvovajinal kandidiyaz, trikomoniyaz ve bakteriyel vajinoz en sık rastlanan infeksiyonlardandır (43,53,79,69,99,101,109,146,191,202,203,245).

Vajinanın inflamatuvar olmayan yüzeysel bir infeksiyonu şeklinde görülen BV belirtisiz ya da vajina duvarına yapışabilen kötü kokulu bir akıntı ile seyredebilmektedir (30). Ameliyat sonrası komplikasyonlar ve pelvik inflamatuvar hastalıklar gibi çok ciddi sonuçlar doğurabilen bu infeksiyon genelde anaerobik bakterilerin sayısında çok fazla artış olması ile karakterizedir (30,207,210).

Vajina florasında oldukça yüksek yoğunlukta bulunan H_2O_2 oluşturan laktobasillusların sayısındaki azalma ile başlayan BV, oksidasyon redüksiyon potansiyelinin düşük olduğu vajina ortamında, az sayıda bulunan mikroorganizmaların hızla çoğalmaya ve epitel hücrelerine kuvvetle tutunmaya başlaması ile gelişmektedir (26,68,120). Yoğunluğu oldukça artan Mobiluncus sp ve diğer anaerop bakterilerle G.vaginalis vajinada bulunan proteinleri kadaverin putresin ve trietilamin gibi aminler oluşturarak parçalamakta ve vajinada hoş olmayan kokuya neden olmaktadır (31,112,155). Bununla beraber epitel hücrelerine sıkıca yapışmış olan anaerop bakteriler tarafından salınan asetik asit, süksinik asit gibi organik asitler vajinadaki epitel hücrelerinin ölmesine ve dökülmesine neden olarak inflamatuvar olmayan bir vajinal sızıntıyı oluşturmaktadırlar (112,139).

Yapılan pek çok araştırma BV'un en sık cinsel temas ile bulaşan hastalıklar polikliniğine başvuran hastalarda bulunduğunu göstermektedir (43,132,157). Bu bölümdeki hastalarda BV prevalansının %33-64 arası olduğu bildirilmiştir (132). Bu sonuç BV'un cinsel temas ile bulaşabilen bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir. Ancak tam tersine bakirelerde ve lezbiyenlerde de bu

hastalığın görülmesi ve eşli tedavilerde tedavi başarısında bir değişikliğin görülmemesi, hastalığın cinsel temas ile bulaşabileceği düşüncesini çürütmektedir (43).

BV'lu hastalarda en sık görülen Gardnerella, Mycoplasma ve Mobiluncus türlerinin bu kişilerin eşlerinde üretra salgılarında ve idrarlarında görülmesi hastalığın yine cinsel temas ile bulaşabileceğini düşündürürken, bu organizmaların kadınların, çocuk ve erkeklerin rektumunda bulunması infeksiyonun endojen yolla da geçebileceği görüşünü getirmiştir (30,52,67,121,233,237).

BV'un prevalensi bugün hastanın başvurduğu polikliniğe göre değişmektedir. Hastalığın belirtisiz seyrettiği kişilerde, objektif tanı kriterlerinin doğru uygulanmaya başlamasından sonra seksüel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde prevalans %33-54 arasında saptanmıştır. Bu prevalensin doğum öncesi ve obstetrik polikliniğinde %10-26 arasında değişmekte olduğu bildirilmektedir (30,44,233).

Yeni çalışmalar özellikle cinsel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde BV prevalansının %33-64 arasında değiştiğini göstermektedir (30,44,132,233). Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 250 hasta incelemeye alınmış bunlardan klinik bulguları BV'a uyan 172 hastanın vajina sürüntüleri, objektif tanı kriterleri ile değerlendirilmiştir. Hastalarımızın %9'unda Trichomonas vajiniti, %31'inde Candida vajiniti bulunmuş, BV prevalensi ise %58 olarak tesbit edilmiştir.

Sağlıklı kadının vajina florası sürekli değişime uğrayan bir ekosistemdir, vajina yüzeyini oluşturan epitelin özelliği, vajina pH'sı ve yaşa bağlı olarak gelişen vajina östrojen konsantrasyonunun bu florayı düzenleyen faktörler olduğu bilinmektedir (18,30,115,139,151).

Doğurganlık çağındaki östrojen miktarının artışına bağlı olarak vajina çok sayıda ve oldukça geniş çeşitlilikte mikroorganizma ile kolonize olmaktadır. Cinsel yönden aktif ve doğurganlık çağındaki sağlıklı kadının vajina florası birçok etiyolojik faktörlerle değişimine uğradığında, floradaki mikroorganizmaların dengesi bozulmakta ve BV gelişme riski artmaktadır (30,139,151,210).

Bump ve arkadaşları (43) seksüel yönden aktif olmayan 52 genç kızda ve seksüel yönden aktif olan 68 kadında BV gelişme oranını araştırmış genç kızlarda

%12 olarak bulunan BV prevalensi, seksüel yönden aktif kadınlarda %15 olarak bulunmuştur. Amsel ve arkadaşları (8) ise 293 cinsel yönden aktif kadında BV prevalensini %69 olarak bulmuşlar, 18 genç kızda ise BV'a rastlamamışlar ve prevalensin cinsel yönden aktif olmayan bu genç kızlarda %0 olduğunu bildirmişlerdir.

Pap-Akerson ve ark (177) 1992 yılında başta BV olmak üzere genital yol infeksiyonlarında rahim içi araç kullanımının infeksiyon riskini arttıran çok önemli bir faktör olduğunu vurgulamışlar, yaptıkları çok merkezli çalışmalarında rahim içi araç kullanan ve yaşları 20-47 arası değişen 445 kadından 69'unda BV dahil olmak üzere genital yollarında infeksiyon geliştiğini göstermişlerdir.

Çalışmamızda yaşları 18-42 arasında değişen 100 BV'lu hastamızın 97'sinin cinsel yönden aktif ve tek eşli, 3'ünün ise cinsel yönden aktif ancak dul olduğu görülmekte, hastalarımızın %38'inin rahim içi araç kullandığı bildirilmektedir. BV'lu hastalarımızda rahim içi araç kullananların oranı kontrol grubundaki kullananlarla kıyaslandığında her iki grup arasında BV gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.5$) (Tablo 11).

Belirtisiz hastalar dışında BV'lu hastaların çoğunluğu kötü kokulu bir akıntı şikayeti ile polikliniğe başvurmaktadır (30,210).

Thomason ve ark. (221) 21 BV'lu ve 20 sağlıklı kadınla yaptıkları araştırmada BV'lu 21 hastanın 18 (%86)'inde kötü kokulu vajinal akıntı şikayeti kaydetmişler ve bu hastaların 15'inde (%71) muayene sonucunda yoğun akıntı tesbit etmişlerdir. Hiç bir yakınması olmayan 20 sağlıklı kadının muayenesinde ise normal bulguları not etmişlerdir.

Çalıştığımız bakteriyel vajinozlu 100 hastamızın 42'si akıntı, 37'si ise kötü koku ve akıntı şikayeti ile polikliniğe başvurmuştur. Hastalarımızın 17'sinde vulvada kaşıntı, yanma ve ağrı, 26'sında ise vulvada kaşıntı yanma ve ağrı yakınmaları ile birlikte kötü kokulu akıntı şikayetleri kaydedilmiştir. 6 hastamızda disüri, 5 hastamızda disparüni 12 hastamızda ise kanama düzensizliği kaydedilmiştir (Tablo 12).

Kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadının hiç biri akıntı, kötü koku, vulvada kaşıntı, yanma ve ağrı şeklinde yakınmalar bildirmemiştir, ancak 2'si disüri, 4'ü

disparüni ve 8'i kanama düzensizliğinden şikayet etmiştir. Hastalarımızın fizik muayenesi sırasında hepsinde vajina duvarlarından sıvanabilen bir akıntı görülmüş, ancak 42 hastada bu akıntının vajina ağzına kadar geldiği, 38 hastada ise kötü koku olduğu tesbit edilmiştir. 12 hastada vulvada eritem ve fisürler bulunmuş 16 hastamızda ise bimanuel muayenede ağrı olmuştur. Kontrol grubumuzdaki sağlıklı kadınların hiçbirisinde yukardaki bulgulara rastlanmamıştır (Tablo 13).

Yakınmaları ve muayene bulguları BV'a uyan kadınlarda hastalığın klinik tanısı dört ana kriterden en az üçünün mevcudiyeti ile yapılabilmektedir (8). Homojen, ince süt gibi gri beyaz, vajina duvarlarına yapışabilen bazen kötü kokulu bir akıntı mevcudiyeti, vajina pH'sının >4.5 oluşu, amin testinin pozitif oluşu ve ip ucu hücrelerinin varlığına dayanan tanı bu konuda yapılan çalışmaların çoğunda ele alınmıştır (3,8,45,221).

Bump ve ark (44) 540 vajina salgısı örneğinin 30'unda (%5.6) ipucu hücresi, 23'ünde (%4.3) pozitif amin testi 94'ünde (%17.4) ise yoğun akıntı tesbit etmişlerdir. Bu üç kriterin pozitif olduğu vakaları BV'lu olarak kabul etmişlerdir.

Livengood ve ark (146) ise BV belirtileri olan 67 kadının 62'sinde (%92.5) pozitif amin test, 64'ünde (%95.5) vajinal pH>4.5 ve 60'ında (%89.6) bol miktarda ince homojen vajinal akıntı tesbit etmişlerdir. Hastaların 52'sinde tanı kriterlerinin tümünün birden mevcut olduğunu gözlemlemişler, Mobiluncus'a benzer kıvrık çomakçıkların 36 hastada görüldüğünü bildirmişlerdir.

Çalışmamızda klinik bulguları BV'a uyan 100 hastamızın 97'sinde tanı kriterlerinden dördünün bir arada bulunduğu görülmüştür. Hastalarımızın %100'ünde vajina duvarlarından sıvanan homojen bir vajinal akıntı görülmüş ve vajina pH'sı>4.5 olarak ölçülmüştür. 98'inde amin testi pozitif bulunmuş, 99'unda ise vajina sürüntülerinde ipucu hücresi görülmüştür. Kontrol grubumuzdaki sağlıklı 100 kadının hiçbirisinde vajinal akıntı görülmemiş, yapılan amin testi negatif bulunmuş ve hazırlanan preparatlarda ip ucu hücrelerine rastlanmamıştır, ancak 6 kadında vajina pH'sı>4.5 olarak ölçülmüştür (Tablo 14).

Son yıllarda BV'un etiyolojisinin polimikrobiyal olduğu, G.vaginalis'in normal flora bakterileri arasında bulunduğu ve BV'da flora bakterilerinin sayısal olarak kat kat arttığı düşünülmüş ve vajinal kültürün yönlendirici veya tanı koydurucu sonuç vermediği gözlemlenmiştir (8,112,113). BV tanısının mikroskopik olarak Gram

preparasyonunun incelenmesi ile konabileceği birçok araştırmacı tarafından gösterilmiş ve Gram preparasyonunun değerlendirilmesinde standardizasyona gidilmiştir (1,8,110,111). Bu konuda Nugent ve arkadaşları (170) 1991 yılında Spiegel ve arkadaşlarının (208) yöntemini modifiye ederek, skorum sistemi geliştirmişlerdir (170). Günümüzde oldukça önem kazanan ve BV'un tanısında özgüllüğü %66-95 olan bu yöntem bu konudaki tüm çalışmalarda ele alınmaktadır (1,8,110,111,161,170).

Morgan ve ark (161) 1996 yılında 88 kadında BV varlığını skorum yöntemi ile araştırmışlardır. Kadınların 75'inde laktobasillus morfotipinin hakim olduğu diğer morfotiplerinse çok az sayıda bulunduğunu gözlemlemişler, bu görüntüyü 1+ olarak değerlendirmişlerdir. Kadınların 2'sinde laktobasillus morfotipinin çok azaldığı, bunun yerine diğer bakteri morfotiplerinin artmış olduğunu gözlemlemişler bu görüntüyü 2+ olarak değerlendirmişler, 8 kadında ise hiç laktobasillus morfotipi görmemişler, diğer bakteri morfotiplerinin oldukça artmış olduğu bu görüntüyü 3+ olarak değerlendirmişlerdir.

Hillier ve ark (110) 1991 yılında çok merkezli çalışmada 7918 kadının %61'inde skor 0-3 arasında bulunmuş ve bu kadınların vajina florası normal flora olarak değerlendirilmiştir. Kadınların %16'sında skor 4-6 arasında bulunmuş ve bu flora ara dönem olarak değerlendirilmiştir. 7918 kadının %22'si BV olarak tanımlanmış ve bakteri floraları 7-10 arasında skorlanmıştır.

Çalışmamızda; BV'lu 100 hastamızın vajina sürüntüleri Gram yöntemi ile boyandıktan sonra bakteri morfotipine göre skorlanmış, örneklerimizin 84'ünde bakteri morfotiplerine göre skor 8, 9'unda skor 9 ve 7'sinde skor 10 olarak bulunmuştur. Kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadının vajina sürüntüleri aynı yöntemle değerlendirildiğinde örneklerin 86'sında skor 3, 14'ünde ise skor 2 olarak bulunmuştur. BV'un kesin etkeni olan mikrorganizmalar günümüzde halen bilinmemektedir, ancak sağlıklı bir kadının vajina florasında bulunan *G.vaginalis*, *M.hominis*, *U.urealyticum*, viridans streptokoklar ve anaerop bakterilerin BV'lu hastalarda sayıca belirgin artış göstermeleri bu bakterilerin BV'la ilişkili olduğunu göstermiştir (Tablo 15).

G vaginalis'in, BV'la ilişkisi bu bakterilerin hasta kişilerde sayıca artmış olması ve yüksek konsantrasyonlarda bulunarak diğer bakterilere göre dominant hale

geçmesi ile anlaşılmış, bu durum pek çok araştırma ile gösterilmiştir (110,142,156,209,237).

Holst (121) BV'lu hastalardan alınan örneklerin %90'ında 3+ veya 4+ konsantrasyonlarda *G.vaginalis* izole etmiş, sağlıklı kadınlarda ise, bu bakterilerin konsantrasyonunun 2+'ın üstüne çıkmadığını belirtmiştir.

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *G.vaginalis*'in BV'lu hastalarda %25-90 oranlarında saptandığı da bildirilmektedir (3,217). İzolasyon oranlarındaki farklı sonuçların, BV tanısı koyma ve kültür yöntemlerindeki farklılardan kaynaklanabileceği görüşündeyiz.

Bizim çalışmamızda BV'lu 100 hastanın 96'sında *G.vaginalis* üretilmiş, kontrol grubumuzdaki 100 sağlıklı kadının ancak 24'ünde bu bakteri görülmüştür. BV'lu hasta grubunda oldukça fazla üretilen *G.vaginalis* kontrol grubundaki sayı ile kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.01$). BV'lu hasta grubumuzda 96 örnekte üreyen *G.vaginalis* örneklerin 72'sinde (%75) 4+ üreme göstermiş, kontrol grubunda ise 24 *G.vaginalis* kökeninden 6 (%25)'si 4+ üreme göstermiştir. Bu durumda kadın doğum polikliniğine başvuran BV'lu hastalarımızda *G.vaginalis* prevalansinin %75-96 arası olduğu görülmüştür (Tablo 16,17).

Çalışmamızda kontrol grubumuzda elde edilen *G.vaginalis* izolasyon oranı (%24), sağlıklı kadınlarda %40-50 oranında izole edildiğini bildiren çalışmalara göre oldukça düşük bulunmuştur. Ancak Eschenbach ve ark (69) üniversite polikliniklerine başvuran hastalarda *G.vaginalis* prevalansinin %4, cinsel temas ile bulaşan hastalıklar polikliniklerine başvuranlarda ise %33 olduğunu bildirmişlerdir.

Aksaray ve ark (3) poliklinik hastalarında *G.vaginalis*'i %26.5 oranında saptamışlardır.

Biyotiplendirme çalışmaları sonucunda BV'lu hastalarda en çok biyotip 1 ve biyotip 2'nin hakim olduğu görülmektedir (34).

Briselden ve ark (34) BV'lu hastalarda lipaz+olan biyotiplerin (%73) kontrol grubuna göre (%47) daha yüksek oranda saptadıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda BV'lu hastalarda 69 lipaz + biyotip elde edilmiştir (%66). Bu biyotiplerin %32'si biyotip 1, %25'i biyotip 2, %5'i biyotip 3 ve %4'ü biyotip 4

olarak tanımlanmıştır. Kontrol grubumuzda ise lipaz +olan 8 biyotip elde edilmiştir (%33). Bunların %13'ü biyotip 1, %4'ü biyotip 2, %8'i biyotip 3 ve yine %8'i biyotip 4 olarak tanımlanmıştır. BV'lu hasta grubumuzda lipaz+biyotiplerin oranının kontrol grubumuzdakilere göre 1 kat daha fazla olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 19).

Briselden ve Hillier çalışmaları sonucu (34,112) BV'lu hastalarda izole edilen *G.vaginalis* kökenlerinin geniş bir biyotip farklılığı gösterdiğini oysa sağlıklı kadınların florasında bulunan *G.vaginalis*'lerin genelde kısıtlı bir biyotip dağılımı gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu sonuç BV'lu hastalarda *G.vaginalis* kökenlerinin yeni edinilmiş olabileceği, sağlıklı kadınlarda önceden kolonize olan kökenlere göre farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Buna bağlı olarak BV'un cinsel yolla bulaşabileceği olasılığı artmaktadır.

Çalışmamızda BV'lu hastalardan üretilen *G.vaginalis* kökenlerinin biyotip 1,2,5,6, oldukları saptanmıştır.

Genital mikoplazmaların BV ile ilişkisi pek çok çalışma ile kanıtlanmış (30,52,67), bizim çalışmalarımızda da *M.hominis* gerek oran (%62) gerekse konsantrasyon olarak (%71'de 3+ veya 4+ üreme) BV'lu hastalarda kontrol grubuna göre çok daha fazla sayıda bulunmuştur. Her iki grup arasında farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$) görülmüştür. Kontrol grubunda sağlıklı kadınların vajina florasından %12 oranında izole edilen *M.hominis* kökenlerinin ancak %25'i 3+ veya 4+ üreme göstermiştir (Tablo 16,17). Holst (121) bu bakteriyi BV'la ilişkili dört bakteriden biri olarak kabul etmiş, çalışmasında BV'lu hastalardan %76 kontrol grubunda ise %9 oranında izole etmiştir.

Fındık ve ark (72) BV olduğu kabul edilen 60 hastanın %13.3'ünde bu bakteriyi izole etmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda *U.urealyticum* gerek BV'lularda gerekse sağlıklı kadınlarda yüksek oranlarda izole edilebildiğinden, BV ile ilişkisi tartışılmaktadır. Bazı çalışmalarda ise bu bakterinin BV ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (30,52,133,218).

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında Haznedaroğlu ve ark (102) *U.urealyticum*'u BV'lu hastaların %73'ünden, kontrol grubunun ise %53'ünden izole

ettiklerini, Yavuzdemir ve ark (245) ise vajinal akıntı şikayeti olan 118 hastanın %33'ünde bu bakteriyi ürettiklerini bildirmişlerdir. Ancak BV ile ilişkisini kesinleştirmemişlerdir.

Çalışmamızda BV'lu hastalarımızın 67'sinde *U.urealyticum* üretilmiş, kontrol grubumuzda ise ancak 36 kadının vajina florasında bu bakteriye rastlanmıştır, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gösterilmiştir ($p=0.05$). Ayrıca BV'lu hastalarımızın %84'ünde bu bakteri 10^4 CFU/ml'nin üzerinde üreme göstermiştir. Kontrol grubumuzda ise kadınların %33'ünde 10^4 CFU/ml'nin üzerinde üreme saptanmıştır. *U.urealyticum*'ün konsantrasyonu bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür. Buna bağlı olarak *U.urealyticum*'un ülkemizde BV ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Tablo 16,17).

Viridans streptokoklarla, β hemolizili streptokokların BV ile ilişkisi üzerine durulmuş ve özellikle BV'lu hastalarda bu bakterilerin sayısında artış olduğu gösterilmiştir (113,122).

Hillier ve ark (113) β hemolitik streptokokları BV'lu hastalarda yüksek oran ve konsantrasyonlarda izole ettiklerini bildirmişlerdir. Holst ve ark (122) Agrulu β hemolitik streptokokları BV'lu hastalarda %56 oranında, BV dışı hastalardan ise %16 oranında izole etmişlerdir. Üzerinde daha çok durulan viridans streptokoklar ise, Levison ve ark tarafından (145) 25 sağlıklı kadının %40'ında üretilmiştir.

Bu çalışmada BV'lu hastalarda üretilen beta hemolizili streptokokların oranı (%9) ile kontrol grubundaki oran arasında fark bulunamamış ve bu bakterilerin BV ile ilişkili olabileceği gösterilememiştir. Ancak viridans streptokoklar BV'lu hastaların %27'sinde üretilmiş kökenlerin %78'i 3+ veya 4+ üreme göstermiştir. Kontrol grubunda %19 oranında üretilen bu bakterinin ancak %32'si 3+ veya 4+ üreme göstermiştir. Viridans streptokokların sayısı bakımından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülememiş, ancak konsantrasyonlarının BV'lu hastalarda oldukça yüksek olduğu görülmüş ve kontrol grubu ile kıyaslandığında farkın ileri derecede anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$) (Tablo 16,17).

Sağlıklı kadının vajina florasında $90-100 \times 10^7$ CFU/ml oranlarında bulunabilen ve diğer bakterilerle yarışarak vajinada koruyucu görev yaptıkları bilinen fakültatif

laktobasillusların BV'lu hastalarda oldukça azalmış olması bu konuda yapılan tüm çalışmalarda gösterilmiş gerek mikroskopi gerekse kültür yöntemleri ile bu bakterinin BV ile ilişkisi anlatılmıştır (112,113). Sağlıklı kadının vajina florasında %86-99 oranlarında izole edilen bu bakterinin, BV'lu hastalarda ancak %2-59 oranlarından izole edildiği, pek çok çalışma ile gösterilmiştir (113).

Çalışmamızda kontrol grubumuzda %99 oranında üreyen laktobasilluslar BV'lu hastalarda %36 oranında üremişlerdir. Kontrol grubunda izole edilen kökenlerin %53'ü 3+ veya 4+ üreme gösterirken BV'lu hastalarda üretilen kökenlerin hiç biri, yüksek konsantrasyonda ürememiştir. Laktobasillusların kontrol grubundaki gerek sayısı gerek konsantrasyonu BV'lu hastalardaki ile kıyaslandığında farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 16,17).

Çalışmamızda kontrol grubumuzdaki üremenin BV'lu hasta grubundaki üremeye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu ($p=0.05$) görülen diğer bakteriler Enterokoklar ve koagülaz negatif stafilokoklar olarak belirlenmiştir (Tablo 16,17). Hillier ve ark (112) bu bakterilerin BV'lu olmayan kişilerde sık izole edildiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda enterokoklar sağlıklı kadınların %26'sında koagülaz negatif stafilokoklar ise %28'inde üretilmiştir. BV'lu hastalarda bu oran sırası ile %19 ve %17 şeklindedir.

BV'lu hastalarda ve kontrol grubumuzda üretilen diğer aerob bakterilerin, S.aureus, Gram negatif çomakçıklar ve difteroid çomakçıkların gerek sayısı gerek konsantrasyonu her iki grupta istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 16). Bu bulgular pek çok çalışma sonucu ile uyumlu bulunmuştur (39,113,151).

Vajina florasında yüksek yoğunlukta bulunan H_2O_2 oluşturan laktobasillusların sayısındaki azalma ile başlayan BV, vajina pH'sının düşmesine bağlı olarak özellikle anaerob bakterilerin yoğunluğundaki artışla karakterizedir (39,113,151). BV'lu hastalarda yoğunluğu oldukça artan anaerob bakterilerin türleri ve oranları değişik ülkelerden bildirilen çalışmalarla belirlenmiştir (3,18,25,26,30,34). Bu duruma bağlı olarak BV'un anaerobik vajinoz şeklinde isimlendirilmesi de önerilmiştir (26).

Çalışmamızda, anaerop kültür yöntemleri ile ürettiğimiz bakterilerin BV'lu hastalarda (628 köken), kontrol grubuna göre (226 köken) çok daha fazla sayıda olduğu ve anaerop bakteri kökenlerinin sayısı bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). (Tablo 21).

BV'lu hastalarımızda ürettiğimiz toplam 352 Gram negatif çomak kökenimizin 179'unun pigmentsiz safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomakçıklar olduğu ve bu grupta bulunan *P.bivia* ve *P.disiens* (67 köken)'in en sık üretilen kökenler olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubumuzda 49'ar köken olarak üretilen *P.bivia* ve *P.disiens*'lerin sayısı BV'lu hasta grubundakiler ile kıyaslandığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu gözlenmiştir. BV'lu hastalarımızda en sık üretilen *P.bivia* kökenlerinin %85'i ve *P.disiens* kökenlerinin %83'ü 3+ ile 4+ üreme gösterirken, kontrol grubumuzda bulunan *P.bivia* kökenlerimizin %8'i *P.disiens* kökenlerimizin ise %5'i 3+ ile 4+ üreme göstermiştir. Bu sonuca göre *P.bivia* ve *P.disiens* kökenlerinin BV'lu hastalarda hem sayıca hem de yoğunluk bakımından fazla olduğu görülmüş ve kontrol grubundaki oranlarına göre aradaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 21, Grafik 4). BV'lu hasta grubunda üretilen *B.capillosus* (42 köken) ve *B.urealyticus* kökenleri (18 köken)'nin sayısı kontrol grubundaki sayıları ile (16 köken ve 2 köken) kıyaslandığında, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.01$). Ancak bu bakterilerin hiç biri 3+ veya 4+ yoğunlukta ürememiş ve gruplar arasında bu bakımdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilememiştir (Tablo 20).

BV'lu hastalarımızda ürettiğimiz 352 Gr-çomak kökenimizin 105'i pigmentli anaerop Gr-çomakçıklar olarak tanımlanmış ve *Prevotella* cinsi bakterilerin bu grupta da en sık izole edilen cins olduğu (83 köken) görülmüştür. *P.melanigonica* (28 köken), *P.intemedia* (26 köken), *P.corporis* (23 köken) ve tanımlanamayan 6 *Prevotella* kökeni 3+ veya 4+ üreme göstermemiş ve üreme yoğunluğu bakımından kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel fark görülmemiştir. Ancak üretilen *prevotella* cinslerinin sayısı ve *Porphyromonas assaccharolytica* kökenlerinin sayısı (22 köken), kontrol grubundaki sayıları ile kıyaslandığında gruplar arasında farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı

olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Bu sonuçlarımızla *P.bivia* ve *P.disiens*'in BV ile yakın ilişkili olduğu belirlenmiş ancak diğer *Prevotella* cinsi bakterilerin de BV'dan sorumlu olabileceği gözlenmiştir (Tablo 20).

BV'lu hastalarda üretilen 352 Gr-çomak kökeninden 23 kökenin *B.fragilis* grubu bakterilerden olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubumuzda ise *B. fragilis* grubuna ait yalnızca 10 köken üretilmiştir. Gruplar arasında bu bakterilerin sayısı ve yoğunluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş ve bu bakterilerin BV ile ilişkili olmadığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda BV ile yakın ilişkili olduğunu düşündüğümüz diğer bir anaerob Gr-çomak grubu *Fusobacterium* cinsi bakteriler olmuştur.

BV'lu hastalarımızda toplam 42 köken olarak üretilen *Fusobacterium* cinslerinden kontrol grubumuzda ancak 4 köken üretilmiştir. BV'lu hastalarımızda üreyen 26 *F.nucleatum* kökeninden 18'i (%70) 3+ veya 4+ üreme göstermiştir, kontrol grubumuzda üreyen *Fusobacterium* kökenlerinden hiçbirisi 3+ veya 4+ üreme göstermemiştir. Bu durumda özellikle *F.nucleatum* sayısı ve yoğunluk bakımından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark göstermektedir ve BV ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Tablo 21, Grafik 4). BV'lu hasta grubumuzda sayısı kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark görülen diğer bir *Fusobacterium* cinsi, *F.varium*'dur. (16 köken) ancak bu bakterinin yoğunluğu bakımından gruplar arasında fark görülmemiştir. BV'lu hasta grubumuzda izole edilen anaerob Gr-çomak kökenleri (352 köken), kontrol grubumuzda izole edilenlerin sayısı ile kıyaslandığında (137 köken) her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Bu durum BV'da anaerob Gr-çomakların sayısındaki artışı çalışmamızda da göstermektedir.

Pek çok çalışmada bildirildiği gibi (3,18,25,26,30,34,109,132) Hillier ve ark, (112) gerek *P.bivia*, gerekse *P.disiens*'in vajinada en sık rastlanan anaerob Gr-çomakçıklar olduğunu göstermişler ve sağlıklı kadınların %61'inde, BV'lu hastaların %77'sinde bu bakterinin kolonize olduğunu bildirmişlerdir, ayrıca BV'lu hastalarda bu bakterilerin yoğunluğunun $10^{5.5}$ CFU/ml olarak kontrol grubunda ise 10^4 CFU/ml olarak belirtmişler, bu artmış konsantrasyona bağlı olarak, bu bakterilerin

BV ile yakın ilgisi olduğunu göstermişlerdir.

Aynı araştırmacılar (112) *Porphyromonas assaccharolytica*, *P.intermedia* ve *P.melaninogenica*'nın BV'lu hastalarda ve kontrol grubunda aynı oranlarda bulunduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu bakterilerin BV'lu hastalardaki sayısı, kontrol grubu ile kıyaslandığında arada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunmuş, ancak konsantrasyonları bakımından her iki grup arasında fark görülmemiştir.

Bir çok çalışmada *B.ureolyticus*'un BV'lu hastalarda yüksek konsantrasyonlar da ürettiği gösterilmiştir (109,112,132). Ancak bizim çalışmamızda BV'lu hastalarda yüksek sayıda izole edilen bu bakterinin, konsantrasyonu her iki grupta fark göstermemiştir. Hillier; ve ark. (112), *F.nucleatum*'un BV'la ilişkisini gerek bakterinin sayısı gerekse konsantrasyonlarını BV'lu hasta grubunda yüksek bularak belirtmişlerdir. Çalışmamızda *F.nucleatum* BV ile yakından ilişkili bulunmuş ve bu konuda pek çok çalışma ile (109,112,132,139,147,251) uyum göstermiştir. Anaerob bakterili infeksiyonların pek çoğundan sorumlu tutulan *B.fragilis* grubu bakteriler ise gerek BV'lu grubumuzda gerekse kontrol grubumuzda düşük oranlarda izole edilmiştir (Tablo 20).

BV'lu hastalarımızın vajina sürüntülerinden ikinci sıklıkta üretilen bakteriler anaerob streptokoklar (peptostreptokoklar) olmuştur. BV'lu hastalarımızda üretilen toplam 121 Gram+kok kökeninden 115 (%90) peptostreptokok cinsi olarak tanımlanmış ve *P.prevotii* (38 köken) ile *P.assaccharolyticus* (32 köken)'un en sık üretilen peptostreptokoklar olduğu görülmüştür. Üretilen *P.anaerobius* (21 köken), *P.magnus* (24 köken) ve *P.prevotii* kökenleri sayıca kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark gösterdikleri görülmüştür, ancak BV'lu hastalarda üretilen *P.assaccharolyticus* kökenlerinin sayısı kontrol grubundakiler ile kıyaslandığında her iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bununla beraber BV'lu hastalarda üretilen *P.prevotii* kökenlerinin %68'i *P.assaccharolyticus* kökenlerinin %66'sı ve *P.magnus* kökenlerinin %79'u 3+ ya da 4+ yoğunlukla üremiştir. Kontrol grubumuzda ise üretilen *P.magnus* kökenlerinden hiç biri 3+ ya da 4+ konsantrasyonda ürememiştir. Üretilen *P.assaccharolyticus* kökenlerinin %10'u ve *P.prevoitti* kökenlerinin %17'si 3+ ya da 4+ göstermiştir. Bu bakterileri BV'lu hastalarda üreme yoğunlukları kontrol

grubu ile kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p \leq 0.001$). Gerek konsantrasyon gerekse izolasyon oranları olarak peptostreptokoklar BV ile yakın ilişkili bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 21, Grafik 4).

Peptostreptokokların BV ile ilişkisi birçok araştırmacı tarafından araştırılmış, ancak sonuçlar tür düzeyinde kıyaslandığında farklılıklar olduğu görülmüştür. Puapernmpoonsin ve ark. (182) 1996 yılında Japonya ve Taiwan'dan bildirdikleri çalışmalarında BV'lu 159 hastada *P.assaccharolyticus*, *P.magnus* ve *P.anaerobius*'un BV ile yakın ilişkisini göstermişlerdir. Spiegel ve ark. (210) ise majör metabolik ürünü bütirik asit olan peptostreptokokların (*P.prevotii*, *P.tetradus*, *P.hydrogenalis*, *P.vaginalis*, *P.assaccharolyticus*, *P.indolicus*, *P.lacrimalis* ve *P.lactolyticus*) bütirik asit olmayanlara (*P.anaerobis*, *P.magnus*, *P.micros*, *P.productus*) göre BV'lu hastalardan daha sık saptandığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise BV'lu hastalardan en sık izole edilen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan türler *P.prevotii*, *P.assaccharolyticus* ve *P.magnus* olmuştur. Bazı çalışmalarda *P.assaccharolyticus*, en sık izole edilen tür olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu bakteri BV ile arasındaki ilişki ancak konsantrasyon yönünden anlamlı bulunmuştur.

Hillier ve ark (112) *P.magnus* ve *P.anaerobius*'un BV'lularda en az izole edilen türler olduğunu bildirmişlerse de çalışmamızda üretilen *P.magnus* hem sayı hem de konsantrasyon bakımından BV ile yakın ilgili bulunmuş *P.anaerobius* ise BV'lu hastalarda sayıca yüksek oranda bulunmuş ancak konsantrasyon bakımından kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

BV'lu hastalarımızda üretilen 6 *Peptococcus niger* kökeni hem sayı hem de konsantrasyon bakımından kontrol grubundaki üreme (2köken) ile kıyaslandığında, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve BV ile bu türün ilgili olmadığı düşünülmüştür (Tablo 20).

Levison ve ark (144) ise 12 BV'lu hastada %4 oranında *peptococcus* izolasyonu saptamışlardır.

Çalışmamızda anaerop Gr-koklardann *Veillonella* sp BV'lu hastaların 9'unda

kontrol grubunda ise kadınların 10'unda izole edilmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlam saptanmamıştır (Tablo 20).

Sautter ve ark (189) 65 sağlıklı kadının vajina florasında %7 oranında *Veillonella parvula* izole etmişler, Levison ve ark (144) ise %8 oranında *Veillonella* sp izolasyonu bildirmişlerdir. Biz sağlıklı kadınların vajina florasında %10 oranında *Veillonella* sp izolasyonu saptadık.

Çalışmamızda sporsuz anaerop Gram (+) çomakçıklar BV'lu hasta grubumuzda 137 köken, kontrol grubumuzda ise 26 köken olarak üretilmiştir. BV'lu hasta grubumuzda üretilen 137 kökenin 83'ü *Mobiluncus* sp 25'i *Eubacterium* sp olarak identifiye edilmiştir. Bu kökenlerin sayısı ve konsantrasyonu kontrol grubundakilerle kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüş ve BV ile ilişkili bulunmuşlardır ($p<0.001$) (Tablo 20).

Mobiluncus spp ve *Eubacterium* spp dışında üretilen sporsuz anaerop Gr+çomakçıklar BV'lu 29 hastadan, kontrol grubunda ise 22 hastadan izole edilmiştir. Her iki grup arasında bu bakterilerin sayısı ve konsantrasyonu bakımından istatistiksel fark elde edilememiştir ($p>0.1$). Ancak anaerop laktobasiller BV'lularda ($p=0.05$) istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla üremiştir. *P.acnes* ise kontrol grubunda daha fazla sayıda üretilmiş ancak BV'lulardaki sayısı ile kıyaslandığında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Yapılan araştırmalarda *P.acnes* ve *P.granulosum*'un BV'u olmayanlarda daha sık izole edildiği bildirilmiş, bu bakterilerin BV'lularda daha sık izole edildiği gösterilememiştir (189). Biz BV'lu hastalarımızda ürettiğimiz 9 *P.acnes* ve 2 *P.granulosum* kökeni ile BV arasında bir ilişki saptayamadık. Anaerop laktobasillerin BV'lu hastalarda daha sık üretildiğini bildiren çalışmaların yanısıra (68) bu bakterilerin gerek BV'lularda gerekse kontrol grubunda eşit oranlarda izole edildiği de bildirilmiştir (144,145).

Levison ve ark (145,145) anaerop laktobasillusların BV belirtileri olan ve olmayan hastalarda eşit miktarlarda bulunduğunu göstermiştir. Holst ve ark (121) ise H_2O_2 oluşturmeyen laktobasillerin için BV olmayan kadınlarda daha sık rastlandığını belirtmişlerdir.

Bifidobacterium sp gerek BV'lu hastalarımızda gerekse kontrol grubumuzda

çok az sayıda üretilmiş, gruplar arasında anlamlı fark tesbit edilememiştir. *Bifidobacterium* spp'nin BV'lularda daha yüksek oranda bulunduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra (34) bunun aksini bildiren çalışmalara da rastlanmıştır (34,66,189).

Pek çok çalışmada *Actinomyces* sp'nin vajina florasında yer alabildiği (34,88) ve BV'lu hastalarda sağlıklı kadınlardan daha fazla oranda izole edildiği belirtilmiştir (66,102), ancak bu bakterinin rahim içi araç kullananlarda sıklıkla üretildiği de gösterilmiştir (66,114,115,190,210. Çalışmamızda BV'lu hasta grubumuzda üretilen 7 *Actinomyces* kökeninden 6'sı rahim içi araç kullanan hastalarda üremiş ve bu bakterinin, rahim içi araç kullanımı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.02$). 6 *Actinomyces* kökeni dışında kontrol grubunda ve BV'lu hastalarımızda üreyen 1'er köken flora bakterisi olarak kabul edilmiş, bu bakterilerin BV ile ilişkisi gösterilememiştir (Tablo 20).

Anaerop sporlu Gram+çomakçıklardan olan *Clostridium* cinsi bakteriler BV'lu hastalarımızın 9'unda, kontrol grubumuzda ise 3 örnekte üretilmiştir. *C.septicum* (2 köken) ve *C.perfringens* (1 köken) yalnızca BV'lu hastalarımızda üremiş, kontrol grubumuzda ise *C.sordelli* (2 köken) ve *C.ramosum* (1 köken) izolasyonu saptanmıştır. Bazı araştırmacılar BV'lu hastalarda *Clostridium* spp'nin sayısında artış olabileceğini belirtmiş (23,66), buna karşın bu bakterilerin hem BV'lularda hem de kontrol grubunda eşit miktarlarda bulunabileceğini belirten araştırmalara da rastlanmıştır (113,115).Çalışmamızda üretilen *Clostridium* türlerinin BV'lu hastalardaki sayısı ve yoğunluğu kontrol grubundakilerle kıyaslandığında, gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamış, bu bakterilerin BV ile ilgili olmadığı görülmüştür (Tablo 20).

Birçok araştırmada *Eubacterium* spp ile BV'un ilişkili olduğu, bu bakterilerin BV'lulardan daha çok izole edildiği bildirilmiştir (35,114,115,189).

Sautter ve ark (189), sağlıklı kadınlardan alınan 65 vajina sürüntüsü örneğinin 15'inde *E.lentum*, 19'unda ise *Eubacterium* spp izolasyonu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda sağlıklı kadınlardan alınan 100 vajina sürüntüsü örneğinin 1'inde *E.lentum*, bir diğerinde ise *E.rectale* izole ettik. BV'lu hasta grubumuzda ise 17 örnekte *E.lentum*, 8 örnekte *E.rectale* izolasyonu saptadık. Bu bakterilerin sayısı kontrol grubundaki sayı ile kıyaslandığında farkın istatistiksel

olarak ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.01$) görüldü. Ürettiğimiz Eubacterium türlerinin hiçbiri 3+ yada 4+ yoğunlukta ürememiştir, ancak BV'lu hastalarda izolasyon oranlarının yüksek olduğu görülmüştür.

Thomason ve ark (223) BV'lu hastaların vajina florasında Eubacterium türlerinin, sağlıklı kadınlarınkine göre çok daha fazla artmış olduğunu bildirmişlerdir (221). Bu çalışmada BV'lu hastalarda üretilen Eubacterium spp lerin BV'la ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Tablo 21).

Son yıllarda Mobiluncus cinsi bakterilerin BV ile ilişkisini gösteren çalışmalar artmış ve bu bakterilerin gerek Gram yöntemi gerekse kültür yöntemleri ile BV'la ilişkisi anlatılmıştır (111,170,173,179,195,207,208).

BV'lu hastalarda %42-97 arasında bildirilen izolasyon oranları, BV'lu olmayanlarda %5'in üzerine çıkmamıştır (159,170,173). Çalışmamızda 83 BV'lu hastada ve 1 kontrol grubundaki sağlıklı kadında üretilen Mobiluncus cinsi bakteriler, pek çok araştırmada belirtildiği gibi BV ile yakın ilişkili bulunmuştur ($p<0.01$). BV'lu hastalarımızda M.curtisii hakimiyeti dikkati çekmiştir (56 köken). Bu kökenlerin %14'ü 3+ yada 4+ üreme göstermiştir. Kontrol grubumuzda üretilen 1 M.curtisii kökeni ise düşük konsantrasyonda üremiştir. BV'lu hastalarımızda ikinci sıklıkta üretilen M.mulieris olmuştur (27 köken), bu kökenlerin %11'i 3+ yada 4+ üreme göstermiştir. BV'lu hastalarımızda üreyen Mobiluncus cinsi bakteriler gerek sayılan gerekse konsantrasyonları yönünden BV ile yakın ilişkili bulunmuş ve her iki grup arasında farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (Tablo 21, Grafik 4).

Mobiluncus cinsi bakterilerin Gram yöntemi ile saptanması bir mikroskop alanındaki kıvrık çomakçıkların belirlenmesi ile yapılmıştır. Bu yöntemle BV'lu hastaların %100'ünde Gram preparasyonlarında kıvrık çomakçıkların varlığı gösterilmiş ve Mobiluncus cinslerinin üretim ile saptanması Gram yöntemine göre daha düşük oranda (%84) başarılı bulunmuştur.

Gram yöntemi ile boyalı preparasyonların incelenmesi sonucunda Nugent ve ark.'nın (170) önerdiği skorlama yöntemi ile BV olduğu saptanan 100 hastamızda skor 8 ila 10 arasında değişmiş ve bu skorlardaki 100 preparatın 90'ı kıvrık çomakçıklar yönünden 4+ olarak değerlendirilmiştir. Bu durumda preparatlarda

kıvrık çomakçıkların varlığı (*Mobiluncus* sp) BV ile direkt ilişkili bulunmuştur. *Mobiluncus* morfoloji yönünden 3+ yada 4+ olarak puanlanan tüm preparatlarda fakültatif laktobasil morfolojilerinin 1+ yada 2+ olarak puanlandığı görülmüştür. Kıvrık çomakçıklar morfoloji yönünden 4+ olarak puanlanan 90 preparatın 63'ünde Gram negatif veya Gram labil çomakçık morfolojileri de 4+ olarak puanlanmıştır. Bu verilere göre *Mobiluncus* cinsi bakterilerin H₂O₂ üreten laktobasillerin bulunduğu grupta hiç görülmediği (%0) hiç laktobasil bulunmayan grupta %22 oranında görüldüğü, laktobasil morfolojisinin 5'i geçmediği grupta ise %78 oranında görüldüğü saptanmıştır.

Morgan ve ark. (161) 1996 yılında bildirdikleri çalışmada BV tanısına, Gram yöntemi ile boyalı preparatların incelenmesi ve kıvrık Gram labil veya Gram negatif çomakçıkların (*Mobiluncus*) çoğunlukta olduğu preparatların BV olarak değerlendirilmesi ile gidildiğini anlatmışlardır. Günümüzde klinik muayene bulguları ile BV olduğu düşünülen hastaların vajina sürüntülerinden *Mobiluncus* sp'nin izolasyonu ile yada Gram preparasyonunda laktobasil kaybına karşılık artmış kıvrık Gram negatif veya Gram labil çomakçıkların (*Mobiluncus* sp) görülmesi BV tanısı için yeterli olmaktadır (1,110,161,170).

Çalışmamızda BV'lu hastalarda 3+ yada 4+ konsantrasyonlar da üreyen etken kabul edilebilecek mikroorganizmaların birliktelikleri incelenmiş ve BV'lu hastalarımızın %19'unda 3 farklı etken, %29'unda dört farklı etken, %32'sinde ise 5 farklı etken bakteri türünün bir arada da ürediği görülmüştür (Tablo 26).

Bakteri birliktelikleri incelendiğinde *P.bivia* ve *P.disiens*'in tüm birlikteliklerde mutlaka bulunduğu dikkati çekmiştir. Siyah pigmentli anaerob Gr-çomakçıklar, BV'lu hastaların %57'sinde *P.bivia* ve *P.disiens* ile birlikte üremiştir, peptostreptokoklar ise hastalarımızın %29'unda siyah pigmentli anaerob Gram negatif çomakçıklar ve *Prevotella bivia/disiens* ile, hastalarımızın %8'inde *F.nucleatum* ve *Prevotella bivia/disiens* ile %30'unda *Mobiluncus* sp ve *Prevotella bivia/disiens* ile birlikte üremiştir.

BV'da oldukça önem taşıyan *Mobiluncus* sp. hastalarımızın %12'sinde BV'un etkenlerinden kabul edilen *Gardnerella vaginalis* ve diğer anaerob bakterilerle birlikte %39'unda ise, yalnızca diğer anaerob bakterilerle birlikte üretilmiştir.

G.vaginalis'in izole edildiği örneklerin %40'ında mutlaka P.bivia/disiens, siyah pigmentli anaerop gram negatif çomaklar ve peptostreptokoklar üremiş bu örneklerin %12'sinde Mobiluncus izolasyonu da saptanmıştır.

BV'da önem taşıyan Mikoplazma hominis ise hastalarımızın %17'sinde P.bivia/disiens ve siyah pigment yapan anerop Gr-çomaklarla birlikte, hastalarımızın %2'sinde P.bivia/disiens ve peptostreptokoklarla birlikte, %9'unda ise P.bivia/disiens, siyah pigmentli anaerop Gr-çomaklar ve G.vaginalis ile birlikte üremiştir.

U.urealyticum hastalarımızın %9'unda anaerop bakterilerle birlikte (P.bivia/disiens, siyah pigment anaerop Gr-çomakçıklar ve peptostreptokoklar) üretilmiştir. Viridans streptokoklar ise hastalarımızın %26'sında aerop bakterilerle birlikte, bunların %8'inde G.vaginalis ile %6'sında U.urealyticum ile, %15'inde ise Mobiluncus ile birlikte üremiştir.

Hillier ve ark. (112) çalışmalarında BV'lu hastaların %97'sinde G.vaginalis izolasyonu ile birlikte P.disiens ve P.bivia izolasyonu saptamışlardır. Bu vakaların %60'ında ise anaerop streptokok izolasyonu da bildirmişlerdir. Holst (121) BV'lu hastalarda G.vaginalis M.hominis ve M.mulieris birlikteliğine dikkati çekmiş bu bakterilerin BV ile ilgisini açıklamıştır.

Ülkemizde Yavuzdemir ve ark (245) BV'lu olan 86 hastadan 2 olguda Ureaplasma, Mycoplasma ve G.vaginalis birlikteliğine dikkati çekmişlerdir.

BV'lu hastaların tedavisinde hastalığın patogeneğinde önemli yer tutan anaerop bakteriler göz önünde bulundurularak, genelde metronidazol ile veya klindamisin ile tedavi önerilmektedir (7,89,91,141,157,193,208,215). Ancak BV'lu hastaların çoğunda tedavi sonrası nükslerin görülmesi pek çok çalışmada bildirilmiştir (26,223). Böyle vakalarda etken mikroroganizmaların uygulanan antibiyotiklerle baskılandığı ancak ölmedikleri ve tekrar nüks ettikleri yaygın bir düşünce olmuştur (26,223). Bununla beraber nükslerin fekal yoldan bulaşmaya veya cinsel yoldan bulaşma ile mikroorganizmaların yeniden kolonizasyonuna, tedaviye bağlı floradan laktobasillus kaybına ve kişiyi nükse duyarlı hale getiren, bilinmeyen bazı faktörlere de bağlanmaktadır (223).

Pelvik inflamatuvar hastalıklar, obstetrik komplikasyonlar, ameliyat sonrası infeksiyonlar gibi pek çok komplikasyona neden olabilen BV'un tedavi edilebilmesi

veya özellikle sayıları artan *Prevotella* sp, *Porphyromonas* sp, *Peptostreptococcus* sp ve *Mobiluncus* sp oranlarının normal floradaki düzeylerine indirilebilmesi için etkenlerin antimikrobik maddelere direnç durumlarını araştıran pek çok çalışma yapılmış ve değişik ülkelerden farklı sonuçlar bildirilmiştir (124,125,127,128,135,253).

Çalışmamızda BV'lu hastalardan izole ettiğimiz ve patojen kabul ettiğimiz anaerob mikroorganizmaların antimikrobik maddelere direnç durumunu saptamak için agar dilüsyon yöntemini kullandık (2,166,240,243). Çeşitli araştırmacılar bu yöntem dışında farklı duyarlılık belirleme yöntemlerini belirtmişlerse de (50,96,99,129,239,240)) agar dilüsyon yönteminin kalite bakımından diğer yöntemlerden daha üstün olması ve NCCLS'in referans olarak önerdiği yöntem olması nedeni ile tercih ettik.

Birçok yurt dışı çalışmada araştırıldığı gibi (19,82,166,169,178,205, 236,252,253) biz de ülkemizde BV'lu hastalarda patojen kabul ettiğimiz mikroorganizmaların penisilin G, ampisilin, piperasilin, ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, sefoksitin, sefoperazon,sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazol'e direnç durumlarını saptayıp, bu antimikrobiklerin MİK, aralığı MİK 50, MİK 90 değerlerini belirledik. Böylece kökenlerimizin direnç oranlarını, farklı ülkelerdeki kökenlerin direnç oranları ile karşılaştırma olanağı bulduk.

BV'lu hastalarda en sık ürettiğimiz *P.bivia* ve *P.disiens* kökenlerinin tümü ampisilin sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol tetrasklin ve metronidazol'e duyarlı bulunmuş dirençli kökene rastlanmamıştır,ancak *P.bivia* kökenlerinin (67 köken) %94'ü penisilin'e, %93'ü ampisilin'e, %48'i piperasilin'e %66'sı sefoksitin ve sefoperazon'a, %67'si, sefotaksim'e dirençli bulunmuş, kökenlerin %77'sinde beta-laktamaz oluşumu saptanmıştır. *P.disiens* kökenlerinde ise (52 köken) %88 oranında penisilin ve ampisilin direnci, %58 oranında piperasilin direnci, %81 oranında sefoxitin ve sefoperazon direnci ve %48 oranında sefotaksim direnci saptanmış, bu kökenleri de %60 oranında beta-laktamaz oluşumu tesbit edilmiştir (Tablo 27,28).

Puapermpoonsırı ve ark (182) Japonya ve Tayvan'da BV'lu hastalardan ürettikleri *P.bivia* ve *P.disiens* kökenlerinde %90'ın üzerinde beta-laktamaz

oluşumu tesbit etmişler, Jacobs ve ark (124) ise ABD'de üretilen P.bivia kökenlerinin %85'inde, Avrupa'da BV'lu hastalardan üretilen P.bivia ve P.disiens kökenlerinde sırası ile %79 ve %38 oranında beta-laktamaz oluşumu saptamışlardır.

Ülkemizde BV'lu hastalardaki P.bivia kökenlerinin %77'sinde, P.disiens kökenlerinin ise %60'ında saptanan beta-laktamaz oluşumu, Avrupa ülkelerindeki kökenlerin bu enzimi oluşturma oranına yakın bulunmuş. ABD'den ve Japonya'dan (bildirilen oranlar kadar yüksek oranlar olmadığı görülmüştür).

Çalışmamızda P.bivia ve P.disiens kökenlerinde saptanan penisilin ve ampicilin direnci, farklı çalışmaların sonuçlarına paralel bulunmuş (63,107), bu antimikrobiklerin MİK 50 değeri bazı çalışmalarda 32 µg/ml iken bizde MİK 50 64 µg/ml'ye kadar yükselmiştir. Ancak MİK 90 değerleri pek çok çalışmada olduğu gibi (63) 128 µg/ml olarak tesbit edilmiştir. Bu durum piperasilin için de benzer olmuştur. Antianaerobik etkinliği bilinen 2.kuşak sefalosporinlerden sefoksitin'e ve 3.kuşak sefalosporinlerden sefoperazon ve sefotaksime karşı P.bivia direnci %66-67 civarında olmuştur, antimikrobik maddelerin MİK 50 değerleri 32 µg/ml MİK 90 değerleri ise sefotaksim ve sefoksitin için 64 µg/ml, sefoperazon için 128 µg/ml olarak tesbit edilmiştir., bu sonuçların yurt dışı kökenlere ait bildirilen sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür (127,253). BV'lu hastalardan izole edilen P.bivia ve P.disiens kökenlerinde sulbaktam-ampicilin ve amoksisilin+klavulanik asite, imipenem ve meropeneme, klindamisin kloranfenikol, tetrasiklin ve metronidazole direnç gelişimi bildiren çalışmaya rastlanmamıştır (10,104).

Ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit'in P.bivia ve P.disiens kökenlerine karşı saptanan MİK 50 (4/2 µg/ml) MİK 90 (8/ 4 µg/ml) değerleri genelde Avrupa ülkelerindeki kökenlerin MİK değerleri ile uyumludur (124,172). İmipenem ve Meropenem'in MİK 50 $\leq$ 0.06 µg/ml değeri, hem Japonya'daki hem de Amerika ve Avrupa ülkelerindeki kökenler için saptanan değerlerle uyum gösterirken (124,169252), MİK 90 değerinin, ülkemizdeki kökenler için 0.25 µg/ml'ye kadar yükseldiği dikkatimizi çekmiştir. Aynı durum klindamisin için de söz konusu olmuştur. Bu antibiyotiğin MİK 50 değeri ($\leq$ 0.06 µg/ml) gerek Japonya, gerekse Avrupa ülkelerindeki kökenler için saptanan MİK değeri ile uyumludur, ancak MİK 90 değerinin 0,5 µg/ml'ya kadar yükselmesi dikkatimizi çekmiş, bu

antibiyotiklerin gelişigüzel ve sık kullanımına bağlı olarak dirençli kökenlerin gelişmesine doğru bir eğilim olabileceğini düşündürmüştür, metronidazol'un MIK 50 değeri ürettiğimiz *P.bivia* ve *P.disiens* kökenlerimiz için 0.25 µg/ml olarak bulunmuştur. Bu sonucun, yurt dışı kökenler için bildirilen sonuçlarla uyumlu olduğu görülürken, ülkemizdeki kökenler için MIK 90 değerinin 1 µg/ml'ye kadar yükseldiği görülmektedir. Japonya ve Avrupa ülkelerindeki kökenler için metronidazol'un MIK 90 değeri 0.5 µg/ml'ye kadar yükselmiştir (124,182,206).

BV'un tedavisinde önem taşıyan antibiyotikler olan klindamisin ve metronidazol'un MIK 90 değerlerinin ülkemizdeki *P.bivia* ve *P.disiens* kökenleri için, biraz yüksek bulunmasının, bu antibiyotiklerin çok sık ve kontrolsüz kullanımına bağlı olabileceği görüşündeyiz.

Kloramfenikol ve tetrasiklin'in bu kökenler için MIK 50 değerleri 0,5 µg/ml MIK 90 değerleri 2 µg/ml olarak bulunmuş, bu sonuçların daha çok Avrupa ülkelerinde ve Japonya'da üretilen kökenler için bildirilen sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür (124,182).

BV'la ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunan *B.uralyticus* kökenlerimizin %83'ü penisiline, %78'i ampisiline, %50'si piperasiline, %56'sı sefoksitine, %61'i sefoperazona, %50'si sefotaksimee dirençli bulunmuş, β-laktamaz oluşturan kökenlerin oranı %39 olarak belirlenmiştir. *B.uralyticus* kökenlerimizde ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit'e, imipenem ve meropenem, klindamisin, kloramfenikol ve metronidazol'e dirençli kökene rastlanmamıştır (Tablo 27,28). Kökenlerimizin β-laktamaz oluşturma oranı (%39), ABD'den bildirilen oran (%20-22) ve Avrupa ülkelerinden bildirilen oranlarla (%35-38) kıyaslandığında, sonuçlarımızın, Avrupa ülkelerindeki kökenlere ait sonuçlara daha yakın olduğu görülmektedir (47,56,64,74,124,168,178). Antimikrobik maddelerin MIK 50 ve MIK 90 değerleri *Prevotella bivia* ve *P.disiens* kökenleri için saptanan değerler gibidir.

B.urealyticus kökenlerinde saptadığımız penisilin direnci (%83), Avrupa ülkelerinden , ABD ve Japonya'dan %78, %50 ve %62 olarak bildirilen direnç oranlarından biraz daha yüksek bulunmuş, diğer antibiyotiklere direnç oranları ise çoğunlukla Avrupa ülkelerindeki kökenlerin direnç oranları ile benzerlik göstermiştir (124,168,178).

Siyah pigment yapan anaerop Gr-çomakçıklarımızdan *P.melaninogenica*, 26 *P.internedia*, 23 *P.corporis* ve 22 *P.assaccharolytica* kökenlerinin antimikrobik maddelere direnç durumu incelendiğinde penisilin ve ampisilin direnci *P.melaninogenica* ve *P.internedia* kökenlerinde %40 olarak *P.assaccharolytica* kökenlerinde ise %9 olarak saptanmıştır. *P.corporis* kökenlerinde ise penisilin ve ampisilin direnci görülmemiştir. Johnson ve ark (97,125) çalışmalarında *P.melaninogenica* ve *P.internedia* kökenlerinin penisilin G'ye %9 oranında dirençli olduğunu saptamışlardır. *P.assaccharolytica* kökenlerimizde ise penisilin G için MİK 90 0.5 µg/ml olarak belirlenmiş ancak dirençli olduğu saptanan 2 kökenin MİK değeri 2 µg/ml olarak bulunmuştur. Japonya'dan bildirilen bir çalışmada BV'lu hastalardaki *P.assaccharolytica* kökenlerinde penisilin ve ampisilin direnci bildirilmemiş ancak Avrupa ülkelerinde bu kökenlerin penisiline direnci daha yüksek bulunmuştur. *P.melaninogenica* (124,182), *P.internedia*, *P.corporis* ve *P.assaccharolytica* kökenlerinde piperasilin direnci görülmemiş, her bir cins için MİK 90 16 µg/ml olarak bulunmuştur.

Edmiston ve ark. (161), 13 *P.assaccharolytica* kökeninde piperasilin MİK 90 değerini 4 µg/ml olarak bildirirken Nord ve ark. (168,169), İsveç'ten *P.assaccharolytica*, *P. melaninogenica* ve *P.internedia* kökenlerinin hepsinde piperasilin MİK 90 değerini 4 µg/ml olarak bildirmişlerdir Bu durumda bizim kökenlerimizde MİK 90'ın 16 µg/ml'ye kadar yükselmesi dikkat çekici olmuştur.

Esmer pigmentli anaerop Gram- negatif çomakçıklarımızda sefalosporin direnci penisilin ve ampisilin'e gelişen direnç oranları ile paralel bulunmuş, *P.melaninogenica* kökenlerimizin %4'ü sefoksitin, sefoperazon ve sefotaksim'e dirençli görülmüş, sefalosporinlerin MİK 50 değeri 4 µg/ml, MİK 90 değerleri ise 16 µg/ml olarak belirlenmiştir. Ancak sefoksitin, sefoperazon ve sefotaksime dirençli olan 1 *P.melaninogenica* kökeni için ve sefoksitine dirençli 1 *P.internedia* kökeni için MİK 64 µg/ml olarak belirlenmiştir. *P.internedia* kökenlerimizde yalnızca %4 oranında sefoksitin direnci görülmüş, sefotaksim ve sefoperazona direnç tesbit edilmemiştir, *P.corporis* kökenlerimizde sefalosporin direnci görülmemiş, *P.assaccharolytica* kökenlerimizde ise %5 oranında sefoperazon ve sefotaksim direnci görülmüş, antianaerobik etkinliği bilinen sefoksitin'e direnç gelişmemiştir (Tablo 29,30).

Japonya'dan bildirilen bir çalışmada BV'lu hastalardan üretilen *P.assaccharolytica* kökenlerinde sefalosporin direnci görülmediği bildirilmiş ve sefalosporinler için MİK 90'ın en fazla 4 µg/ml'ye kadar yükseldiği belirtilmiştir (182). Nord ve ark. (168) ise *P.assaccharolytica*, *P.intemedia* ve *P.melaninogenica* kökenlerinde sefoksitin direnci göremediklerini ve MİK 90 değerinin 1 µg/ml olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, BV'lu hastalarımızdaki esmer pigmentli Gr-negatif çomak kökenlerimiz için sefalosporinlerin tesbit edilen MİK 90 değeri 16 µg/ml ye kadar yükselmiştir. Bu değer farklı çalışmalarda bildirilen MİK 90 değerlerinden oldukça yüksek bulunmuştur (253). Bu durum sefalosporinlere karşı direnç gelişimine eğilim olduğunu göstermektedir.

P.melaninogenica, *P.intemedia*, *P.assaccharolytica* kökenlerinden birer tanesi β laktamaz oluşturmıştır.

Edmiston ve ark (61) 1988 yılında ABD'den, Nord ve ark (168) 1989 yılında İsveç'ten bildirdikleri çalışmalarda BV'lu hastalardan izole edilen *P.melaninogenica*, *P.intemedia* ve *P.assaccharolytica* kökenlerinde β-laktamaz oluşumu tesbit etmediklerini bildirmişlerdir: Bundan 4 yıl sonra 1992 yılında Murray ve ark (164) *P.melaninogenica* kökenleri için ABD'de %65, Avrupa ülkelerinde %38, *P.intemedia* için ABD'de %51 Avrupa ülkelerinde %36, *P. assaccharolytica* kökenleri için ABD'de %13, Avrupa ülkelerinde %36 β-laktamaz üretimi bildirmişlerdir. Bizim kökenlerimizde bildirilen ve %4-5'i geçmeyen beta-laktamaz oranı farklı çalışmaların sonuçlarına göre oldukça düşük bulunmuştur (9).

Esmer pigmentli Gr- negatif çomak kökenlerimizden hiç birinde piperasilin, amoksisilin+klavulanik asit ve ampisilin sulbactam, imipenem ve meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazol direnci görülmemiştir. Piperasilin için 16 µg/ml olarak saptanan MİK 90 değeri, pek çok çalışmadan bildirilen sonuçlarla uyum göstermektedir (61,164,168,253). Amoksisilin+klavulanik asit ve ampisilin+sulbactam için saptanan MİK 90 1/0.5 µg/ml olarak saptanmış bu değer Japonya'dan bildirilen MİK 90 ≤ 0.06 /0.03 µg/ml değeri ile ve Avrupa ülkelerinden bildirilen MİK 90 1/0.5 µg/ml, MİK90=8/4 µg/ml, MİK 90 ≤ 0.012 / 0.06 µg/ml değerleri ile kıyaslandığında kısmen uyum göstermektedir

(10,61,164,168,182,253).

Çalışmamızda imipenem ve meropenem için MİK 90=0.250 µg/ml olarak saptanmıştır. Jacob ve ark. (124), esmer pigmentli Gram negatif çomaklar için imipenem MİK 90 değerini ≤ 2 µg/ml olarak bildirmişler, Nord ve ark (168) Meropenem için MİK 90 değerini 0.032 µg/ml olarak saptamışlardır, bu durumda BV'lu hastalarımızda bulunan esmer pigmentli Gram negatif çomak kökenlerimizin imipenem ve meropenem'e oldukça duyarlı olduğu görülmektedir.

P.melaninogenica, P.intemedia, P.corpous ve P.assaccharolytica kökenlerimiz için klindamisin'in MİK 90 değeri 1 µg/ml olarak belirlenmiş, bu değer Japonya'dan bildirilen MİK 90 $\leq$ 0.06 µg/ml ve İsveç'ten bildirilen MİK90 $\leq$ 0.016 µg/ml değerlerinden daha yüksek bulunmuştur (168,182).Avrupa ülkelerinde bildirilen MİK 90 =1 µg/ml değeri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir (124) (Tablo 29, 30).

Esmer pigmentli Gram negatif çomak kökenlerimiz için metronidazol'un MİK 90 değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Japonya'da, ABD'de ve Avrupa ülkelerinde bu kökenler için MİK 90=4 µg/ml olarak belirlenmiş. İsveç'ten bildirilen çalışmalarda ise MİK 90 1 µg/ml olarak bildirilmiştir. Bu durumda kökenlerimizin metronidazol'e oldukça dirençli olduğu gözlenmiştir (124,168,182).

Kloramfenikol ve tetrasiklin için saptanan MİK 90= 4 µg/ml ve 2 µg/ml değerleri ise pek çok ülkeden bildirilen çalışmalardaki MİK 90 değerleri ile uyumlu bulunmuştur (172,182).

BV'lu hastalarımızda üreyen 45 Fusobacterium kökeninden 26'sı F.nucleatum olarak tanımlanmış bu kökenlerde %8 oranında penisilin ve ampisilin %4 oranında piperasilin ve sefoksitin, %12 oranında sefoperazon ve %15 oranında sefotaksim direnci gözlenmiştir. 16 F.varium kökeninde ise %13 oranında penisilin ve ampisilin, %19 oranında sefoksitin, %6 oranında sefoperazon, %13 oranında sefotaksim, %6 oranında klindamisin direnci belirlenmiştir. 1 F.ulcerans kökeni yalnızca klindamisine dirençli bulunmuş 2 F.mortiferum kökenimiz ise tüm antimikrobiklere duyarlı bulunmuştur. Fusobacterium kökenlerimizde piperasilin ampisilin+sulbactam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem ve meropenem, kloramfenikol, tetrasiklin ve metronidazol direnci görülmemiştir (Tablo 31,32).

Fusobacterium kökenlerimiz için penisilin MİK 50 değeri 0.125 µg/ml MİK

90 değeri 0.25 µg/ml olarak belirlenmiştir. Penisilin ve ampisiline dirençli bulunan 2 *F.nucleatum* ve 2. *F.varium* kökenimiz için MİK değeri ≥ 2 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Baquero ve ark (19) 1992 yılında İspanya'da yaptıkları bir araştırmada izole ettikleri *Fusobacterium* kökenlerinde penisilin ve ampisilin direnci bulunmadığını göstermişler. Aldridge ve ark (16) 1997 yılında ABD'de *Fusobacterium* kökenlerinde penisilin ve ampisilin direnci geliştiğini bildirmişlerdir. Penisilin için MİK 50, 0.06 µg/ml olarak MİK 90, 16 µg/ml olarak belirlenmiş ve dirençli kökenlerde penisilin MİK değerinin 16 µg/ml'ye kadar yükseldiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda *fusobacteriumlar* için piperasilin'in MİK 50 değeri 1 µg/ml, MİK 90 değeri 2 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Nord ve ark (169) İsveç'ten *Fusobacterium* türleri için piperasilin'in MİK 50 ve MİK 90 değerlerini 0.06 µg/ml olarak bildirmişler, Jacobs ve ark (124) ise β laktamaz oluşturan *Fusobacterium* kökenlerinde piperasilin'in MİK 90 değerinin 64 µg/ml'ye kadar yükseldiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda β -laktamaz oluşturan 1 *F.nucleatum* kökeni için piperasilin'in MİK değeri 64 µg/ml olarak bulunmuştur.

BV'lu hastalardan ürettiğimiz *F.nucleatum* ve *F.varium* kökenlerinde sefalosporin direnci görülmüş, en yüksek direnç sefotaksime karşı gelişmiştir. Sefoksitin ve sefotaksim için MİK 50, 0.5 µg/ml sefoperazon için MİK 50, 1 µg/ml, MİK 90 ise 2 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Sefoksitin'e dirençli 1 *F.nucleatum* kökeni ve 2 *F.varium* kökeni için MİK 64 µg/ml olarak, sefoperazon'a dirençli 3 *F.nucleatum* ve 1 *F.varium* kökeni için MİK değeri yine 64 µg/ml olarak Sefotaksim'e dirençli 4 *F.nucleatum* ve 2 *F.varium* kökeni için MİK değeri yine 64 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Edmiston ve ark (161) *F.nucleatum* ve diğer *Fusobacterium* cinsleri için sefoksitin'in MİK 90 değerinin 8 µg/ml olarak bildirmişler, Jacobs ve ark (124), β -laktamaz oluşturan *Fusobacterium* cinslerinde sefotaksim için MİK 90=64 µg/ml olarak sefoksitin içinse MİK 90 8 µg/ml olarak belirlemişlerdir. Baquero ve ark (119) ise çalıştıkları tüm *Fusobacterium* kökenlerinin sefoksitine duyarlı olduğunu göstermişlerdir. *F.nucleatum* kökenlerimizde %4, *F.varium* kökenlerimizde ise %6 oranında, β laktamaz oluşumu tesbit edilmiştir. *F.nucleatum* kökenleri için

ABD'den %21, Avrupa ülkelerinden %24 olarak *F. varium* kökenleri içinse ABD'den %50 Avrupa ülkelerinden %100 olarak bildirilen beta-laktamaz oluşumu sonuçları ile, bizim bulgumuzu kıyasladığımızda kökenlerimizde beta-laktamaz üretiminin düşük olduğu görülmektedir.

Fusobacterium kökenlerimiz ampicilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite oldukça duyarlı bulunmuş, her iki antibiyotiğin MİK 50 değeri 0.125 / 0.06 µg/ml, MİK 90 değeri ise ampicilin +sulbaktam için 0.25/0.125 µg/ml amoksisilin+klavulanik asit için 0.5/0.25 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bu MİK oranlarımız ABD'den ve Avrupa ülkelerinden bildirilen oranlara göre () daha düşük bulunmuştur (10,47,124).

Fusobacterium kökenlerimizde imipenem için MİK 50, 0.125 µg/ml meropenem için MİK 50=0.06 µg/ml olarak belirlenmiş her iki antibiyotik için MİK 90 0.25 µg/ml olarak bulunmuştur. Pek çok çalışmada bildirilen MİK değerleri ile bizim sonuçlarımız arasında uyum görülmüştür (61,152,169,206).

Klindamisin'e direnç 1 *F. varium* ve 1 *F. ulcerans* kökeninde görülmüştür. Dirençli olmayan *Fusobacterium* cinsleri için MİK 50=0.125 µg/ml, MİK 90 0.25 µg/ml olarak belirlenmiş, dirençli 1 *F. varium* kökeni için MİK 64 µg/ml, 1 *F. ulcerans* kökeni için 32 µg/ml olarak bulunmuştur. Jacobs ve ark (124) ABD ve Avrupa ülkelerinden klindamisin MİK 90 değerini 4 µg/ml olarak belirtmişlerdir. Baquero ve ark (19) izole ettikleri *Fusobacterium* kökenlerinde %30 oranında klindamisin direnci bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda %5 oranında klindamisin direnci saptanmıştır.

Fusobacterium kökenlerinde kloramfenikol ve tetrasiklin için MİK 50 0.5 µg/ml, MİK 90 1 µg/ml olarak belirlenmiştir. Kökenlerimiz bu antimikrobik maddelere oldukça duyarlı bulunmuş elde edilen MİK 90 değerinin farklı çalışmalarda bildirilen değerlere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (19,124).

Fusobacterium kökenleri için metronidazol direnci henüz bildirilmemiştir. MİK 50 değerimiz 0.125 µg/ml, MİK 90 değerimiz 0.25 µg/ml olarak bulunmuştur. Farklı sonucumuz çalışmalarda metronidazol için bildirilen MİK 90= 4 µg/ml, 8 µg/ml oranları ile kıyaslandığında kökenlerimizin metronidazole oldukça duyarlı olduğu görülmektedir.

BV'la ilişkisi istatistiksel olarak kanıtlanmış olan 104 peptostreptokok kökeninin 38'i, *P.prevotii*, 2'si *P.assaccharolyticus*, 21'i *P.anaerobius*, 24'ü *P.magnus* olarak tanımlanmıştır. Tüm kökenler, klindamisin ve metronidazole dirençli bulunmuş ve denenen diğer antibiyotiklere direnç tesbit edilmemiştir. En yüksek direnç *P.assaccharolyticus* kökenlerinde görülmüştür. 21 *P.assaccharolyticus* kökeninin %24'ü klindamisine, %29'u metronidazole dirençli bulunmuştur. Direnç bakımından ikinci sırayı *P.anaerobius* almıştır. 21 *P.anaerobius* kökeninin %10'u klindamisine, %19'u metronidazole dirençli bulunmuştur. 24 *P.magnus* kökeninde %13 oranında klindamisin ve metronidazol direnci görülmüş, 38 *P.prevotii* kökeninde ise hiç bir antibiyotiğe direnç tesbit edilmemiştir (Tablo 34,35).

Baquero ve ark (19) çalışmalarında Peptostreptokok kökenlerinde %95 oranında penisilin direnci bildirmişler, dirençli kökenlerin *P.anaerobius* *P.assaccharolyticus* cinslerinde bulunduğu ve bu kökenler için penisilin Mik 90 oranının $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ olduğunu göstermişlerdir. Aldridge ve ark (16) ise 14 Peptostreptokok kökeninde penisilin direnci tesbit etmediklerini Mik 90 değerini $0.06 \mu\text{g/ml}$ olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda tüm peptostreptokok kökenleri penisilin ve ampicilin'e duyarlı bulunmuş, her iki antibiyotik için Mik 90=0.5 $\mu\text{g/ml}$ olarak belirlenmiştir.

İncelediğimiz çalışmalarda piperasilin'e dirençli kökenler bildirilmemiş, bir çok çalışmada *P.anaerobius*, *P.magnus*, *P.prevotii* ve *P.assaccharolyticus* kökenleri için Mik 90 $0.25 \mu\text{g/ml}$ olarak diğer bir çalışmada ise *P.anaerobius* için Mik 90 $2 \mu\text{g/ml}$, *P.assaccharolyticus* için Mik 90 $0.5 \mu\text{g/ml}$, *P.magnus* ve *P.prevotii* için Mik 90 $1 \mu\text{g/ml}$ olarak bildirilmiştir (6,19,206). Çalışmamızda piperasilin Mik 90 değeri $8 \mu\text{g/ml}$ olarak bulunmuş, bu değer, diğer çalışmalarda bildirilen Mik 90 oranlarından oldukça yüksek olduğu görülmüştür (6,19,206).

Anaerob streptokoklarda sefalosporinlere karşı direnç gelişimi bildiren çalışmalar sık değildir. Baquero ve ark çalışmaları Peptostreptokok kökenlerinde %10.5 oranında sefoksitin direnci bildirmişlerdir. Nord ve ark (169) ise *P.assaccharolyticus*, *P.magnus*, *P.prevotii*, *P.anaerobius* kökenlerinin sefoksitin'e duyarlı olduğunu göstermişler, Mik 90, $4 \mu\text{g/ml}$ olarak bildirmişlerdir. Japonya'da BV'lu hastalardan üretilen peptostreptokok *assaccharolyticus*, *P.magnus* ve

P.anaerobius kökenlerinde, sefalosporin direnci görülmediği, *P.assaccharolyticus* için sefoksitin'in MİK 90 değeri 4 µg/ml seftazidimin MİK 90 değeri 0.5 µg/ml olarak, *P.magnus* için sefoksitin'in MİK 90 değeri 16 µg/ml, seftazidim'in MİK 90 değeri 16 µg/ml olarak *P.anaerobius* için sefoksitin'in MİK 90 değeri 2 µg/ml , seftazidim'in MİK 90 değeri 16 µg/ml olarak bildirilmiştir (182).

Çalışmamızda *Peptostreptokok* cinsi bakterilerimizin tümü sefoksitin, sefooperazon ve sefotaksim'e duyarlı bulunmuş, her bir antibiyotik için MİK 90, 8 µg/ml olarak belirlenmiştir. Sonuçlarımız farklı çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (6,19,169,182).

*Peptostreptokok*lardan ampisilin sulbactam ve amoksisilin+klavulanik asite, imipenem ve meropenem'e direnç günümüzde oldukça nadirdir. Ancak *P.anaerobius* kökenlerinde %1.5 oranında amoksisilin+klavulanik asit direnci bildirilmiştir (172).

Bir çalışmada BV'lu hastalardan üretilen *P.anaerobius* kökenlerine amoksisilin + klavulanik asit için MİK 90, 0.05 µg/ml imipenem için MİK 90 ≤0.06, µg/ml olarak, *P.assaccharolyticus* kökenlerine amoksisilin+klavulanik asit için MİK 90 ≤0.06 µg/ml imipenem için MİK 90 ≤ 0.06 µg/ml olarak, *P.magnus* kökenlerine Amoksisilin+klavulanik asit için MİK 90 0.25 µg/ml, imipenem için MİK 90 0.5 µg/ml olarak bildirilmiştir (169).

Çalışmamızda *peptostreptokok* kökenlerine ampisilin+sulbactam ve amoksisilin+klavulanik asitin MİK 90 değeri 1/0.5 µg/ml olarak, imipenem ve meropenem için MİK 90 0.5 µg/ml olarak belirlenmiş, sonuçlarımızda farklı ülkelerden bildirilen sonuçlarla uyum görülmüştür (6,169).

Peptostreptokok kökenlerimizde klindamisin direnci %16 olarak belirlenmiştir. *P.assaccharolyticus* kökenlerimizde %24, *P.anaerobius* kökenlerimizde %10 ve *P.magnus* kökenlerimizde %13 olarak bildirilen klindamisin direnci farklı çalışmaların sonuçları ile kıyaslandığında bölgesel uyum gösterdiği görülmüştür (6,19).

İspanya'dan bildirilen bir çalışmada *Peptostreptokok*larda klindamisin direnci %19 olarak tesbit edilmiş ve MİK 90 > 4 µg/ml olarak bulunmuştur (19). Japonya'da BV'lu hastalardan üretilen *Peptostreptokok* kökenlerinde klindamisin direnci görülmemiş *P.anaerobius* için MİK 90 ≤ 0.06 µg/ml olarak bildirilmiştir

(182).İşveç'ten bildirilen bir çalışmada ise *P.anaerobius*, *P.magnus* ve *P.assaccharolyticus* kökenlerine klindamisin için MİK 90, 0.06 µg/ml olarak bildirilmiştir (169).

Çalışmamızda klindamisin'e duyarlı peptostreptokok kökenlerimiz için MİK 90 2 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bu oran duyarlı kökenler için bildirilen MİK 90 değerlerinden oldukça yüksek bulunmuştur (19,169,182). Klindamisin'e dirençli 5 *P.assaccharolyticus* kökeninden 2'si için MİK 90 8 µg/ml 3'ü için MİK 90 16 µg/ml olarak belirlenmiştir.Klindamisin dirençli 2 *P.anaerobius* kökeni için MİK 90 16 µg/ml olarak, klindamisin'e dirençli 3 *P.magnus* kökeni için MİK 90 16 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda kloramfenikol ve tetrasiklin'e dirençli kökene rastlanmamıştır. Peptostreptokok cinslerimize kloramfenikol için MİK 90, 4 µg/ml, tetrasiklin için MİK 90 2 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Peptostreptokoklarla ilgili kloramfenikol direnci pek çok çalışmada anlatılmış özellikle *P.magnus* kökenlerinde %3'lük bir kloramfenikol direnci bildirilmiştir. Ancak tetrasiklin'e dirençli köken henüz bildirilmemiştir (182).

Peptostreptokoklarda en sık bildirilen direnç metronidazol direnci olmuştur (19,169,182). BV'lu hastalarımızda *P.assaccharolyticus* kökenlerimizde %29, *P.anaerobius* kökenlerimizde %19, *P.magnus* kökenlerimizde %13 metronidazol direnci görülmüştür.*P.prevotii* kökenlerimizde metronidazol direnci görülmemiştir. Baquero ve ark peptostreptokok cinslerinde %5.5 oranında metronidazol direnci bildirmişlerdir. Çalışmamızda metronidazol'e duyarlı kökenlerimiz için MİK 90, 2 µg/ml olarak bulunmuştur. BV'lu hastalarda *P.assaccharolyticus* ve *P.magnus* için MİK 90, 1 µg/ml, *P.anaerobius* için MİK 90, 0.5 µg/ml olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda metronidazole direnç gösteren 6 *P.assaccharolyticus* kökeninden 3'ü için MİK 90, 64 µg/ml, diğer 3'ü için MİK 90 32 µg/ml olarak, 4 *P.anaerobius* kökeni için MİK 90, 32 µg/ml olarak ve 3 *P.magnus* kökeni için MİK 90 32 µg/ml olarak bulunmuştur. Bu değerler dirençli kökenler için bildirilen MİK 90 değerlerinden oldukça yüksektir (19,169,182).

Peptostreptokok kökenlerimizde β-laktamaz oluşumu saptanmamıştır.

BV ile ilişkisi istatistiksel olarak kanıtlanmış *Eubacterium* cinsi bakterilerimizde

penisilin, ampicilin, piperasilin ve metronidazole direnç görülmüştür. Tüm kökenler denenen diğer antimikrobiklere duyarlı bulunmuştur. beta-laktamaz oluşturan kökene rastlanmamıştır (Tablo 36,37).

25 Eubacterium cinsi bakteriden 17'si E.lentum, 8'i E.rectale olarak tanımlanmıştır. E.lentum kökenlerimizde %65 oranında penisilin, %59 oranında ampicilin direnci görülmüş, E.rectale kökenlerinde ise penisilin ve ampicilin direnci %50 olarak bulunmuştur.

. Baquero ve ark (19) Eubacterium cinsi bakterilerde %9 oranında penisilin direnci bildirmişlerdir. Aldridge ve ark (6) Eubacterium kökenlerinin penisilin için MİK 90 değerini 1 µg/ml olarak bildirmişler ve %40 direnç göstermişlerdir.

Çalışmamızda 25 Eubacterium kökenine penisilin ve ampicilin için MİK 50 1 µg/ml, MİK 90 2 µg/ml olarak belirlenmiştir. Eubacterium kökenlerinde penisilin direnci %58 olarak yüksek oranda bulunmuştur.

Piperasilin'e direnç gelişimi E.lentum kökenlerinde %53, E.rectale kökenlerinde %13 olarak saptanmıştır. Tüm Eubacterium kökenlerine Piperasilin için MİK 50 8 µg/ml MİK 90 ise 128 µg/ml olarak bulunmuştur.

Murray ve ark. (164), 13 Eubacterium kökeninde Piperasilin için MİK 50 değerini 1 µg/ml, MİK 90 değerini ise 8 µg/ml olarak belirlemişler ve %100 duyarlılık bildirmişlerdir. Edmiston ve ark (61) ise 12 Eubacterium kökenine piperisilin için MİK 50'yi 4 µg/ml, MİK 90, 16 µg/ml olarak bildirmişler ve %8 direnç göstermişlerdir.

Çalışmamızda piperasiline dirençli E.lentum kökenlerinden 3'ü için MİK 64 µg/ml, 6'sı için MİK 128 µg/ml olarak belirlenmiş, piperasilin'e dirençli 1E, rectale kökeni için MİK 128 µg/ml olarak bulunmuştur. Tüm Eubacterium kökenlerinde piperasilin direnci %33 olarak belirlenmiştir.

Eubacteriumlarda sefalosporin direnci farklı çalışmalarla bildirilmiştir. Edmiston ve ark (61) çalışmalarında sefotaksim'e %100 duyarlılık bildirirken, sefotetana %33 direnç ve MİK 90, 64 µg/ml olarak, seftizoxime %8 direnç ve MİK 90 32 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Aldridge ve ark (6) ise 14 Eubacterium kökeninin %100'ünü sefalosporinlere duyarlı bulmuşlardır. Çalışmamızda Sefoksitin, sefoperazon ve sefotaksim'e dirençli Eubacterium kökenine

rastlanmamıştır, sefoksitin ve sefoperazon için MİK 50 2 µg/ml sefotaksim için MİK 50 1 µg/ml olarak, her bir antibiyotik için MİK 90 ise 8 µg/ml olarak bulunmuştur.

Eubacterium kökenlerinde ampisilin-sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem ve meropenem'e direnç henüz bildirilmemiştir. Pek çok araştırmacı Eubacterium kökenlerinin bu antibiyotiklere %100 duyarlı olduğunu çalışmalarla göstermişlerdir (6,19,61,164). Çalışmamızda 25 Eubacterium kökeni sulbaktam+ampisiline'e, amoksisilin+klavulanik asit'e, imipenem ve meropenem'e %100 duyarlı bulunmuş, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit için MİK 90 1/0.5 µg/ml olarak, imipenem ve meropenem için MİK 90 1 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Eubacterium kökenlerimizde klindamisine %100 duyarlılık görülmüştür. E.lentum ve E.rectale kökenleri için MİK 50 1,125 µg/ml, MİK 90 ise 1 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Baquero (19), Eubacterium kökenlerinde %9 oranında klindamisin direnci bildirmiştir ancak Murray ve ark (164) tüm kökenlerini klindamisine duyarlı bulmuşlar ve MİK 90, 0,25 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Aldridge ve ark (6) ise klindamisin direnci bulunmayan 14 Eubacterium kökeninde MİK 90, 2 µg/ml olarak bulmuşlardır. Elde ettiğimiz sonuçların farklı çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda kloramfenikol ve tetrasikline dirençli Eubacterium kökenlerine rastlanmamıştır. %100 duyarlılık saptadığımız bu antibiyotiklerden kloramfenikol ve tetrasiklin için MİK 90 4 µg/ml olarak bulunmuştur. Murray ve ark (164) çalışmalarında tüm Eubacterium kökenlerini kloramfenikol'e duyarlı bulmuşlar, MİK 90, 2 µg/ml olarak bildirmişlerdir.

Eubacterium lentum kökenlerinde %65 ve E.rectale kökenlerimizde %63 olmak üzere, tüm Eubacterium kökenlerimizde %64 oranında, metronidazol direnci görülmüştür. Metronidazol'e dirençli 11 E.lentum kökeninin ve 5 E.rectale kökeninin hepsinde, metronidazol için MİK 32 µg/ml olarak belirlenmiştir. Baquero ve ark. (19), Eubacterium kökenlerinde %19 oranında metonidazol direnci bildirmişler ve 15 Eubacterium kökeninde MİK 90,32 µg/ml olarak belirlemişlerdir. Aldridge ve ark (6) ise 14 Eubacterium kökeni ile yaptıkları çalışmada, metronidazole direnç tesbit etmemişler ve kökenleri için MİK 90, 0,25 µg/ml olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamızda metronidazol MİK 90 değeri ,dirençli kökenlerin bildirildiği çalışmalarda MİK değerleri ile uyumlu bulunmuştur, ancak kökenlerimizde %64 olarak bulduğumuz metronidazol direncinin farklı ülkeler den bildirilen direnç oranları ile kıyaslandığında oldukça yüksek olduğu görülmüştür (6,19).

Mobiluncus cinsi bakterilerin BV'daki önemi pek çok çalışmada gösterilmiş, çalışmamızda BV'lu hastalardan 56'sı M.curtisii, 27'si Mobiluncus mulieris olmak üzere 83 Mobiluncus kökeni üretilerek antimikrobik maddelere direnç durumları araştırılmıştır (Tablo 38,39).

M.curtisii kökenlerinin %100'ü ve M.mulieris kökenlerinin %48'i metronidazole dirençli bulunmuştur.

Tüm kökenler, penisilin, ampisilin, piperasilin, amoksisilin+klavulanik asit, sulbaktam+ampisilin, sefoksitin, sefoperazon, sefotaksim, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol ve tetrasikline duyarlı bulunmuştur.

Mobiluncus kökenlerinde beta-laktamaz oluşumuna rastlanmamıştır.

Mobiluncus kökenlerinin klindamisin'e direnci çalışmalarda %4 olarak bildirilmektedir (169,182). Klindamisin'e duyarlı kökenlerde MİK 0.12 µg/ml olarak ya da bazı çalışmalarda da MİK 90 ≤ 0.06 µg/ml olarak bildirilmektedir (172). Çalışmamızda klindamisinin MİK 90 değeri 0.125 µg/ml olarak bulunmuştur. Klindamisin'e dirençli kökene rastlanmamıştır.

Mobiluncus cinsi bakterilerin kloramfenikol ve tetrasiklin'e direncini araştıran çalışmaya rastlayamadık. Kökenlerimiz için kloramfenikolün MİK 90 değeri 8 µg/ml, tetrasiklin'in MİK 90 değeri 4 µg/ml olarak bulunmuştur.

BV'un tedavisinde tercih edilen antibiyotiklerden olan metronidazol, genelde Mobiluncus cinsleri için düşük etkinliğe sahiptir (172,182). BV'lu hastalarda üretilen Mobiluncus cinsleri için bazı çalışmalarda MİK 90 128 µg/ml olarak bulunmuş ve direnç %31 olarak bildirilmiştir (169,182).

Çalışmamızda Mobiluncus kökenlerimizin %74 oranında metronidazol'e dirençli olduğu görülmüştür. 83 Mobiluncus kökeni için, metronidazolün MİK 50 değeri 32 µg/ml olarak, MİK 90 değeri ise 128 µg/ml olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında mobilunkusların metronidazole oldukça yüksek oranda direnç gösterdiği görülmektedir (169,182,206).

ÖZET VE SONUÇ

Bu çalışmada klinik tanı kriterlerine dayanarak 100 hastaya BV tanısı konmuş, bu hastaların 97'sinde dört kriter de pozitif bulunmuştur.

BV'lu 100 hastanın ve 100 sağlıklı kadının vajina sürüntü örneklerinden mikroskopik ve kültürel incelemeler yapılmış, sonuçlar kıyaslanmıştır.

Tanıda önem taşıyan ip ucu hücresi varlığı, lam-lamel arası preparasyonlarla BV'lu hastaların 87'sinde tesbit edilmiştir. Gram ile boyalı preparatların incelenmesi sonucunda ise hastaların 99'unda ip ucu hücresi varlığı saptanmıştır. İp ucu hücresi saptanmasında Gram yönteminin en uygun yöntem olduğu görülmüştür.

Mikroskopik skorlamalar Gram yöntemi ile boyanmış preparatlarda yapılmış ve BV tanısı konmuş hastaların hepsinde skor 8 ve üstü bulunmuştur. Kontrol grubundaki tüm örneklerde ise skor 3 ve daha altında sptanmıştır. Ara dönemde olan hasta grubuna rastlanmamıştır.

Hastaların özellikleri arasında BV tanısı konan hastalarda rahim içi araç kullanımı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. ($p < 0.01$) Bu hastalarda anaerop bakterilerin kontrol grubuna göre yüksek oranda ve konsantrasyonda izole edildiği, *Actinomyces* sp'nin rahim içi araç kullanımı ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Fakültatif anaerop bakteriler içinde BV'lu hastalarda en sık izole edilen köken *G. vaginalis* olmuştur. Diğer fakültatif bakterilerden *M. hominis*, *U. urealyticum* ve *viridans streptokoklar* istatistiksel anlamlı şekilde BV'lularda fazla sayıda ve yüksek yoğunlukta üremiştir. Kontrol grubunda ise fakültatif laktobasiller, koagülaz negatif stafilokoklar ve enterokoklar anlamlı şekilde daha fazla üretilmiş, özellikle laktobasillerin *Mobiluncus* spp saptanan BV'lu hastalarda çok düşük oranda bulunduğu görülmüştür.

Anaerop kültür incelemelerinde BV'lu hastaların 62'sinde 4 tip ve üstü bakteri cinsi bir arada ve her biri 3 + yada 4+ yoğunlukta üremiştir. *P. bivia* ve *P. disiens* bütün BV'lu hastalarda saptanmıştır. Bu bakterilerle birlikte, siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomaklar, *F. nucleatum* ve *F. varium*, *B. urealyticus* ve *B. capillosus* BV'lu hastalarda istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla izole edilen Gram negatif çomaklar olmuştur. *Peptostreptokoklardan* *P. prevotii*, *P. anaerobius* ve *P. magnus* kökenlerinin sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark göstermiştir. ($p < 0.001$).

P. assaccharolyticus'un ise BV ile ilişkisi ancak 3+ , 4+ üremeleri ile gösterilmiştir. Anaerop sporsuz Gram pozitif çomaklardan *Mobiluncus curtisii*, *M. mulieris*, *E. lentum* ve *E. rectale* BV'lularda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla izole edilen bakteriler olarak karşımıza çıkmıştır.

Mobiluncus spp'yi saptama yöntemleri içinde en yüksek başarı Gram yöntemi ile hazırlanmış preparatlarda elde edilmiştir.

Kültürle BV'lu hastaların 83'ünde *Mobiluncus sp* izole edilmiş ve bu sayı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark göstermiştir. Bu bakterinin varlığı bulunma yoğunluğuna bağlı olmaksızın BV ile direkt ilişkili olarak kabul edilmiştir.

BV'lu hastalarda muhtemel anaerop patojenlerin antimikrobik maddelere direnç durumları agarda dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır.

En yüksek beta-laktam direnci (%60) pigmentless safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomak kökenlerinde rastlanmıştır. Bu sonuç Avrupa ülkelerinde bildirilen direnç oranlarına yakın bulunmuştur. *Fusobacterium cinsi* bakterilerde % 4 esmer pigmentli Gram negatif çomaklarda % 3 olarak bildirilen beta-laktam direnci ise, dünyanın değişik bölgelerinden bu bakteri kökenleri için bildirilen dirençten oldukça düşük bulunmuştur. en yüksek penisilin. piperasilin ve ampisilin direnci safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomak kökenlerinde (%90,%89,%52) ve *Eubacterium* kökenlerinde (%60, %56,%28) belirlenmiştir.

Pigmentless safraya duyarlı anaerop Gram negatif çomak kökenleri sefalosporinlere en fazla direnç gösteren kökenler olmuştur. (%70)

Klindamisin direnci yalnızca *Fusobacterium* kökenlerinde (%13) ve peptostreptokoklarda (%7) saptanmış, Metronidazol'e ise en yüksek direnç, *Mobiluncus spp*'de (%83) görülmüştür, bu direnç *Eubacterium sp*'de (%64) ve peptostreptokoklarda da (%13) belirlenmiştir.

Sonuç olarak BV tanısının klinik tanı kriterleri ile ve mikroskopik skora ile konulabileceği görülmüştür. Hastalığın patogenezinde ve etiyolojisinde fakültatif anaerop bakteriler yanısıra geniş çeşitlilikteki zorunlu anaerop bakterilerin önemi bu bakterilerin üretilmesi ve normal floradaki oranları ile kıyaslanması sonucu gösterilmiştir.

Pek çok komplikasyona yol açabilen bu hastalığın etiyolojisinde büyük önem taşıyan anaerop bakterilerde, bilinçsiz ve düzensiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak dirençli kökenlerin hızla arttığı gösterilmiştir. Özellikle beta-laktamaz oluşturan kökenlerin oldukça yüksek oranda bulunmasının vajina ortamına serbest beta-laktamaz salınımına neden olabileceği ve hastalığın patogenezinin indirekt olarak etkileyebileceğini düşündürmektedir.

SUMMARY

In this study a hundred patients were diagnosed as Bacterial vaginosis depending on clinical criteria. In 97 of these patients, all four criteria has been found positive.

Microscopic and cultural examinations from vaginal secretion of hundred patients with BV and a hundred healthy women has been made and the results has been compared.

The presence of clue-cells which is important for the diagnosis of BV, has been defined in wet mount smears of 87 patients, and in Gram-stained smears of 99 patients. For identification of clue-cells, examination of Gram-stained smears has been found the most appropriate.

Microscopic scores have been applied on Gram-stained smears and for all patients diagnosed as BV, scores were found > 8 . From all women of the control group, scores were found ≤ 3 . We haven't met patient groups of intermediary period.

Among characteristics of patients diagnosed as BV, the use of intrauterine device was found to be significantly higher, compared with control groups ($p < 0.01$), and from this patient's vaginal smears anaerob bacteria were isolated in much higher proportions and concentrations, then control group's smears. *Actinomyces* sp was found to be related to the use of intrauterine device.

Among facultative anaerob bacteria isolated from patients diagnosed as BV, *G. vaginalis* was the most common isolate. *M. hominis*, *U. urealyticum* and *viridans streptococcus* grew significantly in great quantity and density. Especially lactobacilli, were found to be in a very low proportion in *Mobiluncus* spp isolated smears.

In the anaerobic cultures of 62 patient's smears with BV four types and more bacteria species grew all together and each one in 3+ or 4+ density.

P. bivia and *P. disiens* were found in all patients. Together with these bacteria black pigmented Gram-negative anaerobic rods, *F. nucleatum*, and *F. varium*, *B. urealyticus* and *B. capillosus* were the Gram-negative rods statistically noticeable more isolated ($p < 0.001$). In peptostreptococci the number of *P. prevotii*, *P. anaerobius* and *P. magnus* isolates is statistically in a great degree significantly different than control groups ($p < 0.001$). While the relation of *P. assacharolyticus* with BV was shown to be only 3+, 4+ growth.

From anaerob Gram positive rods without spores, *Mobiluncus curtisii*, *M. mulieris*, *E. lentum* and *E. rectale* appears to be istatistically much more isolated from patients with BV compared to the control group. ($p < 0.001$)

Among methods of finding *Mobiluncus* spp, the greatest succes was with Gram-stained smears. It is accepted that the presence of this bacteria not depending on it's density is directly related to BV.

In patients with BV, the resistance to antimicrobic agents of possible anaerob pathogens has been investigated with the agar dilution method.

The highest beta-lactam resistance (60%) was found in bile-sensitive not pigmented Gram-negative rods isolates. This result was found to be near to the resistance rate declared by European countries. The beta- lactam resistance in *Fusobacterium* species noticed as 4%, and in black pigmented Gram-negative rods noticed as 3% was found to be much lower then the resistance of the same species declared from different regions of the world. The highest penicillin, piperacillin and ampicillin resistance was found in bile sensitive anaerob Gram-negative rods species (90%,89%,52%) and in *Eubacterium* species (60%,56%,28%).

The bile sensitive not pigmented anaerob Gram-negative rods species was found to be the most resistant species isolates to sefalosporines (70%).

The resistance to clindamycin was found only in *Fusobacterium* isolates (13%) and in peptostreptococci (7%). The highest resistance to metronidazole was found in *Mobiluncus* species (83%). This resistance was found to be also in *Eubacterium* species (64%) and in *Peptostreptococcus* species (13%).

As a result, we have seen that the diagnosis of BV can be defined with clinical diagnosis criteria and microscopic scores. The importance of facultative anaerob bacteria together with a large variety of strictly anaerob bacteria on the pathogenesis and etiology of the disease was shown by the isolation and by comparing the rate of these bacteria with their rate at the normal flora.

It was shown that the use of irregular antibiotics for the anaerob bacteria which has a great importance at the etiology of this disease that ends with many complications depends to the quickly increase of the resistant species. Especially the presence of a high quantity of beta-lactamase producing species can cause free beta-lactamase secretion in to the vagina and it makes us think that it can effect indirectly the pathogenesis of this disease.

KAYNAKLAR

1. Akata F, Otkun M, Yüce A, Tatman-Otkun Müşerref, Tuğrul M, Dündar V: Bakteriyel vajinoz tanısında, vajinal sürüntü örneklerinin Gram boyama yöntemi ile yorumunun tekrarlanabilirliği. *İnfeksiyon dergisi* 1997, 11 (2) : 113-117.
2. Akgün Y: Anaerop bakterilerin antibiyotik duyarlılık deneyleri, XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Anaerop infeksiyonlar ve etkenleri simpozyumu, Kongre Kitabı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları, 1996, 110.
3. Aksaray S, Öztürk S, Balaban N: Vajinitli hastaların vajinal akıntı örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmeleri. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Özet Kitabı. 1994, 160 Türk Mikrobiyoloji Cem. Yay.
4. Aktan G., Gebe olan ve olmayan kadınlarda vulvovaginit etkeni olan mayalar. *T Mikrobiol Cem Derg.*, 1988, 18(3-4): 116-121
5. Aldridge K.E, Ashcraft DS, Bowman K.A: Comparative in vitro activities of trovafloxacin (CP 99,219) and other antimicrobials against clinically significant anaerobes. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997, 41 (No 2) 484-488
6. Aldridge KE, Ashcraft D.S: Comparison of the in vitro activities of Bay 12-8039, a new quinolone, and other antimicrobials against clinically important anaerobes: *Antimicrobial Agents and Chemother.* 1997, 41 (No3) 709-714.
7. Altınok A.T, Gezer A: Kadınlarda genital akıntılar ve tedavileri. *Ankem Derg* 1994, 8: (No 3) 269-274
8. Amsel R, Totten P.A, Spiegel C.A, Chen K.C, Eschenbach D, Holmes K.K: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial end epidemiologic associations. *Am. J. Med.* 1983, 74: 14-17
9. Appelbaum P C, Philippon A, Jacobs M R, Spangler S K, Gutmann L: Characterization of β -lactamases from non-Bacteroides fragilis group Bacteroides spp. belonging to seven species and their role in β -lactam resistance, *Antimicrob Agents Chemother* 1990, 34: 2169-2174.
10. Appelbaum P C, Spangler S K, Shiman R, Jacobs M R: Susceptibilities of 540 anaerobic Gram negative bacilli to amoxicillin, amoxicillin-BRL42715, amoxicillin-clavulanate, temofloxacin and clindamycin, *Antimicrob Agents Chemother* 1992, 36: 1140-1144.
11. Appelbaum PC, Spangler S.K, Jacobs M.R: Evaluation of two methods for rapid testing for beta-lactamase production in bacteroides and fusobacterium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1990, 1:47-49.
12. Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR: β lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem and metronidazole of 320 non-Bacteroides fragilis Bacteroides isolates and 129 Fusobacteria from 28 U.S centers, *Antimicrob Agents Chemother* 1990, 34: 1546-1553.
13. Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR: Susceptibilities of 394 Bacteroides fragilis, non-B.fragilis group Bacteroides species, and Fusobacterium species to newer antimicrobial agents, *Antimicrob Agents Chemother* 1991, 35: 1214-1217.
14. Arzese A, Minisini R, Botta G A: Evaluation of an automated system for identification of anaerobic bacteria, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994, 13: 135-137.

16. Atlas R.M.: Handbook of Microbiological Media: 1.Baskı kitabında. CRC press. Florida 1993, 200-350.
17. Ay YD, Oğuz MC, Öztürk MO,. Vajinal akıntılarda *Trichomonas vaginalis* ve maya hücreleri yaygınlığının araştırılması. T Parazitol Derg., 1996, 20(2): 175-178
18. Bal Ç : Vajinal sekresyonların bakteriyolojik açıdan değerlendirilmesi T. Mikrobiyol Cem Derg 1993, 23 : 172-178
19. Baquero F, Reig M: Resistance of anaerobic bacteria to antimicrobial agents in Spain. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect: Dis. 1992, 11 1016-1020.
20. Baron E.J, Peterson L.R, Finegold S.M. Processing clinical specimens for anaerobic bacteria isolation and identification procedure. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology 9. Baskı kitabında Mosby Year Book Inc. Missouri. 1994, 474-494
21. Baron E.J., Finegold S.M.: Genital and sexually trasmitted pathogens.1990, 263-278.
22. Bennett KW, Winstanley TG, Taylor AKM, Shorthouse A J :Anaerobic curved rods in breast abscess and vagina. Lancet 1989 ,11 : 564-568
23. Bennett L: Gas gangrene and other Clostridium associated diseases: " Mandell G.L, Bennett J.E, Dolin R (Eds). "Mandell, Douglas and Bennetts. Principles and practice of infectious diseases, 4. baskı" kitabında Churchill Livingstone İnc. New York, 1995, 2050 -2054
24. Bilgehan H.,. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 2. Baskı kitabında, Barış Yayınları, İzmir 1995,354-355
25. Bisvas MK: Bacterial vaginosis. Clin. Obstet. Gynecol 1993, 36: 166-168
26. Blackwell A.L, Fox A.R, Philips I, Barlow D: Anaerobic vaginosis (non specific vaginitis) Clinical, microbiological and therapeutic findings. Lancet 1983, 2: 1379.
27. Blackwell A.L, Thomas P.D, Wareham K, Emery S.J: Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. Lancet 1993, 342: 206-208
28. Blanchini H, Fernandez CLB, Bantar C, Smayevsky J: Trends in antimicrobial resistance of the *Bacteroides fragilis* Group: A 20-year study at a medical center in Buenos aires. Argentina Clin. Infect. Dis. 1997, 25 (Supl. 2) 268-269
29. Botta G.A, Arzese A, Minisini R, Trani G: Role of structural and extracellular virulence factors in Gram-negative anaerobic bacteria. Clin. Infect. Dis, 1994, 18 (suppl 4) 260-263.
30. Bowdler NC, Galask RP: İnfections of the vagina. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds) İnfectious Diseases 1. baskı kitabında 1992, 875 -876
31. Brand J.M, Galask R.P: Trimethylamine: the substance mainly responsible for the fishy odor often associated with bacterial vaginosis. Obstet. Gynecol. 1986, 68: 682-684
32. Brazier J S, Goldstein E J, Citron D M, Ostovari M I: Fastidious anaerobe agar compared with Wilkins-Chalgren agar, Brain heart infusion agar, and brucella agar for susceptibility testing of *Fusobacterium* species, Antimicrob Agents Chemother 1990, 34: 2280-2282
33. Briselden A.M, Hillier S.L: Longitudinal study of the biotypes of *Gardnerella vaginalis*. J. Clin. Microbiol. 1990, 28: 2761-2763
34. Briselden A.M, Moncla B.J, Stevens C.E, Hillier S.L: Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis associated microflora. J. Clin. Microbiol. 1992, 30: 663-669.

35. Brook I : Anaerobic Gram- positive nonsporulating bacilli. Mandell G L, Bennett E J ,Dolin R, (eds) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4. baskı kitabında: Churchill Livingstone ins New York 1995, 2206-2207
36. Brook İ : Anaerobic cocci. Mandell G L, Bennett E J, Dolin R (eds) Mandell,Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases,4.baskı kitabında Churchill Livingstone ins New York , 1995, 2204-2205
37. Brook I, Frazier E.H, Thomas R.L: Aerobic and anaerobic microbiologic factors and recovery of beta-actamase producing bacteria from obstetric and gynecologic infection. Surg. Gynecol. Obstet: 1991, 172,138-141.
38. Brook I: Anaerobic bacteria in suppurative genitourinary infections. J.Urol. 1989, 141: 889-891
39. Brook İ: Concepts of mixed aerobic - Anaerobic obstetric and gynecologic infections. " Pastorek J.G (editor). Obstetric and Gynecologic Infectious Disease 2. Baskı " kitabında: Raven Press. New York 1994, 37-40
40. Budak S, Daldal N: Trikomoniyaz'ın laboratuvar tanısı, Şevket Yaşarol (ed.) "Trikomonias" 1. baskı kitabında, T. Parazitol Derg Yayın No 7 İzmir 1987,19-25
41. Budak S: Trikomoniyaz'ın epidemiyolojisi, Şevket Yaşarol (ed.) 1. baskı kitabında, T. Parazitol Derg. Yay No 7 İzmir 1987,26-29
42. Buesching W.J, Svirbely J.R, Ayers L.W: Evaluation of the anaerobe-Tec system for identification of anaerob bacteria. J. Clin. Microbiol. 1983, 17 (5) 824-828.
43. Bump R C, Buesching W D : Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females:evidence against exclusive sexual transmission: Am. J Obstet Gynecol 1988,158:935-939.
44. Bump R.C, Zuspan F.P, Buesching W.J, Ayers L.W, Stephens T.J:The prevalence ,six-month persistence,and predictive values of laboratory indicators of bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis) in asymptomatic women.Am J Obstet Gynecol 1984,150 (No 8) 917 -920.
45. Burns F.M, Gould I. M. Patterson A, Wood W.J: Diagnosis of bacterial vaginosis in a routine diagnostic laboratory. Med-Lab-Sci: 1992, 49 (1) 8-10
46. Carlone G.M, Thomas M.L, Arko R.S, Guerrant G.O, Moss C.W, Swenson J.M, Morse S.A: Cell wall characteristics of Mobiluncus species İnt. J. Syst. Bacteriol. 1986, 36: 288-291
47. Citron D M, Goldstein J C, Kenner M A, Bumham L B, Inderlied C B: Activity of ampicillin/sulbactam, ticarcillin/clarithromycin and eleven other antimicrobial agents against anaerobic bacteria isolated from infections in children, Clin Infect Dis 1995, 20 (suppl 2): 356-359
48. Clarridge JE, Spiegel CA: Corynebacterium and Miscellaneous İrregular Gram-Pozitive Rods, Erysipelothrix and Gardnerella, " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenous FC, Tenen RH (eds) Manual of Clinical Microbiology. 6. baskı " kitabında ASM Press, Washington 1995, 357-362
49. Cook RL, Reid G, Pond DG, Schmitt CA , Sobel JD : Clue cells in bacterial vaginosis : immunofluorescent identification of the adherent Gram-negative bacteria as gardnerella Vaginalis. J Infect Dis. 1989, 160:(No 3) 490-492.
50. Croco J.L, Erwin M. E, Jennings J.M, Putnam L.R,Jones R.N: Evaluation of the E test for antimicrobial spectrum and potency determinations of anaerobes associated with bacterial vaginosis and peritonitis. Diagn. Microbiol. infect. Dis. 1994, 20 (4) 213-218.

51. Cuchural G J, Tally F P, Jacobus N V, Cleary T, Finegold S M, Hill G, Iannini P, O'Keefe P.Y, Pierson C: Comparative activities of newer β -lactam agents against members of the *Bacteroides fragilis* group, *Antimicrob Agents Chemother* 1990,34: 479-482
52. Cummings MC, Mc Cormack WM: *Mycoplasmas and Ureaplasmas*. Gorbach SL, Bartlett SG, Blacklow NR (eds) *Infectious Diseases* 1. baskı kitabında 1992,1641-1644
53. Çolak D, Özgür K, Mutlu G,. Vaginal akıntı örneklerinden izole edilen candida türleri. XXVI Türk Mikrobiol Kongresi, Kongre Özet Kitabı T. Mikrobiol. Cem. Yay. 1994 ,172.
54. Daldal N, Bahar İ H: *Trichomonas vaginalis*'in bakterilerle ve mantarlarla ilişkisi. *Türk Parazitol. Derg.* 1987, 11: 31-34
55. Danışman N, Aydın M, Çobanoğlu Ö, Özmen Ş, Gökmen O :Bakteriyel vaginosis tedavisinin izlenmesinde basit metodlar : ClueCell, Whiff Test. *Mikrobiyol. Bült.* 1994, 28 : 113-117
56. Diaz MS, Jacobs NV, Tally FP: In-vitro activity of cefoperazone-sulbactam against *bacteriodes* species, *J. Antimicrob. Chemother.* 1986, 18: 467 -469
57. Drouet E.B, Boude M, Denoyel G.A: Diversity of *Mobiluncus* strains as demonstrated by their electrophoretic protein patterns. *İnt. J. Med. Microbiol:* 1991, 276-279.
58. Duerden B.I: Role of the reference laboratory in susceptibility testing of the anaerobes and a survey of isolates referred from laboratories in England and Wales during 1993-1994,*Clin. Infect. Dis.* 1995, 20 (Suppl 2): 180-184
59. Duerden B.I: Black pigmented Gram- negative anaerobes in genito-urinary tract and pelvic infections. *FEMS:* 1993, 6:224-227.
60. Durmaz B: Anaerop bakterilerin izolasyon ve identifikasyonu, XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Anaerop infeksiyonlar ve etkenleri simpozyumu, Kongre Kitabı 1996, 104-106.
61. Edmiston C.E, Krepel C.J, Clausz J.C, Condon R.E : Comparative in vitro Beta-lactam activity against aerobic and anaerobic surgical isolates..*Diagn. Menagem.* 1988, 9 : 105-107.
62. Edmiston C.E, Krepel C.J, Walker A.P: Recovery of *Mobiluncus curtisii* subspecies *holmesii* from mixed Non-puerperal breast abscess . *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1989, 8: 1315-1317.
63. Edwards R: Resistance to beta-lactam antibiotics in *Bacteroides* spp. *J. Med. Microbiol* 1997, 979-982.
64. Edwards R, Brown J, Greenwood D: Comparative stability of meropenem against *B-lactamases* from *Bacteroides* spp. *Chemother.* 1993, 39: 390-392.
65. El-Marei M: Balıklı besiyerlerinde *Gardnerella vaginalis*'in ayırımı ve üretimi İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. İstanbul 1986.
66. Engelkirk P.G, Duben-Engelkirk J: Anaerobes of clinical importance " C.R.Mahon, G.Manuselis Jr. (eds): *Text Book of Diagnostic Microbiology*" kitabında WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1995,540-581 .
67. Ertem E, Dereli D: Genital mikoplazma infeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds) *İnfeksiyon Hastalıkları* 1. baskı. Nobel Tıp Kitapevi 1996, 976-980 .
68. Eschenbach D.A, Davick P.R, Williams B.L, Klebanoff S.J, Young-Smith K, Critchlow C.M, Holmes K.K: Prevalence of hydrogen peroxide - producing *lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J. Clin.Microbiol* 1989, 27 : (No 2) 251-255.

69. Eschenbach D.A, Hillier S, Critchlow CM, Stevens C, De Rouen T, Holmes K.K: Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988, 158: (No 4) 819-821.
70. Faro. S, Kaufman R.H: Vulvovaginitis: A general approach : "Pastorek J.G (editor) Obstetric and Gynecologic Infectious Disease 2.baskı" kitabında.Raven Press. New York 1994, 77-85
71. Fenocchi M, Gatti M: Frequency of Mobiluncus spp. in bacterial vaginosis in Italy. Microbiologica. 1992, 15 (4) 409-411.
72. Findık D, Güler L, Soysal S: Vajina akıntısı örneklerinin mycoplasma ve nonspeifik bakteriler yönünden değerlendirilmesi. Enfeksiyon Dergisi 10 1996, (1) 51-54.
73. Finegold S.M, Strong C.A, Mc Teague M, Marina M: The importance of black-pigmented Gram-negative anaerobes in human infections. FEMS. 1993, 6: 77-81.
74. Finegold S.M: Review of early research on anaerobes. Clin. Infect. Dis. 1994 18 (Suppl. 4): 248-251
75. Finegold SM, Anaerobic Bacteria: General Concepts. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) : Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases , 4.baskı kitabında Churchill Livingstone Inc, New York 1995,2156-2169
76. Finegold SM: Anaerobic Gram-negative rods: Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Bilophila. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases 1. baskı kitabında 1992, 1571.
77. Fletcher H M, Macrina F L: Molecular survey of clindamycin and tetracycline resistance determinants in Bacteroides species. Antimicrob Agents Chemother 1991, 35: 2415-2418.
78. Fohn M J, Lukehart S A, Hillier S L :Production and characterization of monoclonal antibodies to mobiluncus species . J Clin Microbiol 1988, 26: (No 12) 2598-2601.
79. Galask RP: Vaginal kolonization by bacteria and yeasts. Am.J. Obstet Gynecol 1988, 158: 993-995.
80. Gelbart SM, Thomason JL, Osypowski PJ, Kelett AV, James JA, Broekhuizen FF: Growth of Trichomonas vaginalis in commercial culture media. J. Clin. of Microbiol. 1990, 28: 962-964.
81. Gharbia S.E, Shah H.N: Identification of Fusobacterium species by the electrophoretic migration of glutamate dehydrogenase and 2-oxoglutarate reductas in relation to their DNA base composition and peptidoglycan dibasic amino acids. J. Med. Microbiol. 1990, 33: 183 -186.
82. Goldstein E J C, Citron D M: Comparative activity of ciprofloxacin, ofloxacin, sparfloxacin, tamoxifloxacin, CI-960, CI-990 and WIN 57273against anaerobic bacteria, Antimicrob Agents Chemother 1992,36: 1158-1161
83. Goldstein E,J,C, Citron DM, Cherubin CE, Miller SL: Comparative susceptibility of the Bacteroides fragilis group species and other anaerobic bacteria to meropenem, imipenem, piperacillin, cfoxitin, ampicillin/sulbactam, clindamycin, metronidazole. J. of Atimicrob. Chemother. 1993 ,31: 363- 369.
84. Goldstein E.J, Citron D.M, Mudspeth H, Gerardo S.M, Merriam C.V: In vitro activity of bay 12-8039,a new 8-methoxyquinolone compared to the activites of 11 other oral antimicrobial agents against 390 aerobic and anaerobic bacteria isolated from human and animal bite wound skin and soft tissue infections in humans. Antimicrob. Chemother. 1997, 41 (No7) 1552-1559.

85. Goldstein EJC: Selected nonsurgical anaerobic infections: therapeutic choices and the effective armamentarium. Clin. Infect. Dis. 1994, 18 (suppl 4) 273-277.
86. Gomez Garces JL, Balas D, Marino MT, Alos JL : Mobiluncus curtisii bacteremia following septic abortion. Clin. Infect. Dis. 1994, 19 : 1166 - 1167 -1167.
87. Goode M.A, Grauer K, Gums J: Infectious Vaginitis. Postgrad. Med. J. (Sendrom) 1994, 96 (No 6) 69-72.
88. Gorbach S L, Menda K B, Thadepalli H, Keith L :Anaerobic microflora of the cervix in healthy women. Am J Obstet Gynecol 1972, 117: (No 8) 1053-1054.
89. Gorbach SL: Antibiotic treatment of anaerobic infections. Clin. Infect. Dis. 1994, 18 (Suppl. 4) 305-308.
90. Gnlm A, Gn H, Haznedaroğlu T, Baysallar N, Başustaoğlu A, zyurt M: Vajinal akıntı örneklerinden izole edilen mayaların trlere göre dağılımı, XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (Kongre zet kitabı) 1994, 48.
91. Graves A, Gardner WA Jr: Pathogenicity of Trichomonas vaginalis. Clin. Obstet Gynecol. 1993,36: 145-148
92. Gravett MG, Nelson HP, De Rouen T, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK: Independent associations of bacterial vaginosis and chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. Jama 1986, 256 (No 14) 1899-1901.
93. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK: Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1986, 67: 229-232.
94. Greaves W.L, Chungafung J, Morris B: Clindamycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet. Gynecol. 1988, 72: 799-801
95. Gürler N, Zandi H, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen anaerop bakterilerde antimikrobik maddelere direnç, ANKEM Derg 1995, 9: 379-383.
96. Gürler N: Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyleri. ANKEM Derg 1996, 10: 229-233.
97. Gürler N: Anaerop bakterilerin sınıflandırılması ve nomenklatür değişiklikleri, XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Anaerop infeksiyonlar ve etkenleri simpozyumu, Kongre Kitabı, 1996,97-100.
98. Gürler N: Muayene maddelerinden izole edilen Bacteroides cinsi bakterilerin tiplendirilmesi. Doktora Tezi, İİst Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.1986.
99. Gürler N:Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Sorunlar: Anaerop Mikroorganizmalar Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu alışma Grubu (Eds). Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyon Toplantısı Kitabı 1997, 65-69.
100. Güven Sedat: Anaerop mikroorganizmalar ve bakteriyolojik muayene metodları. Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Yayınları No.4.Hilal Matbaacılık İstanbul 1972,18-141.
101. Hansen W, Krieger J N, Stevens C E, Kiviat N B, Koutsky L, Critchlow C, De Rouen T, Hillier SL, Holmes K K: Clinical manifestation of vaginal trichomoniasis. JAMA 1989, 261: 571-574
102. Haznedaroğlu T, Hakbilen S, Baysallar M, Kısa , Başustaoğlu A, Gün H: Vajinit etkeni olabilecek mikroorganizmaların sıklığı ve tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. İnfek. Derg. 1995, 9-121-124.

103. Hecht D W, Lederer L, Osmolski J R: Susceptibility results for the *Bacteroides fragilis* group: Comparison of the broth microdilution and agar dilution methods, *Clin Infect Dis* 285, 20(suppl 2): 342-346.
104. Hedberg M, Lindquist L, Tunér K, Nord C.E: Effect of beta-lactamase inhibitors on beta-lactamases from anaerobic bacteria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1992,11 (11) 1100-1103.
105. Hedberg M, Nagy E, Nord CE: Role of penicillin-binding proteins in resistance of *bacteroides fragilis* group species to beta lactam drugs. *Clin. Infec. Dis.* 1997, 25 (suppl 2) 270-274.
106. Herman AA, Carey J.C: The role of infection in precipitating preterm labor " Pastorek J.G (editor). *Obstetric and Gynecologic Infectious Disease 2.bask*" kitabinda Raven Press. New york 1994,267-271.
107. Hill G B, Ayers O M , Everett B O: Susceptibilities of anaerobic Gram negative bacilli to thirteen antimicrobials and β -lactamase inhibitor combinations,J *Antimicrob Chemother* 1991,28:855-861
108. Hill G.B, Ayers O.M , Kohan A.P : Characteristics and sites of infection of *Eubacterium nodatum*, *E.timidum*, *Eubacterium brachy*,and other asaccharolytic eubacteria . *J Clin Microbiol* . 1987, 25: (No 8) 1540 -1542.
109. Hill G.B: The microbiology of Bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet.Gynecol:* 1993,169 (2) 450-461
110. Hillier S L , Krohn M A, Nugent R P, Gibbs R S : Characteristics of Three vaginal flora patterns assessed by gram stain among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992,166:(No 3) 938 -942.
111. Hillier S.L, Critchlow C.W, Stevens C.E, Roberts M.C, Wolner Hanssen P, Eschenbach D.A, Holmes K.K: Microbiological, epidemiological and clinical correlates of vaginal colonisation by *Mobiluncus* species. *Genitourin Med.* 1991, 67: 26-29.
112. Hillier S.L: Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1993, 169: 455-458.
113. Hillier SL , Krohn MA , Rabe LK , Klebanoff S J , Eschenbach D A :The normal vaginal flora, H_2O_2 producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin. Infec. Dis.* 1993, 16 : (Suppl 4) 273-278.
114. Hillier SL, Monda BJ: *Peptostreptococcus Propionibacterium*, *Eubacterium*, and other nonsporeforming Anaerobic Gram -pozitive bacteria. " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FL, Tenover RH (eds) : *Manual of Clinical Microbiology* , 6. bask " kitabinda ASM Press, Washington 1995 , 587-592.
115. Hite K E, Hesseltine H C,Goldstein L : A sudy of the bacterial flora of the normal and pathologic vagina and uterus.*Am J Obstet Gynecol* 1947,53: (No 2) 233-236.
116. Hjelm E, Hallen A, Forsum U, Wallin J : Anaerobic curved rods in vaginitis. *Lancet* 1981, 12 : 1353.
117. Hofstad T: Current taxonomy of medically. important nonsporing anaerobes. *Rev. Infect. Dis.* 1990, 12: (Süpl 2) 122-124.
118. Hofstad T: Utility of newer techniques for classification and identification of pathogenic anaerobic bacteria, *Clin Infect Dis* 1994, 18 (suppl 4): 250-254.
119. Hofstad T: Virulence factors in anaerobic bacteria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1992, 11 (11) 1044-1046.

120. Holmes K.K., Chen K.C., Lipinski C.M., Eschenbach D.A.: Vaginal redox potential in bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis). J. Infect. Dis. 1985, 152: 379-382.
121. Holst E : Reservoir of four organisms associated with bacterial vaginosis suggests lack of sexual transmission . J. Clin. Microbiol. 1990, 28 : (No 9) 2035-2038.
122. Holst E, Goffeng AR, Andersch B :Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome .J Clin Microbiol. 1994,32:(No1)176-179.
123. Hurley R. Recurrent candida infection. Clin. Obstet. Gynecol. 1981, 8: 209-211.
124. Jacobs M.R, Spangler S.K, Appelbaum P.C: Susceptibility of *Bacteroides non fragilis* and *Fusobacteria* to amoxicillin, amoxicillin/clavulanate,ticarcillin, ticarcillin/ clavulanate, cefoxitin, imipenem and metronidazole. Europ J of Clin Microbiol Infect Dis. 1990, 9: 417 -421
125. Johnson CC, Wendeler M, Levison ME: In-vitro susceptibilities of oral pigmented bacteroides species to trospectomycin and other selected antimicrobial agents, Antimicrob Agents Chemother 1990, 34: 1597-1599.
126. Jones B.M, Geary I, Alawattagama A.B: In vitro in vivo activity of metronidazole against *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. and *Mobiluncus* spp. in bacterial vaginosis. J. Anmicrob. Chemoter. 1985, 16: 97-100.
127. Jones RN, Barry AL, Fuchs PC, Allen SD: Ceftizoxime and cefoxitin susceptibility testing against anaerobic bacteria: Comparison of results from three NCCLS methods and quality control recommendations for the reference agar dilution procedure, Diagn Microbiol Infect Dis 1987, 8: 87-92.
128. Jones RN: The activity of cefotaxime and desacetylcefotaxime aganist *Bacteroides* species compared to 7- methoxy cepheims and other anti- anaerobe drugs. J. Antimic Chemoter.1984,14:(Suppl B).39-43.
129. Jorgensen J.H, Redding J.S, Howell A.W,: Evaluation of broth disk elution methods for susceptibility testing of anaerobic bacteria with the newer beta lactam antibiyotics.J. Clin. Microbiol. 1986, 23: (No 3) 545-547.
130. Jousimies-Somer HR, Summanen PH , Finegold SM: *Bacteroides*, *Porphyromonos* *Prevotella*, *Fusobacterium* and other Anaerobic Gram-negative bacteria " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds) :Manual of Clinical Microbiology , 6. baskı " kitabında ASM Press, Washington 1995, 603-612.
131. Kahrman M, Candida'ların tanımlanmasındaki bazı yöntemlerin karşılaştırılması ve bunların bir kısım antifungallere duyarlılık durumu. Uzmanlık Tezi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, 1995.
132. Kent H.L: Epidemiology of vaginitis. Am J. Obstet. Gynecol 1991, 165: (No 4) 1168-1170.
133. Koçoğlu T, Durmaz G, Akgün Y, Akşit F: 8222 vajen kültürünün retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol. Cem.Derg. 1992, 22: 74 -77.
134. Koneman E.W, Allen S.D, Janda W.M, Schereckenberger P.C, Winn W.C: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4.baskı. kitabında. J. H.B. Lippincott Co Philadelphia. 1997,709-715.
135. Könönen EW, Nyfors S, Müttö J, Asikainen S, Jousimies-Somer H: Beta laktamase production by oral pigmented prevotella species isolated from young children. Clin.Infect.Dis. 1997,25 (suppl 2) 272-274.

136. Krieger J.N, Rein M.F: Trichomoniasis: " Mandel G.L, Rein M.F (Eds.) Atlas of infectious Diseases Volume V Sexually Transmitted Diseases 1. baskı " kitabında. Paramount Printing Group Limited Hong Kong. 1996, 61-67.
137. Kulda J, Honiberg BM, Frost JK, Hollander DH: Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. Amer J. Obstet Gynecol. 1970 108: 908-911.
138. Kuritza A.P, Getty C.E,Shaughnessy P, Mene R, Salyers A.A: DNA probes for identification of clinically important *Bacteroides* species. J. Clin. Microbiol. 1986, 23: (No 2) 343-346.
139. Larsen B. Vaginal flora in health and disease. Clin. Obstet. Gynecol. 1993, 36: 107-110.
140. Larsen B: Mikrobiology of the female genital tract. " Pastorek J.G(editor) Obstetric and Gynecologic Infectious Disease 2. baskı "Kitabında Raven Press. New York 1994, 11-16.
141. Larsson P.G, Bergman B, Forsum U, Pahlson C: Treatment of bacterial vaginosis in women with vaginal bleeding complications or discharge and harboring *Mobiluncus*. Gynecol. Obstet. Invest. 1990, 29 (4) 296-299.
142. Larsson P-G , Christensen-Platz J-J, Thejls H, Forsum U, Pahlson C : Incidence of pelvic inflammatory disease after first - trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: A double-blind, Randomized study. Am J Obstet Gynecol 1992, 166:(No 1) Part 1.100-108.
143. Larsson PG, Bergman B: Is there a causal connection between motile curved rods,*Mobiluncus* species, and bleeding complications? : Am J . Obstet Gynecol . 1986, 154:107-110.
144. Levison M E, Corman L C, Carrington E R, Kaye D : Quantitative microflora of the vagina. Am . J . Obstet. Gynecol 1977, 27:(No 1) 80-85.
145. Levison M E, Trestman I, Quach R, Sladowski C, Floro C N : Quantitative bacteriology of the vaginal flora. Am .J . Obstet . Gynecol 1979, 133: (No2) 139-141
146. Livengood C H, Thomason J L, Hill G B : Bacterial vaginosis : Diagnostic and pathogenic findings during topical clindamycin therapy. Am. J Obstet Gynecol 1990,163:(N o 2) 515-518
147. Lorber B : *Bacteroides*,*Prevotella*, and *Fusobacterium* species (and other medically important anaerobic Gram - negative bacilli). Mandell G L, Bennett E J, Dolin R (eds) . Mandell, Douglas and Bennett 's Principles and Practice of Infectious Diseases , 4. baskı kitabında Churchill Livingstone ins New York 1995, 2195-2198.
148. Mahan C.R, Manuselis G: Sexually Transmitted Diseases. Textbook of Diagnostic Microbiology kitabında 9. baskı. WB Saunders Company 1995, 975-977.
149. Malkoç N, Tan A, Yıldırım İ, Yaşar A, Seher E: Vajinal akıntılı kadınlarda bakteriyel vaginozis ve *Gardnerella vaginalis* prevalansı. " Ağaçfıdan A, Badur S, Külekçi G (eds) XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Program ve Özet Kitabı " Türk Mikrobiyol. Cem. Yay. No: 25 1996,203-205.
150. Malouf M, Fortier M, Mortin G: Treatment of *Haemophilus vaginalis* vaginitis. Obstet. Gynecol. 1981, 57: 711-713.
151. Mardh P-A : The Vaginal Ecosystem . Am J Obstet Gynecol . 1991, 165 : (No4) 1163 - 1166.
152. Martens MG, Hemsell DL; A comparison of meropenem and clindamycin-gentamicin in the treatment of obstetric and gynecologic infections" Abstracts of the 33 rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy New Orleans 1993, 236 (Abs 639)

153. Masson PR, Petterson BA: Proliferative response of human lymphocytes to secretory and cellular antigens of *Trichomonas vaginalis*. *J. Parasitol* 1985, 71: 265-267.
154. Mayer J, Hegewald S, Sartor V.E, Carroll K: Extragenital infection due to *Mobiluncus mulieris*. Case report and review. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1994, 20 (3) 163-165.
155. McGregor JA, Lawellin D, Franco-Buff A, Todd JK, Makowski E L: Protease production by microorganisms associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 154 : 109-11.
156. Mickal A: Historical notes on infection in obstetric and gynecology." Pastorek J.G(editor) *Obstetric and Gynecologic Infectious Disease 2.baskı* " kitabında Raven Press. New york 1994,5-16
157. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Ito K, Katoh N, Watanabe K, Ueno K, Tomaya T: Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis: *Antimicrob. Agents. Chemoter.* 1996, 42 (1)78-81.
158. Miller JM, O'Hara CM: Substrate utilization systems for the identification of bacteria and yeasts. "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*. 6. baskı " kitabında ASM Press, Washington 1995, 103-108.
159. Moi H, Freudlund H, Tornqvist E, Danielsson D: *Mobiluncus* species in bacterial vaginosis: aspects of pathogenesis. *APMIS* 1991, 99 (11) 1049-1052.
160. Moosdeen F: The Evolution of resistance to cephalosporins. *Clin. Infect. Dis.* 1997, 24: 487-490
161. Morgan DJ, A bound CJ, Mc Caffrey İMB, Bhide S A, Lamont R F, Robinson DT : Comparison of Gram stained smears prepared from blind vaginal swabs with those obtained at speculum examination for the assessment of vaginal flora . *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1996, 103 : 1105-1108.
162. Murdoch D.A, Mitchelmore I.J, Tabaqchali S: The clinical importance of Gram-positive anaerobic cocci isolated at st. Bartholomew's Hospital. London in 1987. *J. Med. Microbiol.* 1994, 41: 36-38
163. Murray PR, Weber CJ, Niles AC : Comparative evaluation of three identification systems for anaerobes. *J. Clin. Microbiol.* 1985, 22 :(No 1) 52-56.
164. Murray PR, Niles AC: In vitro activity of meropenem SM-7338, Imipenem, and five other antibiotics against anaerobic clinical isolates. *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1990, 13: 57-59.
165. Mutlu G, Pamukçu M, Namaraslı S, Çolak D: Bakteriyel vajinozis olgularında *Gardnerella vaginalis*'in rolü. *Infek. Derg.* 1992, 6: 103-105.
166. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 3.baskı, Villanova, Approved standard 1993, M 11-A3, Vol 13, No.26.
167. Neri A, Ralunerson D, Kaplan B: Bacterial vaginosis: drugs versus alternative treatment *Obstet. Gynecol. Surv.* 1994, 49 (12) 809-811.
168. Nord C E, Lindqvist L, Olsson-Liljequist B, Tuner K: Beta-lactamases in anaerobic bacteria, *Scand J Infect Dis* 1985, 46: 57-59.
169. Nord CE, Lindmark A, Persson I: Susceptibility of anaerobic bacteria to meropenem. *J. Antimicrob. Chemoter.* 1989, 24 (suppl A) 113-114.
170. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.* 1991, 29:297-300.

171. O' Dowd T.C, West R.R, Winterburn PJ , Hewlins M.J : Br J Obstet Gynecol. 1996,103:366-370
172. Ohm-Smith MJ, Sweet HL: In-vitro activity of cefmetazole, cefotetan, amoxicillin-clavulanic acid, and other antimicrobial agents against anaerobic bacteria from endometrial cultures of women with pelvic infections, Antimicrob Agents Chemother 1987, 31: 1434-1439.
173. Okur Ö, Balaban N, Tezeren D, Öztürk S: Bakteriyel vaginosis'de Mobiluncus spp'nin yeri. " Ağaçfıdan A, Badur S, Külekçi G. (eds) XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Program ve Özet Kitabı " Türk Mikrobiyol. Cem. Yay. 1996, No 25 ,209-210.
174. Olsson- Lilise, Nord E.C: Methods for Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria. Clin. Infect. Dis. 1994, 18 (suppl 4) 293-296.
175. Onderdonk A.B: Methods for the isolation and identification of obligate anaerobes. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1992, 11 (No 11) 1039-1043.
176. Onderdonk AB, Sasser M: Gas-Liquid and High-Performance Liquid Chromatographic Methods for the identification of microorganism. " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): Manual of Clinical Microbiology 6. baskı " kitabında. ASM Press Washington 1995,123-128.
177. Pap-Åkeson M, Solheim F, Thorbert G, Akerlund M :Genital tract infection associated with the intrauterine contraceptive device can be reduced by inserting the threads into the uterine cavity. British J. of Obstet.and Gynecol. 1992, 99: 676-679.
178. Parker A C, Smith C J: Genetic and biochemical analysis of a novel ambler class a β -lactamase responsible for cefoxitin resistance in Bacteriodes species, Antimicrob Agents Chemother 1993, 37: 1028-1030.
179. Phillips I, Taylor E : Anaerobic Curved Rods in Vaginitis. The Lancet. 1982, 23 : 221-222
180. Pindak FF, Gardner W A Jr, Mora de Pindak M: Growth and cytopathogenicity of Trichomonas vaginalis in tissue cultures.J.Clin Microbiol. 1986, 23: 672 -674.
181. Piot P, Van Dyck E, Peeters M, Hale J, Totten P.A, Holmes K.K: Biotypes of Gardnerella vaginalis J. Clin: Microbiol. 1984, 20: 677-679.
182. Puapernpoonsin S, Watanabe K, Katq N, Ueno K: In vitro activities of 10 antimicrobial agents against bacterial vaginosis associated anaerobic isolates from pregnant Japanese and Thai women. Antimic. Agents and Chemother. 1997, 41 (No10) 2297-2298.
183. Rasmussen B.A, Bush K, Tally F.P: Antimicrobial resistance in anaerobes. Clin. Infect. Dis. 1997 ,24 (suppl. 1) 110-114.
184. Roberts MC, Baron EJ, Finegold SM, Kenny GE : Antigenic distinctiveness of Mobiluncus curtisii and Mobiluncus mulieris. J.Clin. Microbiol. 1985, 21: (No 6) 891-894.
185. Roberts MC, Hillier SL, Schoenkecht FD, Holmes KK : Comparison of Gram Stain , DNA probe,and culture for the identification of species of mobiluncus in female genital specimens. J. Infect Dis. 1985, 152: (No1) 74 -77.
186. Rosenblatt J. E : Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria.Lorian V (Eds) :Antibiotics in Laboratory Medicine , 1. baskı kitabında Williams and Wilkins Waverly Co 1996, 112-121.
187. Rush C.M, Hafner L.M, Timms P: Genetic modification of a vaginal strain of Lactobacillus fermentum and its maintenance within the reproductive tract after intravaginal administration. J. Med. Microbiol. 1994, 41 : 272-275.

188. Sağver Y, Atun H. Sosyoekonomik durumu farklı toplumlarda vajen ve serviks mikroflorası. Mikrobiol Bült., 1982, 16: 125-127
189. Sautter RL, Brown WJ : Sequential vaginal cultures from normal young women. J Clin.Microbiol. 1980, 11: (No 5) 479 -482.
190. Sayan M, Yüce A, Yuluğ N: Rahim içi araç kullanan kadınlarda izole edilen *Actinomyces* ve diğer bakteriler. İnfek. Derg. 1995, 9: 127 -130.
191. Saygı G, Yıldırım A, Yılmaz MN, Akdemir Ö: Vajinal akıntı örneklerinden soyutlanan *Trichomonas vaginalis* ve diğer mikroorganizmalar üzerinde araştırmalar. 1. Hastane Olguları. T. Parazitol. Derg. 1980, 3: 91-97.
192. Schieven BC, Massey VE, Lannigan R, Hussain Z: Evaluation of the susceptibility of anaerobic organisms by the E test and the reference agar dilution method, Clin Infect Dis 1995, 20 (suppl 2): 337-340.
193. Schmitt C, Sobel J.D, Meriwether C: Bacterial Vaginosis: Treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. Obstet. Gynecol: 1992, 79: 1020-1024.
194. Schwebke J.R, Lukehart S.A, Roberts M.C, Hillier S.L: İdentification of two new antigenic subgroups within the genus *Mobiluncus*. J. Clin. Microbiol. 1991, 29: 2204-2208.
195. Schwebke J.R, Morgan S.C, Hillier S.L: Humoral antibody to *Mobiluncus curtisii* a potential serological marker for bacterial vaginosis. Clin. Diagn. Lab. İmmunol. 1996, 3 (5) 567-569.
196. Schwebke JR, Hillier SL , Fohn MJ, Lukehart SA : Demonstration of heterogeneity among the antigenic proteins of *Mobiluncus* species . J. Clin.Microbiol. 1990, 28: (No 3) 463-465.
197. Sebald M: Genetic Basis for antibiotic resistance in anaerobes. Clin. Infect. Dis. 1994, 18 (Suppl.4) 297-300.
198. Shah H.N, Gharbia S.E: Studies on the physiology and ecology of black-pigmented Gram-negative anaerobes which may be important in disease development. F.E.M.S İmmün. Medic. Microbiol. 1993, 6: 165-171.
199. Sharma P, Malla N, Gupta I, Ganguly NK, Nahajan RC: A comparison of wet mount, culture and enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of trichomoniasis in women. Trop Geogr Med 1991, 43: 25-7 -27.
200. Sheppard A, Cammarata C , Martin D H. Comparison of different medium bases for the semiquantitative isolation of anaerobes from vaginal secretions . J.Clin.Microbiol.1990, 28:(No 3) 455-458.
201. Smith HJ, Moore HB : Isolation of *Mobiluncus* species from clinal specimens by using cold enrichment and selective media. J. Clin. Microbiol. 1988, 26 : (No 6) 1134-1137.
202. Sobel J.D: Vulvovaginal Candidiasis. "Mandel G.L, Rein M.F (Eds) Atlas of infectious Diseases Volume V Sexually Transmitted Diseases 1. baskı " kitabında. Paramount Printing Group Limited Hong Kong. 1996,71-76.
203. Sobem D. Vulvovaginal candidiasis. Clin Obstet Gyecol 1993, 36:153-155.
204. Soutoul JH, Quentin R, Bosca G, Chazara Ch, Prieur D: Study of cefotaxime in the treatement of obstetric and gynaecological infections. J. Antimicrob. Agent. Chemother. 1980, 6: (Suppl A) 283- 285.
205. Spangler S K, Jacobs M R, Appelbaum P C: Susceptibilities of 201 anaerobes to erythromycin, azithromycin, clarithromycin and roxithromycin by oxyrase agar dilution and E test methodologies, J Clin Microbiol 1995, 33: 1366-1370.

206. Spangler SK, Jacobs MR, Appelbaum PC: Activity of CP99, 219 compared with those of ciprofloxacin, grepafloxacin, metronidazole, cefoxitin, piperacillin, and piperacillin-tazobactam against 489 anaerobes, *Antimicrob Agents Chemother* 1994, 38: 2471-2478.
207. Sparks J.M: Vaginitis. *J. Reprod. Med.* 1991, 36 (10) 745-748.
208. Spiegel C A, Eschenbach D A, Amsel R, Holmes K K : Curved anaerobic bacteria in bacterial (Nonspecific) vaginosis and their response to antimicrobial therapy. *J. Infect Dis.* 1993, 148 : (No 5) 817-826.
209. Spiegel C. A : *Gardnerella Vaginalis* and *Mobiluncus* species .Mandell.GL, Bennett J.E, Dolin R (eds) :Mandell,Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, "4.baskı" kitabında Churchill ,Livingstone Inc, New York 1995, 2050-2053.
210. Spiegel C.A: Bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1991, 4 (4) 485-489.
211. Sturm A W, Sikkenk P J H : Anaerobic Curved Rods in Breast Abscess. *The Lancet* 1984, 24 :1216.
212. Sturm A.W : *Mobiluncus* species and other anaerobic bacteria in Non- puerperal breast abscesses. *Eur. J. Clin . Microbiol . Infect . Dis.* 1989, 8 :(No9) 789-792.
213. Summanen P : Recent taxonomic changes for anaerobic Gram- positive and selected Gram-negative organisms. *Clin. Infect. Dis.* 1993, 16 : (Supl 4) 168-172.
214. Summanen P, Baron E.J, Citron D.M, Strong C.A, Wexler H.M, Finegold S.M: *Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual*. 5. Baskı Star Publ. Co. Belmont 1993.
215. Swedborg J. Steiner J.F, Deiss F: Comparison of single close vs, one week course of metronidazole for symptomatic bacterial vaginosis . *JAMA* 1985, 254: 1046 -1049.
216. Sweet R.L: New approaches for the treatment of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993, 169 - 479-482.
217. Şaşmaz E, Pamuk U, Yüce A, Okuyan M: Kadın ürogenital infeksiyonlarında *Gardnerella vaginalis* ve non spesifik vaginit. *İnfek. Derg.* 1987, 1: 273 -275.
218. Taylor Robinson D: *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FL, Tenover RH (eds) : *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı " kitabında ASM Press , Washington 1995, 652-653.
219. Thomason J L, Schreckenberger P C, Spellacy W N , Riff L J , Le Beau L J : Clinical and microbiological characterization of patients with nonspecific vaginosis is associated with motile curved anaerobic rods. *J. Infect Dis.* 1984, 149 : (No 5) 801-804.
220. Thomason J.L , Gelbart S M, Wilcoski L M , Peterson A K, Jilly B J , Hamilton P R : Proline aminopeptidase activity as a rapid diagnostic test to confirm bacterial vaginosis. *Obstet. & Gynecol.* 1988, 71 : (No 4) 607-609.
221. Thomason J.L, Gelbart S.M, Anderson R.J, Walt A. K, Osypowski P.J, Broekhuizen F.F: Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 162: 155-158.
222. Thomason J.L, Gelbart S.M, Osypowski P.J, Walt A.K, Hamilton P.R; Quality control standards for the proline aminopeptidase assay used to detect bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989, 160: 757-780.
223. Thomason J.L, Gelbart S.M, Scaglione N J : Bacterial vaginosis : Current review with indications for asymptomatic therapy. *Am . J . Obstet. Gynecol.* 1991, 165 : (No 4) 1210 -1212.

224. Thomason JL, Gelbart SM, Sobun JF, Schulien NB, Hamilton PR: Comparison of four methods to detect *Trichomonas vaginalis*. J. Clin. Microbiol. 1988, 26: 1869 -1871.
225. Tiveljung-A, Forsum U, Monstein M.J: Classification of the genus *Mobiluncus* based on comparative partial 16 SrRNA gene analysis. Int. J. Syst. Bacteriol. 1996, 46 (1) 332-336.
226. Totten P A, Amsel R, Hale J, Piot P, Holmes K K : Selective differential human blood bilayer media for isolation of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. J. Clin. Microbiol 1982, 15: (No 1) 141-143.
227. Töreci K, Gürler N: İstanbul'da izole edilen anaerop bakterilerin antibiyotiklere ve ornidazol'e duyarlılıkları, ANKEM Derg 1992, 6: 354-358.
228. Töreci K: Anaerop bakteriyolojinin tarihçesi ve önemi, XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi , Anaerop infeksiyonlar ve etkenleri simpozyumu, Kongre Kitabı Antalya 1996,93-97.
229. Unat E.K. Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi "İnsanda hastalık yapan bakteriler, virüsler ve bunlarla oluşan infeksiyon hastalıkları" 2.baskı. Dergah Yayınları. İstanbul. 1986, 75-110
230. Unat E.K.: Temel Mikrobiyoloji. Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. İstanbul 1995, 40-56.
231. Unat E.K: *Trichomonas vaginalis*'in tarihçesi, " Trikomoniyaz " Şevket Yaşarol (Ed) kitabında. T. Parazitol. Derg. 1987, yayın No: 7, 3.
232. Unat EK, Yücel A. Tıp Mikolojisi. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. eds. Unat'ın Tıp Parazitolojisi İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. Beşinci baskı, İstanbul. 13. Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı Yayınları: 1995, 15: 684-755.
233. Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox L, Peterson HB: Rate of hospitalization for ginecologic disorders among reproductive age women in the united states.Obstet.Gynecol.1995,86:(No 5) 764 :768.
234. Vos S.M, Watt RM: İmmunoglobulin isotypes of anti-*Trichomonas vaginalis* antibodies in patients with vaginal trichomoniasis. J. Clin. Microbiol. 1986, 24: 790-793.
235. Vural S, İleri Z, Özgür Ü: *Trichomonas vaginalis* infeksiyonlarının metronidazol ile iyileşiminden sonra görülen kandidalı vajinitlerin patogenezi hakkında T.Tıp Alemi.Tıp Derg.1971,7:151 -156.
236. Walker C.B, Bueno L.C: Antibiotic resistance in an oral isolate of *prevotella intermedia*. Clin.Infect. Dis. 1997, 25 (Supl 3) 281-282.
237. Watts HD, Krohn AM, Hillier SL, Eschenbach DA : Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. Obstet & Gynecol. 1990, 75 : (No 1) 52-56.
238. Weissfeld A.S, Sonnenwirth A.C: Rapid detection and identification of *Bacteroides fragilis* and *B. melaninogenicus* by immunoflorescence. J. Clin. Microbiol. 1981, 13 (No 4) 798-801.
239. Wexler H M, Molitoris E, Jashnian F, Finegold S M: Comparison of spiral gradient and conventional agar dilution for susceptibility testing of anaerobic bacteria, Antimicrob Agents Chemother 1991, 35: 1196-1199.
240. Wexler HM, Doern GV: Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria. " Muray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. (eds) Manual of Clinical Microbiology 8. baskı " kitabında ASM Press Washington 1995, 816-820.
241. Wexler HM, Molitoris E, Finegold S M: Effect of β -lactamase inhibitors on the activities of various β -lactam agents against anaerobic bacteria, Antimicrob Agents Chemother 1991, 35: 1219-1222.

242. Woods G L , Ayers L.W, Washington J. A : Medical Bacteriology . Henry J.B (eds) . Clinical Diagnosis and Menagement by Laboratory Methods , 19. baskı kitabında W B Saunders Company Philadelphia 1996, 1166-1170.
243. Woods G L,Washington JA :In vitro testing of antimicrobial agents. Henry J B (eds). Clinical Diagnosis and Menagement by Laboratory Methods, 19. baskı kitabında W B Saunders Company Philadelphia 1996, 1170-1178.
244. Woods G. L : Specimen collection and handling for diagnosis of infectieus diseases .Henry J B (eds) . Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods , 19. Baskı kitabında W. B Saunders Company . Philadelphia. 1996, 1325-1331.
245. Yavuzdemir Ş, Bengisun S, Güngör Ç, Çiftçiöğlu N, Özenci H, Vardar G: Vajinal akıntısı olan kadınlarda *G. vaginalis*, Mikoplazma, Üreaplazma, *T.vaginalis*, maya *N. gonorrhoeae* ve diğer bakterilerin sıklığı. Mikrob Bült. 26: 139 1992, 143.
246. Yule A, Geian MCA, Driel J.D. Ackers JP: Detection of *Trichomonas vaginalis* antigen in woman by enzyme immunoassay. J. Clin. Pathol 1987, 4: 566 -569.
247. Yücel A. Tıp bakımından önemli candida türlerinin mikolojisi. T Mikrobiol Cem Derg., 1987, 17(1-2): 45-59.
248. Yücel A, Öztürk R, Kahraman M, Çaşkurlu H. Değişik kimya maddeleri emdirdiğimiz pullar (diskler) ile mayaların ayırımı.T Parazitol Derg, 1993, 17(3-4): 154-155.
249. Yücel A, Polat E, Kahraman M, Çepni İ, Öztan Ö, Tırak Ç, Kayım H, Baltalı ND: Poliklinik hastalarıyla, hayat kadınlarından alınan vajina akıntısı örneklerinden *Candida* cinsi mantarların mikroskop ve kültür sonuçları. X. Ulusal Parasitoloji Kongresi. Kongre özet kitabı, 1997.
250. Yücel A, Polat E, Toparlak T, Bağatırlar C Yaşar, Öztürk D, Öztürk N, Yılmaz S, Şatıroğlu G: Omidazolün *Trichomonas vaginalis*'e in vitro etkisinin elektron mikroskopunda izlenmesi ve görüntülenmesi.T. Parazitol. Derg. 1996, 20 (1) 31 - 35.
251. Yücel A, Torun Mamal M, Bahar H. Koç F: Spiral kullanımı sırasında gelişen bir *Fusobacterium nucleatum* infeksiyonu. İnfeksiyon Derg. 1993, 7(1-2) 167-169.
252. Zabransky R J, Bayola-Mueller L, Jenkins S G, Pitkin D R, Schereckenberger P C, Celig D M, Spiegel C A: Quality control criteria for testing the susceptibility of anaerobic bacteria to meropenem, J Clin Microbiol 1990, 28: 2804-2807.
253. Zabransky R.J, Birk R.J, Kurzynski T.A, Toohey K.L: Predicting the susceptibility of anaerobes to cefoperazone, cefotaxime, and cefoxitin with the thioglycolate broth disk procedure. J. Clin.Microbiol. 1986, 24 (No 2) 181.184.

ÖZGEÇMİŞ

1961 yılında İstanbul'da doğdum. İlk öğrenimimi Şişli Ondokuz Mayıs İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Notre Dame De Sion Fransız Kız Lisesinde tamamladım. 1985 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünden mezun oldum.

1985 yılında İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaya, 1986 yılında aynı bölümde ihtisasa başladım. 1990 yılında " Salam ve Sosislerin bakteriyoloji yönünden incelenmesi" başlıklı tezimi tamamlayarak mikrobiyoloji uzmanı oldum. Aynı Anabilim Dalı'nda 1994 yılında doktora öğrenimime başladım.

Son yedi yıldan beri Anabilim Dalı'nın Anaerop bakteriyoloji bölümünde çalışmalarımı sürdürmekteyim.Ulusal dergilerde yayınlanmış 15, yurt dışı dergilerde yayınlanmış 2 makale ve çeşitli kongrelerde sunulmuş 15 bildirim mevcuttur.