MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GEBE KADINLARDA GRUP B STREPTOKOK TAŞIYICILIĞI VE DİĞER VAJİNİT ETKENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

YASEMİN ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Biyoloji Anabilim Dalı
Biyoloji Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meral BİRBİR

EŞ-DANIŞMAN
Prof. Dr. Gülden ÇELİK

İSTANBUL, 2014

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GEBE KADINLARDA GRUP B STREPTOKOK TAŞIYICILIĞI VE DİĞER VAJİNİT ETKENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

YASEMİN ÖZTÜRK

(520110009)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyoloji Anabilim Dalı
Biyoloji Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meral BİRBİR

EŞ-DANIŞMAN
Prof. Dr. Gülden ÇELİK

İSTANBUL, 2014

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi Yasemin Öztürk'ün "Gebe Kadınlarda Grup B Streptokok Taşıyıcılığı ve Diğer Vajinit Etkenlerinin Araştırılması" başlıklı tez çalışması, 05.12.2014 tarihinde savunulmuş ve jüri üyeleri tarafından başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Meral BİRBİR (Danışman)
Marmara Üniversitesi .....(İMZA) .....

Prof.Dr.Gülden ÇELİK (Eş Danışman)
Yeditepe Üniversitesi .....(İMZA) .....

Prof.Dr. Ayşe OGAN (Üye)
Marmara Üniversitesi .....(İMZA) .....

Doç.Dr.Yeşim GÜROL (Üye)
Yeditepe Üniversitesi .....(İMZA) .....

Yrd.Doç.Dr.Cenk SESAL (Üye)
Marmara Üniversitesi .....(İMZA) .....

ONAY

Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 09/03/2015 tarih ve 2015/06-02 sayılı kararı ile Biyoloji Anabilim Dalı Biyoloji Programında Y.Lisans (MSc.) derecesi alması onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü
Prof.Dr. Uğur YAHSİ

TEŞEKKÜR

En büyük hayalim olan yüksek lisans programınana beni kabul edip hayalimin gerçekleşmesini sağlayan, ders ve tez aşamasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hoşgörüsünü hiçbir zaman benden esirgemeyen, tez çalışmamı yöneten, değerli hocam Prof. Dr. Meral Birbir'e

Çalıştığım kurumda tezimi yapmama imkan sağlayan, tez çalışmalarımda beni yönlendiren, bana duyduğu güvenle beni destekleyen değerli hocam Prof.Dr. Gülden Çelik'e, ve deneysel çalışmalarımı yöneten, deneylerimin yorumlanmasında bana yardımcı olan, bilgilerini benden esirgemeden bana aktaran ve her zaman bana inanan ve güvenen değerli hocalarım Doç.Dr. Yeşim Gürol ve Doç.Dr. İ. Çağatay Acuner'e,

Hasta örneklerinin alınmasını sağlayan Yedtepe Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi Bölüm başkanı Prof.Dr. Cem Fıçıcıoğlu'na, hastalarından örnek alınmasına imkan sunan Doç. Dr. Gazi Yıldırım, Doç. Dr. Rukset Attar ve Doç. Dr. Oluş Api'ye, hastalardan örnekleri alan Arş. Gör. Dr. Özge Kızılkale ve hemşire Özlem Bilgin'e ,

Deneysel çalışmalarımın gerçekleşebilmesi için gerekli olan alt yapı imkanını sağlayan ve tezimi maddi olarak destekleyen Yeditepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ve Yeditepe Üniversitesi Hastanesi'ne,

Yüksek lisans yapmam için beni cesaretlendiren, bilgilerini benden esirgemeyen, her türlü sorunda bana destek olan Yrd.Doç.Dr. İskender Karaltı, Zehra Kipritçi, Burcu Öksüz, Deniz Karadeniz'e, laboratuvar deneylerimde bana yardımcı olan çalışma arkadaşlarıma, tez yazım aşamasında destek veren Marmara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde Araş.Gör. Pınar Çağlayan'a

Herşeyden önce, benim iyi bir birey olmamı sağlayan anneme ve merhum babama, canım kardeşlerime, eşimin anne ve babasına ve onların ilgisinden ve zamanından çalarak hayalimi gerçekleştirmemi sağlayan canım eşime ve oğluma…

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Kasım, 2014 **Yasemin Öztürk**

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR..……..…….....i

İÇİNDEKİLER..…….…….……ii

ÖZET.....iv

ABSTRACT…….…….....v

SEMBOLLER…...……..…….....vi

KISALTMALAR…...……..…….....vii

ŞEKİLLER….....……...…….....viii

TABLOLAR ……...…….....ix

TANIMLAR ……..x

BÖLÜM I. GİRİŞ ve AMAÇ …….....1

BÖLÜM II. GENEL BİLGİLER ……2

II.1. Vajinanın Mikrobiyal Florası …….....2

II.2. Vajinal Enfeksiyonlar …….....2

II.2.1. Bakteriyel Vajinoz ……3

II.2.2. Trikomoniyaz ……4

II.2.3. Vulvo-Vajinal Kandidiyaz ……5

II.3. Grup B Streptokok Enfeksiyonları ……......5

II.3. 1. Erken Başlangıçlı Yeni Doğan Enfeksiyonları ……9

II.3.2. Geç Başlangıçlı Yeni Doğan Enfeksiyonları ……9

II.3.3. Gebelerde Grup B Streptokok Enfeksiyonları…….…..9

II.3.4. Gebe Olmayan Kadınlarda ve Erkeklerde Grup B Streptokok Enfeksiyonları ……10

II.4. Mikoplazma ve Üreaplazma Enfeksiyonları ..…….....10

II.5. Grup B Streptokok Kolonizasyonu ile İlgili Çalışmalar …….....12

II.6. Kandidiyaz ve Bakteriyel Vajinoz ile İlgili Çalışmalar ……15

II.7. Ureoplazma ve Mikoplazma ile İlgili Çalışmalar …….....16

BÖLÜM III . MATERYAL-YÖNTEM ……...18
III.1. Kullanılan Araçlar ……..……..18
III.2. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar…….....18
III.2.1. %5 Koyun Kanlı Agar ……...……19
III.2.2. Brain Heart Infusion Broth…….……..……..19
III.2.3. ChromAgar Candida …….…….19
III.2.4. Stok Besiyeri (Brain Heart Infusion, Merck)……...…..19
III.2.5. Fizyoswab (% 0.85 Fizyolojik Tuzlu Su Çözeltisi)……....20
III.2.6. Katalaz Ayıracı……..….20
III.3. Materyal…….....20
III.4. Örneklerin Alımı ve Ekim İşlemlerinin Yapılışı…….....20
III.5. Grup B Streptokok Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi…….....22
III.5.1. Gram Boyama Yöntemi…….....23
III.5.2. Katalaz Testi……...24
III.5.3. Lancefield Antijen Gruplama Testi ……25
III.5.4. CAMP Testi…….26
III.6. Kandida Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi …......27
III.6.1. Germ Tüp Deneyi…….…..28
III.7. Üreoplazma ve Mikoplazma Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi …….....29
III.8. Üreyen Mikroorganizmaların Stoklanması….....31
BÖLÜM IV. SONUÇLAR VE TARTIŞMA…….....32
BÖLÜM V. SON DEĞERLENDİRMELER ve ÖNERİLER….....42
KAYNAKLAR…….....44
ÖZGEÇMİŞ

ÖZET

GEBE KADINLARDA GRUP B STREPTOKOK TAŞIYICILIĞI VE DİĞER VAJİNİT ETKENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada, 100 gebe olmayan ve 100 gebe kadından (35-40. gebelik haftasındaki) alınan vajinal ve rektal örneklerde *Streptococcus agalactiae'*nın (Grup B Streptokok) görülme sıklığı, vajinal örneklerinde *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ve diğer *Candida* türleri araştırılmıştır. Ayrıca 69 gebe ve 97 gebe olmayan kadından alınan örnekler *Ureoplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* ve *Gardnerella vaginalis'in* açısından incelenmiştir.

Grup B Streptokoklar, 12 gebe (11'i vajinal, 8'i rektal ve 7'si vajinal ve rektal sürüntünün her ikisinden) ve 18 gebe olmayan (16'i vajinal, 10'si rektal ve 8'i hem vajinal hem de rektal örneklerden) kadından izole edilmiştir. Gebe ve gebe olmayan kadınların her ikisinde de 17'şer adet *Candida* türü (gebe kadınlarda; 12 adet *C.albicans* ve 5 adet *C.albicans* dışındaki tür, gebe olmayan kadınlarda; 9 adet *C.albicans* ve 8 adet *C.albicans* dışındaki tür) izole edilmiştir. Bu kadınların vajinal sürüntü örneklerinin hiç birinde *Trichomonas vaginalis'*e rastlanmamıştır.

69 gebenin 14'ünde *Ureoplasma urealyticum* ve 5'inde *Mycoplasma hominis* izole edilmiştir. *M.hominis* suşlarının %60'ı tetrasikline, eritromisine ve ofloksasine karşı, %40'ı ise doksisikline, minosikline, klaritromisine, klindamisine, josamisine ve pefloksasine karşı dirençli bulunmuştur. *U.urealyticum* suşlarının %64.3'ü josamisine, %43'ü ofloksasine, %21.4'ü klindamisine, %14.3'ü tetrasikline, doksisikline, minosikline, eritromisine, klaritromisine ve pefloksasine karşı dirençli olduğu gözlenmiştir.

97 gebe olmayan kadının 13'ünde *Ureoplasma urealyticum* izole edilmiş fakat gebe olmayan kadınlarda hiç *Mycoplasma hominis* izole edilmemiştir. Gebe olmayan kadınlarda *U.urealyticum* suşlarının josamisin karşı direnci %23.1, eritromisine ve ofloksasine karşı direnci %7.7 olarak bulunmuştur ve bu mikroorganizma bunların dışındaki diğer antibiyotiklere karşı duyarlı bulunmuşlardır. Gebe kadınların 17'sinden ve gebe olmayan kadınların 19'undan *Gardnerella vaginalis* izole edilmiştir.

Kasım, 2014 **Yasemin ÖZTÜRK**

ABSTRACT

CARRIAGE OF GROUP B STREPTOCOCCI IN PREGNANT WOMEN AND INVESTIGATION OF OTHER VAGINITIS AGENTS

Prevalences of *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococci) in vaginal and rectal samples and prevalences of *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans,* and other *Candida species* in vaginal samples were investigated in the 100 pregnant women (between 35 and 40 gestation weeks) and 100 non-pregnant women in this study. In addition, *Ureoplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* and *Gardnerella vaginalis* were examined in the 69 pregnant women and 97 non-pregnant women.

Group B Streptococci were isolated from 12 pregnant women (from 11 vaginal, 8 rectal and 7 both vaginal, and rectal samples) and 18 non-pregnant women (from 16 vaginal, 10 rectal and 8 both vaginal, and rectal samples).

Candida species were isolated from 17 pregnant women (12 *Candida albicans,* and 5 other *Candida* species) and 17 non-pregnant (9 *Candida albicans,* and 8 other *Candida* species). *Trichomonas vaginalis* weren't detected in this study

Ureoplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis* were isolated from 14 and 5 pregnant women, respectively, among 69 pregnant women. *Mycoplasma hominis* resistance in pregnant women was detected as follows; tetracycline, erythromycin, and ofloxacin resistance of 60%, doxycycline, minocycline, clarithromycin, and clindamycin, josamycin and pefloxacine resistance of 40%. Although for *Ureoplasma urealyticum* tetracycline, doxycycline minocycline, erythromycin, clarithromycin, and pefloxacine resistant rates were 14.3%, josamycin, ofloxacin and clindamycin resistant rates were respectively 64.3%, 43% and 21.4% in pregnant women.

Ureoplasma urealyticum was isolated from 13 but *Mycoplasma hominis* was not isolated, among 97 non-pregnant women. The josamycin resistance rate was 23.1%, ofloxacin and erythromycin resistance rates were 7.7% in *Ureoplasma urealyticum.* These species were sensitive against the other antibiotics tested.

Gardnerella vaginalis was detected as follows; 17 of 69 pregnant women and 19 of 97 non-pregnant women.

November, 2014 **Yasemin ÖZTÜRK**

SEMBOLLER

cm : Santimetre

CO_2 : Karbon dioksit

dk : Dakika

gr : Gram

H_2O_2 : Hidrojen peroksit

KOH : Potasyum hidroksit

ml : Mililitre

mm : Milimetre

NaCl : Sodyum klorür

O_2 : Oksijen

pH : Asitlik bazlık değeri

sn : Saniye

U : Ünite

µl : Mikrolitre

µg : Mikrogram

^oC : Santigrad derece

% : Yüzde değer

KISALTMALAR

ATCC **:** American Type Culture Collection

BHIB: **:** Brain Heart Infusion Broht

BOS **:** Beyin omurilik sıvısı

CAMP **:** Christie, Atkins, Munch-Petersen

CDC **:**Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)

CFU **:** Colony Forming Unit (Koloni oluşturma birimi)

CFU/mL **:** Bir mililitredeki koloni oluşturma birimi

GBS **:** Grup B Streptokok (*Streptococcus agalactiae*)

HIV **:** Human Immunodeficiency Virus

PBP **:** Penisilin bağlayıcı protein

PCR **:** Polymerase chain reaction

RNA **:** Ribonükleik asit

ŞEKİLLER

SAYFA NO

Şekil II.1. *Trichomonas vaginalis*'in 40x büyütmedeki mikroskobik görüntüsü…….4

Şekil III.1. AF Genital System'in genel görünüşü.....22

Şekil III.2. *S.agalactiae'*nın %5 Koyun Kanlı Agardaki Beta Hemolitik koloni görüntüsü…….23

Şekil III.3. Katalaz testi görüntüsü (Katalaz pozitif ve negatif)……...25

Şekil III.4. Slidex Strepto Plus kiti ile yapılan Lancefield antijen gruplama testinde Grup B pozitif aglütinasyon görüntüsü……...26

Şekil.III.5. CAMP Testinin %5 Koyun Kanlı Agardaki görüntüsü……...27

Ş**ekil III.6.** Koloniden hazırlanan Gram preparatında maya görünümü..……..... 27

Şekil III.7. Germ tüp pozitif (A) ve negatif (B) maya örneğinin mikroskobik görünümü…….…….. 28

Şekil III.8. Chromagar *Candida* besiyerinde *Candida albicans'*ın oluşturduğu koloni görüntüsü…….....29

Şekil III.9. A.F. Genital System' de *Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma urealyticum'* un tanımlanması……..…...29

Şekil III.10. A.F. Genital System' de üremelerin semikantitatif değerlerinin belirlenmesi…….30

Şekil III.11. A.F. Genital System'de duyarlılık sonuçlarını değerlendirilmesi…….30

Şekil IV.1. Gebe ve gebe olmayan kadınlardaki GBS oranının (%) örnek türlerine göre dağılımı……...32

Şekil IV.2. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen GBS oranının (%) çalışma gruplarına göre dağılımı……34

Şekil IV.3. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen Kandida türlerinin dağılımı……...36

TABLOLAR

SAYFA NO

Tablo II.1. Klinik öneme sahip Mikoplazma Türleri……12

Tablo III.1. Tezde kullanılan materyallerin örnek türleri ve çalışma grubuna göre dağılımı……...20

Tablo IV.1. Gebe kadınlardan izole edilen GBS suşunun örnek türü ve kullanılan besiyeri türlerine göre dağılımı……...35

Tablo IV.2. Gebe olmayan kadınlardan izole edilen GBS suşunun örnek türü ve kullanılan besiyeri türlerine göre dağılımı……..35

Tablo IV.3. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen *C.albicans* ve *Candida spp.* ile birlikte görülen GBS oranları…….37

Tablo IV.4. Gebe kadınlardan izole edilen *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis'in* çeşitli antibiyotiklere karşı olan duyarlılık sonuçları……39

Tablo IV.5. Gebe olmayan kadınlardan izole edilen *Ureoplasma urealyticum*'un çeşitli antibiyotiklere karşı olan duyarlılık sonuçları……..40

TANIMLAR

Amniyonit **:** Amniyon iltahabı

Bakterisidal **:** Bakterileri öldüren maddeler

Bakteriyemi **:** Bakteri enfeksiyonunun kan dolaşımına katılması

Diabetes mellitus **:** Şeker hastalığı

Endokardit **:** Kalbin endotelyal yüzeyinin mikrobiyal infeksiyonu

Endometrit **:** Rahim iç tabakasının iltihabı

Enfeksiyon **:**Bakteri, virüs, parazit veya mantar gibi mikroorganizmaların neden olduğu hastalık durumu

Enflamasyon **:** Yangı veya iltihaplanma durumu

Erken membran rüptürü **:** Amniyon sıvısının doğumdan erken gelmesi

Genitoüriner **:** İdrar yolları ve cinsel organları kapsar

İnflamatuar **:**Enflamasyon ile aynı anlama gelir, yangı veya iltihaplanma durumu

İnsidans **:**Belirli bir nüfusta, belirli bir zamandaki yeni olguların sayısıdır.

İntrapartum **:** Doğum esnası

İnvaziv **:** Girişimsel işlem

Korioamnionit **:** Amniyon zarının delinmesi

Maternal **:** Annelikle ilgili

Malignensi **:** Kötü huylu tümör

Menenjit **:** Beyni saran zarların iltihaplanmasıyla oluşan, hemen tedavi edilmezse işitme kaybı, beyin hasarı ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir bakteriyel enfeksiyon

Meningeal **:** Beyin zarına ait olan

Menopoz **:**Kadınlardaki aylık adet kanamalarının doğal yollarla bitmesi durumu

Morbidite **:** Hastalık gösterme hali, hasta olma hali

Mortalite **:** Ölüm oranı

Neonatal **:** Yeni doğmuş bebek

Nozokomiyal enfeksiyonlar: Hastana kökenli enfeksiyonlar

TANIMLAR (DEVAMI)

Osteomyelit **:** Bakteriyal enfeksiyon sonucu kemik ve kemik iliğinin iltihaplanması

Pelvik İnflamatuar **:** Fallop tüpleri ve yumurtalıklar (overler) gibi üst üreme organlarının enfeksiyonları için kullanılan geniş bir tanımlamadır.

Perinatal **:** Gebeliğin yirminci haftasından doğuma kadar geçen fetüs hayatına ait dönem

Prematürite **:** Erken doğum

Pnömoni **:** Akciğer dokusunun iltihaplanması durumu

Postpartum **:** Doğum sonrası

Profilaksi **:** Oluşumu veya ilerlemesini önlemek amacıyla yapılan tıbbi girişimler anlamına gelen tıbbi terim

Rektovajinal **:** Rektum ve vajina arasında epitelyal bağlantı yeri

Salpenjit **:** Uterus tüplerinin enfeksiyonu

Sepsis **:**Bakteri veya bakteri toksinlerinin kana geçmesi sonucu oluşan ateş ve titreme ile belirgin durum.

Tüba-ovaryan Abse **:** Tuba (tüpler) ve overin (yumurtalık) etraftaki barsak gibi diğer dokular arasında oluşan abse

Uzamış memran rüptürü **:** Fetal zarların açılması üzerinden 24 saat veya daha uzun süre geçmesine rağmen doğum eyleminin başlamaması olayıdır.

Ürogenital **:** Üreme ve boşaltım organlarının birlikte oluşturdukları sistem

Vulva **:** Kadınların dış üreme organı, dış genital organ

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik, birçok fizyolojik değişimin görüldüğü bir olaydır. Gebelik sırasında hem annenin hem de bebeğin sağlığını etkileyen enfeksiyon etkenleri özellikle gelişmekte olan ülkelerde önem arz etmektedir [1]. Gebelikte görülen vajinal enfeksiyon etkenleri arasında sıklıkla Grup B Streptokoklar, Kandida türleri, *Gardnerella* ve Trikomonas izole edilmektedir [2].

Çalışmamızda incelediğimiz Grup B Streptokoklar insanların genitoüriner ve gastrointestinal sistemlerinde normal flora üyesi olarak bulunurlar ve doğum öncesi bakteriyemi, korioamnionit ve buna bağlı olarak erken membran rüptürüne, yenidoğanda menenjit ve sepsise, doğum sonrası annede endometrite, üriner sistem ve lohusa enfeksiyonlarına sebep olabilir [3,4]. Perinatal morbidite ve mortaliteye sebep olan en önemli etkendir [1]. Kandida türleri vajinal enfeksiyonlarda en sık rastlanan etkenlerden biridir [1]. *Trichomonas vaginalis* gebelikte erken membran rüptürüne ve yenidoğan solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır [5]. Trikomonas vajinitinin erken doğuma, düşük doğum ağırlığına ve prematüriteye sebep olduğu bilinmektedir [6]. Mikoplazma ve Üreoplazma enfeksiyonları gebelerde erken doğuma sebep olabilir, özellikle üreoplazmalar gebelerde ve yeni doğanda önemli enfeksiyon sebebidir [7].

Bu çalışmanın amacı, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne başvuran gebe kadınların vajinal ve rektal bölgelerindeki Grup B Streptokok kolonizasyonunun ayrı ayrı araştırılması ve aynı zamanda gebe olmayan kadınlar ile kıyaslanmasıdır. Gebe ve gebe olmayan her iki grupta da diğer vajinal enfeksiyon etkenlerinden Kandida türleri, Üreoplazma, Mikoplazma, *Gardnerella* ve Trikomonas varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca Üreoplazma ve Mikoplazma'nın farklı antibiyotiklere (tetrasiklin, pefloksasin, ofloksasin, doksisiklin, eritromisin, klaritromisin, minosiklin, josamisin ve klindamisin) karşı duyarlılıkları da incelenmiştir.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

II.1. Vajinanın Mikrobiyal Florası

Vajinanın mikrobiyal florası hormonal faktörlerden etkilenerek çok fazla çeşitlilik gösterir. Yenidoğan kızlarda doğumda laktobasiller kolonize olur ve bu bakteriler yaklaşık altı haftada dominant hale gelir ve pH asit olduğu sürece bu bölgede kalırlar. pH nötralleştiğinde vajinal florada stafilokoklar, streptokoklar ve enterobakterlerden oluşan karışık bir flora gelişir. Ergenlik döneminde östrojen üretimi başladığı zaman mikrobiyal flora tekrar değişir ve laktobasiller tekrar baskın tür olarak belirmeye başlar. Patojen mikroorganizmaların çoğalması laktobasillerin kontrolündedir. Laktobasiller vajina lümenini kaplayan epitel hücrelerinin otolizi sonucu açığa çıkan karbonhidratlardan, özellikle de glikojeni glikoza çevirerek asidik pH ortamının oluşmasını sağlarlar. Bu da zararlı mikroorganizmaların vajinaya yerleşmesini engelleyerek vajinayı korur. Ayrıca laktobasiller hidrojen peroksit oluşturarak anaerop florada bakterisidal etki oluştururlar, vajinal epitel hücrelerine tutunarak patojen mikrooganizmaların girişini önlerler. Menopoz sonrasında laktobasillerin sayısı azalarak tekrar karışık flora meydana gelir. Streptokoklar, Enterokoklar, *Gardnerella*, Mikoplazma, Üreoplazma, Enterobakteriler ve birçok anaerobik bakteriler florada yer alabilir [1, 8-11].

Vajinal bölgede enfeksiyona sebep olan en önemli mikrobiyal etkenler arasında Kandida türleri, Trikomonas ve bakteriyal etkenler (Stafilokoklar, Grup B Streptokoklar, Enterokoklar, Enterobakteriler ve *Gardnerella*) sayılabilir [9].

II.2. Vajinal Enfeksiyonlar

Genitoüriner enfeksiyonların çoğunda sıklıkla vajinal akıntı ve vulvada yanma şikayetleri görülür. Vajinal enfeksiyonlardan normal vajina florasında yer alan mikroorganizmaların aşırı çoğalması ya da cinsel temasla bulaşan mikroorganizmalar sorumludur. Erişkin kadınlarda en sık görülen enfeksiyöz vajinitler; bakteriyel vajinoz, mayalar ve trikomonaslardır [1].

II.2.1. Bakteriyel Vajinoz

Bakteriyel vajinoz, vajinal mikroflorada yer alan mikroorganizmaların (Peptostreptokoklar, *Bacteroides spp*., *Gardnerella vaginalis*, *Mobilincus spp*. ve genital mikoplazmalar) aşırı çoğalması sonucu meydana gelir. Gerçek bir enfeksiyon olmayıp vajinal floranın bozulması sonucu ortaya çıkan enflamasyon olarak tanımlanabilir. Bakteriyel vajinozdan *G. vaginalis*'e ek olarak birçok anaerop bakteriler sorumludur. Bakteriyel vajinozda olguların %50'si asemptomatik seyreder, kaşıntı, dizüri ve ağrılı ilişki nadiren görülür, karekteristik balık kokulu akıntı tipik özelliğidir. Bu kokunun sebebi anaerop bakteriler tarafından volatil amin yapımının artmasıdır, vajinal pH 4.5'in üzerine çıkar. Bakteriyel vajinozlu hastaların taze hazırlanmış vajinal yaymalarda kanıt hücreleri adı verilen inflamatuar hücreler gözlenir. Bu hücreler çok sayıda Gram değişken basil ile kaplı vajinal epitel hücreleridir. Klinik bulgular bakteriyel vajinoz tanısı için yeterli değildir. Aşağıdaki kriterlerden en az üçü bulunduğunda tanı konulabilir.

1. Yapışkan, beyaz homojen akıntı varlığı
2. Vajinal akıntıya %10 KOH ilavesi sonucu balık kokusunun oluşması (amin testi pozitifliği)
3. Vajinal pH'ın 4.5'ten büyük olması
4. Gram ile boyanmış preparatlarda kanıt hücrelerinin (clue cell) görülmesi

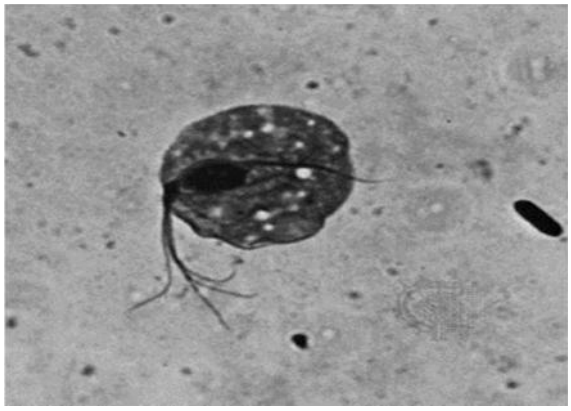
Cinsel olarak aktif kadınlarda bakteriyel vajinoz daha sık görülür ve vajinal enfeksiyonların %33-50'sini oluşturur. Gebelerde bu oran %16-29 arasındadır. Bakteriyel vajinozlu kadınların *Herpes simplex virüs tip* 2, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonlarının görülme riski artar. HIV ile enfekte kadınlarda bakteriyel vajinoz daha sıklıkla meydana gelmektedir [1,11].

Ancak bakteriyel vajinozu olmayan olgularda da *G.vaginalis* üreme oranı %50-60 arasında olduğundan tanısal değeri azalmaktadır ve bu nedenle rutin uygulanması önerilmez [12]. *Gardnerella vaginalis*, çukulata besiyerinde normal vajinal floradan daha az üreme olması durumunda rapor edilmez. Ancak çocuklarda ne olursa olsun varlığı bildirilmelidir. Eğer besiyeri plağında 3. ve 4. ekim alanlarında bile yoğun üreme varsa ve bu üreme normal floradan fazla ise bildirilmelidir [13].

II.2.2. Trikomoniyaz

Trikomoniyaz vajiniti, *Trichomonas vaginalis* adı verilen parazitin meydana getirdiği ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. *Trichomonas vaginalis*, 5-15 µm genişliğinde, 7-23 µm uzunluğunda oval ya da armut şeklindeki kamçılı parazittir (Şekil II.1). Tek bir saptan çıkan önde 3-5 ve arkada 1 tane bulunan kamçıları sayesinde çok hızlı hareket ederler. Fakültatif anaeropturlar, vücut dışında uzun süre yaşayamazlar ve yalnızca trofozoid formları vardır, kist formları bulunmaz. Erkek ve kadınlara cinsel yolla bulaşan bu parazit genelde kadınlarda semptomatiktir ve trikomonas vajinitinin yanı sıra servisit ve üretrit etkenidir, erkeklerde ise prostat, seminal ve üretrada enfeksiyon etkenidir. Asemptomatik kadınların %50'si taşıyıcıdır. Kadınlarda bol miktarda sarı veya yeşil köpüklü vajinal akıntı ile beraber vulvada kaşıntı ve yanma görülür, vajinanın pH'sı 5'in üzerindedir. Enfekte erkeklerin %10'unda beyaz ince bir üretral akıntı görülür. Kuluçka dönemi 5-28 gündür. Tedavide eşler birlikte tedavi olmalı ve her iki partnerden de enfeksiyon geçene kadar cinsel ilişki sırasında mekanik korunma yöntemleri kullanılmalıdır. Cinsel yol dışında enfekte havlular, banyolar ve tuvaletlerden de bulaşabilir [10,14-16].

Sosyo-ekonomik durumun düşük olması ve fazla sayıda cinsel eşin olması bu enfeksiyonun riskini arttıran etkenlerdir. Bu enfeksiyonun diğer vajinal enfeksiyonlarla birlikteliği de saptanmış olup gebelerde %22 oranında bakteriyel vajinitle birlikte olabildiği belirlenmiştir [18]. *Trichomonas vaginalis* gebelikte erken membran rüptürüne, erken doğuma, düşük doğum ağırlığına ve yenidoğan solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır [19,20].



Şekil.II.1. *Trichomonas vaginalis*'in 40x büyütmedeki mikroskobik görüntüsü

II.2.3. Vulvo-Vajinal Kandidiyaz

Vajinal enfeksiyonların en sık rastlanan etkeni Kandida türlerinin sebep olduğu enfeksiyonlardır. Doğurganlık çağındaki kadınlarda %75 oranında ilk atak, %40-50 arasında ikinci atak görülebilir. Çoğu kadın hayatının bir döneminde bu enfeksiyon ile karşılaşır. Antibiyotikler normal vajinal floranın bozulmasına sebep olduklarından bakteriyel vajinoz ve trikomoniyaz tedavisinin ardından vulvovajinal kandidiyaz gelişir. Vücudu saran sıkı giysiler vulvar ısıyı ve nemi arttırdığından bu kadınlarda kandida taşıyıcılığı sıklıkla görülmektedir. Bağışıklığı baskılayan hastalık durumları, gebelik, cinsel temas sıklığı, jinekoloji kliniklerini ziyaret sıklığı, oral kontraseptif kullanımı ve rahim içi araçlar vulvovajinal kandidiyaz sıklığını arttıran etkenlerdir [1]. Vulvovajinal kaşıntı ve yanma şikayeti olunca mikroskobik olarak veya kültürle mantar gösterilse de, gösterilmese de başlangıçta varsayılan tanı kandida vajinitidir ve en sık görülen türü *Candida albicans'*tır. Bunun dışında *Candida glabrata, Candida parapsilosis, Candida krusei, Candida tropicalis, Candida kefry ve Saccharomyces cerevisiae* da etken olabilir [16,17]. *C. albicans'*a bağlı vaginitin mikroskopta tanınması kolaydır ve tedaviye kolay yanıt verirken *Candida albicans* dışındaki kandida türlerinin tanınması ve tedavisi daha zordur. *Candida albicans* enfeksiyonu olan kadınların çoğunun esas şikâyeti kaşıntıdır, daha seyrek olarak yanma ve irritasyon görülebilir, "süt kesiği" şeklinde tarif edilen beyaz akıntı her zaman olmayabilir. *C. glabrata, C. parapsilosis, C. krusei ve S. cerevisiae* vajinitinde ise genelde akıntı yoktur, kaşıntıdan ziyade yanma ve irritasyon olur, fiziksel muayenede bir özelliği yoktur, tanı mikroskobik olarak ve vajinal kültür ile koyulur [16-18,26]. Mikroskobik incelemede etken gösterilemezse, tedaviye dirençli ve tekrarlayan enfeksiyon ise nonalbikans kandidaların da saptanabilmesi için kültür mutlaka yapılmalıdır [2].

II.3. Grup B Streptokok Enfeksiyonları

Streptococcus agalactiae gastrointestinal sistemin aşağı kısımlarında ve genitoüriner sistemde kolonize olan bakterilerdir. 0.6-1.2 µm boyutlarında Gram pozitif koklar olup sodyum hippuratı hidrolize ederler ve CAMP (Christie, Atkins, Munch-Peterson) testinde pozitif reaksiyon verirler. Koyun kanlı agarda 3-4 milimetre (mm) büyüklüğünde gri-beyaz koloniler oluşturur, bazı şuşları (%1-2 oranında) hemoliz zonu oluşturmaz [1].

S.agalactiae streptokok türlerinin içinde B grubu antijeni taşıyan tek türdür. Bu nedenle Grup B Streptokoklar (GBS) olarak adlandırılırlar. 19.yüzyılın sonlarında sığırlarda mastitis etkeni olarak tanımlanmıştır. Grup B Streptokoklarla ilgili çalışmalar 1931 yılında Dr. Joseph Smadel tarafından başlatılmış ve 1935 yılında Fry tarafından Grup B streptokoklara bağlı fetal doğum sonrası enfeksiyonu tanımlanıncaya kadar Grup B streptokokların insanda patojen olmayan normal flora üyesi mikroorganizmalar olduğu düşünülmüştür. Gebelikle ilişkili Grup B Streptokok enfeksiyonu doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra erken dönemde hem annede hem bebekte ciddi enfeksiyonlara yol açabilir [27]. Yenidoğan enfeksiyonlarının en önemli sebebi gebe kadınların ürogenital ve gastrointestinal sistemindeki Grup B Streptokok kolonizasyonudur. Kolonizasyonun ardından uterus içinde, doğum esnasında ya da doğumun ardından ilk aylarda enfeksiyon gelişebilir, yeni doğanda sepsis ve menenjit etkenidirler. Bebekteki kolonizasyon olasılığı annedeki kolonizasyon yoğunluğuna bağlıdır. Prematüre doğum, uzamış membran rüptürü ve intrapartum ateşi yeni doğan kolonizasyonu için risk faktörleridir. Prematüre doğan bebeklerde *S.agalactiae* enfeksiyonu riski zamanında doğan bebeklere göre 15 kat fazladır [1,13-14].

Yapılan çalışmalarda yeni doğanda Grup B Streptokok enfeksiyon riskinin maternal Grup B Streptokok kolonizasyon yoğunluğu ile direk ilişkili olduğu saptanmıştır. Ülkemizde, %1.63- 37.2 gibi geniş bir aralıkta rektovajinal Grup B Streptokok kolonizasyonu olduğunu bildiren çalışmalar vardır [29-34]. Saptanma sıklığı örneklerin alındığı gebelik haftasına, örneklem sayısına ve kültür tekniğine göre değişiklik gösterebilir. Grup B Streptokok kolonizasyonuna bağlı olarak her 100 doğumdan 0.07- 0.37 arasında yenidoğan enfeksiyonu gelişebilmekte ve bu enfeksiyonların %90'ının ilk 24 saatte, %95'inin de yaşamın ilk üç gününde görüldüğü bildirilmektedir [35]. İlk 3 ayda Grup B Streptokok'ların enfeksiyonu nedeniyle kaybedilen yenidoğanların oranı her 100 canlı doğumda 0.18 dir [36].

Grup B Streptokoklar 1970'li yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebebi olarak bildirilmiştir. İlk vaka serisinde %50 gibi yüksek bir oranda ölüm vakaları bildirilmiştir. Bu yüksek mortalite ile seyreden yenidoğan enfeksiyonlara sebep olması ile bu mikroorganizma dikkatleri üzerine çekmiş ve yenidoğanda oluşabilecek enfeksiyonları önlemeye yönelik Obstetrik ve Jinekoloji Amerikan Koleji (American College of Obstetricians

and Gynecologist) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC) tarafından yeni stratejiler geliştirilmiştir. Bu nedenle CDS GBS'ye bağlı neonatal enfeksiyonların önlenmesi için ilk olarak 1996 yılında bir bildiri yayınlamış ve 2002 yılında bu bildiri revize etmiştir. 2002 yılında yayınlanan bildiride daha önceki bildiriye göre alınan yeni kararlar aşağıdaki gibidir [37].

- Tüm hamile kadınların vajinal ve rektal GBS kolonizasyonu açısından 35-37. gebelik haftalarında taranması,
- Penisilin alerjisi olan kadınların profilaksi rejimlerinin belirlenmesi,
- Kültür ve antibiyotik duyarlılıklarının talimatlarının detaylandırılması,
- GBS kolonize kadınlarda planlanmayan sezaryan ya da erken membran rüptüründe antibiyotik profilaksi önerileri,
- Erken doğum tehdidinde algoritmaların belirlenmesi,
- Doğum sırasında antibiyotik profilaksisine maruz kalmış yeni doğanlar için algoritmaların belirlenmesi,
- Penisilin profilaksisine ilaveten alternatif ampisilin profilaksisinin kullanılması,
- Kültür sonucu bilinmeyen gebelerde risk faktörleri varsa (37. haftadan önce gerçekleşen doğumlar, uzamış membran rüptürleri ve 38 ^{o}C'den yüksek ateşi olanlarda) antibiyotik profilaksisinin verilmesinin gerektiği,
- Gebeliğin son beş haftasında GBS kolonizasyonu negatif olan gebeler için yukarıda sayılan risk faktörleri olsa da profilaksinin gerekli olmadığı,
- Gebeliğin herhangi bir döneminde ya da daha önceki gebeliklerinde GBS enfeksiyonu görülen kadınlarda antibiyotik profilaksisinin kullanılması gerektiği,
- İdrar yolu enfeksiyonlarında GBS görülmeyen kişilerde asemptomatik GBS kolonizasyonunun tedavi edilmemesi.

CDC'nın 1996'da yayınladığı bildiri öncesinde yeni doğan enfeksiyonu oldukça yüksek rakamlarda seyrederken, intrapartum antibiyotik profilaksisi sayesinde yeni doğan enfeksiyon oranında ciddi düşüşler olmuştur. 1993'lerde

yaklaşık 8.000 olan yeni doğan enfeksiyonu sayısı 2002'lerde 1.800'e gerilemiştir [37].

Erişkinlerde GBS insidansı yaşa bağlı olarak artar, zeminde yatan nedenler (ilk sırada diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, alkolizm, serebrovasküler bozukluklar, malignensi, HIV enfeksiyonu, steroid kullanımı) de GBS'lerin görülme sıklığını arttırır [23,28].

15-45 yaş arasındaki kadınlarda kolonizasyon oranı %5 ile %40 arasındadır. Menstruasyon öncesinde ve gebelik sırasında görülme oranında artışlar olabilir. Ülkemizde bu oran %5-14 arasındadır [25].

Yetişkinlerde GBS enfeksiyonları yeni doğan enfeksiyonlarından daha fazladır. 2002 yılında yaklaşık 17.000 invaziv enfeksiyon saptanmıştır. Gebelerde GBS görülme sıklığı gebe olmayanlara ve erkeklere göre daha yüksektir. Üriner sistem enfeksiyonu, amniyonit, endometrit ve yumuşak doku enfeksiyonları gebelerde daha fazla görülür. Gebe olmayanlarda ve erkeklerde deri ve yumuşak doku enfeksiyonları bakteriyemi, ürosepsis ve pnömoni GBS'nin sebep olduğu başlıca enfeksiyonlardır. Şeker hastalığı, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, HIV enfeksiyonu ve kanser GBS enfeksiyonunun artmasına sebep olur [1,23]. *Streptococcus agalactiae*'nın en önemli virülans faktörü polisakkarit yapıdaki kapsülleridir. Kapsül hastalarda tipe özgü antikor üretilinceye kadar bakterinin fagositozunu önler. Kapsül antijenine karşı oluşturulan antikor koruyucu etkiye sahiptir, yeni doğanlarda anneden gelen antikorlar yoksa enfeksiyon riski yüksektir. Gebelerdeki GBS kolonizasyonu erken doğum riskini arttırır ve prematüre doğan bebekler daha fazla enfeksiyon riski taşırlar. Prematüre yeni doğanda kompleman düzeyinin düşük olması veya nötrofillerinde IgG'nin Fc reseptörlerinin ya da kompleman reseptörlerinin eksik olması sebebiyle GBS kolonizasyonu ve bunun sistemik yayılımı daha kolay olmaktadır. Kapsül polisakkaritleri Tip Ia, Ib, II, III, V ve VII klinik olarak en önemli serotiplerdir ve yeni doğan enfeksiyonlarından sorumludurlar [24]. Diğer virülans faktörlerinden hyalüronidaz enzimi yayılma faktörü olarak rol oynar, C yüzey proteini olan C5a peptidaz bakteriyi servikal epitel hücrelerinin fagositozundan korunmasını sağlar, bakteri yüzeyindeki penisilin bağlayıcı protein (PBP) antibiyotik direncinden sorumludur. *S.agalactiae*'nın beta hemoliz özelliği yenidoğanların akciğer enfeksiyonlarında önemli virülans

faktörüdür. GBS'lerin ürettiği CAMP faktörü ve nöraminidaz virülans faktörlerinin patogenezdeki rolü tam olarak bilinmemektedir [1,13,23].

Grup B Streptokokların neden olduğu enfeksiyonlar, gebelerde GBS enfeksiyonları, erken başlangıçlı yeni doğan enfeksiyonları, geç başlangıçlı yeni doğan enfeksiyonları, gebe olmayan kadınlarda ve erkeklerde GBS enfeksiyonları olarak gruplandırılmıştır.

II.3. 1. Erken Başlangıçlı Yeni Doğan Enfeksiyonları

Uterus içinde ya da doğum sonrasında *S.agalactiae* ile enfekte olan yenidoğanda ilk yedi gün içerisinde gelişen enfeksiyonlara erken başlangıçlı yenidoğan enfeksiyonları adı verilir. Prematüre doğan bebeklerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enfeksiyon riski daha yüksektir. Ayrıca uzamış membran rüptürü, postpartum bakteriyemi, amniyonit, aşırı GBS kolonizasyonu ve GBS bakteriürisi de enfeksiyon riskini arttıran etkenlerdir. Yenidoğanda bakteriyemi, pnömoni, menenjit ve sepsise sebep olurlar. Yenidoğanların çoğunda akciğer tutulumu görülür ve meningeal tutulum geç fark edildiğinden enfekte çocuklarda BOS örneklerinin incelenmesi gerekmektedir. Hızlı tanı ve tedavi sonrası yenidoğanlardaki ölüm oranı %5'in altına düşmüştür. Ancak menejitli hayatta kalan yenidoğanların %15-30'unda körlük, sağırlık ve ağır mental gerilik gibi nörolojik hasarlar görülebilmektedir [1,13,23].

II.3.2. Geç Başlangıçlı Yeni Doğan Enfeksiyonları

Geç dönem enfeksiyonları, yaşamın 7. günü ile 3. ayı arasında görülür. Bu enfeksiyonları kaynağını doğum sırasında ya da doğumdan sonra anne, bakımdan sorumlu kişiler veya nozokomiyal enfeksiyonlar oluşturur. Menenjit, osteomyelit, septik artrit, en sık görülen enfeksiyonlardır. Mortalite oranı erken başlangıçlı enfeksiyonlara göre daha düşüktür (%3) ancak menenjite bağlı nörolojik komplikasyonlar daha sık görülür (%25-50) [1,13,23].

II.3.3. Gebelerde Grup B Streptokok Enfeksiyonları

Grup B Streptokoklar, gebelik sırasında ya da gebeliğin sonlandığı ilk günden itibaren doğum sonrası endometrite, sezaryen sonrası yara yeri enfeksiyonları ve

idrar yolu enfeksiyonlarına neden olurlar. Ayrıca nadiren de olsa endokardit, menenjit ve osteomyelit gibi sekonder enfeksiyonlar da ortaya çıkabilir [1,13,23].

II.3.4. Gebe Olmayan Kadınlarda ve Erkeklerde Grup B Streptokok Enfeksiyonları

Erişkin enfeksiyonları yaşa bağlı olarak artar ve altta yatan hastalığı olanlarda (şeker hastalığı, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, HIV enfeksiyonu, kanser v.b.) enfeksiyon riski daha yüksektir. Erişkin enfeksiyonlarında mortalite oranı yenidoğanlara göre daha yüksektir (%30-35). Bakteriyemi, pnömoni, kemik ve eklem enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları en sık rastlanan enfeksiyonlardır [1,13,23].

II.4. Mikoplazma ve Üreaplazma Enfeksiyonları

Mollicutes sınıfında yer alan bu mikroorganizmalar yaklaşık 200 tür içeren beş familyaya ayrılırlar. *Mycoplasmataceae* familyasında yer alan 16 türü insanlardan izole edilmiş olup diğerleri hayvan ve bitkilerden izole edilmiştir. Özellikle insanlarda önemli enfeksiyonlara sebep olan dört tür vardır (Tablo II.1.). Bunlar; *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium* ve *Ureaplasma urealyticum'*dur [14,23].

Mikoplazmalar hücre duvarı olmayan prokaryot hücrelerdir. Sterol içeren üç katmanlı bir hücre membranı ile çevrili pleomorfik yapıdaki canlılardır. 150-250 nm'lik boyutları ile bakterileri süzebilen filtrelerden geçebilirler. Başlangıçta çok küçük olmaları ve filtrelerden geçebilmeleri nedeniyle virüs sanılmış, ancak hücre içermeyen ortamlarda serbest yaşayabilmeleri, DNA ve RNA içermeleri, *in vivo* koşullarda ekstraselüler parazit olmaları sebebiyle bu gruptan ayrılmışlardır. Hücre duvarları olmadığı için beta-laktam antibiyotiklere doğal dirençlidirler, tetrasiklinler ve makrolidlere genel olarak duyarlıdır. Ancak kromozomal mutasyon ya da transpozonlarla aktarılan gen aracılığı ile tetrasiklin direncine de rastlanır. Bu durumda makrolidler veya yeni kinolonlar kullanılabilir. Ayrıca *U.urealyticum* folik asit sentezi de yapmadığından trimetoprim veya sülfonamidlere de dirençlidir [38,40-44]. Zorunlu aerob olan *M. pneumoniae* dışındakiler fakültatif anaerobiktirler. Çoğu mikoplazmalar enerji kaynağı olarak glikozu kullanırlar. Gram boyası ile boyanmazlar, Giemsa veya Castaneda boyaları ile daha iyi boyanırlar. Genel

kullanım besiyerlerinde üretilemezler, zenginleştirici maddeler içeren uygun sıvı ve özel katı besiyerlerinde %5-10 karbondioksitli (CO_2) ortamda 37^oC'de iyi ürerler.

Üreoplazma türleri üremek için üreye gereksinim duyar ve üre içeren besiyerlerinde iyi ürerler ve üre hidrolizine bağlı renk değişikliği üreme olduğunun göstergesidir [14]. Sıvı besiyerinde bulanıklık oluşturmadan ürerler. Sıvı besiyerinde bulunan fenol kırmızısının pH değişikliklerinde renk değişimini Mikoplazmaların arjinin, Ureoplazmanın da üre hidrolizinin göstergesidir [39].

İnsanlarda özellikle genital, üriner ve solunum sistemlerindeki mukoza zarlarından ya da dokulardan izole edilebilirler. Normal ağız florasında bulunurlar ve tükürükten, balgamdan, ağız mukoza zarlarından ve tonsillerden alınan örneklerde üretilebilirler [14]. Mikoplazma türleri içerisinde genital enfeksiyonlardan sorumlu olan türler *Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma urealyticum* 'dur.

M.hominis ve *U.urealyticum* genellikle ürogenital sistemin yüzey muko-zalarında bulunup ürogenital sistemin pek çok hastalığıyla ilişkili olmalarına rağmen sağlıklı yetişkinlerin alt ürogenital sisteminden sıklıkla izole edilmektedirler [45]. Erken doğuma sebep olabilirler, özellikle *U.urealyticum* gebelerde ve yeni doğanda enfeksiyona sebep olabilir [7].

M.hominis, piyelonefritli hastaların yaklaşık %10'unda üst ürüner sistemden izole edilmektedir. *M.hominis* asemptomatik erkeklerin %1-5'inde, asemptomatik kadınların da %30-70'inde kültürde izole edilmektedir. Bu oranlar cinsel aktivite ve cinsel eşlerin sayısıyla doğudan orantılı olarak artmaktadır. Uterus tüplerinin enfeksiyonu (salpenjit), tüba-ovaryan abseler, düşükler ve doğum sonrası ateşlerine sebep olurlar.

U.urealyticum, erkeklerde gonokok ve klamidya dışı üretrit etkenidir. Kadın genital sisteminde yaygın olup gebelerde spontan düşüklere sebep olabilirler ve prematüre bebek doğumlarından sorumludurlar. Prematüre bebeklerde doğum sırasında anneden aldıkları bu mikroorganizma ile akciğer enfeksiyonları görülebilir [14]. Her iki türünde yenidoğanların maternal ve göbek kordonu kanından ve beyin omurilik sıvısından izole edildiğini bildiren çalışmalar vardır [30,45].

Tablo II.1. Klinik öneme sahip Mikoplazma Türleri

Organizma	**Enfeksiyon Yeri**	**İnsanlarda Görülen Hastalıklar**
Mycoplasma pneumoniae	Solunum sistemi	Trakeobronşit, faranjit, pnömoni, sekonder komplikasyonlar (nörolojik, perikardit, hemolitik anemi, artrit, mukokutanöz lezyonlar)
Mycoplasma genitalium	Genitoüriner sistem	Nongonokoksit üretrit, pelvik inflamatuar hastalık
Mycoplasma hominis	Solunum sistemi, Genitoüriner sistem	Piyelonefrit, postpartum ateş, immunkompromize hastalıklardaki sistemik enfeksiyonlar
Ureaplasma urealyticum	Solunum sistemi, Genitoüriner sistem	Nongonokoksit üretrit, piyelonefrit, spontan düşük, prematüre doğum

II.5. Grup B Streptokok Kolonizasyonu ile İlgili Çalışmalar

Bosch-Mestres ve arkadaşları (2003), Barcelona'da bulunan Corporació Sanitària Kliniği'nde 861 gebe kadında vajinal ve rektal örneklerde GBS varlığını araştırmışlardır. 861 gebe kadının 388'inden sadece vajinal örnek, 473'ünden de vajinal ve rektal örnek ile çalışma yapmışlardır. Yaptıkları araştırmanın sonuçlarına göre toplam 181 örnekte (%13.6) GBS izole ettiklerini ve bunların 114'ü vajinal (%13.2) ve 67'sinin de rektal (%14.2) örnekten izole edildiğini açıklamışlardır [46].

Noora ve arkadaşları (2004), Kuveyt Kadın Doğum Hastanesi'ne başvuran, yaş ortalaması 30.7 olan ve 35-37. gebelik haftasındaki 110 gebe kadından anal ve vajinal bölgelerden, sadece anal ve sadece vajinal bölgeden örnek alarak GBS varlığını incelemişlerdir. Araştırmacılar, hem vajinal hemde anal bölgeden alınan 18 örnekten (%16.4 gebe kadın) GBS izole ettiklerini açıklamışlardır. Bu çalışmada Kuveyt'teki hamile bayanlarda GBS kolonizasyonunun yüksek olduğu araştırmacılar tarafından belirtilmiştir [47].

Hernández ve Soriano (2006), 14-44 yaş arasındaki toplam 72 Meksika'lı kadının rektal bölgesinden alınan örnekleri incelemiştlerdir. Örnek alınan 72 bayandan 49 tanesinin gebe olduğu, bu gebe kadınlardan 33'ünde (%67.3) GBS saptadıklarını ve bu GBS saptanan gebe bayanların 7'sinde (%14.3) GBS varlığının oldukça yoğun olduğunu bildirmişlerdir [48].

Jahromi ve arkadaşları (2008), gebe bayanlarda rektovajinal bölgedeki GBS'nin görülme sıklığını araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada 24. gebelik haftasından büyük 1197 gebe bayandan rektovajinal kültür aldıklarını ve 110 (%9.1) gebe bayanda rektovajinal Grup B Streptokok izole ettiklerini açıklamışlardır. 110 gebe bayandan doğan çocukların 66'sında (%60) anneden GBS geçişi olduğunu tespit etmişlerdir. [49].

Yapılan farklı bir çalışmada (Nabil ve ark., 2010) 35-37. gebelik haftasındaki 100 gebe kadından üç farklı bölgesinden (rektovajinal, vajinal, rektal) toplam 300 örnek almışlardır. Tüm örneklerin %22'sinde (66 adet) GBS tespit edilmiştir. GBS izolatlarının %100'ü rektovajinal örneklerden, %50'sini vajinal örneklerden ve %82'si de rektal örneklerden elde edildiğini gözlemlemişlerdir [50].

Kim ve arkadaşları (2011), 2006-2008 yılları arasında Kore'de bulunan dört farklı hastanede yaptıkları çalışmalarda 35-37 haftalık 2644 hamile bayandan idrar, vajinal ve rektal örnekler alınarak GBS kolonizasyonu incelenmiştir. Toplam 220 (%8.3) hamile bayanda GBS kolonizasyonu saptamışlardır [51].

Müller –Vranjes ve arkadaşları (2011) Hırvatistan'da Osijek Üniversitesi Hastanesi'nde toplam 118 gebe kadının vajinal Grup B Streptokok kolonizasyonunu araştırmışlardır. Bu 118 gebe kadını, 25-41. gebelik haftasındaki enfeksiyon riski taşıyan 59 gebe ve 35-37. gebelik haftasındaki risk faktörü taşımayan (kontrol grubu) 59 gebe olarak iki grupta toplamışlardır. Toplamda 29 (%24.6) GBS suşu izole ettiklerini ve bunların 17 (%28.8) tanesinin risk faktörü taşıyan gruptan, 12 tanesinin de (%20.3) kontrol grubundan izole edildiğini belirtmişlerdir. Bu annelerden doğan bebeklerin altı tanesinde erken başlangıçlı neonatal enfeksiyon geliştiğini gözlemlemişler ve annedeki GBS kolonizasyonu ile neonatal enfeksiyon arasındaki korelasyonun anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir [52].

Javanmanesh ve Eshraghi (2013) İran'ın Tahran şehrinde bulunan farklı hastanelerden rastgele seçtikleri 35-37. gebelik haftasındaki 1028 gebeden rekto-vajinal örnek almışlardır. Yapılan bu çalışmada %22.76 (234 adet) oranında GBS pozitifliğine rastladıklarını belirtmişlerdir [53].

Chan ve arkadaşları (2013), 15 Ocak ve 31 Ekim 2011 tarihleri arasında 1219 gebe bayanın rektal sürüntü örneğinden ve 152 yenidoğanın umbilikal sürüntü örneğinden GBS'nin görülme sıklığını araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada toplam

94 kadında (%7.7) Grup B Streptokok izole ettiklerini açıklamışlardır. GBS kolonizasyonu olan annelerin bebeklerinde umbilikal GBS kolonizasyon riskinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir [54].

İran'da yapılan benzer bir çalışmada (Seyyed ve arkadaşları, 2013), 37.haftasını tamamlamış 200 gebe kadın (1.grup) ve 20-37. gebelik haftasındaki 200 gebe kadının (2.grup) vajinal ve rektal bölgelerindeki GBS varlığı araştırılmıştır. 1. gebe kadın grubunda toplam 178 (%89) GBS suşu izole ettiklerini ve bunların 36 (%20.2)'sının vajinal, 30 (%16.9)'unun da rektal bölgeden alınan örneklerden izole edildiğini açıklamışlardır. 2. grup ile yapılan kıyaslamada izole ettikleri GBS miktarının 151 (%75.5) olduğunu ve bunların 59 (%39.1)'unun vajinal, 30 (%36.4)'unun da rektal bölgede kolonize olduğunu gözlemlemişlerdir [55].

Mitima ve arkadaşlarının (2013) son trimestr dönemindeki 509 gebe kadının vajinal sürüntü örneklerini inceledikleri çalışmada, GBS kolonizasyonu %20 oranında bulduklarını açıklamışlardır. GBS kolonizasyonu görülen bazı kadınların gebelikleri sırasında idrar yolu enfeksiyonu geçirdikleri, bazılarının erken doğum, bazılarının düşük yaptıklarını ve bazı gebelerin de HIV pozitif olduğunu açıklamışlardır [56].

Yapılan farklı bir çalışmada (Petersen ve ark., 2014) 2002-2010 tarihleri arasında 16.587 kadının Grup B Streptokok taşıyıcılığını belirlemek üzere toplamda 24.724 adet idrar ve vajinal kültürleri incelemişlerdir. Toplamda 638 (%3.8) GBS suşu izole ettiklerini ve bunların 517 (%81)'sinin idrar örneğinden, 92 (%14)'sinin vajinal sürüntüden ve 29 (%5)'unun da her iki örnek türünden birlikte görüldüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca 48 yeni doğanda erken başlangıçlı Grup B Streptokok enfeksiyonu gözlemlemişlerdir [57].

Yurtiçinde yapılan bir çalışmada Arısoy ve arkadaşları (2003) üçüncü trimestr dönemindeki 310 gebenin vajinal ve rektal örneklerini kullanarak GBS varlığını incelemişlerdir. Araştırmacılar, 33 gebede (%10.6) GBS izole ettiklerini açıklamışlardır. Bu 33 gebeden 22'sinde vajinal ve rektal örneğin her ikisinde de GBS görüldüğünü söylemişlerdir. İzole edilen GBS suşlarının hiç birinde penisilin ve ampisilin direncine rastlamadıklarını, eritromisinde ve klindamisinde görülen direnç oranının sırasıyla %21.2 ve %9.1 olduğunu belirtmişlerdir [58].

Maltepe Üniversitesi Hastenesi, Haydarpaşa Numune Hastanesi ve Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nin ortak yaptıkları çalışmada

(Eren ve arkadaşları, 2005) 500 gebe kadında ve bu kadınlardan doğan bebeklerdeki GBS kolonizasyonu araştırmışlardır. Araştırmacılar gebe kadınlardan vajinal ve rektal örnek, yenidoğanlardan ise umbilikal ve boğaz sürüntü örneğinden çalışma yaptıklarını ve gebe kadınların 46 (%9.2)'sında, yenidoğanların 8 (%1.6) 'inde GBS suşu izole ettiklerini bildirmişlerdir. Disk diffüzyon yöntemi ile yapılan duyarlılık testlerinde ampisilin, penisilin, seftriakson ve vankomisin direnci saptamadıklarını belirtmişlerdir [59].

Gültepe ve arkadaşları (2011) Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hastanesi'nde gebeliğin 12. haftası ve üzerindeki 120 gebeden vajinanın arka duvarından, dış üretral delikten ve anorektal bölgelerden örnek almışlardır. GBS oranını %7.5 (9 gebede) olarak bulduklarını bildirmişlerdir [60].

Yeşildağer (2013) yaptığı tez çalışmasında, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi'nde 552 gebe kadının vajinal ve rektal sürüntü örneklerini birlikte kültür yöntemi ile ve bu gebelerden 70 tanesini de PCR yöntemi ile değerlendirerek GBS pozitifliğini araştırmışlardır. Kültür yönteminde sadece kanlı agara kullanarak 6 (%1.08) gebede GBS suşu izole ettiklerini bildirmişlerdir. PCR yöntemi ile yapılan çalışmada 70 gebenin 7 (%10)'sinde tanesinde GBS pozitifliği saptamışlardır. Bu çalışmaya göre PCR yönteminin daha duyarlı ve daha hızlı olduğundan gebe taramalarında bu yöntemin kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir [61].

II.6. Kandidiyaz ve Bakteriyel Vajinoz ile İlgili Çalışmalar

Nikolov ve arkadaşları (2006) gebeliğin 3. trimestr dönemindeki 172 gebe kadında vajinal Kandida enfeksiyonlarını araştırmışlardır. Kadınların %28.4'ünde Kandida kolonizasyonuna rastlanmıştır. Bu Kandida suşlarının %89.7'si (44 gebe) *C.albicans* ve %10.3'ü (5 gebe) de diğer *Candida* türlerini olduğunu saptanmıştır [62].

Akinbiyi ve arkadaşları (2008) asemptomatik gebelerde *Candida albicans* ve bakteriyel vajinosis prevelansı üzerine araştırma yapmışlardır. 1073 gebe kadından aldıkları endoservikal ve vajinal sürüntü örneklerinde *C.albicans* ve bakteriyel vajinosis prevelansını sırasıyla %12.5 ve %3.54 olarak bulunmuştur [63].

Leli ve arkadaşları (2013) semptomları olan ve olmayan gebe ile gebe olmayan kadınlarda vajinal Kandida kolonizasyonunu incelemişlerdir. Toplam 344 kadın ile yaptıkları çalışma sonucunda gebelerdeki Kandida kolonizasyonunun gebe

olmayanlara göre daha yüksek olduğunu ve gebelerde Kandida enfeksiyonlarının asemptomatik seyirli olduğunu belirtmişlerdir [64].

Liu ve arkadaşları (2014) yaptıkları araştırmada vulvovajinal kandidiyazı olan 3141 hastadan toplam 3181 adet Kandida türü izole ettiklerini açıklamışlardır. İzole edilen bu Kandida türlerinden *C.albicans*'ın görülme sıklığının diğer *Candida* türlerine göre daha yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir [65].

Semptomatik vulvovajinal kandidiyazı olan 19-50 yaş arası 300 kadın ile yapılan çalışmada *C.albicans* oranı %66, diğer Kandida türlerinin oranı da %34 (*C.tropicalis* %26.4, *C.krusei* %3.8, *C.parapsilosis* ve *C. glabrata* %1.9) olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca Kandida türlerinin izolasyonu için kullanılan ChromAgar ve Sabourauds Dextrose Agar (SDA)'ın birbirine olan üstünlüğü araştırılmış ve ChromAgar'ın SDA'ya göre daha avantajlı olduğu araştırmacılar tarafından ileri sürülmüştür (Vijaya ve ark., 2014) [66].

II.7. Ureoplazma ve Mikoplazma ile İlgili Çalışmalar

Horowitz ve arkadaşları (1995) sorunlu gebeliği olan üç farklı çalışma grubu ve gebeliği normal seyirli olan bir kontrol grubu olmak üzere toplam dört farklı gebe grubunda *Ureoplasma urealyticum*'un servikal kolonizasyonunu araştırmışlardır. Araştırmacılara göre, *Ureoplasma urealyticum*'un servikal kolonizasyonu sorunlu gebeliği olan tüm gebe gruplarında kontrol grubununa göre daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir [67].

Diğer araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada 24-36. gebelik haftasındaki erken membran rüptürü olan 225 gebe kadın ile normal gebeliği olan 225 gebe kadının (kontrol grubu) servikal örnekleri incelemiştir. Araştırmacılar erken membran rüptürü olan gebelerde %68 oranında *Ureoplasma urealyticum* ve %28 oranında *Mycoplasma hominis*, kontrol grubunda ise %17 oranında *Ureoplasma urealyticum* ve %15 oranında *Mycoplasma hominis* izole ettiklerini açıklamışlardır. Bu çalışmaya göre araştırmacılar *Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma urealyticum*'un servikal kolonizasyonunun erken membran rüptürü ile ilişkisi olduğunu kanıtladıklarını bildirmişlerdir (Kacerovský ve ark., 2009) [68].

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, gebelerde *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in yaygınlığı ve bu mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları incelenmiştir. Toplam 100 gebenin (50 semptomatik, 50 asemptomatik)

%15.6'sında *Mycoplasma hominis*, %84.4'inde *Ureoplasma urealyticum* görüldüğü açıklamıştır. *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* ile enfekte hastalarda amprik olarak kullanılan antibiyotiklerden doksisikline, tetrasikline, pristinamisine karşı bu şuşların genel olarak duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in genital kolonizasyonunun düşük doğum ağırlığına ve düşüklere neden olabileceği de açıklanmıştır (Bayraktar ve ark., 2010) [69].

Hırvatistan da yapılan bir araştırmada ilk ve 2. trimestr döneminde olan 456 gebe kadının servikal örneklerini incelenmiştir. *Ureoplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* ve her iki mikroorganizmanın birlikte izole edildiği gebe sayısınının 164 (%36) olduğu, 292 (%64) gebede bu mikroorganizmaların bulunmadığını belitmişlerdir (Ruzman ve ark., 2013) [70].

Song ve arkadaşları (2014) 2689 kadının genital örneklerinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma* türlerinin görülme sıklığını araştırmışlardır. Araştırmacılar *Ureoplasma* türleri oranını %39.9, *Mycoplasma hominis* oranını %1.2, ko-enfeksiyon (*Mycoplasma hominis* ve *Ureoplasma* türlerinin birlikte görüldüğü enfeksiyon) oranını ise %13.4 olarak bulduklarını açıklamışlardır [71].

BÖLÜM III

MATERYAL YÖNTEM

III.1. Kullanılan Araçlar

1. Vorteks Tüp Karıştırıcısı (IKA, MS1 Minishaker)
2. Biyogüvenlik Kabini (Heraeus, Herasafe)
3. Etüv (Memmert, INB 500)
4. Buzdolabı (Sanyo, MPR 1013)
5. 20- 200 µl ve 100-1000 µl'lik Otomatik Pipetler (Thermo)
6. Hassas terazi (APX-6001)
7. Işık Mikroskobu (Olympus, CX 41)
8. Zamanlayıcı (Marienfeld)
9. Lam ve lamel

III.2. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar

1. %5 Koyun Kanlı Agar (Salubris, Türkiye),
2. Brain Heart Infusion Broth (Salubris, Türkiye),
3. ChromAgar Candida (Salubris, Türkiye),
4. Stuart Taşıma Besiyeri (Salubris, Türkiye),
5. Stok besiyeri (Brain Heart Infusion, Merck),
6. Fizyoswab (Salubris, Türkiye),
7. H_2O_2 (Sigma Aldrich),
8. Gram Boyama Seti (Merck),
9. A.F. Genital System (Liofilchem, Italy)
10. Slidex Strepto Plus Kit (Biomerieux, France).

III.2.1. %5 Koyun Kanlı Agar

Pepton……...……15 gr

Soya enzimatik hidrolizatı…….....5 gr

NaCI…….....5 gr

Agar ……..15 gr

Distile su……...1000 ml

pH…….7.3

121 ^{0}C'de otoklavda 15 dakika (dk.) steril edilmiş, 50 ^{o}C'ye soğutulmuş ve Defibrine koyun kanı……50 ml eklenmiştir [72]**.**

III.2.2. Brain Heart Infusion Broth

Brain Heart Broth (toz)…….....3,7 g

Distile su…….....100 ml

pH……7,4 ±0,2

121 ^{0}C'de otoklavda 15 dk. steril edilmiştir [15].

III.2.3. ChromAgar Candida

Pepton…….....…10.2 gr

Kromojenik Mix.…….....22 gr

Kloramfenikol……..….0.5 gr

Distile su…….....1000 ml

Agar……...15 gr

pH……6.1 ±0,2

121 ^{0}C'de otoklavda 15 dk. steril edilmiştir [73]**.**

III.2.4. Stok Besiyeri (Brain Heart Infusion, Merck)

Gliserol....……...10 ml

Brain Heart Broth (toz)…….....3,7 g

Distile su…….....90 ml

pH……7,4 ±0,2

121 ^{0}C'de otoklavda 15 dk. steril edilmiştir [15].

III.2.5. Fizyoswab (% 0.85 Fizyolojik Tuzlu Su Çözeltisi)

NaCl……..85 g

Distile su…….1000 ml

121 ^{0}C'de otoklavda 15 dk. steril edilmiştir [72].

III.2.6. Katalaz Ayıracı

Hidrojen Peroksit (H_2O_2)……1 ml (%30'luk stok çözeltiden)

Distile su…….....9 ml [13].

III.3. Materyal

Bu çalışma, 15.01.2013 tarihli etik kurul onayının ardından Şubat 2013 tarihinde başlanmıştır. Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne başvuran 18- 44 yaş arası 35-40. gebelik haftasındaki 100 gebe kadın ve üreme çağındaki 100 gebe olmayan kadınların vajinal ve rektal sürüntü örneklerinden çalışılmıştır (Tablo III.1). Bakteriyolojik çalışmalar Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ında gerçekleşmiştir.

Tablo III.1. Tezde kullanılan materyallerin örnek türleri ve çalışma grubuna göre dağılımı

Çalışma Grubu	Örnek Türü	
	Vajinal sürüntü	**Rektal sürüntü**
Gebe kadınlar	100	100
Gebe olmayan kadınlar	100	100
Toplam	200	200
Genel Toplam	400	

III.4. Örneklerin Alımı ve Ekim İşlemlerinin Yapılışı

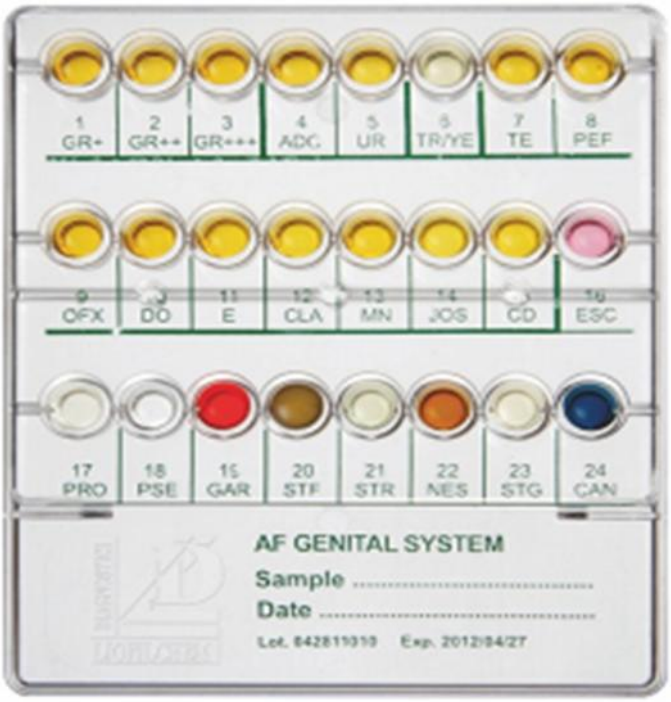
Örneklerin alım işlemleri Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ndeki Kadın Doğum Uzman Hekimleri tarafından yapılmıştır. Örnek alım işleminden önce çalışmaya katılan kadınların rızaları alınmış ve gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

Vajinal ve rektal sürüntü örnekleri 1 santimetre (cm) içeriden swaplar 360^{o} döndürülerek ayrı ayrı alınmış ve iki farklı Stuart taşıma besiyerine konulmuştur. Üreoplazma-Mikoplazma kültürü için de plastik saplı polyester swaplar 360^{o} döndürülerek vajinanın 1 cm içerisinden alınmış ve bu swaplar serum fizyolojik içerisine konulmuştur. Üreoplazma-Mikoplazma kültüründe pamuk uçlu ve tahta saplı swaplar mikoplazmaları inhibe ettiğinden bunların kullanımından kaçınılmıştır.

Alınan örneklerin etiketlenmesinin ardından laboratuvara iletilmiştir. Uygun transport besiyerlerinde laboratuvara ulaştırılan örnekler 1 saat içerisinde işleme alınmıştır.

Vajinal ve rektal sürüntü örnekleri ayrı ayrı %5 Koyun Kanlı Agara ve zenginleştirici sıvı besiyeri olan Brain Heart Infusion Broth'a (BHIB) ayrı ayrı ekilmiştir. %5 Koyun Kanlı Agara yapılan ekimde azaltma tekniği kullanılmış ve %5 CO_2 içeren 35°C-37°C'lik etüvde 18-24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Brain Heart Infusion Broth sıvı besiyerleri 35°C-37°C'lik etüvde 18-24 saat inkübe edilmiştir. 24 saatlik inkübasyonun ardından her iki BHIB'daki örneklerden bir eküvyon yardımıyla alınarak %5 Koyun Kanlı Agara sürülmüş ve yine azaltma tekniğiyle ekimleri yapılmıştır. 35°C-37°C'de %5 CO_2 içeren ortamda 18-24 saat inkübe edilmiştir.

Üreoplazma-Mikoplazma kültürü için alınan vajinal sürüntü örneği serum fizyolojik içerisinde iyice homojenize edilerek A.F. Genital System'e ekimi yapılmıştır. A.F. Genital System (Liofilchem, İtalya), *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in belirlenmesinde ve bunların duyarlılık testlerinin yapılmasında, aynı zamanda ürogenital sistemdeki bakteri ve mantarların taranmasında da kullanılan ticari bit kittir (Şekil III.1). Toplam 24 kuyucuktan oluşan ve her bir kuyucuğundan ilgili mikroorganizmanın üremesini ya da antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasını sağlayan liyofilize besiyeri/antibiyotik içerikli bir sistemdir. Homojenize edilmiş örnekten sistemin tüm kuyucuklarına 0.2 ml dağıtılmıştır. 1'den 5'e, 7'den 15'e kadar ve 19. ve 24. kuyucuklara bir damla kit ile birlikte temin edilen vazelin yağı damlatılarak üremeleri için uygun ortam sağlanmıştır. Sistemin kapağı kapatılıp etiketlemesinin yapılmasının ardından 36 ± 1°C' de 18- 24 saat inkübe edilmiştir.

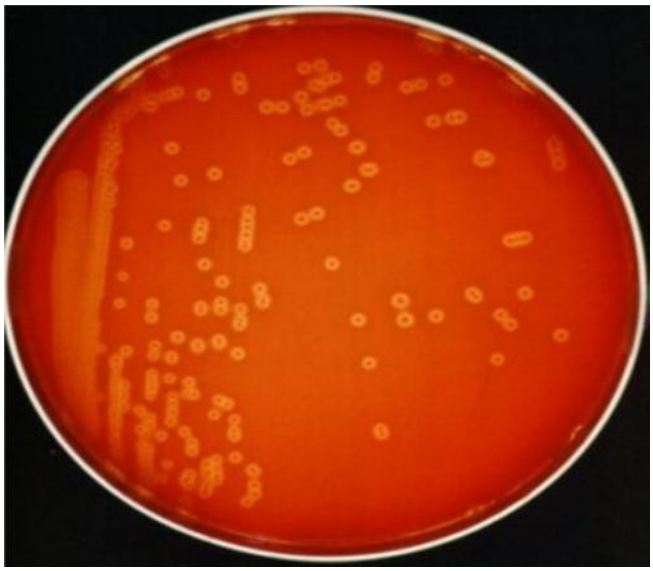


Şekil III.1. AF Genital System'in genel görünüşü

Stuart besiyerinde gelen vajinal sürüntü örnekleri ekim işlemlerinin ardından *Trichomonas vaginalis* değerlendirmesi için kullanılmıştır. 37^{o}C'lik etüvde bekletilen %0.9'luk serum fizyolojikten bir damla 37^{o}C'lik etüvde bekletilen temiz bir lam üzerine damlatılmış üzerine vajinal sürüntü örneğinden sürülmüştür. Lamın üzerine lamel kapatılarak hazırlanan preparat ışık mikroskobunda 40x büyütmede incelenmiştir.

III.5. Grup B Streptokok Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi

Vajinal ve rektal sürüntülerden direkt olarak %5 Koyun Kanlı Agara ekilen örnekler 18-24 saatlik inkübasyonun ardından ve BHIB'tan %5 Koyun Kanlı Agara ekilen örneklerde toplam 48 saatlik inkübasyonunun ardından ayrı ayrı değerlendirilmeye alınmıştır. Grup B Streptokok açısından yapılan değerlendirmede, her iki örnek türünün de iki farklı ekim yöntemi ile elde edilen sonuçları esas alınmıştır. %5 Koyun Kanlı Agarda beta hemolizli koloniler (Şekil III.2) ile hemolizi olmayan GBS şüpheli kolonilere öncelikle Gram boyama yapılmış ve Gram pozitif kok şeklindeki bakterilere daha sonra sırayla katalaz, Lancefield antijen gruplama ve CAMP testleri yapılmıştır.



Şekil III.2. *S.agalactiae'*nın %5 Koyun Kanlı Agardaki Beta Hemolitik Koloni Görüntüsü

III.5.1. Gram Boyama Yöntemi

Gram boyama ile bakterilerin hücre morfolojileri, boyutları ve Gram reaksiyonları belirlenir, bakterilerin taksonomi sınıflandırılmasında önemli bir özelliktir. Gram boyası 1884 yılında kendi adı ile anılan Hans Christian Gram tarafından bulunan ve 1921 yılında Hucker tarafından geliştirilen bir yöntemdir. Bakterilerin hücre duvarı yapısı Gram boyamada önemli bir etkendir, buna göre bakteriler Gram negatif ya da pozitif olarak adlandırılırlar.

Bu yöntem aşağıdaki şekilde uygulanmıştır;

- Koloniden preparat hazırlarken temiz bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik konulmuş ve yanına öze yardımıyla alınan koloniden konularak serum fizyolojik ile karıştırılmıştır. Hazırlanan preparatlar kurutularak alevde tespit edilmiştir.
- Hazırlanan preparat üzerine kristal viyole dökülerek 1 dakika bekletilmiştir.
- Preparat üzerindeki boya dökülerek su ile yıkanmıştır. Daha sonra iyot çözeltisi uygulanmış ve yine 1 dakika bekletilmiştir.
- Preparat üzerindeki boya dökülerek su ile yıkanmıştır.
- Sonraki aşamada aseton-alkol uygulanmıştır. Boyada aseton alkol ile dekolorizasyon yapılıyorsa süre 1-5 saniye arasındadır ve bu süre

aşılmamalıdır. Bu aşamada Gram pozitif bakteriler hücre duvar yapısının özelliğinden dolayı kristal viyole- iyot bileşiğini tutarken, Gram negatif bakteriler alkolün etkisiyle bu bileşiği hücre duvarından kolayca dışarı bırakırlar ve şeffaf renkli olurlar.

- Preparat su ile yıkanmıştır.
- Son aşamada kontrast boya (safranin) dökülerek 30 saniye kadar bekletilmiş ve preparat su ile yıkanmıştır.
- Hazırlanan preparatlar ışık mikroskobunda 100 x büyütmede immersiyon yağı kullanılarak incelenmiştir.

Bu çalışmada araştırılan Grup B Streptokokların Gram pozitif boyandığı saptanmıştır. Test kontrolünde, Gram negatifler için ATCC *Escherichia coli* 25922 ve Gram pozitifler için de ATCC *Staphylococcus aureus* 25923 suşları kullanılmıştır.

III.5.2. Katalaz Testi

Katalaz enzimi içeren bakteriler hidrojen peroksiti (H_2O_2) hidroliz ederek H_2O ve O_2 oluştururlar. Katalaz testinde, O_2 çıkışına bağlı hava kabarcıklarının oluşması pozitif katalaz aktivitesi olarak kabul edilir.

Gram pozitif kok şeklindeki bakterilere katalaz deneyi yapılmıştır. Katalaz deneyi yapılan koloniler kan içerikli besiyerinden alındığı için koloniler alınırken besiyerine değmeden alınmasına dikkat edilmiştir. Çünkü kan içerisindeki eritrosit hücreleri yanlış pozitifliğe neden olabilmektedir. Test edilecek taze saf kültür kolonisi plastik çubuk yardımıyla alınarak cam slayt üzerine sürülmüş ve üzerine 1 damla %3'lük H_2O_2 damlatılmıştır. Hava kabarcıklarının görülmesi testin pozitifliği, kabarcıkların görülmemesi de testin negatifliği anlamına gelmektedir. Grup B Streptokoklar katalaz negatif bakterilerdir (Şekil III.3).

Test kontrollerinde kullanılan suşlardan ATCC *Staphylococcus aureus* 25923 katalaz pozitif ve ATCC *Enterococcus faecalis* 29212 katalaz negatiftir.

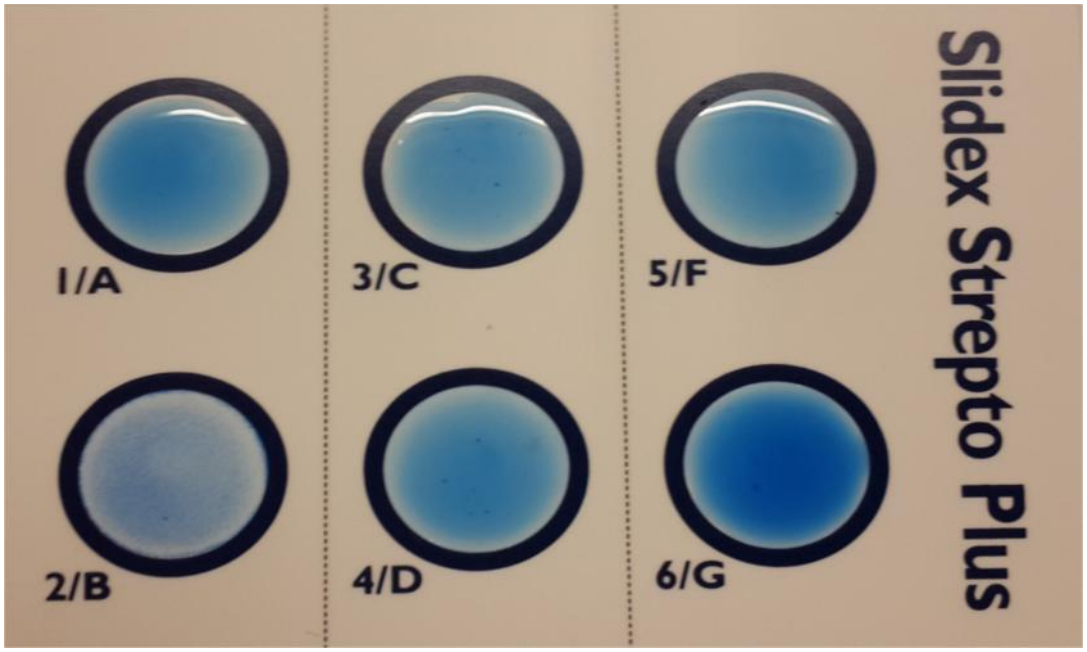


Şekil III.3. Katalaz Testi Görüntüsü (Katalaz pozitif ve negatif)

III.5.3. Lancefield Antijen Gruplama Testi

Ticari olarak temin edilebilen Lancefield antijen gruplama serumları beta hemolitik streptokokların tanımlanması için kullanılır. Grup B antijeni *S.agalactiae* ile ilişkilidir [15].

Bu çalışmada, Lancefield antijen gruplama testi Slidex Strepto Plus (Biomerieux, Fransa) kiti ile yapılmıştır. Kit içerisinde yer alan ekstraksiyon enziminden 0.4 ml alınarak bir tüpün içine konulmuştur. Kanlı agarda üreyen şüpheli 3-5 koloni alınarak ekstraksiyon enziminde eritilmiş ve vorteks yardımıyla iyice karıştırıldıktan sonra 37^{o}C'de 10 dakika inkübe edilmiştir. Sürenin ardından reaksiyon kartına Streptococcus grup B lateks reaktifinden bir damla damlatılmış ve yanına otomatik pipet yardımıyla 15 µl ekstrakttan damlatılmıştır. Plastik karıştırıcı çubuk yardımıyla iki damla bir araya getirilerek iyice karışmaları sağlanmıştır. 2 dakika süre boyunca vorteks tablasında döndürülmüş ve aglütinasyon olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmada 2 dakika içerisinde aglütinasyon gözlenen örnekler GBS olarak kabul edilmiştir (Şekil III.4).



Şekil III.4. Slidex Strepto Plus kiti ile yapılan Lancefield antijen gruplama testinde Grup B pozitif aglütinasyon görüntüsü

III.5.4. CAMP Testi

CAMP (Christie, Atkins ve Munch-Petersen) faktörü 1944 yılında Christie, Atkins ve Munch-Petersen tarafından tanımlamıştır. *Streptococcus agalactiae*'nın extraselüler ısıya dayanıklı CFB proteinleri (CAMP faktörü) *Staphylococcus aureus*'un oluşturduğu beta hemoliz zonu ile sinerjik etki göstererek etkisini arttırır. CAMP faktörü *S.agalactiae* dışındaki çoğu beta hemolitik streptokoklarda negatiftir. Bazı Gram pozitif basillerde (*Corynebacteria* ve *Listeria monocytogenes*) CAMP faktörü pozitif olabilir [15].

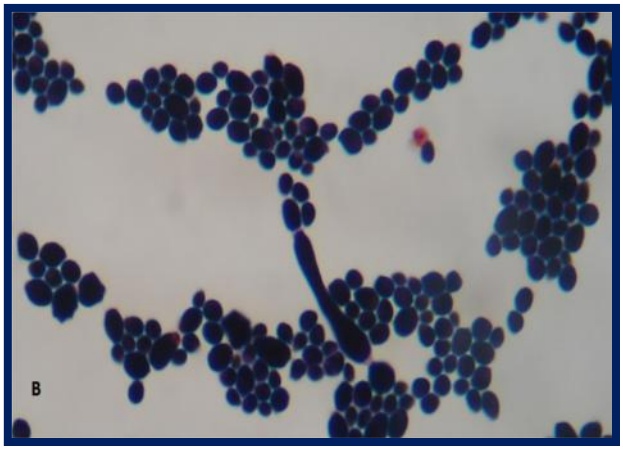
Çalışmada, standart *Staphylococcus aureus* suşu (ATCC 25923) öze ile alınarak %5 Koyun Kanlı Agara düz bir çizgi boyunca çizilmiştir. Grup B Streptokok olduğu düşünülen koloniden öze yardımıyla alınarak aynı plak üzerindeki *S.aureus* çizgisine değdirmeden 2-3 cm uzunluğunda 90^{o} açı yapacak şekilde çizgiler çizilmiştir. 37^{o}C'de 18-24 saat bekletildikten sonra değerlendirme yapılmıştır. Grup B Streptokoklarda bulunan CAMP faktörüne maruz kalan eritrositlerin hemoliz olduğu ve *S.aureus*'un hemolizi ile birleşme yerlerinde üçgen şekilli hemoliz zonları oluşturduğu gözlenmiştir. Bu testin pozitifliği anlamına gelir (Şekil.III.5) .



Şekil.III.5. CAMP Testinin %5 Koyun Kanlı Agardaki Görüntüsü

III.6. Kandida Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi

Kandida türleri açısından sadece vajinal sürüntü örneklerindeki direkt ekim sonuçları değerlendirilmiştir. Maya görünümlü şüpheli kolonilere Gram boyama yapılmıştır, mayalar da Gram pozitif boyanırlar (Şekil III.6). Bu çalışmada maya oldukları anlaşılan kolonilere Germ tüp ve ChromAgar'da üreme deneyleri yapılmıştır.

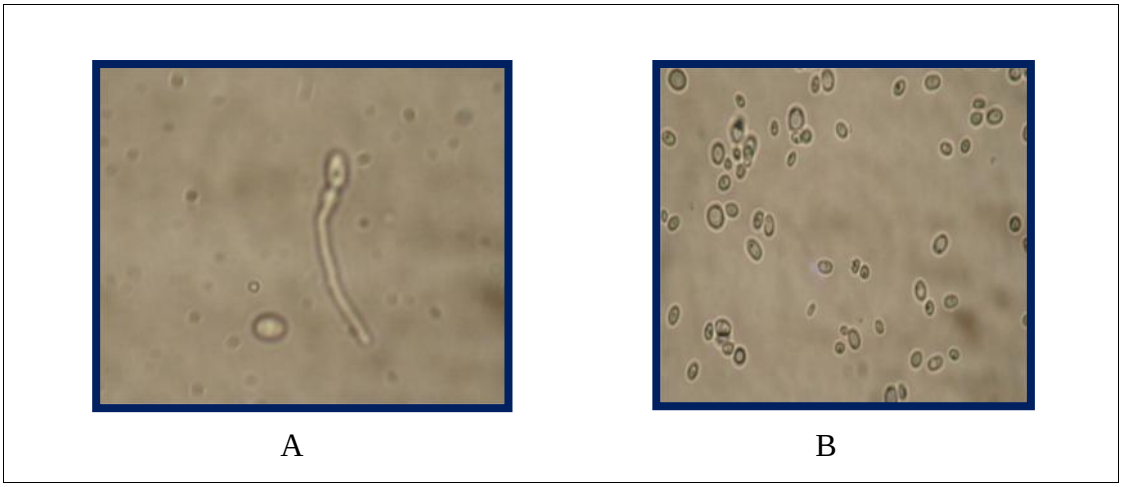


Şekil III.6. Koloniden hazırlanan Gram preparatında maya görünümü

III.6.1. Germ Tüp Deneyi

Bu testte maya hücrelerinden germ tüpü oluşumu aranır. *Candida* suşlarından germ tüp oluşturan suşlar *Candida albicans* olarak tanımlanmaktadır. Ancak bazı *Candida dubliniensis* suşları da germ tüp meydana getirdiğinden *Candida albicans* suşları ile ayrımında 45 °C'de üreme deneyi ya da Chromagar'a ekim yöntemi kullanılmalıdır [74].

Saf kültürden bir öze dolusu alınan koloni, 0.5-1.0 ml insan kan serumu içerisinde süspanse edilmiştir. Bu karışım 37^{o}C'lik etüvde 2 saat bekletilmiş ve daha sonra serum örneğinden bir miktar alınarak lam üzerine konulmuştur. Üzeri lamel ile kapatılarak hazırlanan bu preparat mikroskop ile 40x büyültmede incelenmiştir. Germ tüp oluşturan mayalar, germ tüp pozitif; germ tüp oluşturmayanlar ise germ tüp negatif olarak isimlendirilirler (Şekil III.7). Germ tüp pozitif olanlar *Candida albicans*, germ tüp negatif olanlar ise *Candida* spp. olarak kabul edilmiş. Bu suşlar ayrıca Chromagar Candida besiyerine de ekilmiştir.



Şekil III.7. Germ tüp pozitif (A) ve negatif (B) maya örneğinin mikroskobik görünümü

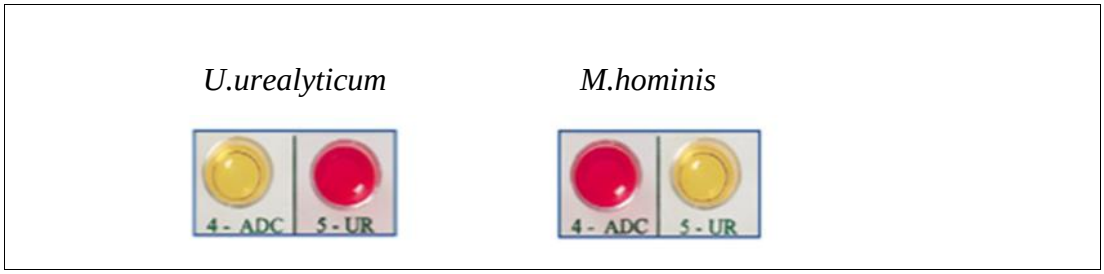
ChromAgar *Candida* besiyeri, *C. albicans* ile bunun dışındaki *Candida* türlerinin saptanmasında kullanılmaktadır. Ekimi yapılan besiyerleri 37^{o}C'de 24 saatlik inkübasyonunun ardından değerlendirilmiş ve koyu yeşil renkli koloniler *Candida albicans*, bu renk dışındaki koloniler de *Candida spp*. olarak kabul edilmiştir (Şekil III.8).



Şekil III.8. Chromagar *Candida* besiyerinde *Candida albicans*'ın oluşturduğu koloni görüntüsü

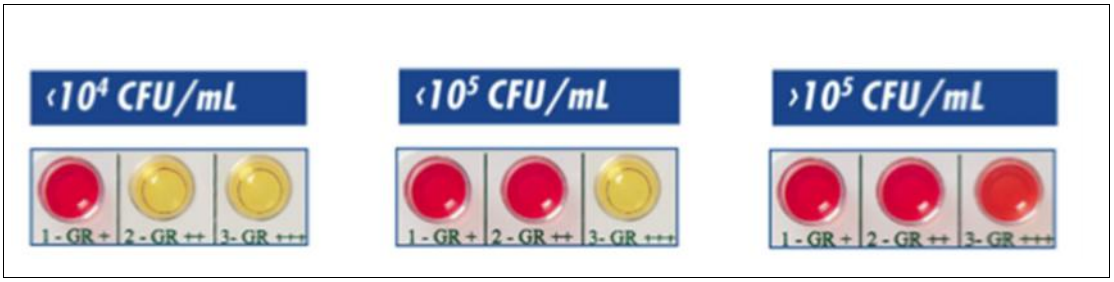
III.7. Üreoplazma ve Mikoplazma Varlığı Açısından Örneklerin Değerlendirilmesi

A.F. Genital System'de 18-24 saat sonunda renk değişimine göre değerlendirme yapılmıştır, başta sarı olan rengin inkübasyon sonrası kırmızıya dönüşmesi üremenin varlığını göstermiştir. Bu kırmızı renk fenol indikatöründen kaynaklanır. 4. kuyucuk arjinin dekarboksilasyonunu göstermiş ve *M.hominis*' i belirlemiştir. 5. kuyucuk üre hidrolizi ile *U.urealyticum*'un varlığını saptamıştır (Şekil III.9).



Şekil III.9. A.F. Genital System'de *M.hominis* ve *U.urealyticum'*un tanımlanması

1, 2 ve 3. kuyucuklar üreyen mikroorganizmanın semikantitatif değerini (CFU/mL cinsinden) belirlemiştir (Şekil III.10).



Şekil III.10. A.F. Genital System' de üremelerin semikantitatif değerlerinin belirlenmesi

7-15 arasındaki kuyucuklarda sırasıyla, tetrasiklin (8 µg/mL), pefloksasin (16 µg/mL), ofloksasin (4 µg/mL), doksisiklin (8 µg/mL), eritromisin (16 µg/mL), klaritromisin (16 µg/mL), minosiklin (8 µg/mL), josamisin (8 µg/mL) ve klindamisin (8 µg/mL) duyarlılıkları incelenmiştir. Eş zamanlı değerlendirilen antibiyotik duyarlılık testlerinde de kırmızı renk üremenin varlığını gösterdiğinden, bu antibiyotiğe karşı mikroorganizmanın dirençli olduğu anlaşılmıştır. Turuncu renk mikroorganizmanın o antibiyotiğe karşı orta duyarlı olduğunu ve sarı renk ise duyarlı olduğunu göstermiştir (Şekil III.11).



Şekil III.11. A.F. Genital System'de duyarlılık sonuçlarını değerlendirilmesi

16. kuyucukta *Escherichia coli*, 17. kuyucukta *Proteus spp., Providencia spp*., 18. kuyucukta *Pseudomonas spp.*, 19. kuyucukta *Gardnerella vaginalis*, 20. kuyucukta *Staphylococcus spp*., 21. kuyucukta *Enterococcus faecalis*, 22. kuyucukta *Neisseria gonorrhoeae*, 23. kuyucukta *Streptococcus agalactiae* ve 24. kuyucukta *Candida spp*.'nin renk değişimine göre varlığı ya da yokluğu anlaşılmıştır.

III.8. Üreyen Mikroorganizmaların Stoklanması

Saf olarak izole edilen mikroorganizmalar (*Streptococcus agalactiae* ve Kandida türleri) hazırlanan stok besiyeri içerisinde -80^{o}C'de stoklanmışlardır.

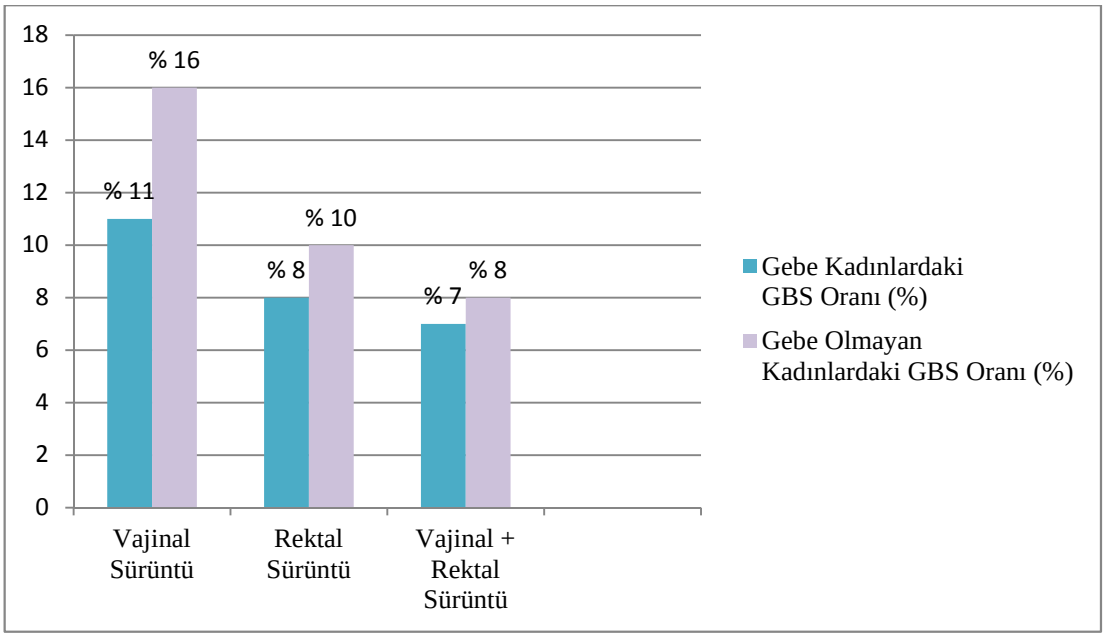
BÖLÜM IV

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada toplam 100 gebe ve 100 gebe olmayan kadınlar öncelikle Grup B Streptokok (GBS) taşıyıcılığı açısından, daha sonra da diğer vajinit etkenlerinden *Candida türleri*, *Ureoplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* ve *Trichomonas vaginalis* varlığı açısından incelenmiştir.

Çalışmamızda incelenen gebe örneklerinde toplam 12 adet (%12) GBS suşu izole edilmiş ve bu 12 suşun 11'i (%11) vajinal sürüntüden, 8'i (%8) rektal sürüntüden ve 7'si (%7) vajinal ve rektal sürüntünün her ikisinden izole edilmiştir (Şekil IV.1).

Gebe olmayan kadınlardan toplam 18 adet (%18) GBS izole edilmiş olup vajinal sürüntüden elde edilenlerin sayısı 16 (%16), rektal sürüntüden elde edilenlerin sayısı 10 (%10) ve hem vajinal hem de rektal sürüntüden birlikte izole edilenlerin sayısı da 8 (%8)'dir (Şekil IV.1).



Şekil IV.1. Gebe ve gebe olmayan kadınlardaki GBS oranının (%) örnek türlerine göre dağılımı

Yapılan bu çalışmada, gebe ve gebe olmayan her iki grupta da vajinal bölgedeki GBS kolonizasyonunun, rektal bölgedeki GBS kolonizasyonundan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Vajinal ve rektal sürüntü örneklerinin birlikte alınarak incelendiğinde GBS görülme oranının arttığı saptanmıştır.

2007 yılında Tayland'da yapılan bir çalışma bizim bulduğumuz verileri desteklemektedir. Kovavisarach ve arkadaşları gebeliğinin 28- 42. haftasında olan 320 gebe kadının vajinal, rektal ve vajinal-rektal bölgelerinden örnek alarak incelenmiştir. Vajinal örneklerin 43'ünde (%13.44), rektal örneklerin 33'ünde (%10.31), vajinal-rektal örneklerin 58'inde (%18.12) GBS tespit edildiği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Araştırmacılar vajinal-rektal bölgeki GBS kolonizasyonunun sadece vajinal ya da sadece rektal örneklerdeki GBS kolonizasyonundan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir [75].

Yapılan diğer bir çalışma da Meyn ve arkadaşlarının (2009) gebe olmayan bayanlar üzerinde yaptıkları çalışmadır. Araştırmacılar bu çalışmada rektal GBS kolonizasyonunun, vajinal GBS kolonizasyonunun habercisi olduğunu ifade etmişlerdir. Pittsbugh'ta bulunan bir hastaneye başvuran 18-30 yaş arasındaki 1248 gebe olmayan bayandan rektal örnek alarak GBS varlığını araştırmışlardır. Bu hastalardan toplamda 4010 örnek almışlar ve bu 4010 örneğin 1333'ünde (%33) GBS varlığı saptandığı açıklanmıştır. Bu bayanların 938'inde (%70) eş zamanlı olarak vajinal GBS kolonizasyonu tespit edildiği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. [76].

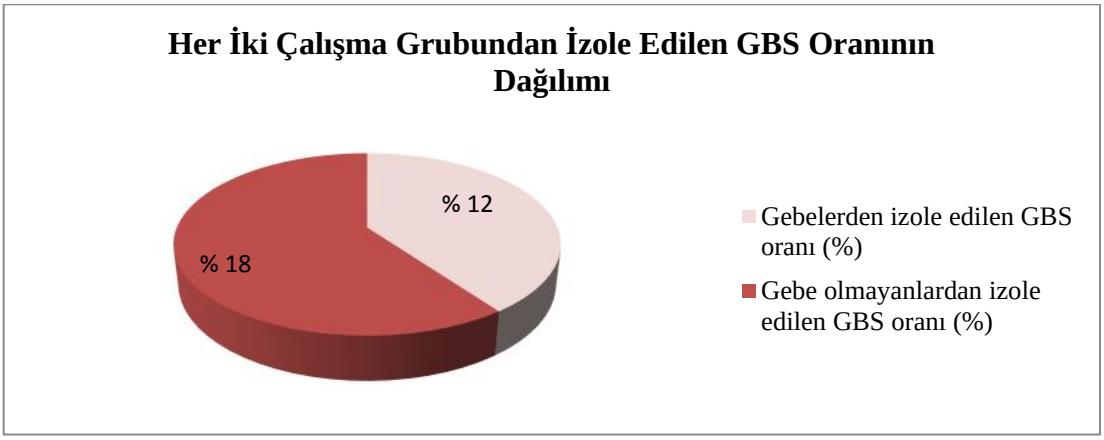
Bu verilere dayanarak gebelerdeki Grup B Streptokok kolonizasyonunun araştırılmasında rektovajinal örneklerin birlikte incelenmesinin GBS görülme sıklığını arttıracağı düşünülmektedir.

Gebelerde görülen Grup B Streptokok enfeksiyonunun doğum öncesinde ya da sonrasında bebeğe geçisinin ve yenidoğan enfeksiyonlarının engellenmesi için CDC'nin önerdiği profilaksi tedavi yöntemine de uyulması gerektiği kanısındayız. Yapılan bazı çalışmalarda da bu konu üzerinde durulmuş ve profilaksi tedavisi önerilmiştir. Pereira Rossel Hastanesi'nde (Uruguay) gebeliğinin 32-41. haftalarında olan 300 hamile kadının vajinal ve rektal bölgelerden ayrı ayrı alınan örneklerin 52'sinde (%17.3) GBS tespit edilmiştir (Laufera ve ark., 2008). Araştırmada tüm izolatlar penisilin G'ye duyarlı bulunmuştur. Araştırıcılar bu verilere dayanarak

penisilinin erken başlangıçlı neonatal enfeksiyonlarda antibiyotik profilaksisinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir [77].

Tor-Udom ve arkadaşları (2006), Tayland'da 2004-2005 yılları arasında Thammasat Hastanesi'ne başvuran 406 gebe kadında GBS varlığını araştırmışlardır. Gebe kadınların %16'sında GBS'ye rastlanıldığı ve bu izolatların ampisilin, penisilin, vankomisin ve sefazoline duyarlı olduğu, klindamisin (%3) ve eritromisine (%1.5) karşı dirençli olduğu açıklanmıştır [78].

Çalışmamızın başında da belirttiğimiz gibi gebe kadınlar ile gebe olmayan kadınlardaki GBS kolonizasyon farkına da bakılacak olunursa, elde edilen verilere göre, gebe olmayan kadınlarda GBS görülme sıklığı gebe kadınlardaki GBS görülme sıklığından daha fazla bulunmuştur (Şekil IV.2). Ancak Ki-kare analizi ($p>0,05$) ile yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre her iki grupta görülen GBS insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,235$).



Şekil IV.2. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen GBS oranının (%) çalışma gruplarına göre dağılımı

Bu çalışmada, kullanılan %5 Koyun Kanlı Agar ve Brain Heart Infusion Broth besiyerlerinin Grup B Streptokok izolasyonundaki başarısı da araştırılmıştır. Alınan her bir örnek hem %5 Koyun Kanlı Agara hem de Brain Heart Infusion Broth (BHIB) 'a ayrı ayrı ekilmiş ve GBS üremeleri ayrı ayrı incelenmiştir.

Gebe kadınlarda, sadece BHIB'da üretildikten sonra kanlı agara ekilen vajinal ve rektal sürüntülerin her ikisinde de 1 adet (%1) GBS izole edilmiştir. Kanlı agara direkt ekim ile birlikte BHIB' da üretildikten sonra kanlı agara ekilen vajinal

örneklerden 10 adet (%10) ve rektal örneklerden 5 adet (%5) GBS izole edilmiştir (Tablo IV.1).

Tablo IV.1. Gebe kadınlardan izole edilen GBS suşunun örnek türü ve kullanılan besiyeri türlerine göre dağılımı

	Vajinal Sürüntü	Rektal Sürüntü
Sadece BHIB'tan ekilen pasajından izole edilen GBS suşu	1	1
Kanlı agara direkt ekimden ve BHIB'tan kanlı agara ekilerek izole edilen GBS suşu	10	5

Gebe olmayan kadınlarda, sadece BHIB'da üretildikten sonra kanlı agara ekilen vajinal sürüntü örneğinde 4 adet (%4) ve rektal sürüntü örneğinde 2 adet (%2) GBS izole edilmiştir. Kanlı agara direkt ekim ile birlikte BHIB' da üretildikten sonra kanlı agara ekilen vajinal örneklerden 16 adet (%16) ve rektal örneklerden 7 adet (%7) GBS izole edilmiştir (Tablo IV.2).

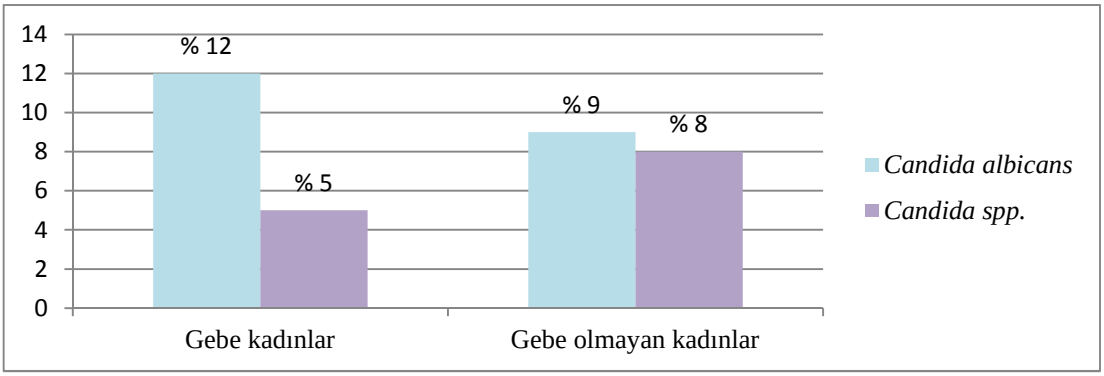
Çalışmanın sonuçları BHIB'un kadınlarda GBS izole edilme oranını arttırdığını göstermektedir. Bu nedenle GBS izolasyonunda alınan örneklerin önce BHIB'a ekilerek 37^{o}C'de bir gün bekletildikten sonra kanlı agara ekilmesinin GBS izolasyonunda daha faydalı olacağı kanısındayız.

Tablo IV.2. Gebe olmayan kadınlardan izole edilen GBS suşunun örnek türü ve kullanılan besiyeri türlerine göre dağılımı

	Vajinal Sürüntü	Rektal Sürüntü
Sadece BHIB'tan ekilen pasajından izole edilen GBS suşu	4	2
Kanlı agara direkt ekimden ve BHIB'tan kanlı agara ekilerek izole edilen GBS suşu	16	7

Bu çalışmada, gebe ve gebe olmayan bayanların vajinal sürüntü örneklerinde üreyen Kandida türleri açısından yapılan değerlendirmede, gebelerde 12 adet (%12) *Candida albicans* ve 5 adet (%5) diğer *Candida* türlerine (C.a*lbicans* dışındaki türler)'e rastlanmış. Gebe olmayan kadınlarda 9 adet (%9) *Candida albicans* ve 8

adet (%8) diğer *Candid*a türleri izole edilmiştir (Şekil IV.3). Çalışmamızda izole edilen diğer *Candida* türleri, *Candida spp.* olarak belirtilmiştir.



Şekil IV.3. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen Kandida türlerinin dağılımı

Her iki grupta da izole edilen *Candida albicans* miktarı *Candida spp.*'ye göre biraz daha fazladır.

Nikolov ve arkadaşlarının (2006) gebeliğin 3. trimestr dönemindeki vajinal Kandida enfeksiyonlarını araştırdıkları çalışmada 172 gebe kadında görülen toplam %28.4 oranındaki Kandida suşlarının %89.7'i *C.albicans* ve %10.3'ü diğer *Candida* türlerini oluşturmaktadır [79].

Yapılan diğer bir araştırma da Babic ve Hukic tarafından 2010 yılında Bosna'lı kadınlar ile yapılan çalışmadır. Araştırmacılar, vajinit etkenlerinden *Candida albicans* ve diğer *Candida* türlerini 203 gebe kadından (son trimestr dönemindeki) ve 244 üreme çağındaki gebe olmayan kadınlardan (kontrol grubu) vajinal sürüntü örnekleri alarak incelemişlerdir. *Candida albicans* gebe kadınların %40.9'unda, kontrol grubunun %23'ünde saptanmıştır. Diğer *Candida* türleri ise gebelerde %7.4 ve kontrol grubunda %6.4 olarak bulunmuştur [80].

Bizim çalışmamızda olduğu gibi her iki çalışmada da izole edilen *C.albicans* miktarı, izole edilen diğer *Candida* türlerinden daha fazla bulunmuştur.

Kandida türlerinin GBS ile olan ilişkisi incelendiğinde *Candida albicans* varlığı saptanan 12 gebe kadının 4'ünde (%4) GBS varlığı tesbit edilmiştir. *Candida albicans* görülen gebe olmayan 9 kadının hiç birinde GBS görülmemiştir. *Candida spp*. üremesi olan 5 gebe kadının 3'ünde (%3) ise *Candida spp*. ile birlikte GBS varlığı tesbit edilmiştir. *Candida spp*. izole edilen gebe olmayan 8 kadının 2'sinde

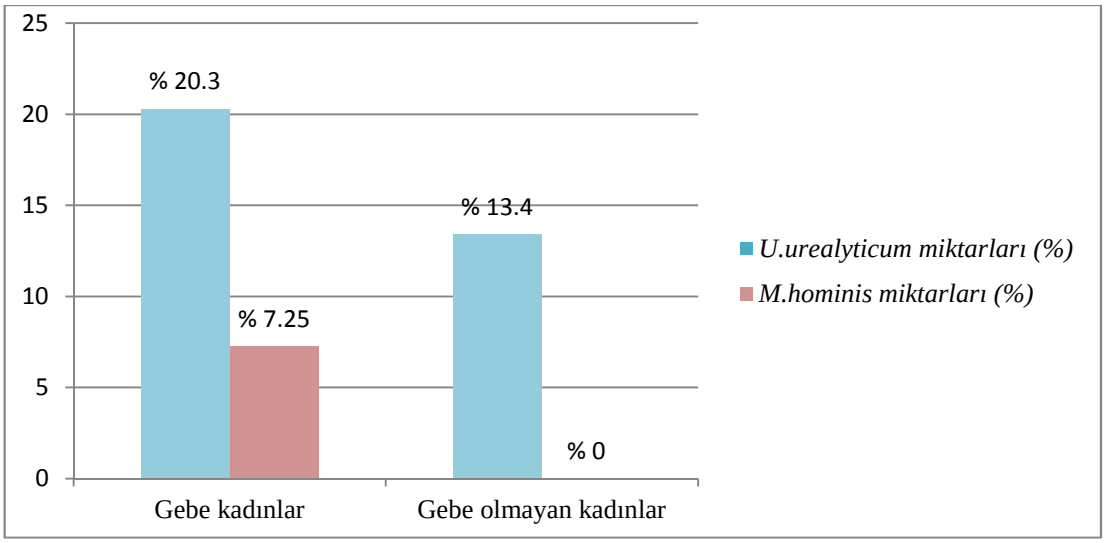
(%2) GBS varlığı saptanmıştır (Tablo IV. 3). Rocchetti ve arkadaşlarının (2011) yaptığı benzer bir çalışmada gebeliğinin 35-37. haftalarındaki 405 gebe kadının vajinal ve perianal bölgelerindeki Grup B Streptokok kolonizasyonu ve vajinal floradaki değişikliklerini incelemişlerdir. 103 kadında (%25.4) GBS kolonizasyonu saptamışlardır. Vajinal florada sıklıkla sitolitik vajinozis (%11.3), bakteriyel vajinoz (%10.9) ve kandidiyaz (%8.2) enfeksiyonları olduğunu gözlemlemişlerdir [81].

Tablo IV.3. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole edilen *C.albicans* ve *Candida spp.* ile birlikte görülen GBS oranları

	Candida albicans üreme oranları (%)	*Candida albicans* ile birlikte görülen Grup B Streptokok oranları (%)
Gebe kadınlar	12	4
Gebe olmayan kadınlar	9	0
	Candida spp. üreme oranları (%)	*Candida spp.* ile birlikte görülen Grup B Streptokok oranları (%)
Gebe kadınlar	5	3
Gebe olmayan kadınlar	8	2

A.F. Genital System (Liofilchem, İtalya) kiti kullanılarak yapılan çalışmada gebe ve gebe olmayan kadınlarda *U.urealyticum* ve *M.hominis* varlığı ve bunların antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır. Çalışmaya 69 gebe ve 97 gebe olmayan kadınlardan alınan vajinal sürüntü örnekleri dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan 69 gebenin 14'ünde (%20.3) *U.urealyticum* ve 5'inde (%7.25) *M.hominis* üremiştir. 97 gebe olmayan kadının da 13'ünde (%13.4) *U.urealyticum* varlığı saptanmıştır. Gebe olmayan kadınlarda *M.hominis* varlığına rastlanmamıştır (Şekil IV.4).



Şekil IV.4. Gebe ve gebe olmayan bayanlardan izole edilen *U. urealyticum* ve *M.hominis* miktarlarının dağılımı (%)

Gonzalez ve arkadaşları (2007), 80 gebe 65 gebe olmayan bayanın servikal örneklerini incelemiştir. Araştırıcılar, gebelerde %10 *M.hominis*, %26.25 *U.urealyticum* ve gebe olmayanlarda %35.38 *M.hominis*, %20 *U.urealyticum* olduğunu belirtmişlerdir [82]. Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da gebelerde görülen *U.urealyticum* miktarı *M.hominis* miktarından daha fazladır. Ancak bu çalışmada gebe olmayan bayanlarda *M.hominis* izole edilmiş olmasına karşılık bizim çalışmamızda gebe olmayan kadınlarda *M.hominis*'e hiç rastlanmamıştır.

Gebe kadınlardan izole edilen *U.urealyticum* suşlarının %14.3'ü tetrasikline, doksisikline, minosikline, eritromisine, klaritromisine ve pefloksasine karşı dirençli bulunmuştur. En yüksek direnç oranı %64.3 ile josamisinde ve %43 ile ofloksasinde görülmüştür ve bunu %21.4 ile klindamisin izlemiştir. İzole edilen *M.hominis* suşlarında ise en yüksek direnç oranı %60 ile tetrasiklinde, eritromisinde ve ofloksasinde rastlanmıştır. Doksisiklinde, minosiklinde, klaritromisinde, klindamisinde, josamisinde ve pefloksasinde görülen direnç oranı %40'dır.

Gebe kadınlardan izole edilen her iki türün de antibiyotiklere karşı görülen duyarlılık sonuçları Tablo IV.4'te gösterilmiştir.

Tablo IV.4. Gebe kadınlardan izole edilen *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis'in* çeşitli antibiyotiklere karşı olan duyarlılık sonuçları

	Antibiyotik		***U.urealyticum***			***M.hominis***		
			S (%)	**I (%)**	**R (%)**	**S (%)**	**I (%)**	**R (%)**
Gebe Kadınlar (69 kadın)	**Tetrasiklin Grubu**	Tetrasiklin (8 µg/mL)	11 (%78.6)	1 (%7.1)	2 (%14.3)	2 (%40)	0 (%0)	3 (%60)
		Doksisiklin (8 µg/mL)	11 (%78.6)	1 (%7.1)	2 (%14.3)	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)
		Minosiklin (8 µg/mL)	11 (%78.6)	1 (%7.1)	2 (%14.3)	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)
	Makrolid Grubu	Eritromisin (16µg/mL)	11 (%78.6)	1 (%7.1)	2 (%14.3)	2 (%40)	0 (%0)	3 (%60)
		Klaritromisin (16 µg/mL)	11 (%78.6)	1 (%7.1)	2 (%14.3)	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)
		Josamisin (8 µg/mL)	5 (%35.7)	0 (%0)	9 (% 64.3)	3 (%60)	0 (%0)	2 (%40)
	Linkozamid Grubu	Klindamisin (8 µg/mL)	11 (%78.6)	0 (%0)	3(%21.4)	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)
	Kinolon Grubu	Ofloksasin (4 µg/mL)	7 (%50)	1 (%7.1)	6(%43)	2 (%40)	0 (%0)	3 (%60)
		Pefloksasin (16 µg/mL)	12 (%85.7)	0 (%0)	2(14.3)	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)
İzole edilen toplam sayı			14			5		

Gebe olmayan kadınlardan izole edilen *U.urealyticum* suşlarının test edilen antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, gebe kadınlardaki *U.urealyticum* suşlarının test edilen antibiyotiklere karşı duyarlılıklarından daha fazla bulunmuştur. Gebe olmayan kadınlardaki *U.urealyticum* suşları sadece eritromisine ve ofloksasine karşı direnç gelişmiştir ve direnç oranı %7.7'dir. Bu çalışma grubunda hiç *M.hominis* izole edilmemiştir.

Gebe kadınlardan izole edilen *U.urealyticum*'un antibiyotiklere karşı görülen duyarlılık sonuçları Tablo IV.5'te gösterilmiştir.

Tablo IV.5. Gebe olmayan kadınlardan izole edilen *Ureoplasma urealyticum*'un çeşitli antibiyotiklere karşı olan duyarlılık sonuçları

	Antibiyotik		***U.urealyticum***		
			S (%)	**I (%)**	**R (%)**
Gebe Olmayan Kadınlar (97 kadın)	**Tetrasiklin Grubu**	Tetrasiklin (8 µg/mL)	11 (%84.6)	2 (%15.4)	0 (%0)
		Doksisiklin (8 µg/mL)	11 (%84.6)	2 (%15.4)	0 (%0)
		Minosiklin (8 µg/mL)	11 (%84.6)	2 (%15.4)	0 (%0)
	Makrolid Grubu	Eritromisin (16µg/mL)	10 (%76.9)	2 (%15.4)	1 (%7.7)
		Klaritromisin (16 µg/mL)	10 (%76.9)	3 (%23.1)	0 (%0)
		Josamisin (8 µg/mL)	10 (%76.9)	0 (%0)	3 (%23.1)
	Linkozamid Grubu	Klindamisin (8 µg/mL)	11 (%84.6)	2 (%15.4)	0 (%0)
	Kinolon Grubu	Ofloksasin (4 µg/mL)	10 (%76.9)	2 (%15.4)	1 (%7.7)
		Pefloksasin (16 µg/mL)	12 (%92.3)	1 (%7.7)	0 (%0)
İzole edilen toplam sayı			13		

Wang ve arkadaşları (2014) 2009-2013 yılları arasında Çin'de bulunan bir hastanede 6051 kadının *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un yaygınlığını ve bu mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları araştırmışlardır. *U.urealyticum* yaygınlık oranının, tek başına *M.hominis* enfeksiyonu ve *M.hominis* ve *U.urealyticum* birlikte görüldüğü ko-enfeksiyon oranlarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. İzole edilen *U.urealyticum'un* %94.6'sı ve *M.hominis*'in tamamının (%100) tetrasikline, doksisikline ve minosikline duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca *U.urealyticum'un* azitromisine, eritromisine, klaritromisine ve roksitromisine karşı duyarlı olduğu, ancak *M.hominis*'in bu antibiyotiklere karşı yüksek oranda dirençli olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda her iki mikroorganizmanın da 30-39 yaş arası kadınlarda daha yüksek oranda bulunduğunu açıklamışlardır [83].

Bizim çalışmamızda da benzer bir sonuç elde edilmiştir. Her iki çalışma grubunda da *U.urealyticum*'un görülme sıklığı *M.hominis* ve ko-enfeksiyon oranından fazladır. Çalışmamızdaki ko-enfeksiyon oranı yaklaşık %3'tür (2 gebede

ko-enfeksiyon görülmüştür). Ayrıca bu çalışmadan elde edilen verilere göre *U.urealyticum* ve *M.hominis* tedavisinde josamisin ve ofloksasin dışındaki antibiyotikler tercih edilmelidir.

Gardnerella vaginalis araştırılması da *U.urealyticum* ve *M.hominis*'te olduğu gibi A.F. Genital System (Liofilchem, İtalya) kiti ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan 69 gebe kadının 17 (%24,6)'sinde ve 97 gebe olmayan kadının 19 (%19,6)'unda *Gardnerella vaginalis* izole edilmiştir.

Polonya'da yapılan bir çalışmada (Romanik ve ark., 2011) 35 ile 40. haftalarındaki 80 gebeden vajinal sürüntü alarak bakteriyel vajinoz (BV) varlığı ve vajinal-rektal örnek alınarak GBS kolonizasyonu araştırılmıştır. Araştırmacılar GBS kolonizasyonunu %27.8 olarak bildirmişler ve %6.25 oranında BV 'a rastlamışlardır. Sadece bir gebede GBS ile BV birlikteliğini gözlemlemişlerdir [84].

Bizim çalışmamızda 69 gebenin 1'inde ve 97 gebe olmayan kadının 4'ünden GBS ile birlikte *Gardnerella vaginalis*'e rastlanmıştır.

Çalışmada kullanılan 100 gebe ve 100 gebe olmayan kadınların vajinal sürüntü örneklerinde hiç *Trichomonas vaginalis*'e rastlanmamıştır. Tamer ve arkadaşlarının (2008) anormal vajinal akıntı şikayeti olan 128 kadın ile yaptıkları çalışmada 12 (%9.37) kadında *Trichomonas vaginalis* pozitifliği olduğunu bildirmişlerdir [85]. Bizim çalışmamızda hiç rastlanmamasının sebebinin örneklerini aldığımız kadınların eğitim seviyelerinin ve sosyoekonomik durumlarının yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

BÖLÜM V

SON DEĞERLENDİRMELER ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, vajinal enfeksiyona sebep olan bakterilerin gebe kadınlardaki kolonizasyonu incelenmiş ve gebe olmayan kadınların kolonizasyonu ile karşılaştırması yapılmıştır. Böylelikle gebelik ile birlikte vajinal florada meydana gelen değişiklikler ve buna bağlı gelişen enfeksiyonlar araştırılmıştır.

İncelediğimiz bakterilerden biri olan Grup B Streptokok (GBS)'ların gebe kadınlarda kolonize olması annede ve yenidoğan bebeklerde ciddi ve ölümcül enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Bu konuda Amerikan Hastalık Önleme Merkezi olan CDC, gebelik ile ilişkili Grup B Streptokok enfeksiyonlarının kontrol altına alınması ve yenidoğan bebeklerde menenjit ve sepsis gibi ciddi enfeksiyonların önlenmesi ile ilgili bildiriler yayınlamaktadır. Bu bildirilerde yer alan bilgiler ışığında gebe kadınların gebeliklerinin son döneminde Grup B Streptokok'ların rekto-vajinal kolonizasyonunun varlığının araştırılması için bu çalışmaya gerek duyulmuştur. Grup B Streptokoklar insanların ürogenital ve gastrointestinal sisteminde kolonize olmaları sebebiyle çalışmamızda, 35-40. gebelik haftasındaki kadınların hem vajinal ve hem de rektal örnekleri ayrı ayrı ekilerek sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya göre, gebelerde toplam %12 GBS suşu izole edilmiştir. Bu suşların %11'i vajinal sürüntüden, %8'i rektal sürüntüden ve %7'si vajinal ve rektal sürüntünün her ikisinden izole edilmiştir. Gebe olmayan kadınlarda ise toplam %18 GBS izole edilmiş olup vajinal sürüntüden %16, rektal sürüntüden %10 ve hem vajinal hem de rektal sürüntüden birlikte izole edilenler ise %8 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, vajinal-rektal sürüntülerden birlikte örnek alındığında GBS görülme sıklığının arttığı kanısına varılmıştır.

Ayrıca çalışmada kullanılan zenginleştirici besiyeri özelliğine sahip Brain Heart Infusion Broth (BHIB)'un GBS izolasyonu şansını arttırdığı da kanıtlanmıştır. CDC'nin önerdiği ve benzer çalışmaların çoğunda kullanılan seçici besiyerine (Todd Hewitt Broth) alternatif olarak BHIB'un da kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda, vajinal enfeksiyonların en sık rastlanan etkenlerinden biri olan Kandida enfeksiyonları da incelenmiştir. Gebe ve gebe olmayan kadınlardan izole

edilen Kandida oranları aynı bulunmuştur (%17). İzole edilen bu Kandida türlerinin çoğunluğunu *Candida albicans* (gebelerde %12, gebe olmayanlarda %9) olduğu gözlenmiştir.

Çalışmada araştırılan diğer mikroorganizmalar da *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* idi. Bu mikroorganizmaların da görülme sıklığına bakıldığında gebelerdeki görülme oranının gebe olmayan kadınlara göre daha yüksek olduğu ve yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi [69,70,83] *Ureoplasma urealyticum*'un görülme sıklığının *Mycoplasma hominis*'e göre daha çok olduğu gözlenmiştir. İki gebede *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in birlikte görüldüğü ko-enfeksiyon gözlenmiştir. Bu mikroorganizmaların aynı zamanda antibiyotik duyarlılık sonuçlarına da bakılmıştır. Buna göre *Ureoplasma urealyticum* tedavisinde josamisin ve ofloksasin yüksek oranda direnç geliştiğinden (sırasıyla %64.3, %43) bu antibiyotiklerin kullanılmaması onu yerine tetrasiklin, pefloksasin, doksisiklin, eritromisin, klaritromisin, minosiklin ve klindamisin antibiyotiklerinden biri ile tedavi edilmesi önerilmektedir. *Mycoplasma hominis* tedavisinde de tetrasiklin, eritromisin ve ofloksasinin diren oranı %60 bulunduğundan tedavide kullanılması önerilmemektedir.

Bu çalışmada Kandida türlerinin GBS ile birlikte görüldüğü enfeksiyonlar, gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. Aynı zamanda *Ureoplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* görülme sıklığı da gebelerde daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak bu çalışmada, gebelik hormonal değişikliklerin olması sebebiyle vajinal florada meydana gelen değişimler sonucu gebelikte vajinal enfeksiyonların arttığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Topçu Willke, A.; Söyletir, G. ve Doğanay, M.: *"Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi", Sistemlere Göre Enfeksiyonlar*, 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye **(2008)** 1517-1532.

[2] Carr PL.; Felsenstein D.; Friedman RH.: "*Evaluation and Management of Vaginitis*", J Gen Intern Med., 13 (5) **(1998)** 335-46.

[3] Ronald, S.; Gibbs, MD.; Stephanie Schrag, PhD. and Anne Schuchat, MD.: *"Perinatal Infections Due to Group B Streptococci"*, The American College of Obstetricians and Gynecologists, Published by Lippincott Williams-Wilkins **(2004)**

[4] Schuchat, A.: "*Epidemiology of group B Streptococal Disease in the United States"*, Shifting paradigms Clin Microbiol Rev, 11 **(1998)** 497- 513.

[5] Lossick, JG.; Kent,HL.: "*Trichomoniasis: Trends İn Diagnosis And Management*", Am J Obstet Gynecol, 165 **(1991)** 1217-22.

[6] Cotch, MF.; Pastorek, JG.; Nugent, RP.; et al. "*Trichomonas vaginalis Associated With Low Birth Weight And Preterm Delivery"*, The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis, 24 **(1997)** 353-60.

[7] Pingmin, W.; Yuepu, P.; Jiwen, Z.: *"Prevalence Survey On Condom Use And İnfection Of Urogenital Mycoplasmas İn Female Sex Workers in China"*. Contraception, 72 (3) **(2005)** 217-20.

[8] Piot, P.; Vandyke, E.; Godts, P. and Vanderheyden, J.: *"The Vaginal Microbial Flora İn Non Spesifik Vaginitis", Eur J Clin Microbiol*, 1 **(1982)** 301-306

[9] Mande, GL.; Douglas, RG.; Bennet, JE.; Rein, MF.: *"Vulvovaginitis and cervicitis. Principles and Practise of Infectious Diseases"*, **(2000)** 5th ed. Churchill Livingston, New York, pp:1219-1228

[10] Murray, P.R.; Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A.: *"Medical Microbiology"* 6th ed., Çeviri Edi . Ahmet C. Başustaoğlu, Atlas Kitapçılık, Türkiye **(2010)** 76-77

[11] Brooks, G.F.; Carroll, K.C.; Butel, J.S.; Morse, S.A. and Mietzner, T.A. *"Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology"*, Çeviri Edi. Osman Şadi Yenen, Nobel Tıp Kitapevi, Türkiye **(2014)** 276

[12] Spiegel, C.A.: "*Gardnerella vaginalis* and *Mobilincus species*", Rein, M.F.: "Vulvavaginitis and cervisitis", In : Mandell, G.L.; Bennett, J.E. and Dolin, R. (eds).: *"Principles and Practice of Infectious Diseases"*, Philadelphia, Churchill Livingstone **(2000)** 2383-86

[13] Isenberg, H.D. and Garcia, L.S.: "*Clinical Microbiology Prosedures Handbook*", 3th ed., ASM Press, Washington, USA **(2010)** Vol.1 Section 3 "Aerobic Bacteriology", 3.9.2."Genital Cultures "

[14] Brooks, G.F.; Carroll, K.C.; Butel, J.S.; Morse, S.A. and Mietzner, T.A. "*Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology*", Çeviri Edi. Osman Şadi Yenen, Nobel Tıp Kitapevi, Türkiye **(2014)** 172-175, 209-29, 342-345

[15] Carroll K.C.; Jorgensen, J.H.; Funke, G.; Landry, M.L.; Warnock, D.W. and ed. Versalovic J. " *Manuel of Clinical Microbiology"*, 10th ad., ASM Press, Washington, USA **(2011)** Section 8 "Parasitology" 2127-2137

[16] James, J.A.; Thomason, J.L.; Gelbert, S.M.; Osypowski, P.; Kaiser, P. and Hanson, L.: "Is Trichomoniasis Often Associated With Bacterial Vaginosis İn Pregnant Adolescents" Am J Obstet Gynecol, 166 **(1992)** 859-63.

[17] Lossick, J.G. and Kent, H.L.: "Trichomoniasis: Trends İn Diagnosis And Management", Am J Obstet Gynecol, 165 **(1991)** 1217-22.

[18] Cotch, M.F.; Pastorek, J.G.; Nugent, R.P.; et al: "*Trichomonas vaginalis* Associated With Low Birth Weight And Preterm Delivery", The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis., 24 **(1997)** 353-60.

[19] Edwards, L. "The diagnosis and treatment of infectious vaginitis", *Dermatol Ther*, 17(1) **(2004)** 102-10.

[20] Aroutcheva, A.A.; Simoes, J.A.; Behbakht, K. and Faro, S.: "*Gardnerella vaginalis* isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems", *Clin Infect Dis*, 33 (7) **(2001)** 1022-7.

[21] Erdem, H.; Cetin, M.; Timuroglu, T.; Cetin, A.; Yanar, O. and Pahsa, A.: "Identification of yeasts in public hospital primary care patients with or without clinical vaginitis", *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 43 (4) **(2003)** 312-6.

[22] Dan, M.; Poch, F. and Levin, D.: "High rate of vaginal infections caused by non-*C. albicans Candida species* among asymptomatic women", *Med Mycol*, 40 (4) **(2002)** 383-6.

[23] Murray, P.R.; Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A.: "Medical Microbiology" 6th ed., Çeviri Edi . Ahmet C.Başustaoğlu, Atlas Kitapçılık, Türkiye **(2010)** 225-237 , 421-425

[24] Carroll K.C.; Jorgensen, J.H.; Funke, G.; Landry, M.L.; Warnock, D.W. and ed. Versalovic J. " Manuel of Clinical Microbiology", 10th ad., ASM Press, Washington, USA **(2011)** Section 2 "Bacteriology" 331-349

[25] Cotch, M.F.; Pastorek, J.G.; Nugent, R.P.; et al: "*Trichomonas vaginalis* Associated With Low Birth Weight And Preterm Delivery", The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis., 24 **(1997)** 353-60.

[26] Spiegel, C.A.: "*Gardnerella vaginalis* and *Mobilincus species*", Rein, M.F.: "Vulvavaginitis and cervisitis", In : Mandell, G.L.; Bennett, J.E. and Dolin, R. (eds).: "*Principles and Practice of Infectious Diseases"*, Philadelphia, Churchill Livingstone **(2000)** 2383-86

[27] Akan E: "*Tıbbi Mikrobiyoloji"*, Oba Kitabevi, Konya, Türkiye **(1986)**

[28] Söyletir, G. ve Çerikçioğlu, N.*:"İnfeksiyon Hastalıkları", Streptokok İnfeksiyonları"*, Topçu Willke A.; Söyletir, G. ve Doğanay, M. (editörler), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye **(1996)** 329

[29] Saçar, O. : "*Gebelerde ve Yenidoğan Çocuklarda B Grubu Streptokok Kolonizasyonu",* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D., Uzmanlık Tezi, **(1983)**

[30] Gökalp, A.; Oğuz, A.; Bakıcı, Z.;Gültekin, A.; Toksoy, H.; Gürel, M.;Kanara, G. : *"Neonatal Grup B Streptokok Kolonizasyonunun Annelerdeki ve Anorektal Sistem Taşıyıcılığı İle İlişkisi"* Mikrobiyoloji Bülteni **(1986)**

[31] Güvenal, T.; Güvenal, F.; Tamkan, A.; Vehbi, V. ve Uslu, M.: "*Travaydaki Gebelerde Vajinal B Grubu Beta Hemolitik Streptokok Kolonizasyonu, Erken Membran Rüptürü Ve Neonatal Sepsis İle İlişkisi"*, Göztepe Tıp Dergisi 11 **(1996)**, 199-201.

[32] Ceran, N.; Göktaş, P.; Ceran, Ö.; Güven, H.: *"Gebe Kadınlar ve Yenidoğan Bebeklerinde Grup B Streptokok Taşıyıcılığı"* Mikrobiyoloji Bülteni 33 **(1999)**, 21-27

[33] Arıbaş, E. T.; Altındiş, M.; Yılmaz, A.; Acar, A.; Bitirgen,M.: "*Gebelerde Vajinal B Grubu Streptokok Kolonizasyonu"*, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 31 **(1998)** 149-51

[34] Yavuz, M.T.; Akçay,T.; Güdücüoğlu, H.; Berktaş, M.; Yavuz, Ö. ve Bozkurt, H.: *"Gebe Kadınların Alt Genital Organ Ve Rektumlarında B Grubu Streptokokların Görülme Sıklığının Araştırılması"*, VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, **(1997)**

[35] Yücesoy, G.E. : *"Gebelerde Group B Streptokokal Kolonizasyonun Önemi"* Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 10 (2001) 51-57

[36] Farley, M.M.; Harvey, C.; Stull, T. and et al.: *"A Population-Based Assessment Of İnvasive Disease Due To Group B Streptococcus İn Nonpregnat Adults"*, N Engl J mEd, 328 **(1993)** 1807-11.

[37] CDC,2010: *"Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010"* Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 59, November **(2010**) 1-23

[38] Bilgehan, H.: *"Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları"*, Barış Yayınları, İzmir **(1996)** 547

[39] Carroll K.C.; Jorgensen, J.H.; Funke, G.; Landry, M.L.; Warnock, D.W. and ed. Versalovic J. *" Manuel of Clinical Microbiology"*, 10th ad., ASM Press, Washington, USA **(2011)** Section 2 "Mycoplasma and Ureaplasma" 977

[40] Taylor-Robinson, D.: *"Mycoplasma and Ureaplasma"* In: Murray, P.R.; Baron, E.J.; Pfaller, M.A.; Tenover, F.C.;Yolken, R., ASM Press, Washington, **(1995)**, 652

[41] Taylor-Robinson, D.; Lamont, R.: *"Mycoplasmas in pregnancy"*, An international Journal of Obstetrics and Gynaecology, 118 (2011) 164–174

[42] Baum, S.G.: *"Mycoplasma diseases"* In:Mandell, G.L.;Bennett, J.E.; Dolin, R. *"Principles and Practice of Infectious Diseases"* New York, Churchill Livingstone (1995) 1701

[43] Koneman, W.E.; Allen, S.D.; Janda, W.M.; Schreckenberger, P.C.; Winn, W.C.: *" Color Atlas ans Textbook of Diagnostic Microbioalogy"*, Philedelphia , Lipincott-Raven, (1997), 857

[44] http://www.liofilchem.net/en/mov_afgenitalsystem.php

[45] Waites,K.B.; Katz, B.; Schelonka, R.: *"Mycoplasmas and Ureaplasmas as neonatal pathogens"*, Clinical Microbiology Rev. 18(4), **(2005)**, 757- 789.

[46] Bosch-Mestres, J.; Martín-Fernandéz, R.M.; Jiménez de Anta –Losada, M.T.: *"Comparative study of three culture media for detecting group B Streptococcus colonization in pregnant women"*, Enferm Infecc Microbiol Clin. 21(7), **(2003)**, 346-349

[47] Al-Sweiha, N.; Maiyegunc,S.; Diejomaohb, M.; Rotimia, V.; Khodakhasta, F.; Hassand, N.;Georgeb,S. and Baigd,S. : *" Streptococcus agalactiae (Group B Streptococci) Carriage in Late Pregnancy in Kuwait"*, Medical Princibles and Practice 13**, (2004)**, 10–14

[48] Hernández Trejo, M. and Soriano Becerril, D.: *"High prevalence of group B Streptococcus colonization in Mexican pregnant women"*, Ginecol Obstet Mexica, 74(3) **(2006),** 139-43.

[49] Jahromi, B.N.; Poorarian, S. and Poorbarfehee, S.: *"The Prevalence and Adverse Effects of Group B Streptococcal Colonization during Pregnancy"*, Arch Iranian Med 11 (6) (2008), 654 – 657

[50] El Aila, N.A.; Tency, I.;Claeys, G.; Saerens B.; Cools, P.; Verstraelen, H.; Temmerman,M.; Verhelst,R. and Vaneechoutte,M.: *"Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women"*, El Aila et al. BMC Infectious Diseases 10, **(2010)**, 285

[51] Kim,E.J.; Young Oh,K.; Kim, M.Y.; Seo,Y.S.; Shin,J.H.; Song, Y.R.; Yang,J.H.; Foxman,B. and Ki,M.: *"Risk Factors for Group B Streptococcus Colonization Among Pregnant Women in Korea"*, Epidemiology and Health Volume: 33, Article ID, **(2011)** 7 pages

[52] Müller-Vranjes, A., Puntarić, D.; Curzik, D.; Sijanović, S.; Topolovec, Z.; Kasac, Z. and Miskulin, M..: *"Prevalence and significance of vaginal group B streptococcus colonization in pregnant women from Osijek, Croatia"* Coll Antropol. 35(1), **(2011)** 21-6.

[53] Javanmanesh, F. and Eshraghi, N.: ***"****Prevalence of positive recto-vaginal culture for Group B streptococcus in pregnant women at 35-37 weeks of gestation"*, Medical Journal of Islamic Republic of Iran, Vol. 27, No.1, **(Feb. 2013)**, pp. 7-11

[54] Chan,G.J.; Modak,J.K.; Mahmud, A.A.; Baqui, A. H.; Black, R. E. and Saha, S. K. : *"Maternal and neonatal colonization in Bangladesh: prevalences, etiologies and risk factors"*, *Journal of Perinatology* 33, December **(2013)** , 971-976

[55] Seyyed, E.Z.; Toossi, E.; Jalalvand, a.and Sajadi, M.: *"Group B Streptococci investigation in pre-term labors"*, Med Arch. 67(2), **(2013)**, 124-5.

[56] Mitima, K.T.; Ntamako, S.; Birindwa, A.M., Mukanire, N.; Kivukuto, J.M.; Tsongo, K. and Mubagwa, K.: *"Prevalence of colonization by Streptococcus agalactiae among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo"*, J Infect Dev Ctries, 12;8(9) **(2014)** 1195-200.

[57] Petersen, K.B.; Johansen, H.K.; Rosthøj, S.; Krebs, L.; Pinborg, A.; Hedegaard, M.: *"Increasing prevalence of group B streptococcal infection among pregnant women"*, Dan Med J. 61(9) **(2014)** 4908.

[58] Arisoy, A.S.; Altinişik, B., Tünger, O.; Kurutepe, S. and Ispahi, C.: *"Maternal carriage and antimicrobial resistance profile of group B Streptococcus"*, Infection. Aug;31(4), **(2003)** 244-6.

[59] Eren, A.; Küçükercan,M.;, Oğuzoğlu, N.; Ünal,N. and Karateke, A.: *"The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution"* The Turkish Journal of Pediatrics 47 **(2005)**, 28-33

[60] Gültepe, B.; Güdücüoğlu, H.; Özkaçmaz,A.; Çim,N. ve Berktaş,M.: *"Gebelerde Grup B Streptokok Kolonizasyonu ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları"* Ortadogu Medıcal Journal, 3 (2), **(2011)**, 71-76

[61] Yeşildağer,U. : *"3.Trimester Grup B Streptokok Pozitif Olan Gebelerin Perinatal Sonuçları"*, Tıpta Uzmanlık Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, İstanbul **(2013),** 1-51

[62] Nikolov, A.; Shopova, E.; Mŭseva, A.; Dimitrov, A.: **"**Vaginal candida infection in the third trimester of pregnancy", Akush Ginekol (Sofiia) 45(6), (**2006)**, 7-9

[63] Akinbiyi, AA(1).; Watson, R.; Feyi-Waboso, P.: *"Prevalence of Candida albicans and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study"* Arch Gynecol Obstet. 278(5), (**2008)**, 463-466.

[64] Leli, C(1).; Mencacci, A.; Meucci, M.; Bietolini, C.; Vitali, M.; Farinelli, S.; D' Alò, F.; Bombaci, JC.; Perito, S.; Bistoni, F.: *"Association of pregnancy and Candida vaginal colonization in women with or without symptoms of vulvovaginitis."* Minerva Ginecol. 65(3), (**2013)**, 303-9.

[65] Liu, X.P.; Fan, S.R.; Peng, Y.T.; Zhang, H.P.: *"Species distribution and susceptibility of Candida isolates from patient with vulvovaginal candidiasis in Southern China from 2003 to 2012"* Journal de Mycologie Médicale. 24, (**2014)**, 106-111

[66] Doddaiah, Vijaya; Tumkur Anjaneya, Dhanalakshmi; Sunanda, Kulkarni1: *"Changing Trends of Vulvovaginal Candidiasis" Journal of Laboratory Physicians*, (**2014),** Vol-6, Issue-1

[67] Horowitz, S.; Horowitz, J.; MazorC, M.; Porathd, A.; Glezerman, M: *"Ureaplasma urealyticum cervical colonization as a marker for pregnancy complications"* International Journal of Gynecology& Obstetrics, 48, (**1995)**, 15-19

[68] Kacerovský1, Marian; Pavlovský2, Michal; Tošner1 Jindřich: *"Preterm premature rupture of the membranes and genital mycoplasmas"* ACTA MEDICA (Hradec Králové), 52(3), (**2009)**, 117–120

[69] Bayraktar, M.R.; Ozerol, I.H.; Gucluer, N.; Celik, O.: *"Prevalence and antibiotics susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women"* International Journal of Infectious Diseases, 14, (**2010)**, 90-95

[70] Ruzman, N(1).; Miskulin, M.; Rudan, S.; Bosnjak, Z.: *"The prevalence and the risk factors of the cervical colonization by the genital mycoplasmas among pregnant women from Eastern Croatia."* Coll Antropol, 37 (1), (**2013)**, 135-140

[71] Song,T.; Ye,A.; Xie, X.; , Huang, J.; Ruan, Z.; Kong, Y.; Song, J.; Wang, Y.; Chen, J. and Zhang, J.: *"Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of Ureaplasma species and Mycoplasma hominis in outpatients with genital manifestations*", Clin Pathol, 67, **(2014)** 817-820

[72] Bilgehan, H.: *"Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları"*, Barış Yayınları, İzmir **(2002)** 671

[73] http://www.chromagar.com

[74] Karaltı,İ.: *Candida* ve *Aspergillus* Enfeksiyonlarının Real Time PCR Yöntemi ile Hızlı Tanısının Kültür Yöntemi ile Karşılaştırılması ve Antifungal Direncin

Kolorimetrik Yöntemle Tayini, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul **(2011)** 1-101

[75] Kovavisarach, E.; Sa-adying, W. and Kanjanahareutai, S.: *"Comparison of combined vaginal-anorectal, vaginal and anorectal cultures in detecting of group B streptococci in pregnant women in labor"* , J Med Assoc Thai, Sep, 90(9), **(2007),** 1710-4.

[76] Leslie M.L.; Marijane A. K. and Sharon L. H.: *"Rectal Colonization by Group B Streptococcus as a Predictor of Vaginal Colonization"* Am J Obstet Gynecol. July , 201(1), **(2009)** 76.e1–76.e7.

[77] Laufera,J.; Scassoa,S.; G. Sosaa,C.; Rodriguez-Cunsb,G.; Alonsoa,J. and Ponsa,J.E.: *"Group B streptococcus colonization among pregnant women in Uruguay"* Int J Gynaecol Obstet. March, 104(3), **(2009)** 242–243

[78] Tor-Udom, S.; Tor-Udom, P.; Hiriote, W.: *"The prevalence of Streptococcus agalactiae (group B) colonization in pregnant women at Thammasat Hospital"*, J Med Assoc Thai, Ap, 89(4), **(2006)**,411-4.

[79] Nikolov, A.; Shopova, E.; Mŭseva, A., Dimitrov, A.: *"Vaginal candida infection in the third trimester of pregnancy Akush Ginekol (Sofiia)"* 45(6), **(2006)** 7-9.

[80] Babic,M. and Hukic, M.: *"Candida albicans and non-albicans species as etiological agent of vaginitis in pregnant and non-pregnant women"*, Bosn J Basic Med Sci. Feb,10(1), **(2010)**, 89-97.

[81] Rocchetti, T.T.;, Marconi,C.; Rall,V.L.; Borges,V.T; Corrente,J.E.; da Silva M.G.: *"Group B streptococci colonization in pregnant women: risk factors and evaluation of the vaginal flora"*, Arch Gynecol Obstet. Apr, 283(4), **(2011)** 717-21

[82] Castellano-González, M.; Ginestre-Pérez, M.; Perozo-Mena, A.;, Alaña, F.; Fernández-Bravo, M.; Rincón-Villalobos, G.: *"Vaginal colonization by genital mycoplasmas in pregnant and non-pregnant women"* Invest Clin. Dec, 48(4), **(2007)**, 419-29.

[83] Wang, Qing-Yong; Li, Rong-Hai; Zheng, Lu-Qing and Shang, Xiao-Hong: *"Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in female outpatients, 2009-2013"* Journal of Microbiology, Immunology and Infection **(2014)** 1-4

[84] Romanik, M.; Nowosielski, K.; Martirosian, G.; Poręba, R.; Sioma-Markowska, U.: *"Identification of pregnant women at risk of Streptococcus group B colonisation. Neuro Endocrinol Lett."* 32(3), **(2011)**, 308-12.

[85] Sönmez Tamer, G.; Dündar, D.; Çalışkan, Ş. ve Doğer, E.: *"Trichomonas vaginalis Saptanmasında Direkt Mikroskopi ile in-vitro Kültürün Karşılaştırılması"*, Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 65 (2), **(2008)**, 75-80

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Bursa'da dünyaya geldim. İlköğretimimin ilk beş yılını Yıldırım İlk Okulu'nda son üç yılını Akıncıtürk İhsan Dikmen İlköğretim Okulu'nda, lise eğitimimi ise Bursa Kız Lisesi'nde tamamladım. 1999-2003 yılları arasında Trakya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde lisans eğitimi aldım. 2005 yılında Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda işe başladım ve halen bu göreve devam etmekteyim. 2010 yılında Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü Yüksek Lisans Programı'na başladım ve "Gebe Kadınlarda Grup B Streptokok Taşıyıcılığı ve Diğer Vajinit Etkenlerinin Araştırılması" konulu tez çalışması ile yüksek lisans eğitimime devam etmekteyim.

YAYINLAR

1. Ökten, S.; Asan, A.; Tungan, Y.; Türe, M.: "Sonbahar Mevsiminde İki Örnekleme Metodu Kullanarak Edirne İlinin Doğusunda Havayla Taşınan Fungal Konsantrasyonların Belirlenmesi" Trakya Üniversirtesi J Sci Vol. 6(1) **(2005)**, pp. 97-106.
2. Gürol, Y.; Öztürk, Y.; Tekkanat, Z.T.; Koç, Y.; Kocagöz, S.; Yılmaz, G.: "2005-2008 yılları arasında Kemik İliği Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Febril Nötropeni Ataklarındaki Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar", Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, **(2009)** 39(3-4) : 94-97.
3. Gürol, Y.; Karaltı, İ.; Öztürk Y.; Tekkanat, Z.T.; Yılmaz, G.: "Onkoloji Servisinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Candida* Türlerinin Kolorimetrik Yöntem İle Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi'', 24.ANKEM, Fethiye, 29 Nisan-03 Mayıs 2009, Ankem Dergisi, 23 (ek-1) **(2009)**, 106.
4. Gürol, Y.; Karaltı, İ.; Öztürk Y.; Tekkanat, Z.T.; Kocagöz, S.; Kocagöz,T.; Yılmaz, G.: "Yeditepe Üniversitesi Hastanesine Başvuran Hastalarda Ocak 2006-Şubat 2009 Tarihleri Arasındaki HbsAg ve anti-HCV seroprevelansının retrospektif olarak değerlendirilmesi" 24.ANKEM, Fethiye, 29 Nisan-03 Mayıs 2009. Ankem Dergisi, 23 (ek-1) **(2009**), 107.
5. Öksüz, B.; Karaltı, İ.; Öztürk Y.; Tekkanat, Z.T.; Gürol, Y.; Yılmaz, G.: "Moleküler Mikrobiyolojide ISO 15189 Gereklilikleri Nedeniyle Tbc PCR

Verifikasyon Sonuçları", 6. Ulusal Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara.15-19 Haziran 2010, Program ve Bildiri Özetleri Kitabı **(2010)**, 163.

6. Kipritçi, Z.; Gürol, Y.; Sarıçoban, H.E.; Tazegün, Z.T.; Öztürk, Y.; Acuner, İ.Ç.; Çelik, G. : "Akut Gastroenteritli Olgularda *Campylobacter spp*. Sıklığının araştırılması", XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, K.K.T.C. 7-11 Kasım 2010, Program ve Bildiri Kitabı **(2010)**, 316.

7. Gurol, Y.; Kurt, E.; Karalti, I.; Ozturk, Y.; Tazegun, Z.T.; Sozubir, S; Yılmaz,G.; Vitrinel, A.: "ISO 15189 accreditation experience at the Microbiology Laboratory of a Turkish University Hospital" African Journal of Microbiology Research Vol. 5(19), **(23 September 2011)** pp. 3062-3065,

8. Özcan, P.; Gürol,Y.; Ekçi, B.; Öksüz,B.; Karaltı,İ.; Aksaçlı, Ş.; Öztürk, Y.; Karpiarz, M.; Ploegmarkers, D.; Johanna, M.; Fıçıcıoğlu, N.C.; Gökçe, Ö.; Çelik, G.: "2008-2012 Yılları Arasında Yeditepe Hastanesi'nde Saptanan HPV Genotiplerinin Retrospektif İnceleme Sonuçları", XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi**, (03-07 Kasım 2012)** , Kuşadası.

9. Ozturk, Y.; Yıldırım, Ö.K.; Kipritçi, Z.; Gürol, Y.; Çelik, G.; Birbir, M.; Fıçıcıoğlu, N.C.: "Prevalence of Mycoplasma hominis and Ureoplasma urealyticum in Pregnant and Non-pregnant Women and Their Susceptibilities to Various Antibiotics", 4. İnternational Meeting on Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, İstanbul, 18-21 September 2014, Program ve Bildiri Özetleri Kitabı **(2014),** 74.

10. Öztürk, Y; Yıldırım, Ö.K.; Bilgin, Ö.; Kipritçi, Z.; Gündüz, T.Ş.; Öksüz, B.; Karadeniz, D.; Aksaçlı, Ş.; Duman, F.; Korkmaz, A.F.; Gürol,Y.; Acuner, İ.Ç.; Birbir, M.; Attar, R.; Yıldırım, G.; Fıçıcıoğlu, N.C.; Kaspar, E.Ç.; Çelik, G.: "Yeditepe Üniversitesi Hastanesi'ne Başvuran Gebe ve Gebe Olmayan Kadınlarda Vajinal ve Rektal Örneklerde Grup B Streptokok Taşıyıcılığının Araştırılması (Ön çalışma)", XXXVI.Türk Mikrobiyoloji Kongresi**, (12-16 Kasım 2014)** , Antalya.