

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**BAKTERİYEL VAGİNOZİSE NEDEN OLAN
ETKENLERİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE
BELİRLENMESİ**

KÜBRA CAN

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. ERDAL POLAT**

**MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI
MİKROBİYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2011

TEZ ONAYI

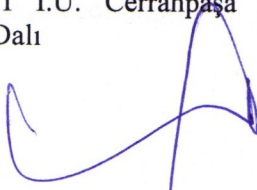
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Programında Kübra Can tarafından hazırlanan "Bakteriyel Vaginozise Neden Olan Etkenlerin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesi" başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

10 / 02 / 2011

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1.Prof.Dr.Mustafa SAMASTI İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



2.Prof.Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



3.Doç.Dr.Hrisi BAHAR İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



4.Y.Doç.Dr.Erdal POLAT (Danışman) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



5.Y.Doç.Dr. Hüseyin ÇAKAN İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü



BEYAN

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

KÜBRA CAN

İTHAF

Her zaman yanımda olan, desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, değerli hocam Prof. Dr. Mustafa SAMASTI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında bilimsel desteğini esirgemeyen bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, her konuda ilgi ve hoşgörü gösteren değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Erdal POLAT'a teşekkürlerimi sunarım.

Anabilim Dalı'na başladığım günden itibaren eğitimimin her aşamasında anlayışı, ilgisi ve hoşgörüleriyle beni yetiştiren değerli hocalarım Prof. Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN ve Doç. Dr. Hrisi BAHAR'a ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım; Prof. Dr. Bekir Sami KOCAZEYBEK'e, Prof. Dr. Arif KAYGUSUZ'a, Prof. Dr. Nevriye GÖNÜLLÜ'ye, Prof. Dr. Gökhan AYGÜN'e ve Uzm. Dr. Fatma KÖKSAL ÇAKIRLAR'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Tezimin yürütülmesi için bana fırsat veren Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Rıza MADAZLI'ya, bana çalışma ortamı sağlayan Prof. Dr. İsmail ÇEPNİ'ye, tezim süresince destek ve yardımlarını esirgemeyen başta Dr. Onur GÜRALP olmak üzere tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı asistanlarına ve hemşirelerine en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 8743

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Vİİİ
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vaginanın anatomisi ve fizyolojisi.....	3
2.2. Laktobasiller.....	3
2.3. <i>Candida vajiniti</i>	4
2.4. <i>Trichomonas vajiniti</i>	5
2.5. Bakteriyel vaginoz	6
2.6. Bakteriyel vaginoz etkenleri	8
2.6.1. <i>Gardnerella vaginalis</i>	8
2.6.2. <i>Mobiluncus</i>	9
2.6.3. <i>Atopobium vaginae</i>	9
2.6.4. Mikoplazmalar	9
2.6.5. Bacteroidesler	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
3.1. Direkt mikroskopik inceleme.....	12
3.2. Gram boyama.....	13

3.3. Bakterilerin İzolasyonunda Kullanılan Besiyerleri.....	.. 13
3.4. Stok Solüsyonlar.....	16
3.5. Aerob Organizmaların İdentifikasyonu.....	..17
3.6. Anaerob Organizmaların İdentifikasyonu.....	..17
3.7.1. DNA İzolasyonu.....	 18
3.7.2. Örneklerin Toplanması ve Saklanması.....	..18
3.7.3. Multiplex PZR.....	..18
3.7.4. Görüntüleme ve Analiz.....	19
4. BULGULAR	20
4.1. Kültür Sonuçları.....	20
4.2. PZR Sonuçları.....	...30
5.TARTIŞMA.....	34
KAYNAKLAR	38
HAM VERİLER	47
ETİK KURUL KARARI	60
ÖZGEÇMİŞ	61

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1 STI Master Panel 2	19
Tablo 4.1 Hasta ve kontrol grubunda üretilen bakteri ve maya türleri	20
Tablo 4.2. Candida chrom agara ekilen Candida türleri sonucu	22
Tablo 4.3. PZR sonuçları ve istatistiği.	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubunda üreyen bakteri ve maya türleri	21
Şekil 4.2.1. Candida Chrom agarda <i>Candida krusei</i> görünüşü	23
Şekil 4.2.2. Candida Chrom agarda <i>Candida albicans</i> görünüşü	24
Şekil 4.2.3. Candida Chrom agarda <i>Candida tropicalis</i> görünüşü	24
Şekil 4.2.4. Candida türlerinin Candida Chrom agardaki görünüşleri	25
Şekil 4.2.5. Azaltma yöntemiyle elde edilen Candida türleri	26
Şekil 4.2.6. Clue cells (ipucu hücreleri) görünümü	27
Şekil 4.2.7a. <i>G. vaginalis</i> 'in kültürdeki görünümü	27
Şekil 4.2.7b <i>G. vaginalis</i> 'in kültürdeki görünümü	28
Şekil 4.2.8. Mobiluncus spp.	28
Şekil 4.2.9. <i>Mycoplasma hominis</i>	29
Şekil 4.2.10. <i>Ureaplasma urealyticum</i> .	29
Şekil 4.3. PZR sonuçlarının grafiksel gösterimi.	31
Şekil 4.3.2a. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri	31
Şekil 4.3.2b. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri	32
Şekil 4.3.2c. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri	33

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

BV bakteriyel vaginozis

PZR polimeraz zincir reaksiyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Farklı türden mikroorganizmalar insan vücudunun çeşitli bölgelerinde bir araya gelerek mikrobiota (flora)'yı oluştururlar. Bu floralar insan gelişimine, fizyolojisine, bağışıklık ve beslenmesine katkıda bulunurlar. Dengeli bir ekosistem olan vaginal florada laktik asit üreten laktobasiller, stafilokoklar, Mobiluncus , Bacteroides, Peptekok gibi anaerob bakteriler bulunur (3,8,48).

Floranın çeşitli sebeplerle değişikliğe uğraması ile vaginal enfeksiyonlar meydana gelir. Bu enfeksiyonlar vulvovaginal kandidiyazis, trikomoniyazis ve bakteriyel vaginosis şeklindedir. *Entamoeba histolytica*, *Schistosoma haematobium*, *Herpes simplex* ve *Human papilloma* virusları az rastlanan vaginit etkenleridir (11,12,28).

Candida albicans'ın neden olduğu Candida vulvovaginiti sık görülen bir enfeksiyondur (8,9).

Trichomonas vaginalis'in neden olduğu trikomoniyazis, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülen enfeksiyonlardan birini oluşturmaktadır. Sosyoekonomik durumun düşük olması ve birden fazla cinsel partnerin olması risk faktörleri arasındadır (21,38,47).

Bakteriyel vaginosis, vaginanın yüzeysel bir enfeksiyonudur. Her zaman inflamatuvar olmayan bu enfeksiyon başta *Gardnerella vaginalis* olmak üzere anaerob bakteriler ve mikoplazmaların vajen florasında artışı, laktobasillusların azalması ile karakterizedir. Vaginal floradaki bakterilerin sayısında 1000 kat artış ve anaerobik/aerobik bakterilerin oranı 1000:1 olur(normali 5/1)(5,8,9).

Klinik belirti oluşturmaksızın seyreden bu enfeksiyonlar, çok ciddi klinik belirtilerle de ortaya çıkabilirler (8,68). Bakteriyel vaginosis için çeşitli risk faktörleri vardır, bunlar; sistemik olaylar, vaginal kontraseptifler, antibiyotik kullanımı, diyabet, gebelik, sigara, seksüel partnerlerin sayısı, temizlik alışkanlığı, vaginal duş, menstruasyon, immunolojik durumlardır. Gebe kadınlarda erkenmembran rüptürü, preterm eylem ve doğum, koryoamnionit ve sezaryen sonrası endometrit risklerinin arttığı bilinmektedir (15,17,46,74). Gebe olmayan kadınlarda ise bakteriyel vaginosisin özellikle histerektomi sonrası vaginal kaft enfeksiyonu, abortus sonrası enfeksiyonlar ve pelvik inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bakteriyel vaginosis kesin olarak tedavi edilmediği

taktirde pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite, gebelik komplikasyonlarına sebep olabilmektedir. Bu nedenle bakteriyel vaginoz tanısı konduktan sonra tedavisi yapılmalıdır (8,17). Ancak genital akıntı örneklerinde özellikle anaerob bakterilerin kültürü yapılamamakta ve anaerob enfeksiyon etkeni bakterilerin tanımı tam olarak yapılamadığı gibi tedavi de etkene yönelik düzenlenememektedir.

Çalışmamızda, bakteriyel vaginoza neden olan etiyolojik ajanların dağılımını saptamak ve buna bağlı olarak ampirik tedavide kullanılabilecek antimikrobiklere yönlendirme açısından yardımcı olmak amaçlanmıştır. Buna bağlı olarak 100'ü hasta, 100'ü de kontrol grubunu oluşturmak üzere 200 vaginal sürüntü örneğinin mikroskopik incelemesi, aerob kültürleri ve PZR ile incelemeleri yapılarak, etiyolojik ajanların dağılımı araştırılacaktır. Bu dağılım paralelinde ampirik tedavide kullanılabilecek antibiyotikler için öneriler getirilebilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vaginanın anatomisi ve fizyolojisi

Vagina; önde üretra ve mesane, arkada ise rektum ve anal kanal arasında uzanan 7-9 cm uzunluğunda fibromuskuler yapıda bir tüptür. Mukoza, musküler ve adventisya tabakalarından oluşur. Çok katlı yassı keratinize olmayan epitel ile döşelidir (9,40,76, 55).

Vaginal flora, vagina yüzeyini oluşturan epitelin özelliği, vagina pH'sı ve hormonal denge, seksüel aktivite, ilaçlar ve cerrahi girişimlere bağlı olarak değişiklik gösterir (8,47).

Vaginal floranın esas bakterileri olan Laktobasillerin yanı sıra florada Bacteroides, Peptokoklar, Peptostreptokoklar, Stafilokoklar, Streptokoklar, Corynebacterium, *E. coli* gibi bakteriler de olabilir. Düşük miktarda ise *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* bulunur. Florada *Herpes Simplex Virus*, *Human Papilloma Virus* ve *Neisseria gonorrhoeae* ise bulunmaz (9, 60).

Yenidoğanlarda vagina östrojen etkisi altında, pH'sı düşük ve laktobasillerle kolonizedir. Laktobasiller altı haftada dominant hale geçer. Altı haftadan sonra maternal östrojen seviyesi azalarak, pH yükselmeye ve florada Stafilokoklar, Streptokoklar, Enterobakteriler artmaya başlar. Puberte döneminde ise, florada laktobasiller yine baskın hale geçer. Laktobasillerle birlikte stafilokoklar, streptokoklar, difteroid çomaklar, bacteroides, peptostreptokoklar ve mobilincus türleri gibi anaeroblar florada hakim duruma geçerler (12,18).

2.2. Laktobasiller

Laktobasiller, Gram pozitif, anaerob veya mikroaerobik, hareketsiz, sporsuz ve kapsülsüz bakterilerdir. Karbonhidratları parçalayarak laktik asit, asetat, etanol, süksinat ve CO₂ oluştururlar. Vaginal florada laktobasiller

arasından en çok *L. acidophilus*, *L. fermentum* ve daha az sıklıkta ise *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. jensenii*, *L. delbrueckii* ve *L. salivarius* görülür (8,29, 57).

Laktik asit salgılayarak vaginal pH'yı düşüren laktobasiller, vaginal enfeksiyonlara karşı birincil derece koruma sağlarlar (10,11,12,13). Ayrıca hidrojen peroksit, laktosidin, asidolin, laktasin B, bakteriosin ve kandisidin üreterek çeşitli mikroorganizmaların üremesini inhibe ederler. *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Trichomonas vaginalis*, *Mobilincus* spp. ve *Neisseria gonorrhea* üremesini baskırlar. Laktobasiller, sağlıklı kadınların %59-96'sının vaginasında görülürken, bakteriyel vaginosisi olan kadınlarda %6-23 oranına düşer. Laktobasil eksikliği hamileliğin geç döneminde bakteriyel vaginosis gelişimi için risk faktörüdür ve enfeksiyonu önlemek amacı ile hidrojen peroksit üreten Laktobasiller vagene uygulanmaktadır (40, 49, 56, 62).

Bununla birlikte birçok çalışmada %10-42 kadında normal vaginal ekosistemlerini sürdürdükleri halde yeterli sayıda laktobasil bulunamamıştır. Sonuçta, vaginal floranın üyeleri arasındaki etkileşim hala yeterince açıklanamamıştır (8).

2.3. *Candida vaginitis*

Candida türleri insanlarda ağız, deri, barsak ve vagina florasında yaygın olarak bulunan ve enfeksiyona neden olan mantarlardır. Vaginitlerin büyük bölümünü candidalar oluşturur. Bunların %80-90'ından sorumlu *Candida albicans*'tır. *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* ve *C. parapsilosis* de etken olabilir (5).

Erişkin kadınların %75'i yaşamlarında en az bir kez vulvovaginal kandidiyazis ile karşılaşır ve %45'i her yıl en az iki kez enfeksiyon geçirir (8). *Candida* vaginitine yol açan sebepler, gebelik, ilaç kullanımı (antibiyotik, steroid, oral kontraseptifler), diabetes ve obezitedir. Enfeksiyon şiddetli kaşıntı, beyaz akıntı, yanma ve irritasyon ile gözlenir. Vagina girişinde eritem ve papüler lezyonlar vardır (16,47).

Maya hücrelerinin epitele adhezyonunu pH ve östrojen artışı kolaylaştırır. Farklı insanlardaki epitelyum hücrelerine adhezyon derecesinin değişmesi ile bazı kadınlarda kolonizasyon yaparken, bazılarında ise enfeksiyona sebep olurlar. Candidalar proteaz ve fosfolipaz salınımı ile dokuya invaze olmakta ve kompleman komponentlerini bağlama yetenekleri ile immunglobulinlerin komplement bağlamasını ve fagositozu engellemektedirler. Tanı, klinik özellikler, pH'nın normal sınırlarda olması, %10'luk KOH ile hazırlanmış lam-lamel arası preparatlarda psödohiflerin görülmesi ve kültür ile de konur. Candida türlerinin ayırımı 37 °C'de üreme, yalancı miselyum, klamidospore ve çimlenme borusu oluşumu, üreaz varlığı, bazı şekerleri fermentleme, karbon kaynaklarını asimile etme gibi özelliklerin incelenmesi ile konur. Tedavide imidazoller, borik asit tuzları, polienler ve laktobasiller kullanılabilir. Hastaların çoğu uygun tedavi ile iyileşirken, %5-20'lik kısmında ise hastalık yineler. Tekrarlayan enfeksiyonların tedavisi oldukça zordur (16,32,66).

2.4. *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis'in etken olduğu vaginit, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülen enfeksiyonlardan birini oluşturmaktadır. *Trichomonas vaginalis*, anaerob, oval veya armut şekilli kamçılı bir parazittir. Sosyoekonomik durumun düşük olması ve birden fazla cinsel partnerin olması risk faktörleri olarak sayılabilir. Cinsel yol dışında enfekte havlular ve tuvaletlerden de bulaşabilir (15,17).

T. vaginalis, üretrit, sistit, servisit, endometrit, pelvik inflamatuvar hastalığa yol açmaktadır. Gebelerde ise erken membran rüptürüne ve neonatal solunum yolu enfeksiyonuna, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına neden olmaktadır. Diğer vaginal enfeksiyonlarla birlikteliği görülmekle birlikte, gebelerde %22 oranında bakteriyel vaginozla birlikte olabildiği belirtilmiştir. Enfeksiyon en sık 20-45 yaşları arasında görülür. Asemptomatik olmakla beraber kaşıntı, bol miktarda sulu yeşil, köpüklü akıntı, irritasyon, dizüri ve alt karın ağrısına neden olmaktadır. Vaginada eritem, servikte eritemli makül ve papüllerin oluşturduğu çilek görünümü olabilir. Hareketli protozoon olduğu için vaginal mukozaya

mekanik sitotoksik bir etki yaratarak mukozal eritemin oluşmasına yol açmakta ve vaginanın pH'sı 5'in üzerine çıkmasına neden olmaktadır (17,45,49,67, 53).

Tanı mikroskopik olarak, kültür, PZR, ELİSA, indirekt fluoresan antikor tekniği ile konabilir. Mikroskopik incelemede, hastadan alınan akıntı örneğinin lam-lamel arası preparatlarda incelenmesi ile oval şekilli kamçılı ve dalgalanan zarın hareketi ile tanı konur. Ayrıca örneğin yayma preparatlarda Giemsa, May Grünwald, Papanicolau ve akridin oranj yöntemleri ile boyanması ile de tanı konulabilir. Tedavide metronidazol, ornidazol, furazolidon kullanılabilir. Tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için eşlerin birlikte tedavi olması gerekmektedir (8,27,47,69,).

2.5. Bakteriyel vaginoz

Bakteriyel vaginozis, normal vaginal floranın değişmesi ile laktobasillerin kaybı ve anaerob bakterilerin artarak floraya hakim olması ile karakterizedir. Laktobasillerin azalması ile vaginada laktik asit yoğunluğunda düşme ve pH 'ta yükselme görülür. Bu değişim ile vaginada az sayıda bulunan mikroorganizmalar çoğalmaya ve epitelyum hücrelerine tutunmaya başlarlar. Başta *Gardnerella vaginalis* olmak üzere artan anaerob bakteriler, proteinleri parçalayarak kadaverin, putresin gibi aminler oluştururlar. Bu aminler vaginada hoş olmayan kokunun oluşmasına yol açarlar. Anaeroblar tarafından salınan süksinik asit lökositlerin migrasyonunu engelleyerek, bu hastalarda lökositlerin artmamasını açıklar (15,29,28, 14, 44, 50, 58).

Bakteriyel vaginozda süksinik asitin etkisi ile, lökositten fakir, epitelyum hücrelerinden zengin bir akıntı oluşur. Bakteriyel vaginozun klinik tanısı, Amsel kriterlerine göre konur. Bu kriterlerin en az üçünün varlığı tanı için yeterlidir.

1. Akıntı: Homojen, gri beyaz olan akıntı, özellikle vagina duvarlarında ve fornikslerde birikir.
2. Vagina pH'sının 4.5'ten büyük oluşu: Sağlıklı kadında vagina pH'sı 3.8-4.2 arasında, bakteriyel vaginozlularda ise pH 4.5-5.3 arasındadır.

3. İpucu hücrelerinin varlığı: Vajen salgısında üzeri bakterilerle kaplı epitel hücreleri ipucu hücreleri olarak tanımlanır. Gardnerella ve anaerob bakterilerin hücreye sıkıca bağlanması ile oluşurlar.
4. Amin koku testi: Vaginal sekresyonlara 1-2 damla KOH eklenmesiyle balık kokusuna benzeyen amin kokusu oluşur (34).

Yapılan bir çok araştırma, bakteriyel vaginozun en sık cinsel temasla bulaşan hastalıklar polikliniğine başvuran hastalarda bulunduğunu göstermiştir. %33-64 arasında bakteriyel vaginoz görüldüğü bildirilmiştir. Böylece bakteriyel vaginozun cinsel temasla bulaştığı düşünülebilir. Ancak cinsel aktivitesi olmayan kadınlarda da görülmesi, puberte öncesi kız çocuklarından da *G. vaginalis*'in izole edilmesi, eşli tedavilerde enfeksiyonun tekrarlaması bu düşünceye tezat oluşturmaktadır. Sendrom, cinsel aktiflerde tanımlanmış ve özellikle çok sayıda partnere sahip olanlarda sık gözlemlenmektedir (1, 6, 13, 14, 16, 19, 61, 75).

Bakteriyel vaginoz gebelerde sık görülür ve kadınların %50'sinde asemptomatiktir. Semptomatik olgularda beyaz gri renkte, homojen akıntı ve fizik muayenede normal vaginal görüntü saptanmaktadır. Enfeksiyon gebe kadınlarda, erken membran rüptürü, preterm eylem ve doğum, koryoamnionit ve sezaryen sonrası endometrit risklerinin artmasına neden olur. Erken membran rüptürünün bakteriyel vaginozlu gebelerde 7.3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (5). Erken doğumun gerçekleşmesinde polimorfonükleer lökositler ile lipopolissakkaritler ve peptidoglikanlar gibi ürünlerin, uterus desiduasında makrofajların toplanmasını aktive ederek IL -1beta, araşidonik asit, PGE2 düzeylerinde artışa neden olması ve uterus kasılmasını tetiklemesi şeklinde olmaktadır (4, 5, 21, 30, 31, 14, 70, 72).

Bakteriyel vaginoz 19 yaşından küçük cinsel ilişkide bulunanlarda, HIV pozitiflerde, siyah ırkta ve rahim içi araç kullananlarda daha sık gözlenir (6).

Bakteriyel vaginozlu kadınlarda vaginal akıntının miktarı normalden çok fazla değildir. Vaginal duş, vaginal kanama ve yakın zamandaki cinsel ilişki vagina pH'sını değiştirirler. Vaginal duş florayı değiştirerek, pelvik inflamatuvar hastalık ve bakteriyel vaginosis riskinde artışa yol açar. Kadınlar arasında yaygın olan vaginal duş uygulaması, yaş, eğitim düzeyi, sosyoekonomik statüden etkilenmektedir. Vaginal duşun, vajen enfeksiyonlarında artış, ektopik

gebelik, preterm eylem, infertilite gibi sonuçları vardır (10, 32, 33, 39, 42, 51, 63, 77, 78).

2.6. Bakteriyel vaginoz etkenleri

2.6.1. *Gardnerella vaginalis*

Gardnerella vaginalis, vaginada normal flora üyesi olarak bulunmasına rağmen, vaginitten sorumludur. Gram pozitif, kapsülsüz, sporsuz, pleomorfizm gösteren, fakültatif anaerob bir bakteri olup, üremesi için CO₂'li ortama gereksinim duyar (8,9,10). Vaginitli hastaların akıntıları beyaz, bozulmuş balık kokusu gibi ise *Gardnerella vaginalis* düşünülebilir. Tanı için, direkt mikroskopi, boyalı mikroskopi, KOH deneyi, kültür işlemleri uygulanır. Direkt mikroskopide, vagina epitel hücreleri çok sayıda kokobasil yapısındaki bakteriler ile tamamen kaplanmış veya hücre çeperi bu bakterilerin yapışması sonucu düzensiz kenarlı bir görünüm almış olabilir. Bu epitelyum hücrelerine Clue cells adı verilir.

Vagina pH'sının 4.5'in üstünde olması *G. vaginalis*'i düşündürür. Kültürde, insan kanlı agarda ve %5 CO₂'li ortamda 48 saat sonra beta hemolitik koloniler yaparak ürer. Columbia agarlı besiyerleri de izolasyonda iyi sonuç vermektedir. *G. vaginalis*'in tanısında Gram preparatının incelenmesi, bakterinin katalaz negatif oluşu, karakteristik koloni morfolojisi, düşük NaCl konsantrasyonlarının üremeyi inhibe etmesi, hippurat hidrolizinin pozitif olması önemli bulgulardır (11,12,16, 52).

Gardnerella'nın hücre dışına salınan sitotoksik bir toksini olduğu, adezyondan sorumlu olan bir pili içerdiği gösterilmiştir. Doğumu başlatan fosfolipaz A aktivitesine sahip olması ile vagina florasının üyesi olduğu da bilinmektedir (73).

Bakteriyel vaginozlu hastalarda %90 oranında üretilmiştir. Yapılan kültürlerde *Gardnerella*'nın ürememesi bakteriyel vaginoz olasılığını düşürürken, üremesi bakteriyel vaginoz tanısı koydurmaktadır. Ancak floranın elemanı olması ve sağlıklı kadınlardan da üretilmesi ile tanıda ipucu hücrelerinin görülmesi ve klinik bulgularla değerlendirilmesi gerekmektedir. *Gardnerella*; uterus içi ve amniyon içi enfeksiyonlardan, pelvik inflamatuvar hastalıktan, postpartum endometritten, ayrıca üriner sistem enfeksiyonlarından sorumludur.

Jinekolojik ve obstetrik ameliyatlardan sonra gelişen bakteriyemiden de sorumlu tutulmuştur. Hastalığın tedavisinde beta laktam antibiyotikler, klindamisin, eritromisin, metronidazol kullanılabilir (10, 16, 21, 33, 79).

2.6.2. **Mobiluncus**

Mobiluncus cinsi bakteriler, Gram pozitif veya negatif boyanabilen, sporsuz, hareketli, anaerob, kısa virgül şeklinde basiller olarak görülürler. *M. mulieris* ve *M. curtisii*, bakteriyel vaginozlu kadınlardan alınan örneklerden izole edilmiştir. Bu bakteriler, vaginoza, bakteriyemiye, meme abselerine, vaginal abselere ve jinekolojik enfeksiyonlara sebep olmaktadır. *M. curtisii*; kısa virgül basil şeklinde, metronidazole dirençli, arjinin ve hippurik asiti hidrolize eden, alfa D galaktozidaz aktivitesine sahiptir. *M. mulieris* ise, metronidazole duyarlı, uzun virgül basil şeklinde, arjinin ve hippurik asiti hidrolize edemeyen, alfa d galaktozidaz aktivitesi olmayan bir bakteridir (7, 37, 64, 65).

2.6.3. **Atopobium vaginae**

Atopobium, Gram pozitif kok şeklinde veya çomak şeklinde kısa zincirler oluşturan anaerob bir bakteridir. Laktik asit üreten bu bakteriler, kadınların vajen florasında saptanmıştır. Tween 80 besiyerinde 5 günden sonra, ince saydam koloniler oluşturarak ürerler. İnsanlarda pelvik abse oluşumunda ve bakteriyel vaginozda rol oynadığı saptanmıştır (11, 74).

2.6.4. **Mikoplazmalar**

En sık rastlanan vaginit etkenlerinden biri de mikoplazmalardır. Bu mikroorganizmalar, hücre duvarı olmayan, en küçük prokaryotlardır. Pleomorfik, Gram negatif, hareketsiz, kapsülsüz, sporsuz ve çoğu fakültatif anaerobtur. Bakteriyolojik boyalarla zor boyanırlar (19,20,25). Karanlık mikroskopi ve faz kontrast mikroskopi ile incelenmeleri iyi sonuç verir. bakteriyel filtrelerden geçerler. İnsanda enfeksiyon etkeni olarak görülenlerden ürogenital enfeksiyon

yapanlar, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalum*'dur. Cinsel yaşamı aktif olan kişilerde ürogenital enfeksiyon yapmaksızın genital mukozada bulundukları düşünülse de, genital sistem enfeksiyonlarına sebep oldukları bildirilmiştir. Özellikle birden fazla partnere sahip kişilerde yüksek oranda saptanmaktadır. Üretral, alt ve üst genital sistem enfeksiyonlarına, gebelerde erken doğuma sebep olabilirler. *Ureaplasma urealyticum*, non gonokoksik ve post gonokoksik üretrit, perinatal dönemde pnömoni ve menenjit yapar. Mikoplazmaların prevalansı, yaş, ırk, cinsel aktivite, sosyo ekonomik yapı, bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlar ile ilişki göstermektedir (2).

Genel besiyerlerinde üremeyen mikoplazmalar, içerisinde %20- 30 serum ilave edilmiş kalp enfüzyonlu peptonlu buyyonda, %5-10 CO₂' li ortamda daha iyi ürerler. Spesifik sıvı ve katı besiyerlerinde 1-5 günde üreyen bakteriler, hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösteren tüm antibiyotiklere dirençlidirler. Enfeksiyon tanısı kültür ve serolojik testler ile yapılır. Sağlıklı kadınların vajen florasında %10-23 arasında saptanırken, bakteriyel vaginozlu hastalardan %25-75 arasında izole edilmektedir (23,24,25).

2.6.5. Bacteroidesler

Bacteroides türleri, vücudun normal florasında, özellikle de kolon ve barsak florasında önemli miktarda bulunurlar. Diğer anaeroblar gibi fırsatçı patojen olarak, çeşitli vücut bölgelerinde enfeksiyon yaparlar. İmmünyetimsizlik, aminoglikozit tedavisi, doku hasarı, malign hastalık gibi durumlarda enfeksiyona yol açarlar. En sık intraabdominal enfeksiyona yol açarlar (7,19,34).

*Bacteroides*ler, Gram negatif basil veya kokobasil şeklinde görülen, hareketsiz, sporsuz ve çoğunlukla kapsüllü bakterilerdir. Koyun kanlı, K1 vitamini ve hemin ilaveli brusella agar besiyerinde iyi ürerler. Glukoz, hemin ve K1 katkılı tioglukolatlı buyyon çoğaltma besiyeri olarak kullanılabilir. *Bacteroides*ler sakkarolitik özellikte ve fermentasyonla asetik ve süksinik asitler, izovalerik asit oluştururlar. *Bacteroides* enfeksiyonlarına predispoze faktörler, gastrointestinal cerrahi, perfore veya gangrenöz apandisit, perfore ülser, divertikülit ve iltihabi barsak hastalığıdır (18, 35, 36, 37).

Bacteroidesler, beyin abselerinden diğ er anaerob bakterilerle birlikte izole edilirler. Orofarenjeal floranın aspirasyonu sonucu pleuropulmoner enfeksiyonlar gelişir. *Bacteroides fragilis*, intraabdominal abselere, perirektal abselere ve peritonite sebep olur. *Bacteroides fargilis* enterotoksini ile, çocuklarda ve yetişkinlerde kronik daireye sebep olur. Diabetik ülserlerin yol açtığı selülit, bakteriyemi ve osteomyelitlerden en sık izole edilen etkendir. Abdominal ve jinekolojik cerrahiden sonra gelişen yara enfeksiyonlarında, jinekolojik abse oluşumlarında *Bacteroides fragilis* rol oynar (35, 41, 45).

Bacteroides fragilis, kanamisin, vankomisin ve kolistine dirençli olmaları ve %20'lik safrada üremeleri ile ayırt edilirler. Pepton yeast glukozlu buyyonda üretilen bakterinin metabolik son ürün analizleri gaz sıvı kromatografi yöntemi ile kesin tanısı konabilir.

Dental, intraabdominal ve jinekolojik cerrahi öncesi profilaktik antibiyotik kullanılarak, bacteroides enfeksiyonlarından korunulabilir (54, 59, 67).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine Haziran 2011-Ekim 2011 döneminde başvuran hastalardan bakteriyel vaginozun klinik belirtilerini taşıyan, yaşları 19-47 arasında değişen 100 hasta ve kontrol grubu olarak 100 sağlıklı kadın seçilerek yapılmıştır.

Hasta grubumuzu, sık sık genital akıntı şikayeti olan, tedavilere kısa süreli yanıt veren, menstruel kanaması olmayan, menopoza girmemiş, cinsel aktivitede olan kadınlar oluşturmaktadır. Hastalara ayrıca muayene bulguları, eş durumları, gebelik ve cerrahi girişim gibi çeşitli faktörlerle ilgili bir anket yapılarak bunlar değerlendirmeye alınmıştır. Kontrol grubumuz için genital akıntı şikayeti olmayan, kadın doğum polikliniğine rutin kontrol için gelen sağlıklı 100 kadından oluşmaktadır.

Örnekler, kadın doğum polikliniğinde her hastadan üç eküvyonla, vulvaya dokundurulmadan, arka forniksten veya yan duvarlara sürtülerek alınmıştır.

Aldığımız örneklerden bir eküvyon multiplex PZR çalışması için içinde koruyucu sıvı bulunan tüpe konulmuştur. Diğer 2 eküvyondan biri *Trichomonas vaginalis* yönünden direkt olarak mikroskopik incelemeye alınmış, diğeri ise aerob kültür için besiyerlerine ekilmiş ve Gram boyama için lama sürülmüştür.

3.1. Direkt mikroskopik inceleme: Temiz bir lam üzerine bir damla fizyolojik tuzlu su damlatılmış, eküvyonla alınan örnek bu damla ile karıştırılıp bir süspansiyon elde edilerek, üzerine temiz bir lamel kapatılmıştır. Işık mikroskopunda x400 büyütme ile *Trichomonas vaginalis* varlığı araştırılmıştır.

2.eküvyon ile kanlı, çikolatamsı ve Mac Conkey agara, mycoplasma ve ureaplasma sıvı ve katı besiyerlerine ekim yapılmış ve son olarak temiz bir lama sürülerek Gram boyama ile mikroskopta incelenmiştir.

Eküvyon sırasıyla, katı mikoplazma, sıvı mikoplazma, kanlı, Mac Conkey ve çikolatamsı agara sürtülmüştür. Sonra kanlı, çikolatamsı ve Mac Conkey besiyerlerine azaltma yöntemi ile ekim yapılmıştır. Sıvı mikoplazma-üreaplasma besiyerine ekim: Eküvyon sıvı besiyerine bandırılarak ekilmiştir.

3.2. Gram boyama: Temiz bir lam üzerine sürülen örnek havada kurutulup alevden geçirilerek tespit edilmiş ve Gram yöntemi ile boyanmıştır. Boyanan preparat x1000 büyütme ile incelenerek, mikroorganizmaların özelliği, lökosit miktarı, ipucu hücreleri varlığı kaydedilmiştir.

3.3. BAKTERİLERİN İZOLASYONUNDA KULLANILAN BESİYERLERİ

MYCOPLASMA SIVI BESİYERİ

PPLO broth	6 g
Fenol kırmızısı (%0.1)	5 ml
Distile su	200 ml

Sıvı besiyerleri için gerekli maddeler karıştırılıp eritilmiş, 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünerek otoklavda 121 °C de 15 dakika steril edilmiştir. Kullanılacağı zaman besiyerine

Arjinin	1 ml
At serumu	10 ml
Penisilin	0.25 ml
Maya özü	1 ml
Talyum asetat	1 ml

İlave edilmiştir. pH 6.5'e ayarlanıp, besiyerleri 1'er ml tüplere dağıtılıp 4 °C'de saklanmıştır.

UREAPLASMA SIVI BESİYERİ

Triptik soy buyyon	6 g
Fenol kırmızısı (%0.1'lik)	5 ml
Distile su	200 ml

Gerekli maddeler karıştırılıp eritilmiş, 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünüp otoklavda 121 °C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Kullanılacağı zaman besiyerine,

At serumu	10 ml
Penisilin	0.25 ml
Üre	1 ml
Maya özü	1 ml

İlave edilip pH 6.5'e ayarlanarak, 1'er ml olacak şekilde tüplere dağıtılarak 4 °C'de saklanmıştır.

MYCOPLASMA KATI BESİYERİ

PPLO broth	6 g
Noble agar	3 g
Fenol kırmızısı (%0.1'lik)	5 ml
Distile su	200 ml

Katı besiyeri için gerekli maddeler karıştırılarak eritilmiş ve 40'ar ml olacak şekilde şişelere bölünerek otoklavda 121 °C'de 15 dakika steril edilmiştir.

Kullanılacağı zaman besiyerleri eritilip 56 °C'ye kadar soğutulmuş besiyerlerine,

At serumu 10 ml

Penisilin 0.25 ml

Maya özü 1 ml

Talyum asetat 1 ml

İlave edilip pH 6.5'e ayarlanmıştır. 5 cm çapındaki petrilere dağıtılmıştır.

ÇUKULATAMSI AGAR BESİYERİ

Agar (jeloz) besiyeri 500 ml

Defibrine koyun kanı 25 ml

500 ml agar bulunan balon kaynar suda tutularak agarın erimesi sağlanmıştır. 45 °C'ye soğuyunca içine 25 ml defibrine koyun kanı konmuş ve kaynayan suda 2 dakika tutulmuştur. Sonra petri kutularına 15'er ml dağıtılmıştır.

KANLI AGAR BESİYERİ

Agar besiyeri 500 ml

Defibrine koyun kanı 25 ml

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

3.4. STOK SOLÜSYONLAR

Fenol kırmızısı (%0.1): 1 g fenol kırmızısı 1 ml 1N NaOH'ta eritildikten sonra üzerine 97 ml distile su eklenmiştir. Filtre edilerek steril edilen solüsyon 4-8 °C'de saklanmıştır.

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

Maya özü (%25): 100 ml distile suya 25 g maya özü konmuş, kaynatılarak eritilmiş, soğutulduktan sonra pH 8'e ayarlanmış ve filtre edilerek steril edilmiştir. 4 °C'de saklanmıştır.

Penisilin solüsyonu: 100.000 ünite/ml olacak şekilde toz penisilin distile suda eritilmiş ve 4 °C'de buzdolabında saklanmıştır.

Arjinin solüsyonu: 10 ml distile suya 2 g arjinin ilave edilip karıştırıldıktan sonra, filtre edilerek steril edilmiştir. 4 °C'de buzdolabında saklanmıştır.

Üre solüsyonu: 5 g üre 100 ml distile suda çözündürülmüş ve filtre edilerek steril edilmiştir. 4 °C'de buzdolabında saklanmıştır.

3.5. AEROB ORGANİZMALARIN İDENTİFİKASYONU

Aerob bakteriler için, kanlı, çikolata ve Mac Conkey besiyerlerinde üreyen farklı morfolojideki mikroorganizmalar Gram yöntemi ile boyanmış, kok veya çomak özelliklerine göre tanımlanmıştır. Mac Conkey besiyerinde üreyen Gram negatif çomaklar, glikoz, sitrat. Mio ve TSİ besiyerlerine ekilerek, fermentasyon, hareket, indol oluşturma özelliklerine göre tür tayini yapılmıştır. Tür tayini yapılan çomaklarda antibiyotik duyarlılığı saptanmıştır.

Üreyen mayaların tanımı, koloni morfolojileri ve mikroskopik özelliklerine göre yapılmıştır. Candida türlerini ayırt etmek için germ tüp oluşturma deneyi yapılmış, iki saatte germ tüp oluşturanlar *Candida albicans* olarak identifiye edilmiştir. Candidalar mısır unlu jeloza ekilerek klamidospore oluşturup oluşturmadıkları saptanmıştır. Candida chromojen agarı ekilerek alt türleri oluşturdukları farklı renklere göre identifiye edilmiştir.

Aerob besiyerlerine ekilen örneklerden *Gardnerella vaginalis*'i identifiye etmek için Gram boyama ile yapılan preparatlarda ipucu hücrelerinin varlığı, üreyen kolonilerin tipik morfolojileri ile tanımlanmıştır.

Üreaplasma urealyticum ve *Mycoplasma hominis*'in identifikasyonu: Sıvı üreaplasma besiyerine ekilen örnekler 37 °C'de %5-10 CO₂'li ortamda bekletilmiştir. 24 saat sonra kızaran besiyerlerinden katı üreaplasma besiyerlerine pasajlar alınarak 2-3 gün 37 °C'de %5-10 CO₂'li ortamda bekletilmiştir. Mikroskop altında incelenen katı besiyerinde tipik yıldız şeklindeki koloniler üreaplasma olarak tanımlanmıştır. Katı mikoplasma besiyerine ekilen örnekler 3 gün sonra mikroskop altında incelenerek, tipik sahanda yumurta görünümündeki koloniler *Mycoplasma hominis* olarak tanımlanmıştır.

3.6. ANAEROB ORGANİZMALARIN İDENTİFİKASYONU

Anaerob organizmaları identifiye etmek için Güney Kore TEEGENE SEEPLEX STI Master ACE Detection Panel 2 kiti (SD6512X) kullanılmıştır. *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Mobiluncus curtisii*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus mulieris* bu kitle multiplex PZR yapılarak tanımlanmıştır.

3.6.1. DNA İzolasyonu

DNA izolasyonu Güney Kore Viral GENE-SPIN Viral DNA-RNA ekstraksiyon kiti ile önerilen protokole uygun olarak DNA izole edilmiştir.

3.6.2. Örneklerin Toplanması ve Saklanması:

Çalışmamızda kullanılan swablar (EARLE'S SALT L1915) nolu solüsyon içinde +4 °C'de saklanmıştır. Örnekler en fazla 1 hafta saklanarak DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA'lar -70 °C'de saklanmıştır.

3.6.3. Multiplex PZR: Çalışmamızda STI Master Panel 2(SD6512X) kiti kullanılmıştır (Tablo 4.1).

PZR mastermix hazırlanması:

4 µl	5X STI MP2 ACE PM
3 µl	8-Mop Solution
10 µl	2X Multiplex Master Mix

17 µl	PZR Mastermix total
-------	---------------------

Karışım 5 kez tersyüz edilir sonra santrifüj edilir.

17 µl PZR Mastermix, 0.2 ml olacak şekilde PZR tüplerine dağıtılır ve tüplerin kapağı kapatılır.

Her tüpe 3 µl örnek DNA'sı eklenir.

17 µl	PZR Mastermix
3 µl	örnek

20 µl	toplam reaksiyon hacmi
-------	------------------------

Negatif kontrol için, nükleik asit yerine 3 µl STI MP NC eklenir.

Pozitif kontrol için, nükleik asit yerine 3 µl STI MP PC eklenir.

Tüpler 12000 devirde 1 dak. santrifüj ile hızlıca çöktürdükten sonra 94 °C'ye ısıtılmış PZR makinesine yerleştirilir.

Aşağıdaki PZR protokolü DNA'ların çoğaltılması için kullanılmıştır.

Adım	döngü sayısı	sıcaklık	süre
1	1	94 °C	15 dakika
2	40	94 °C	0.5 dakika
		63 °C	1.5 dakika
		72 °C	1.5 dakika
3	1	72 °C	10 dakika
4	1	4 °C	sonsuz

3.6.4. Görüntüleme ve Analiz: Elde edilen PZR ürünleri, kitin içinden çıkan spesifik markerlarla %2'lik agaroz jele yüklenip 120 voltta 20 dakika yürütülerek UV translüminatör altında görüntülenmiş ve analiz edilmiştir.

Tablo 3.1 STI Master Panel 2

STI master panel 2	baz uzunluğu
Kontrol	981
<i>Gardnerella vaginalis</i>	661
<i>Bacteriodes fragilis</i>	415
<i>Mobiluncus curtisii</i>	320
<i>Atopobium vaginae</i>	240
<i>Mobilincus mulieris</i>	182

Sonuçlar ki kare istatistik yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

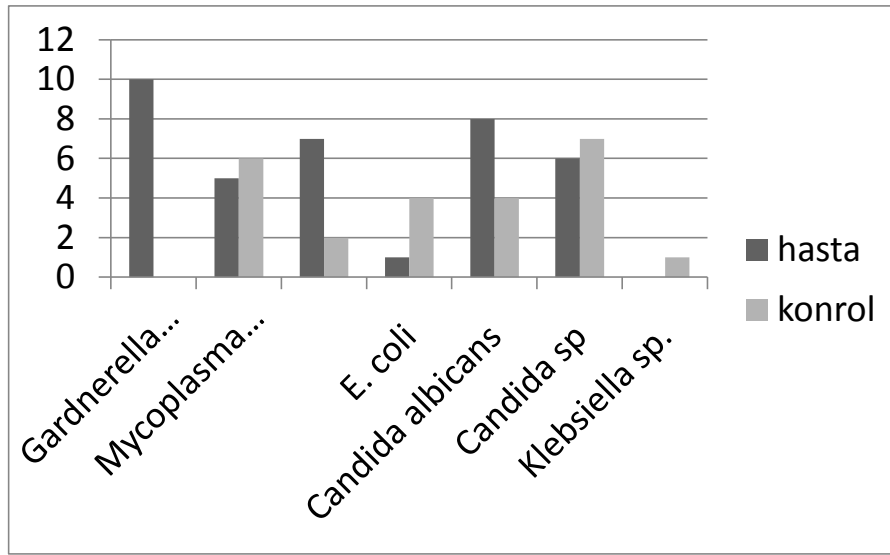
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran, klinik muayene bulguları bakteriyel vaginoza benzeyen 100 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 100 sağlıklı kadının örnekleri incelenmiştir.

4.1. KÜLTÜR SONUÇLARI

Hasta grubundan alınan 100 vaginal sürüntü örneğinin 10(%10)'unda *Gardnerella vaginalis*, 5(%5)'inde *Mycoplasma hominis*, 2(%2)'sinde *Ureaplasma urealyticum*, 5(%5)'inde *Escherichia coli*, 8(%8)'inde *Candida albicans*, 6(%6)'sında *Candida spp.* üretilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarında *T. vaginalis*'e rastlanmamıştır. Üretilen toplam köken sayısı 32'dir. Sonuçları içeren tablo ve bu verilerden oluşturulan grafik Tablo 4.1. ve Şekil 4.1'de verilmiştir.

Üretilen kökenler	Hasta	Kontrol	P
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	0	0.00015
<i>Mycoplasma hominis</i>	5	6	0.756
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	7	0.088
<i>E. coli</i>	1	4	0.733
<i>Candida albicans</i>	8	3	0.0044
<i>Candida spp.</i>	6	4	0.774
<i>Klebsiella spp.</i>	0	1	0.238
Toplam köken	32	25	

Tablo 4.1 Hasta ve kontrol grubunda üretilen bakteri ve maya türleri



Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubunda üreyen bakteri ve maya türleri.

Kontrol grubundan alınan 100 vaginal sürüntü örneğinin 6(%6)'sında *Mycoplasma hominis*, 7(%7)'sinde *Ureaplasma urealyticum*, 4(%4)'ünde *Escherichia coli*, 4(%4)'ünde *Candida spp.*, 3(%3)'ünde *C. albicans*, 1(%1)'inde ise *Klebsiella spp.* üremiştir. Üretilen toplam köken sayısı 25'tir.

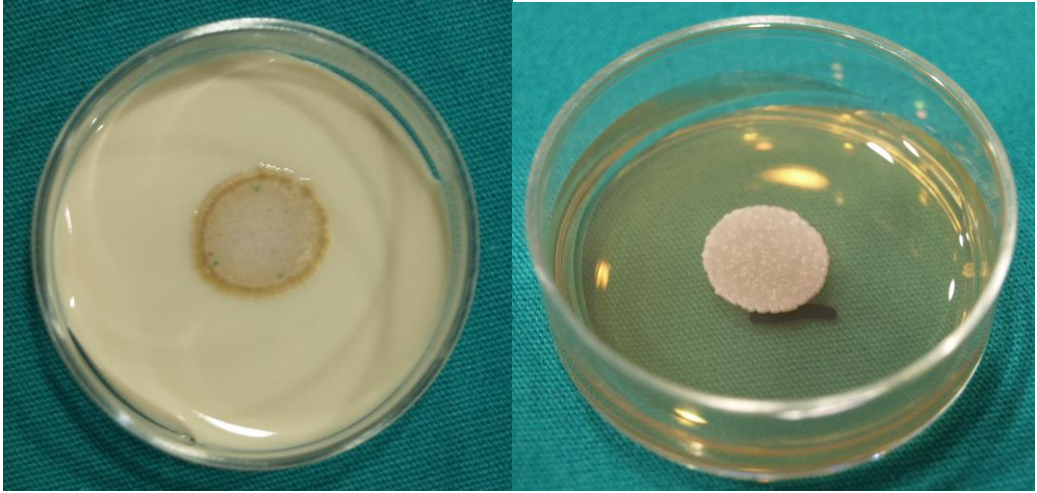
Gardnerella vaginalis, hasta grubunda ilk sırada, *Candida albicans* ise ikinci sırada üremiştir. Kontrol grubunda ise *Ureaplasma urealyticum* ve *Candida spp.* en fazla üreyen türlerdir.

Candida chrom agara ekilen *Candida* türlerinden yeşil renk oluşturanlar *Candida albicans*, metalik mavi renk oluşturanlar *Candida tropicalis*, gri-pembe renk oluşumu gösterenler ise *Candida krusei* olarak adlandırılmıştır. Sonuçlar tablo 4.2. ve şekil 4.2'de gösterilmiştir. Üretilen 21 candida kökeninden 7(%33)'si *Candida albicans* olarak, 7(%33)'si *Candida tropicalis* olarak,

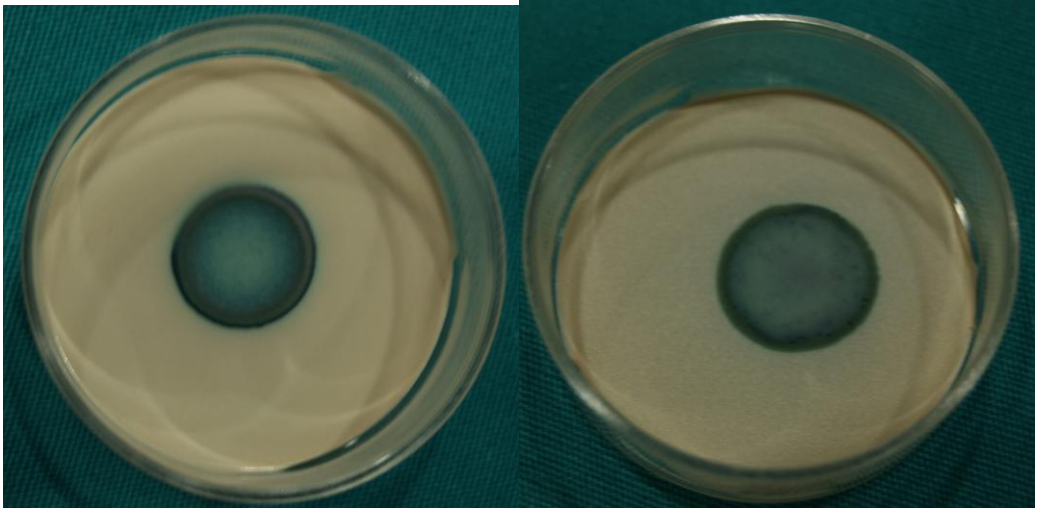
7(%33)'si *Candida krusei* olarak belirlenmiştir. 11(%52)'inde klamidospor oluşturduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.2. Candida chrom agara ekilen Candida türleri sonuçları.

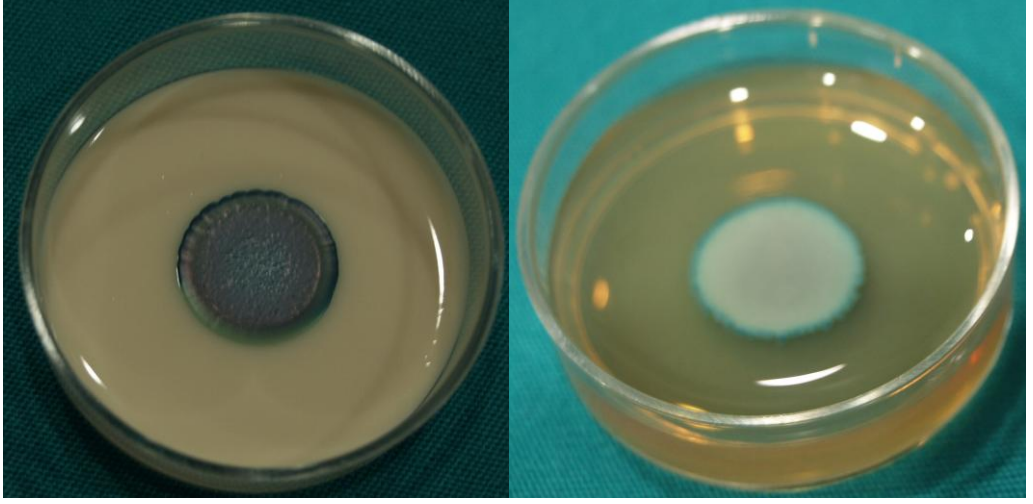
	GERM TÜP OLUŞUMU	KLAMİDOSPOR OLUŞUMU	RENK
1	+	-	Gri-pembe
2	-	-	Gri
3	+	-	Gri
4	+	-	Gri-pembe
5	+	+	Yeşil
6	-	+	Mavi
7	-	-	Pembe
8	+	+	Yeşil
9	+	+	Yeşil
10	-	+	Mavi
11	+	-	Yeşil
12	-	+	Mavi
13	-	-	Gri
14	-	-	Mavi
15	-	+	Yeşil
16	-	-	Gri
17	+	+	Yeşil
18	-	-	Pembe
19	-	+	Yeşil
20	-	+	Gri
21	-	+	Mavi



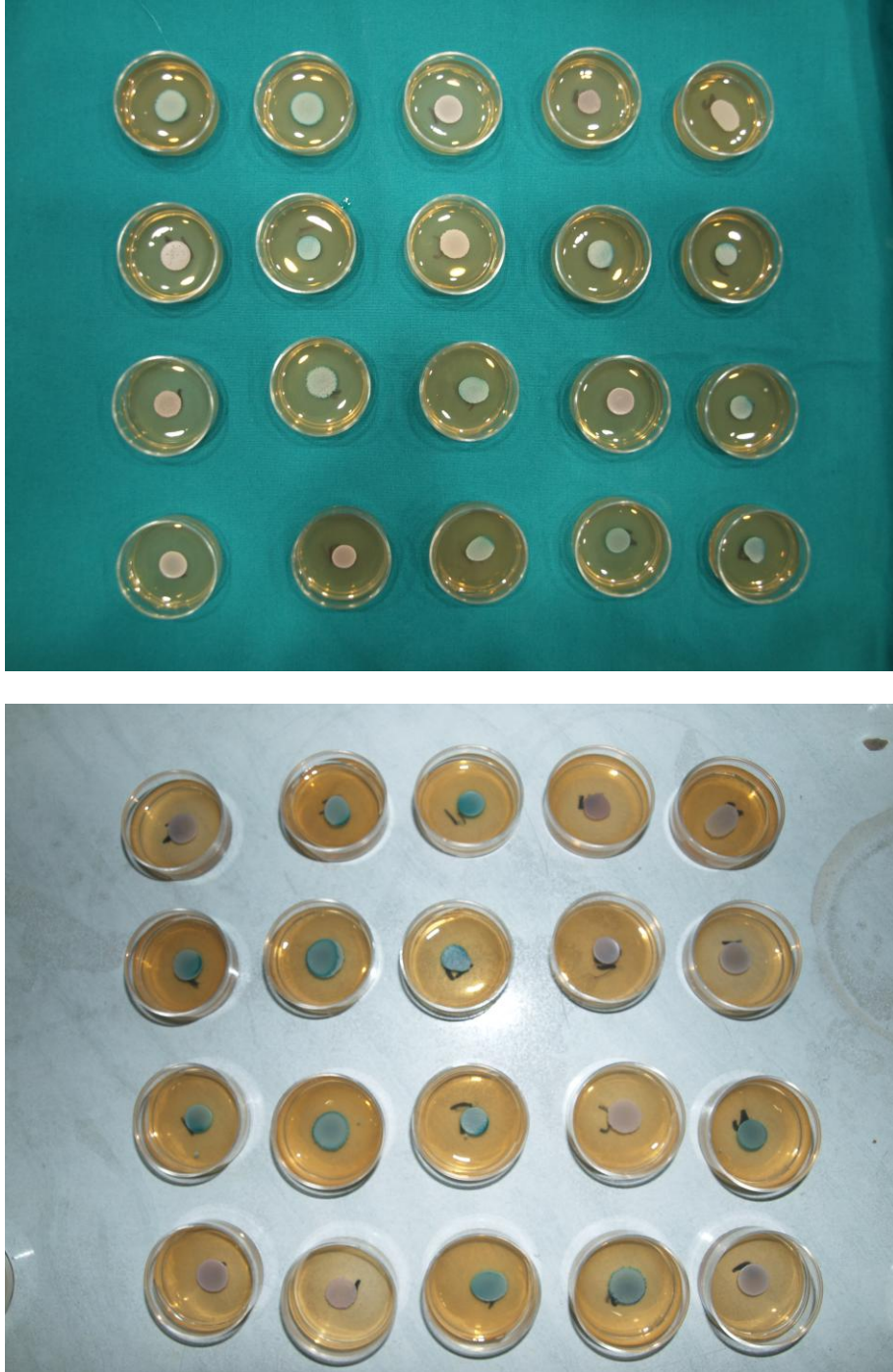
Şekil 4.2.1. Candida Chrom agarda *Candida krusei* görünüşleri.



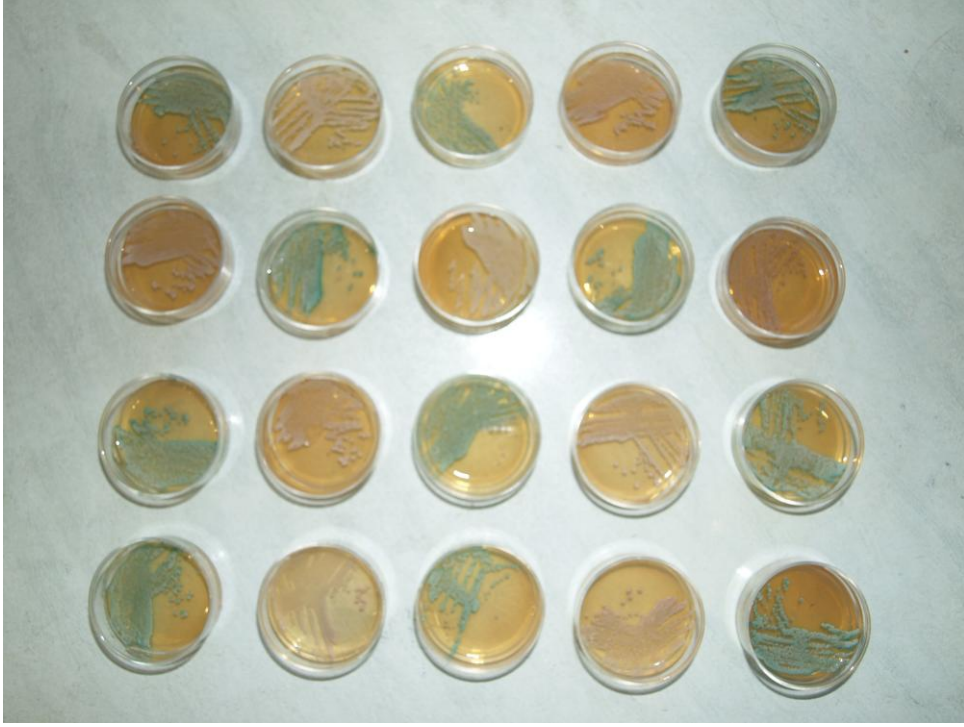
Şekil 4.2.2. Candida Chrom agarda *Candida albicans* görünüşleri.



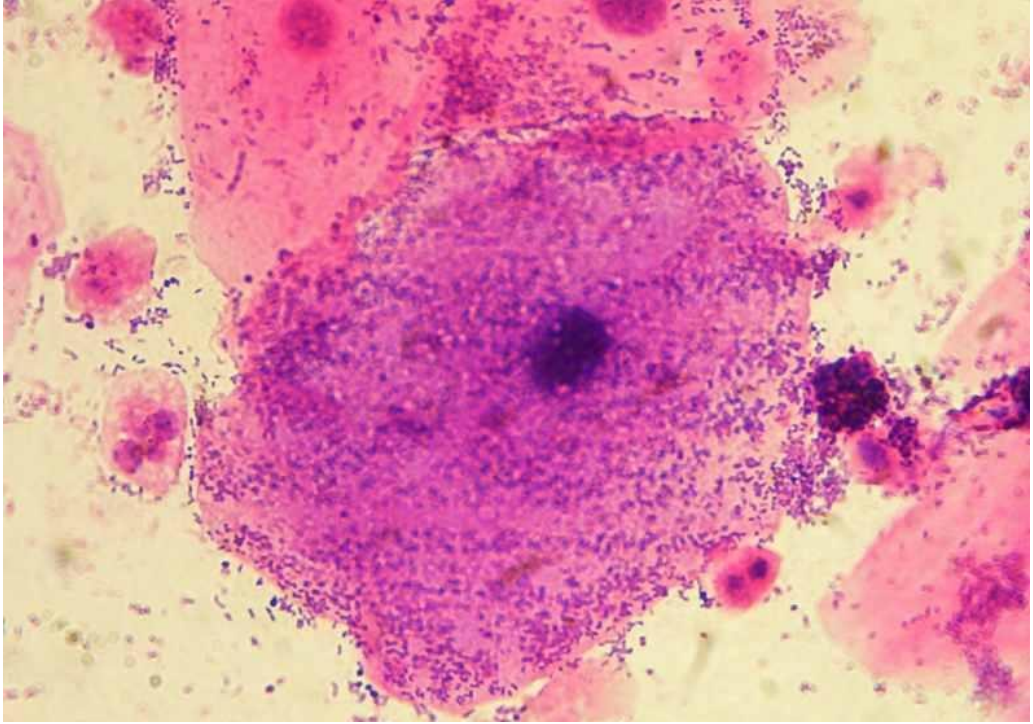
Şekil 4.2.3. Candida Chrom agarda *Candida tropicalis* görünüşleri.



Şekil 4.2.4. Candida türlerinin Candida Chrom agardaki görünüşleri



Şekil4.2.5. Azaltma yöntemiyle elde edilen Candida türleri



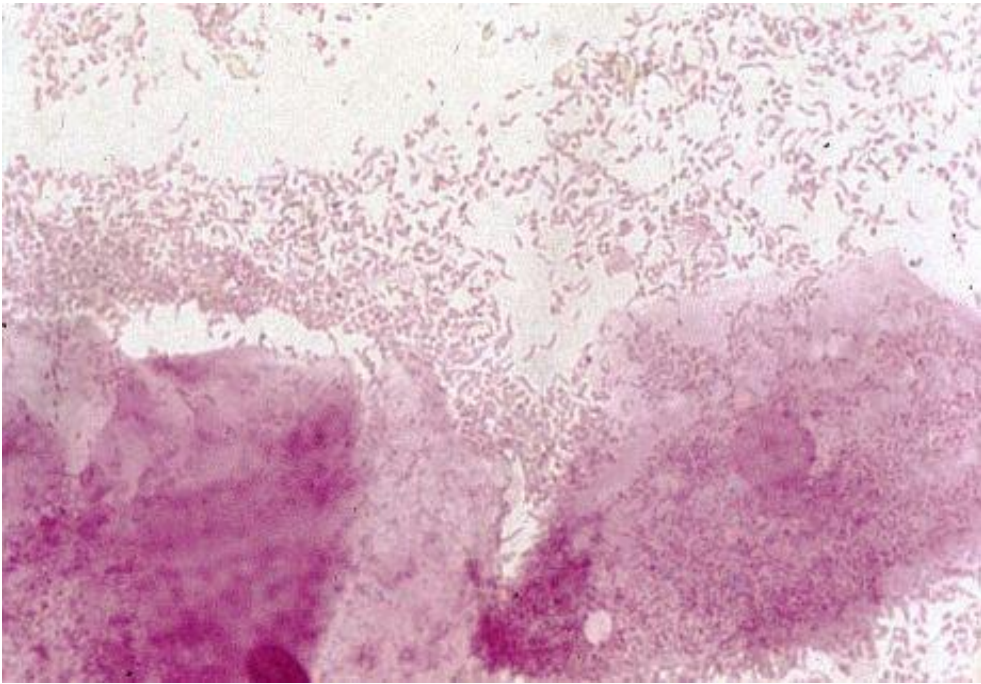
Şekil4.2.6. Clue cells (ipucu hücreleri) görünümü



Şekil 4.2.7a. *G. vaginalis*'in kültürdeki görünümü.



Şekil 4.2.7b. *G. vaginalis*'in kültürdeki görünümü.



Şekil 4.2.8. *Mobiluncus* spp.



Şekil 4.2.9. *Mycoplasma hominis*



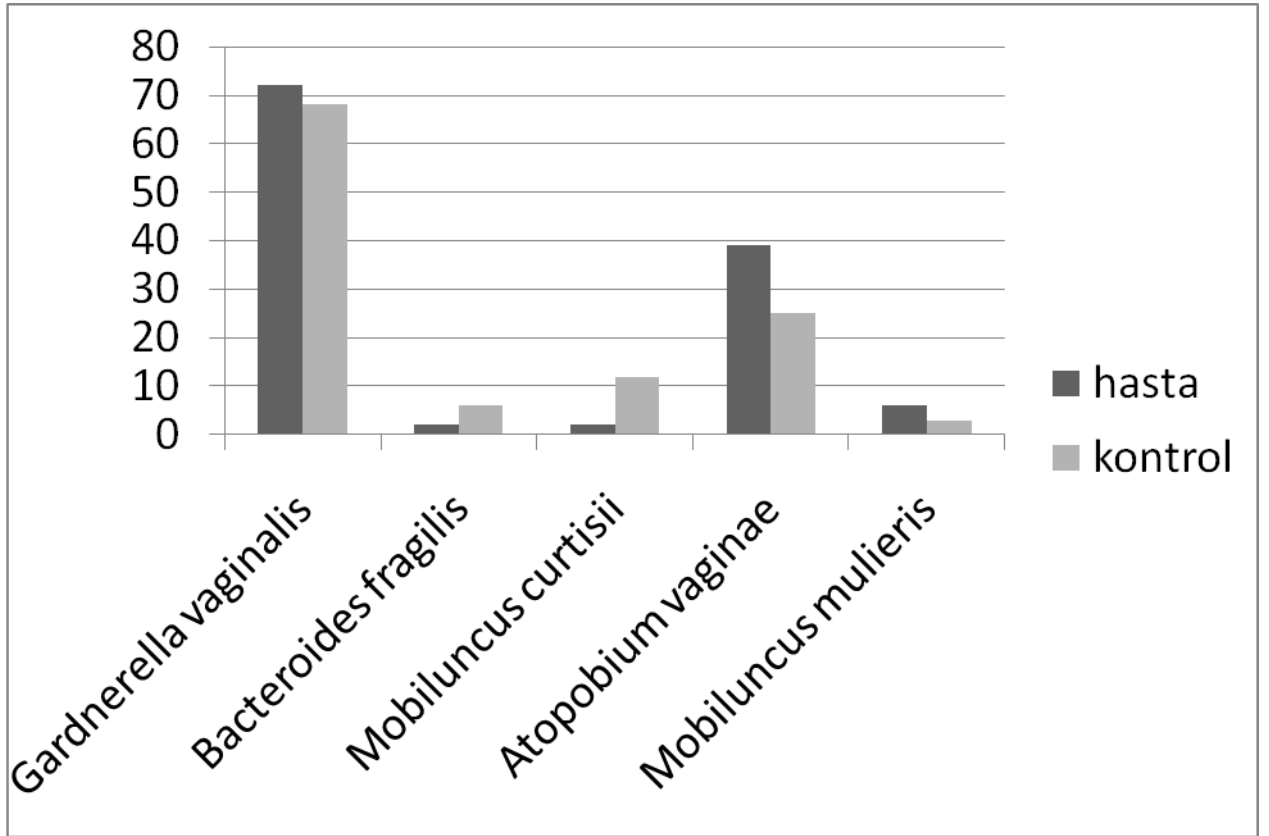
Şekil 4.2.10. *Ureaplasma urealyticum*.

4.2. PZR SONUÇLARI

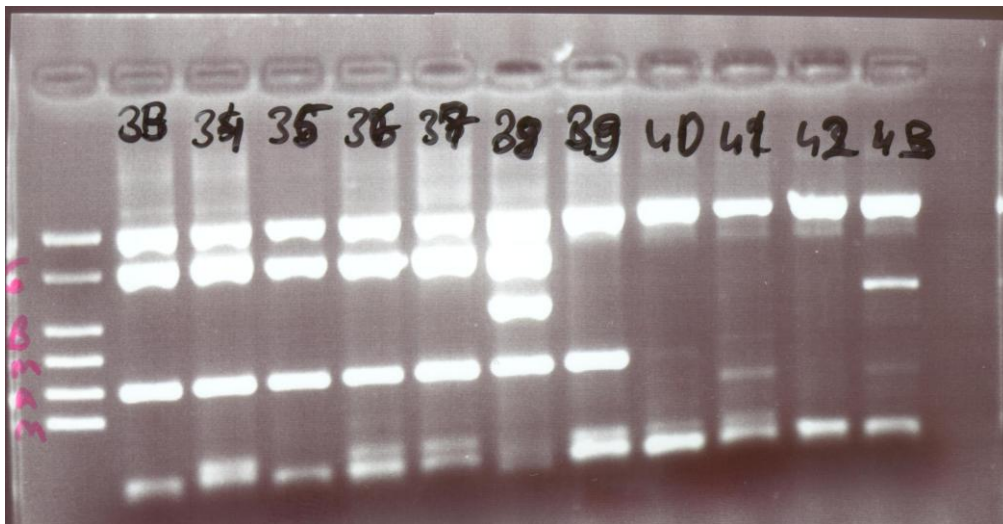
Multipleks PZR yapılan 100 hasta örneğinden 72(%72)'sinde *Gardnerella vaginalis*, 2(%2)'sinde *Bacteroides fragilis*, 2(%2)'sinde *Mobiluncus curtisii*, 39(%39)'unda *Atopobium vaginae*, 6(%6)'sında *Mobiluncus mulieris* pozitif olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun 68(%68)'inde *Gardnerella vaginalis*, 6(%6)'sında *Bacteroides fragilis*, 12(%12)'sinde *Mobiluncus curtisii*, 25(%25)'inde *Atopobium vaginae*, 3(%3)'ünde *Mobiluncus mulieris* pozitif olarak bulunmuştur (tablo4.3).

PZR	Hasta	Kontrol	p
<i>Gardnerella vaginalis</i>	72	68	0.537
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	6	0.148
<i>Mobiluncus curtisii</i>	2	12	0.0055
<i>Atopobium vaginae</i>	39	25	0.033
<i>Mobiluncus mulieris</i>	6	3	0.306

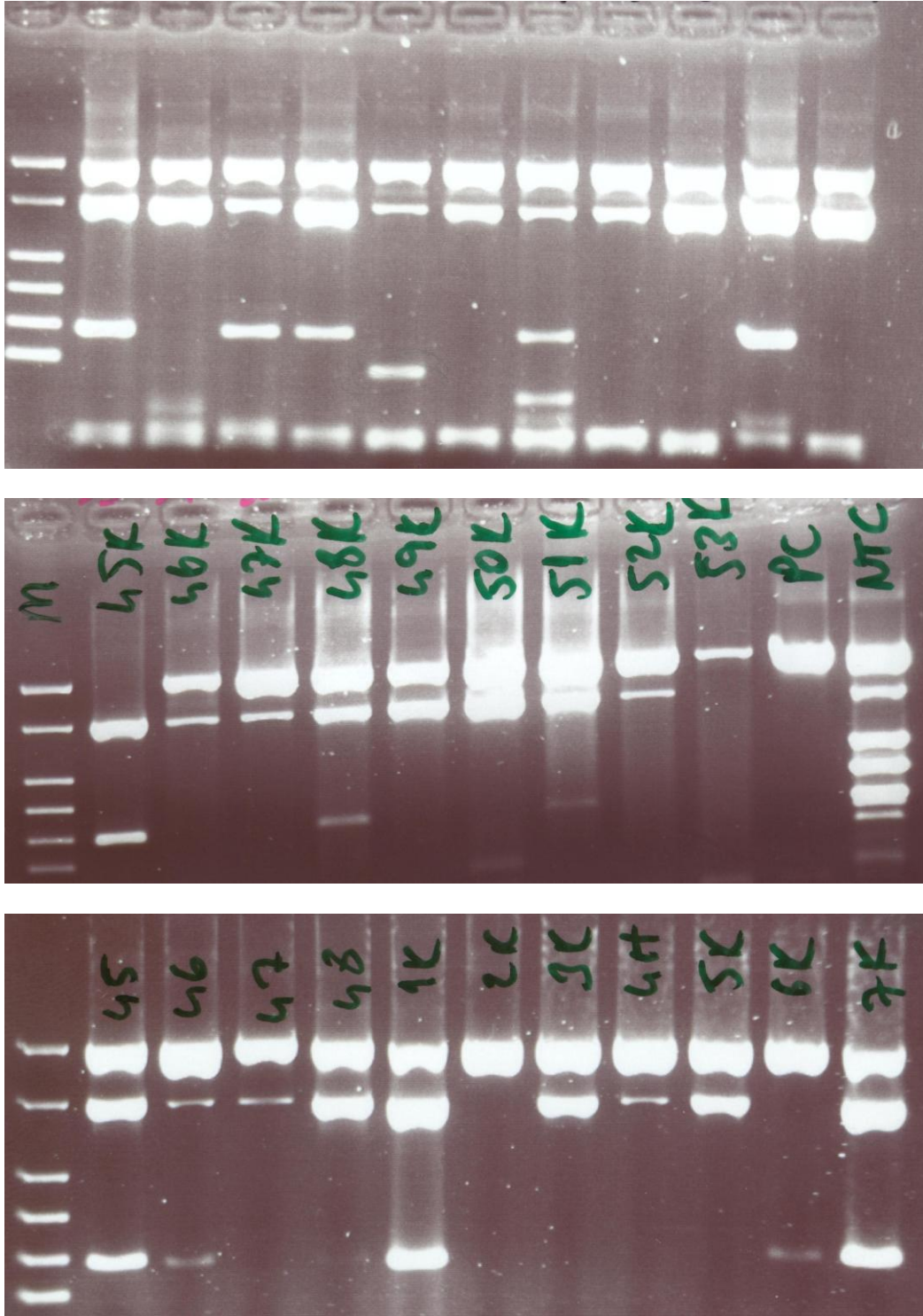
Tablo 4.3. PZR sonuçları ve istatistiği.



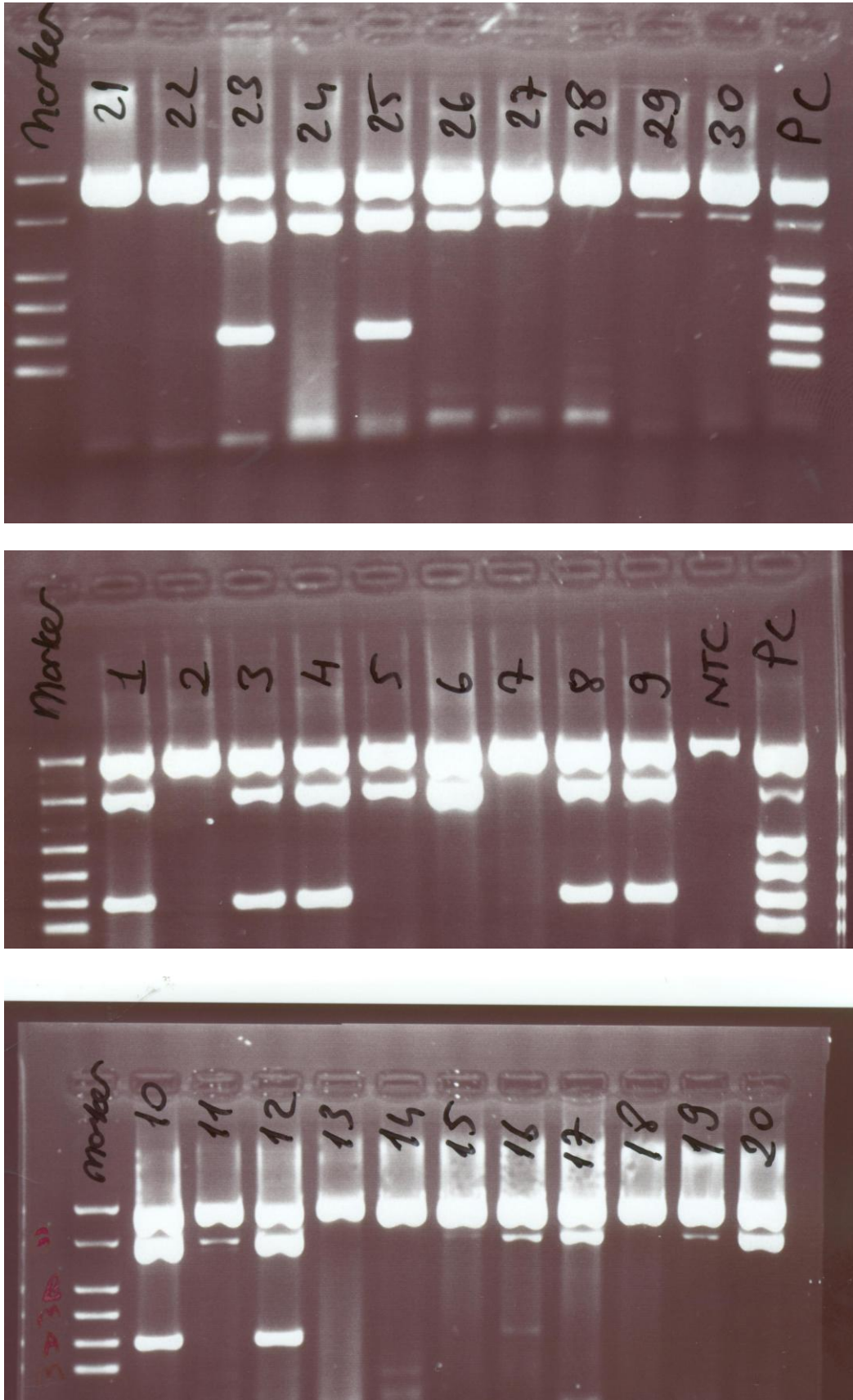
Şekil 4.3. PZR sonuçlarının grafiksel gösterimi.



Şekil 4.3.2a. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri



Şekil 4.3.2b. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri



Şekil 4.3.2c. Multiplex PZR ürünlerinin agaroz gel elektroforez görüntüleri

5. TARTIŞMA

Günümüzde, doğurganlık dönemindeki kadınlarda bakteriyel vaginoz, vulvovaginal kandidiyaz ve trikomoniyaz en sık rastlanan enfeksiyonlardandır. Laktobasillerin sayısındaki azalmayla başlayan bakteriyel vaginoz, pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (2,5,9,10).

Yapılan araştırmalarda bakteriyel vaginozun prevalansının hastanın başvurduğu polikliniğe göre değiştiği bildirilmiştir (12,13,15,17). Cinsel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde bakteriyel vaginoz prevalansının %33-64 arasında değiştiği gösterilmiştir (19). Bump ve arkadaşları cinsel yönden aktif olmayan 52 kadında bakteriyel vaginoz prevalansını %12 ve cinsel aktif 68 kadında bakteriyel vaginoz prevalansını %15 olarak bildirmişlerdir (8).

Çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran akıntı şikayeti olan 100 hasta ve herhangi bir şikayeti olmayan 100 kontrol grubundan alınan örnekler değerlendirilmiştir. Yaşları 19-47 arasında değişen 100 hasta grubunun 55(%55)'inde kötü koku ve akıntı, 20(%20)'sinde ise kaşıntı ve yanma şikayetleri bulunmaktadır.

Gardnella vaginalis hasta grubundaki kadınların 10(%10) 'unda ürerken, kontrol grubundaki kadınlarda ürememiştir. İstatistiksel olarak gruplar arasında ileri derece anlamlı bir fark ($p=0.00015$) bulunmuştur. Multiplex PZR ile *G. vaginalis* hasta grubunun 72(%72) 'sinde, kontrol grubunun 68(%68) 'inde görülmüştür. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir fark gözlemlenmemiştir ($p=0.537$). *G. vaginalis*'in BV ile ilişkisi, diğer bakterilere oranla daha yüksek oranlarda olduğu pek çok araştırma ile gözlemlenmiştir (38,39). Anabilim dalımızda Bahar H. tarafından yapılan çalışmada hasta grubunda %96, kontrol grubunda ise %24 oranında *G. vaginalis* saptanmış ve istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (8). Eschenbach ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üniversite polikliniklerine başvuran hastalarda *G. vaginalis* %4 oranında, cinsel temasla bulaşan hastalıklar polikliniklerine başvuranlarda ise %33 oranında olduğunu bildirmişlerdir (21). Aksaray ve arkadaşları *G. vaginalis*'i poliklinik hastalarında %26.5 oranında saptamışlardır (2).

Mycoplasma hominis hasta grubunun 5(%5) 'inde, kontrol grubunun ise 6(%6)'ında üremiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.756$). *M. hominis* cinsel aktiflerde belirgin bir hastalık oluşturmada genital florada bulunabilir (7,22). Pingmin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel kadınlarda *M. hominis* %10-35 oranında saptamışlardır. Yavuzdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vaginitli kadınların %40-70'inde *M. hominis* saptamışlardır. Holst, *M. hominis*'i BV'la ilişkili dört bakteriden biri olarak kabul etmiş; hasta grubunun %76'sında, kontrol grubunun ise %9'unda saptamıştır (33). Fındık ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 60 hastanın %13.3'ünde *M. hominis*'i izole etmiştir (22). Mikoplazmalar genital sistemde enfeksiyona sebep olabildikleri için tesbit ve tedavi edilmeleri gerekir (43, 79).

Çalışmamızda *U. urealyticum* hasta grubunun 2(%2)'sinde saptanırken, kontrol grubunun 7(%7) 'sinde saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p=0.088$). Yapılan çeşitli çalışmalarda *U. urealyticum*'un hem sağlıklı hem bakteriyel vaginozlu kadınlarda izole edilmesi nedeniyle BV ile ilişkisi tartışılmaktadır (30,32).

Haznedaroğlu ve arkadaşları, *U. urealyticum*'u hasta grubunun %73'ünden, kontrol grubunun ise %53'ünden izole etmişlerdir (28). Bahar'ın yaptığı çalışmada, *U. urealyticum* hasta grubunda %67, kontrol grubunda ise %36 oranında saptanmıştır (8). Yavuzdemir ve arkadaşlarının çalışmasında ise vaginitli kadınların %33'ünde *U. urealyticum* saptanmıştır. Ancak BV ile ilişkisini kesinleştirememişlerdir (79). Ermiş ve arkadaşları akıntı şikayeti olmayan 119 hastanın 27'sinde *U. urealyticum*'u saptadıklarını bildirmişlerdir (20).

Çalışmamızda *E. coli*, hasta grubunun 5(%5) 'inde saptanırken, kontrol grubunun 4(%4) 'ünde saptanmıştır. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p=0.733$). *E. coli* vaginal floranın bir üyesidir. Ancak vaginanın *E. coli* ile kolonizasyonu pelvik inflamatuvar hastalık, üriner sistem enfeksiyonu ve yenidoğanlarda septisemilere yol açabilmektedir (19). Bu nedenle komplikasyonları olduğu için tedavi edilmesi gereklidir.

PZR çalışmamızda *Gardnerella vaginalis* hem hasta hemde kontrol grubunda yüksek oranda bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark

gözlemlenmemiştir. Bu sonuçların ışığında Ling ve arkadaşları'nın da belirttiği gibi, *G. vaginalis*'in BV'nin tanısında indikatör organizma olarak kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır (43).

Çalışmamızda *Mobiluncus curtisii* hasta grubunda %2 oranında saptanırken, kontrol grubunda %12 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p=0.0055$). Bahar'ın çalışmasında da *M. curtisii*, *M. mulieris*' e göre yüksek oranda ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (8).

Atopobium vaginae hasta grubunun 39(%39)'unda görülürken, kontrol grubunun 25(%25)'inde saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.033$).

Mobiluncus mulieris ise hasta grubunun 6(%6)'sında görülürken, kontrol grubunun 3(%3)'ünde saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p=0.306$).

Bacteroides fragilis, hasta grubunun 2(%2)'sinde görülürken, kontrol grubunun 6(%6)'sında saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p=0.148$).

C. albicans hasta grubunun 8(%8)'inde saptanırken, kontrol grubunun 3(%3)'ünde görülmüştür. İstatistiksel açıdan her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir ($p=0.0044$). *Candida* spp. ise hasta grubunun 6(%6) 'sında görülürken kontrol grubunun 4(%4)'ünde görülmüştür. Çalışmamızda üreyen toplam 21 *Candida* türünden 11(%52)'i *C. albicans*, 10(%48)'u ise *Candida* spp. olarak belirlenmiştir. *Candida vulvovaginiti* kadınların hayatı boyunca en az bir kez etkilendikleri klinik bir problemdir. Kadınların %15-20'sinde asemptomatik kolonizasyon vardır. Enfeksiyonun ortaya çıkması gebelik, oral kontraseptif kullanımı immunsupresyon, diyabetes mellitus gibi risk faktörleri ile olur (24, 38, 71).

Erdem ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hasta grubunda %27-60 oranında *C. albicans*, %6-12 oranında ise *Candida* sp. olduğu bildirilmiştir (19). Antanlar ve arkadaşlarının çalışmasında *C. albicans* %50 oranında izole edilmiştir. Gönülüm ve arkadaşlarının çalışmasında %76.7 oranında *C. albicans*

saptanmıştır (24). Aydın ve arkadaşlarının çalışmasında ise %34 oranında *C. albicans* saptanmıştır (5).

Aerob kültür ve PZR sonuçlarını karşılaştırdığımızda, PZR yöntemi ile BV'ye yol açan bakterilerin çok daha spesifik bir şekilde belirlendiğini görmekteyiz. Anaerob kültür, genital örneklerle rutin olarak uygulanmadığı için BV'ye yol açan anaerob bakteriler hasta grubundan izole edilememekte ve bu da tedavi şansını düşürmektedir. Öte yandan PZR yöntemi maliyetinin yüksekliği nedeni ile rutin olarak uygulanamamaktadır.

Sonuç olarak; BV tanısında kullandığımız PZR yöntemi, aerob ve anaerob kültür yöntemine göre daha duyarlı ve aynı zamanda BV'ye neden olan bakterileri aynı anda belirlemektedir. BV'ye neden olan anaerob bakterilerin belirlenmesinde PZR yöntemi anaerob kültüre göre daha kolay ve pratik olduğu halde, anaerob kültürden daha pahalıdır. Ancak anaerob kültür ile, PZR yöntemiyle araştırılan *G. vaginalis*, *B. fragilis*, *M. curtisii*, *M. mulieris*, *A. vaginae* bakterilerinin tümünün aynı anda aynı besiyerinde üretilmesinin zor olacağını düşünmekteyiz.

A. vaginae ve *M. curtisii*, son yıllarda PZR yöntemi ile yapılan çalışmalarda BV'li hastalarda daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Ling ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada özellikle *A. vaginae*'nin BV'li hastalarda *G. vaginalis*'ten daha spesifik olduğunu belirtmişlerdir. Türkiye'de ilk kez PZR yöntemi ile *A. vaginae* BV' de rol oynayan etkenler arasında bizim çalışmamızda gösterilmiştir.

A. vaginae, BV'nin ampirik tedavisinde kullanılan antibiyotiklere dirençli olduğu için bu mikroorganizmanın etken olduğu hastalarda tedavi başarısız olmaktadır.

Çalışmamızda, kültür yöntemine kıyasla PZR yönteminde BV etkenleri daha yüksek oranlarda bulunmuş ve bu da kültür yönteminin BV etkenlerinin tespitinde yetersiz olduğunu göstermektedir. Etkene yönelik tedavinin başarısız hale gelmesine sebep olmaktadır. Bundan dolayı kültürden elde edilen sonuçlara göre etkene yönelik tedavinin yapılması mümkün olamayacağından, PZR yöntemi kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Akata F., Otkun M., Yüce A., Tatman-Otkun M., Öztürk D., Tuğrul M., Dündar V. Genelev kadınlarında bakteriyel vaginoz sıklığı ve tanıda karşılaşılan sorunlar. Klimik Derg. 1997; 10: 78-82.
2. Aksaray S., Öztürk S., Balaban N. Vaginitli hastaların vaginal akıntı örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirmeleri. XXVI. Türk mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Özet Kitabı. 1994; 160.
3. Andrist L.C. Vaginal health and infections. JOGNN 2001; 30(3): 306-315.
4. Atasü T., Şahmay S. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları), Nobel Tıp Kitabevleri, 2001; 231-241.
5. Aydın F., Tosun I., Kaklıkkaya N., Yazıcı Y. Frequency of bacterial vaginosis among women attending for intrauterine device insertion at an inner-city family planning clinic. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2003 Sep; 8(3): 135-138.
6. Aytaç A., Eryılmaz H.Y. Vaginal Akıntı Tanılama Formu (VATF) Kullanılarak Konulan Tanıların Uyum Analizi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Derg. 2009; 2:
7. Bahar H., Torun M.M., Oçer F., Kocazeybek B. Mobiluncus species in gynaecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population. Int J Antimicrob Agents. 2005; 25(3): 268-271.
8. Bahar H. Bakteriyel vaginozda anaerop bakterilerin önemi ve antimikrobik maddelere direnç durumları, doktora tezi, 1998.

9. Balci O., Çapar M. Vaginal enfeksiyonlar. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği derg. 2005; 2(5): 14-20.
10. Barbone F., Austin H., Low W.C., Alexander W.J. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 510-514.
11. Baron E.J., Finegold S.M., Scott's B. Diagnostic Microbiology Genital and Sexually Transmitted Pathogens Eighth Edition, Mosby Company, St. Louis Missouri 1990; 263-278.
12. Börekçi B., İngeç M., Aktaş O. Jinekolojik şikayetleri olan hastalarda vaginal mikroflora üzerine bir araştırma. MJAU 2003; 35: 57-60.
13. Bump R. C., Buesching W. D. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. Am. J obstet Gynecol. 1988; 158: 935-939.
14. Chen K.C., Forsyth P.S., Buchanan T.M., Holmes K.K. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with nonspecific vaginitis. J Clin Invest. 1979; 63(5): 828-835.
15. Çolak D., Özgür K., Mutlu G. Vaginal akıntı örneklerinden izole edilen candida türleri. XXVI Türk Mikrobial Kongresi, Kongre Özet Kitabı T. Mikrobiol. Cem. Yay. 1994; 172.
16. Donders G.G.G., Vereecken A., Eugene B., Dekeersmaecker A., Salembier G., Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002; 109: 34-43.
17. Duran N., Çulha G., Çetin M., Zeteroğlu Ş., Güngören A., Hakverdi A.U. Genital enfeksiyon şüphesi olan adölesan ve yetişkin kadınlarda enfeksiyon etkenleri. Tıp araştırmaları dergisi 2005; 3(2): 13-19

18. Durmaz B. İshal etkeni olarak Enterotoksijenik *Bacteroides fragilis*. Mikrobiyol Bül, 2002; 36(1): 99-103.
19. Erdem H., Çetin M., Timuroğlu T., Çetin A., Yanar O., Pasha A. Identification of yeasts in public hospital primary care patients with or without clinical vaginitis. Aust NZJ Obset Gynaecol, 2003; 43(4): 312-6.
20. Ermiş H., Baysal B., Işıldaksoy N., İbrahimioğlu L. Normal vaginal floranın servikal erozyon ve bazı kontraseptif yöntemlerle değişimi. Haseki Tıp Bülteni, 1995; 33(1): 13-16.
21. Eschenbach D.A., Hillier S., Critchlow C.M., Stevens C., De Rouen T., Holmes K.K. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988; 158(4): 819-821.
22. Fındık D., Güler L., Soysal S. Vagina akıntısı örneklerinin mycoplasma ve nonspesifik bakteriler yönünden değerlendirilmesi. Enfeksiyon Dergisi 1996; 410(1): 51-54.
23. Galask R.P. Vaginal colonization by bacteria and yeasts. Am. J. Obstet Gynecol 1988; 158: 993-995.
24. Gönlüm A., Gün H., Haznedaroğlu T., Baysallar B., Başusraoğlu A., Özyurt M. Vajinal akıntı örneklerinden izole mayaların türlere göre dağılımı. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Bildiri Özetleri 1994; 189.
25. Gürler N. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Sorunlar: Anaerob Mikroorganizmalar Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standartizasyonu Çalışma grubu (Eds). Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyon Toplantısı Kitabı 1997: 65-69.
26. Hansen W., Krieger J. N., Stevens C. E., Kiviat N. B., Koutsky L., Critchlow C., De Rouen T., Hillier S.L., Holmes K. K. Cilinical manifestation of vaginal trichomonosis. JAMA 1989; 261: 571-574.
27. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. Curr Opin Infect Dis. 2009; 22(1): 82-86.
28. Haznedaroğlu T., Hakbilen S., Baysallar M., Kısa Ö., Başustaoğlu A., Gün H. Vaginit etkeni olabilecek mikroorganizmaların sıklığı ve tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. İnfek. Derg. 1995; 9: 121-124.

29. Helvacı S., Gedikoğlu S., Aydın Ö. Vaginal akıntı örneklerinde saptanan mikroorganizmalar. *İnfeks Derg.* 1992; 2: 203-205.
30. Hillier S.L., Krohn M.A., Rabe L.K., Klebanoff S.J., Eschenbach D.A. The normal vaginal flora H_2O_2 producing lactobacili and bacterial vaginosis in prenatat women. *Clin. İnfec. Dis.* 1993; 16: (Suppl) 273-278.
31. Hillier S.L. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am. J. obstet. gynecol.* 1993; 169: 455-458.
32. Hillier S. L., Cassen E., Easterling T. R., Rabe L. K., Eschenbach D. A. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20(Suppl. 2): 276-278.
33. Holst E., Goffeng A.R., Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol.* 1994; 32(1): 176-86.
34. Holzman C., Leverithal J.M., Hong Q., Jones N.M., Wang J. Factors linked to bacterial vaginosis in nonpregnant women. *American Journal of Public Health* 2001; 91(10): 1664-1670.
35. Isar J., Agarwal L., Saran S., Saxena R.K. Succinic acid production from *Bacteroides fragilis*: process optimization and scale up in a bioreactor. *Anaerobe.* 2006; 12(5-6): 231-237.
36. Johnson C.C., Wendeler M., Levison M.E. İn-Vitro susceptibilities of oral pigmented bacteroides species to trospectomycin and other selected antimicrobial agents, *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1597-1599.
37. Jones B.M., Geary I., Alawattegama A.B. IN vitro in vivo activity of metronidazole against *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. and *Mobiluncus* spp. in bacterial vaginosis. *J. Anmicrob. Chemother.* 1985; 16: 97-100.
38. Karaduman A., AL F.D., Aksu G., Haberal A. Gebelerde saptanan vaginal infeksiyon etkenlerinin dağılımı. *Turkish Journal of Infection* 2006; 20(3): 171-175.

39. Kent H.L. Epidemiology of vaginitis. *Am J. Obstet. Gynecol* 1991; 165: 1168-1170.
40. Kim Y.H., Kim C.H., Cho M.K., Na J.H., Song T.B., Oh J.S. Hydrogen peroxide-producing Lactobacilli in the vaginal flora of pregnant women with preterm labor with intact membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 93(1): 22-27.
41. Koneman EW., Allen SD., Janda WM., Schreckenber PC., Winn Jr. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology, 4th ed., Philadelphia; JB Lippincott Co, 1992; 522.
42. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbauer M., Kaider A., Egarter C., Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 139-147.
43. Ling Z., Kong J., Liu F., Zhu H., Chen X., Wang Y., Li L., Nelson K.E., Xia Y., Xiang C. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. *BMC Genomics.* 2010;11 :488.
44. Livengood C. H., Thomason J. L., Hill G. B. Bacterial vaginosis : Diagnostic and pathogenic findings during topical clindamycin therapy. *Am. J obstet Gynecol* 1990; 163: 515-518.
45. Lorber B., Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, and Fusobacterium Species (and Other Medically Important Anaerobic Gram-Negative Bacilli). *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Philadelphia,PA: Churchill livingstone, 2000; 2561-2570.
46. Lossick J.G., Kent H.L. Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1217-1222.
47. Marai W. Lower genital tract infections among pregnant women. *East Afr Med J* 2001; 78: 581-585.
48. Maraklı S. Kadın olgularda asemptomatik seyirli cinsel yolla bulaşan hastalıkların sıklığının araştırılması, 2006; uzmanlık tezi.

49. Martin H. L., Richardson B. A., Nyange P. M., Lavreys L., Hillier S. L., Chohan B., Mandaliya K., Ndinya-Achola J. O., Bwayo J., Kreiss J. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *J. Infect. Dis.* 1999; 180: 1863-1868.
50. Martius J., Eschenbach D.A. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 274: 1-13.
51. Mete S., Gerçek E. Vaginal Duşun Yaygınlığı, Etkileyen Etmenler ve Sonuçları. *Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2005; 55–61
52. Mikamo H., Kawazoe K., Izumi K., Ito K., Katoh N., Watanabe K., Ueno K., Tamaya T. Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy.* 1996; 42(1): 78-84.
53. Moodley P., Connolly C., Sturm A. W. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. *J. Infect. Dis.* 2002; 185: 69-73.
54. Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Anaerobic Gram-Negative Bacilli, In *Medical Microbiolog.* St. Louis: Mosby, 2002: 354-358.
55. Nesse A., Garbossa G., Romero M.C., Bogado C.E., Zanchetta J.R. Glycosaminoglycans in urolithiasis. *Nephron.* 1992; 62(1): 36-39.
56. Onderdonk AB., Delaney ML., Hinkson PL., DuBois AM. Quantitative and qualitative effects of douche preparations on vaginal microflora. *Obstet Gynecol.* 1992; 80(3): 333-338.

57. Osset J., García E., Bartolomé R.M., Andreu A. Role of *Lactobacillus* as protector against vaginal candidiasis. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117(8): 285-288.
58. Öztürk C.E., Somunkiran A., Kaya A.D. Vaginit tanisinda geleneksel yöntemlerle nükleik asit hibridizasyon yöntemlerinin karsilastirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Derg.* 2006; (1-2-3): 4-6.
59. Pathela P. Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*-Associated Diarrhea in Children 0-2 Years of Age in Rural Bangladesh. *The Journal of Infectious Diseases* 2005; 191: 1245-1252.
60. Peipert J. F., Ness R. B., Blume J., Soper D. E., Holley R., Randall H., Sweet R. L., Sondheimer S. J., Hendrix S. L., Amortegui A., Trucco G., Bass D.C. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 856-864
61. Rajamanoharan S., Low N., Jones S.B., Pozniak A.L. Bacterial vaginosis, ethnicity, and the use of genital cleaning agents: a case control study. *Sex Transm Dis.* 1999; 26(7): 404-409.
62. Reid G., Burton J. Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbes Infect.* 2002; 4(3): 319-324.
63. Rothman K.J., Funch D.P., Alfredson T., Brady J., Dreyer N.A. Randomized field trial of vaginal douching, pelvic inflammatory disease and pregnancy. *Epidemiology.* 2003; 14(3): 340-348.
64. Sahuquillo-Arce J.M., Ramirez-Galleymore P., Garcia J., Marti V., Arizo D. *Mobiluncus curtisii* bacteremia. *Anaerobe.* 2008; 14(2) :123-124.
65. Shah H.N., Gharbia S.E. Studies on the physiology and ecology of black-pigmented gram-negative anaerobes which may be important in disease development. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1993; (2-3): 165-172.

66. Sherlock M., Roche M., Agha A., Smyth E., Thompson C.J. A case of *Haemophilus aphrophilus* and *Mobiluncus mulieris* hepatic abscess. *J Infect.* 2005 Aug; 51(2): 19-22.
67. Shetab R. Detection of *Bacteroides fragilis* enterotoxin gene by PCR. *Journal of clinical microbiology* 1998; 36: 1729-1732.
68. Sobel J.D. Vaginal infections in adult women. *Med Clin North Am* 1990; 74: 1573-1602.
69. Sobel J.D. What's new in bacterial vaginosis and trichomoniasis? *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2005; 19: 387-406.
70. Spiegel C.A. Bacterial vaginosis. *Clin Microbial Rew* 1991; 4: 485-502.
71. Spinillo A., Bernuzzi A.M., Cevini C., Gulminetti R., Stefania L., Santolo A.D. The relationship of bacterial vaginosis, *Candida* and *Trichomonas* infection to symptomatic vaginitis in postmenopausal women attending a vaginitis clinic. *Maturitas* 1997; 27: 253-260.
72. Schwebke, J. R. Bacterial vaginosis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2000; 2: 14-21.
73. Şaşmaz E., Pamuk U., Yüce A., Okuyan M. Kadın ürogenital infeksiyonlarında *Gardnerella vaginalis* ve non spesifik vaginit. *İnfek. Derg.* 1987; 1: 273-275.
74. Thomason J.L., Schreckenberger P.C., Spellacy W.N., Riff L.J., LeBeau L.J. Clinical and microbiological characterization of patients with nonspecific vaginosis associated with motile, curved anaerobic rods. *J Infect Dis.* 1984; 149(5): 801-809.
75. Thomason J.L., Gelbart S.M., Scaglione N.J. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1211-1217.

76. Thorsen P., Vogel I., Olsen J., Jeune B., Westergaard J.G., Jacobsson B., Møller B.R. Bacterial vaginosis in early pregnancy is associated with low birth weight and small for gestational age, but not with spontaneous preterm birth: A population-based study on Danish women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 1-7.
77. Wasiela M., Hanke W., Kalinka J. Association between abnormal microbiological flora of the lower genital tract in early pregnancy and socio-economic, demographic and environmental risk factors. *Med Sci Monit.* 2001; 7(6): 1250-1255.
78. Wolner-Hanssen P., Eschenbach D.A., Paavonen J., Stevens C.E., Kiviat N.B., Critchlow C., DeRouen T., Koutsky L., Holmes K.K. Association between vaginal douching and acute pelvic inflammatory disease. *JAMA.* 1990; 263(14): 1936-1941.
79. Yavuzdemir Ş., Bengisun S., Güngör Ç., Çiftçioğlu N., Özenci H., Vardar G. Vaginal akıntısı olan kadınlarda *G. vaginalis*, Mikroplazma üreaplazma *T. vaginalis*, maya *N. gonorrhoeae* ve diğer bakterilerin sıklığı. *Mikrob Bült.* 1992; 26: 139 -143.

HAM VERILER

Multipleks PZR sonuçları.

HASTA GRUBU	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Atopobium vaginae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>
1	0	0	0	0	0
2	1	0	0	1	0
3	0	0	0	0	0
4	1	0	0	1	0
5	1	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0
7	0	0	0	1	0
8	1	0	1	1	0
9	0	0	0	0	0
10	1	0	0	1	0
11	1	0	0	1	0
12	1	0	0	0	0
13	1	0	0	1	1
14	1	0	0	1	0
15	1	0	0	0	1
16	1	0	0	0	0
17	1	0	0	1	0
18	1	0	0	0	0
19	1	0	0	0	0
20	1	0	0	1	0
21	1	0	0	0	0
22	1	0	0	1	0
23	1	0	0	1	0
24	1	0	0	0	0
25	1	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0
27	1	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0
29	1	0	0	0	0
30	1	0	0	0	0
31	1	0	0	1	0

32	1	0	0	0	0
33	1	0	0	1	0
34	1	0	0	1	0
35	1	0	0	1	0
36	1	0	0	1	0
37	1	0	0	1	0
38	1	1	0	1	0
39	0	0	0	1	0
40	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	1
42	0	0	0	0	0
43	0	1	0	0	1
44	1	0	0	1	0
45	1	0	0	0	0
46	1	0	0	1	0
47	1	0	0	0	1
48	1	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0
50	1	0	0	0	0
51	1	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0
53	1	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0
55	1	0	0	1	0
56	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0
59	1	0	0	0	0
60	1	0	0	1	0
61	1	0	0	1	0
62	0	0	0	0	0
63	1	0	0	1	0
64	1	0	0	1	0
65	1	0	0	0	0
66	1	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0
68	1	0	0	1	0
69	1	0	0	1	0
70	1	0	0	1	0

71	1	0	0	0	0
72	1	0	0	1	0
73	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	1
75	0	0	0	0	0
76	1	0	1	0	0
77	1	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0
79	1	0	0	0	0
80	1	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0
83	1	0	0	1	0
84	1	0	0	0	0
85	1	0	0	1	0
86	1	0	0	0	0
87	1	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0
89	1	0	0	0	0
90	1	0	0	0	0
91	1	0	0	0	0
92	1	0	0	0	0
93	1	0	0	1	0
94	1	0	0	1	0
95	1	0	0	1	0
96	1	0	0	1	0
97	1	0	0	1	0
98	0	0	0	0	0
99	0	0	0	0	0
100	1	0	0	1	0

Kontrol grubunda Multipleks PZR sonuçları.

KONTROL GRUBU	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Atopobium vaginae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>
1	1	0	0	1	0
2	1	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0
4	1	1	1	1	1

5	1	0	0	1	0
6	1	0	0	1	0
7	1	0	0	0	0
8	1	0	0	0	0
9	1	0	0	1	0
10	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0
14	0	0	0	1	0
15	1	0	0	1	0
16	1	0	0	1	0
17	1	0	0	1	0
18	0	1	0	0	0
19	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0
21	1	0	0	1	0
22	1	0	1	1	0
23	1	0	0	0	0
24	1	0	0	0	0
25	1	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0
27	1	0	0	0	0
28	1	0	0	0	0
29	1	0	0	1	0
30	1	0	0	0	0
31	1	1	0	1	0
32	1	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0
34	1	0	0	1	0
35	0	0	0	0	0
36	1	0	0	1	0
37	1	0	1	0	0
38	0	0	0	0	0
39	1	0	1	1	0
40	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0
43	1	0	0	0	0

44	1	0	0	0	0
45	1	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0
47	1	0	1	1	0
48	1	1	0	0	0
49	0	0	0	0	0
50	1	0	0	0	0
51	1	0	0	1	0
52	1	0	0	0	0
53	1	0	0	1	0
54	1	0	0	0	0
55	1	0	0	0	0
56	1	0	0	1	0
57	1	0	0	0	0
58	1	0	0	0	1
59	1	0	1	0	0
60	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0
62	1	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0
64	1	0	1	0	0
65	1	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0
68	1	0	0	0	0
69	1	0	1	0	0
70	0	0	0	0	0
71	1	0	1	0	0
72	0	0	1	0	0
73	1	0	1	0	0
74	1	0	0	1	0
75	1	0	0	0	0
76	1	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0
80	1	1	0	0	0
81	0	0	1	1	0
82	0	0	0	0	0

83	1	0	0	0	0
84	1	0	0	0	0
85	1	0	0	0	0
86	0	1	0	1	0
87	1	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0
89	1	0	0	0	0
90	1	0	0	0	0
91	1	0	0	1	0
92	1	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0
94	1	0	0	1	1
95	1	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0
97	1	0	0	0	0
98	0	0	0	0	0
99	1	0	0	0	0
100	0	0	0	0	0

PZR sonuçlarının istatistik verileri.

Two by two table analysis of Gardnerella vaginalis

Row1: 72; 28

Row2: 68; 32

CI: 95%

z for 95% CI= 1.96

Total cases in table 200

Smallest cell contains 28 cases

Chi squares

(all with 1 degree of freedom):

Pearson's= 0.381 (p=0.537094) *

Likelihood Ratio= 0.381 (p=0.53698)

Yate's= 0.214 (p=0.64343)

Mantel Haenszel= 0.379 (p=0.53811)

Measures of Association for 2X2 table:

Measures based on alpha:

Risk Ratio

first column against row totals

$p1=72/100$; $p2=68/100$

$p1/p2$: 1.0588 (invers $p2/p1$: 0.9444)

Wald 95% CI: 0.883 >1.059> 1.27

first row against column totals

$p1=72/140$; $p2=28/60$

$p1/p2$: 1.102 (invers $p2/p1$: 0.9074)

Wald 95% CI: 0.804 >1.102> 1.51

Odds Ratio:

Odds1=72/28; Odds2=68/32; or

Odds1=72/68; Odds2=28/32

O.R.=Odds1/Odds2=1.21008

Approx. S.E. O.R.: 0.3741

Wald 95% CI: 0.66 >1.21> 2.218

O.R.=Odds2/Odds1=0.82639

~SE= 0.2555

Wald 95% CI: 0.451 >0.826> 1.515

Measures based on Odds-ratio:

Log-odds: 0.1907; s.e.= 0.3091

Yules-Q: 0.095057; s.e.= 0.1532

Yules-Y: 0.047636; s.e.= 0.0771

Measures based on Chi-square:

Phi-sq: 0.0019

Pearsons R: 0.0436 (p= 0.537094)

Miscellaneous Tests:

kappa agreement measure: 0.04

Variance: 0.0042; S.E.: 0.0648

95% CI: -0.087 <0.04> 0.167

McNemar Change Tests:

Pearson chi2: 16.667 (p= 0)

Yates chi2: 15.844; (p= 0.0001)

Binomial ($P \geq 68 | N=96$)= 0

[For help go to SISA.](#)

Two by two table analysis of Bacteroides fragilis

Row1: 2; 98

Row2: 6; 94

CI: 95%

z for 95% CI= 1.96

Total cases in table 200

Smallest cell contains 2 cases

Consider using Fisher.

Chi squares

(all with 1 degree of freedom):

Pearson's= 2.083 (p=0.148915) *

Likelihood Ratio= 2.176 (p=0.14015)

Yate's= 1.172 (p=0.27902)

Mantel Haenszel= 2.073 (p=0.14993)

Measures of Association for 2X2 table:

Measures based on alpha:

Risk Ratio

first column against row totals

$p_1=2/100$; $p_2=6/100$

p_1/p_2 : 0.3333 (invers p_2/p_1 : 3)

Wald 95% CI: 0.069 >0.333> 1.612

first row against column totals

$p_1=2/8$; $p_2=98/192$

p_1/p_2 : 0.4898 (invers p_2/p_1 : 2.0417)

Wald 95% CI: 0.146 >0.49> 1.64

Odds Ratio:

Odds1=2/98; Odds2=6/94; or

Odds1=2/6; Odds2=98/94

O.R.=Odds1/Odds2=0.31973

Approx. S.E. O.R.: 0.2651

Wald 95% CI: 0.063 >0.32> 1.624

O.R.=Odds2/Odds1=3.12766

~SE= 2.5933

Wald 95% CI: 0.616 >3.128> 15.886

Measures based on Odds-ratio:

Log-odds: -1.1403; s.e.= 0.8292

Yules-Q: -0.515464; s.e.= 0.3044

Yules-Y: -0.277592; s.e.= 0.1913

Measures based on Chi-square:

Phi-sq: 0.0104

Pearsons R: 0.1021 (p= 0.148915)

Miscellaneous Tests:

kappa agreement measure: -0.04
 Variance: 0.00077; S.E.: 0.0277
 95% CI: -0.094 <-0.04> 0.014
 McNemar Change Tests:
 Pearson chi2: 81.385 (p= 0)
 Yates chi2: 79.625; (p= 0)
 Binomial (P>=6|N=104)= 1
[For help go to SISA.](#)

Two by two table analysis of *Mobiluncus curtisii*

Row1: 2; 98

Row2: 12; 88

CI: 95%

z for 95% CI= 1.96
 Total cases in table 200
 Smallest cell contains 2 cases
 Consider using [Fisher](#).
 Chi squares
 (all with 1 degree of freedom):
 Pearson's= 7.68 (p=0.005582) *
 Likelihood Ratio= 8.463 (p=0.00362)
 Yate's= 6.221 (p=0.01262)
 Mantel Haenszel= 7.642 (p=0.0057)

Measures of Association for 2X2 table:

Measures based on alpha:

Risk Ratio

first column against row totals

p1=2/100; p2=12/100

p1/p2: 0.1667 (invers p2/p1: 6)

Wald 95% CI: 0.038 >0.167> 0.726

first row against column totals

p1=2/14; p2=98/186

p1/p2: 0.2711 (invers p2/p1: 3.6882)

Wald 95% CI: 0.075 >0.271> 0.985

Odds Ratio:

Odds1=2/98; Odds2=12/88; or

Odds1=2/12; Odds2=98/88

O.R.=Odds1/Odds2=0.14966

Approx. S.E. O.R.: 0.1164

Wald 95% CI: 0.033 >0.15> 0.687

O.R.=Odds2/Odds1=6.68182
 ~SE= 5.1968
 Wald 95% CI: 1.455 >6.682> 30.685

Measures based on Odds-ratio:

Log-odds: -1.8994; s.e.= 0.7778
 Yules-Q: -0.739645; s.e.= 0.1761
 Yules-Y: -0.442108; s.e.= 0.1564

Measures based on Chi-square:

Phi-sq: 0.0384
 Pearsons R: 0.196 (p= 0.005582)

Miscellaneous Tests:

kappa agreement measure: -0.1
 Variance: 0.0013; S.E.: 0.0361
 95% CI: -0.171 <-0.1> -0.029
 McNemar Change Tests:
 Pearson chi2: 67.236 (p= 0)
 Yates chi2: 65.682; (p= 0)
 Binomial (P>=12|N=110)= 1

Two by two table analysis Atopobium vaginae

Row1: 39; 61

Row2: 25; 75

CI: 95%

z for 95% CI= 1.96

Total cases in table 200

Smallest cell contains 25 cases

Chi squares

(all with 1 degree of freedom):

Pearson's= 4.504 (p=0.033822) *

Likelihood Ratio= 4.531 (p=0.03328)

Yate's= 3.883 (p=0.04877)

Mantel Haenszel= 4.481 (p=0.03427)

Measures of Association for 2X2 table:

Measures based on alpha:

Risk Ratio

first column against row totals

p1=39/100; p2=25/100

$p1/p2$: 1.56 (invers $p2/p1$: 0.641)
 Wald 95% CI: 1.026 >1.56> 2.371
 first row against column totals
 $p1=39/64$; $p2=61/136$
 $p1/p2$: 1.3586 (invers $p2/p1$: 0.736)
 Wald 95% CI: 1.037 >1.359> 1.781
 Odds Ratio:
 Odds1=39/61; Odds2=25/75; or
 Odds1=39/25; Odds2=61/75
 O.R.=Odds1/Odds2=1.91803
 Approx. S.E. O.R.: 0.5923
 Wald 95% CI: 1.047 >1.918> 3.513
 O.R.=Odds2/Odds1=0.52137
 $\sim SE$ = 0.161
 Wald 95% CI: 0.285 >0.521> 0.955

Measures based on Odds-ratio:

Log-odds: 0.6513; s.e.= 0.3088
 Yules-Q: 0.314607; s.e.= 0.1391
 Yules-Y: 0.161401; s.e.= 0.0752

Measures based on Chi-square:

Phi-sq: 0.0225
 Pearsons R: 0.1501 ($p= 0.033822$)

Miscellaneous Tests:

kappa agreement measure: 0.14
 Variance: 0.00435; S.E.: 0.066
 95% CI: 0.011 <0.14> 0.269
 McNemar Change Tests:
 Pearson chi2: 15.07 ($p= 0.0001$)
 Yates chi2: 14.244; ($p= 0.0002$)
 Binomial ($P \geq 25 | N=86$)= 1

Two by two table analysis of Mobiluncus mulieris

Row1: 6; 94

Row2: 3; 97

CI: 95%

z for 95% CI= 1.96
 Total cases in table 200

Smallest cell contains 3 cases

Consider using [Fisher](#).

Chi squares

(all with 1 degree of freedom):

Pearson's= 1.047 (p=0.306171) *

Likelihood Ratio= 1.067 (p=0.30173)

Yate's= 0.465 (p=0.49512)

Mantel Haenszel= 1.042 (p=0.30738)

Measures of Association for 2X2 table:

Measures based on alpha:

Risk Ratio

first column against row totals

$p_1=6/100$; $p_2=3/100$

p_1/p_2 : 2 (invers p_2/p_1 : 0.5)

Wald 95% CI: 0.514 >2> 7.776

first row against column totals

$p_1=6/9$; $p_2=94/191$

p_1/p_2 : 1.3546 (invers p_2/p_1 : 0.7382)

Wald 95% CI: 0.835 >1.355> 2.198

Odds Ratio:

Odds1=6/94; Odds2=3/97; or

Odds1=6/3; Odds2=94/97

O.R.=Odds1/Odds2=2.06383

Approx. S.E. O.R.: 1.4896

Wald 95% CI: 0.502 >2.064> 8.493

O.R.=Odds2/Odds1=0.48454

~SE= 0.3497

Wald 95% CI: 0.118 >0.485> 1.994

Measures based on Odds-ratio:

Log-odds: 0.7246; s.e.= 0.7218

Yules-Q: 0.347222; s.e.= 0.3174

Yules-Y: 0.179185; s.e.= 0.1746

Measures based on Chi-square:

Phi-sq: 0.0052

Pearsons R: 0.0724 (p= 0.306171)

Miscellaneous Tests:

kappa agreement measure: 0.03

Variance: 0.00086; S.E.: 0.0293

95% CI: -0.027 <0.03> 0.087

McNemar Change Tests:

Pearson chi2: 85.371 (p= 0)

Yates chi2: 83.505; (p= 0)
Binomial (P>=3|N=97)= 1

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI



Sayı : 23394
Konu :

Temel Tıp Bilimleri Bölümü
Başkanlığına

İstanbul//

04 Ağustos 2010

İLGİ: 27.07.2010 tarihli, 925 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yard.Doç. Dr. Erdal POLAT'ın danışmanlığında Yüks.Lis. Öğr. Kübra CAN'nın yürüteceği "Bakteriyel Vaginozise Neden Olan Etkenlerin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesi" başlıklı (Rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilen materyallerle yapılan çalışma) Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 03 Ağustos 2010 tarihinde toplanan Fakültemiz Araştırma Değerlendirme Komisyonunda müzakere edilmiş olup, araştırma etiği açısından uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini saygılarımla rica

ederim.
Eki:
1 dosya

Prof.Dr.Fatih ALTINDAŞ
Dekan Yardımcısı ve Araştırma
Değerlendirme Komisyon Başkanı

Not: Yanıtlarda yazımın gün sayısının belirtilmesi rica olunur.Tel(0212)4143600

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	KÜBRA	Soyadı	CAN
Doğ.Yeri	İSTANBUL	Doğ.Tar.	21.01.1984
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	12866557864
Email	Kubracan392@mynet.com	Tel	0537 428 00 61

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İst.	2011
Lisans	İstanbul Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul	2006
Önlisans	İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, İstanbul	2003

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Biyolog	İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2006
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi		50

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	72.2	74.5	76.8
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Spor, Müzik, Kitap