

Vajinal Akıntıdan Direk Gram Boyama İle Gardnerella Vaginalis Taraması ve Epidemiyolojik Faktörler

SCREENING OF GARDNERELLA VAGINALIS BY DIRECT GRAM'S STAIN OF VAGINAL DISCHARGE AND THE EPIDEMIOLOGY OF VAGINOSIS

Fethiye ERSAN*, Şöhre GAMBERZADE", Emine ULUSOY*, Mithat ERDOĞAN", Filiz AVŞAR*

* Uz.Dr.Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü,

** Mikrobiyolog, Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi,

*** Prof.Dr.Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi, ANKARA

ÖZET

Amaç: Vajinal akıntılarının direk gram boyama ile incelenmesinin G V tanısındaki değeri ve bizim hastanemizdeki GV Prevalensini tesbit etmek.

Çalışmanın yapıldığı yer: Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi

Gereç ve Yöntem: 15-70 yaşları arasında 860 bayan araştırma grubunu oluşturdu. Vajinal akıntılarının gram boyanması sonucu incelemede şu 4 kriter G V tanısında gözönünde bulunduruldu. 1. "Clue celi's" görülmesi. 2. "Gram variabl cocobasil'lerin görülmesi, 3.Laktobasillerin azalması veya kaybolması, 4. Vajinal akıntıda lökositlerin azalması. Alınan örnekler insan kanlı ağara ekildi ve 48 saat inkubasyondan sonra hemoliz yapma özelliği değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Vajinal akıntılarını incelenen 860 vakanın 108 inde gram boyama ve kültür ile GV teşhis edildi (%12,5). Direk gram boyama ile GV'in teşhisi klinisyenlerin işini kolaylaştırmaktır. Kültür ile sonuçların doğrulanması gerekmeyecektir. Bizim bu çalışmamızda, hastanemizde gram boyamanın GV tanısındaki değeri vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel vajinozis, Gardnerella vaginalis, Lökore, Clue hücreler

T Klin Jinekoloj Obst 1996, 6:160-164

Gardner ve Dukes'In 1955 deki ilk yayından sonra nonspesifik vajinosiz jinekolojide önemli bir klinik antite olarak kabul edilmiştir (1).

Normal vajen florası vajenin asit ortamında gelişir ve asidojenik Corynebakterilerden ibarettir (2-8).

Geliş Tarihi: 03.05.1994

Yazışma Adresi: Dr.Fethiye ERSAN
Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü,
ANKARA

SUMMARY

Objective: The diagnosis of Gardnerella Vaginalis (GV) by direct gram stained smear of vaginal discharge and determine to the prevalence of GV in our hospital.

Institution: Turkish Healthy and Therapy Foundation Medical Center.

Material and Method: 860 women were investigated, aged between 15-70 years old. A diagnosis of GV was made in the study when four of the following characteristic were detected on gram stain 1. Presence of "clue" cells 2. Presence of gram variable cocobasilli 3. Absence or decreasing of lactobacillus morphotype. 4. Low numbers white blood cells in vaginal discharge. Cultures for GV were plated on human blood agar. After 48 hours incubation, the plates were examined for colonies exhibiting diffuse hemolysis.

Findings and Results: Vaginal secretions of 860 women were examined. The diagnosis of GV by direct gram stained smears of vaginal discharge was evaluated in 108 consecutive patients (%12,5). Direct gram staining of smears should facilitate the diagnosis of GV for clinician with minimum need for confirmation by culture. The value of gram's stain alone for diagnosis of GV in our hospital is thereby assessed.

Key Word*: Bacteriel vaginosis, Gardnerella vaginalis, Vaginal discharge, Clue cell

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6: 160-164

Trichomonas vajinitisi ve Candidiasis gibi VAJİNİTİSler vajen dokusundaki inflamafuar cevabı indükleyerek vajinal akıntıda lökosit sayısında artışa neden olduklarından "itis" eki almışlardır (2).

Bakteriel vajinosiz vajen dokusunda inflamatuat cevap oluşturmaz. "Nonsepesifik Vajinitis (NSV)" veya "Vajinal Bakteriosis" olarak adlandırılabilir. Etyolojisi tam açıklanamamıştır (1-12). Gardnerella Vaginalis ("Clue" celi organizma), Bacteroides bivius ve diğer Bacteriodes tipleri, Mycoplasma hominis, Molilincus mulieris ve Mobilincus curtisli gibi çok sayıda organizmalar BV'e eşlik eder (1).

Tablo 1. Etiology of changes in vaginal flora (2).

Table 1. Vajen florası değişikliğinin Biyolojileri

- Anlbiotik, sitostatik, kortikosteroid antrviral, anö-fungal ilaç alımı ve radyasyon tedavisi
- Vajinal lavaj
- Cerrahi ve radyasyon sonrası anatomik deformite ve malformasyon
- Vajinal kist ve polipler
- immünoşüpressif şartlar
- Yasa bağılı hormona! değişiklikler, oral kontraseptif kullanımı veya hastalık için hormon tedavisi
- Kontrolsüz diyabet
- Yabancı cisim, rahim içi araç, veya unutulmuş tampon veya diafram
- Spermisidler

Gardnerelia vajinalis M.hominis gibi sağlıklı kadınlarda da görülebilir. M.hominis ve G.vajinalis trichomoniasis veya candidiasisli kadınların vajen florasının bir kısmını oluşturabilir (1).

GEREÇ VE YÖNTEM

TSTV Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve doğum polikliniğine vajinal akıntı, kaşıntı, kasık-karın ağrısı infertilite, gebelik kontrolü, postpartum kontrol, kanama bozuklukları, menapozal şikayetler gibi muhtelif nedenlerle başvuran 16-65 yaşları arasındaki bayanlar çalışma grubu olarak alındı. Çalışma 1 Ekim 1993-20 Şubat 1994 tarihleri arasında yapıldı.

Polikliniğe gelen kadınların jinekolojik muayeneleri esnasında disposibl, lubrikansız spekulum kullanılarak steril eküvyonlarla servikovajinal akıntidan örnekler alındı. Vajen arka ve yan fornikslerden alınan akıntının pH sı ölçüldü ve genellikle 4,5 üzerinde bulundu. Alınan akıntidan yapılan yaymalar gram boyama ile boyandıktan sonra mikroskopik muayene ile değerlendirildi.

Tablo 2. Normal vajen florasında görülen mikroorganizmalar (6,11)

Table 2. Micro-organisms in normal vaginal flora

Aerobik	Ortinsidans	Anaerobik	Ortinsidans
Staph, aureus	10,9	P.asaccharolyticus	42
Staph, epidermi tis	86	P.magnus	34
Streptococ	37	P.prevoti	38
Grup B streptococ	15	Peptostreptococcus	26
Grup D streptococ	37	F.anaerobicus	36
Non hemolitik strep	38	Clostridium sp	11,6
Enlerococ	25	Fusobacterium	18
Laotobasii	68	Veionelia	15,2
E.eoli	20,8	Bacteroides sp	52
Gardnerelia	25	B.bivius	34
		B.frajilis	11,3
		B.melaninogenicus	25
Mantar (C.albicans)	11,5		

Transport besiyeri olarak Stuart besiyeri kullanıldı. GV üretmek için ve hemoliz yapıcı özelliğini görmek için insan kanlı Colombia ağar kullanılarak 48 saat 37 derecede inkubatorde bekletildikten sonra değerlendirme yapıldı.

Teşhis kriterleri olarak şunlar araştırıldı:

1. Gram boyama smearlarında;

a) "Clue" celi mevcudiyeti: Dökülen vajen epitel hücrelerinin gram labil coccobasilerle örtülmüş olarak adeta bu hücrelerde bakteriler yapışmış gibi görülmesi "CLUE" cells olarak da tanımlanır (1-3, 5,7-12).

b) Gram variabl coccobasillerin görülmesi

c) Laktobasillerin azalması veya kaybolması

d) Lökosit sayısının azalması

2. İnsan kanlı Colombia ağara ekimi ve inkubasyonunda hemolizin gözlenmesi.

Bu kriterlerin mevcudiyeti ile gram boyama smearında GV tesbit edilen vakaların kültürleri smültan olarak pozitif tesbit edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 860 kadının 108'inde (%12,5) GV vajinosisi. 434 vakada (%50) vajiniös mevcut olup, ajanlardan Trichomonas vajinalis (%8) candida albicans (%36), Neisseria gonore (%1,7), S.aureus (%2,8), E.coli (%5,7), Proteus (%0,56) tespit edildi. Birinci grafikte de görüldüğü gibi Gardnerelia vajinalis Candida albicanstan sonra ikinci sırada etyolojik ajan olarak vajen florasında tesbit edildi.

GV tesbit edilen vakaların yaş özellikleri göz önüne alındığında (Tablo 3), büyük çoğunluğunu doğurganlık çağındaki kadınlar (%66,6), ikinci sırayı premenopozal (%6,4) ve postmenapozal (%5,5) kadınlar oluşturmaktadır.

GV'li vakaların kliniğe gelişindeki şikayetlerini incelediğimizde %93,5 inde akıntı şikayeti mevcut olup

Tablo 3. GV pozitifliğinin evlilik süresi ile ilişkisi
Table 3. Relation of duration marriage with GV

Süre(yıl)	Vaka sayısı	
1-5	15	40,34
6-10	9	26,3
11-15	6	16,2
16-20	2	5,4
21-30	2	5,4
31-40	2	5,4
41-50	1	2,7

Tablo 4. GV saptanan vakaların polikliniğe geliş nedenleri ve şikayetleri
Table 4. The coming reasons of patients with GV to the policlinic and their complaints

Şikayet veya geliş nedeni	vaka sayısı	%
Akıntı	19	17,6
Akıntı ve kaşıntı	15	13,88
Akıntı ve kasık ağrısı ve veya kaşıntı	16	14,8
Üriner şikayet ve akıntı	10	9,25
Akıntı ve kanama bozuklukları	14	12,96
infertilite ve akıntı	6	5,55
infertilite	3	2,77
Gebelik ve akıntı	17	15,7
Akıntı ve vulvada kitle	4	3,77
Şikayet olmayan	4	3,77

(Tablo 4) bunların 19 unda yalnızca akıntı (%17,6), 15 inde akıntı kaşıntı (%13,8), 16'sında akıntı kasık ağrısı ve/veya kaşıntı (%14,8), 10'unda üriner şikayet ve akıntı (%9,5), 14 ünde akıntı ve kanama bozuklukları (%12,96), 6 sında infertilite ve akıntı (%5,5), 3 ünde infertilite (%2,7), 10 unda gebelik ve akıntı (%9,25), 4 ünde vulvar patoloji ve akıntı (%3,77) (1 vulvada kitle, 1 bartolin kisti, 2 ülsere lezyon) şikayetleri bulunmakta idi. Yalnızca 4 vakanın hiç şikayeti olmayıp normal kontrole gelmişlerdir.

Vakaların geldikleri yerler ve sosyoekonomik düzeylerine bakıldığında 64 ün Ankara'nın çevre semtlerinden geldiği ve sosyoekonomik düzeylerinin orta olduğu, 20 sinin (%18,5) sosyoekonomik düzeyi yüksek, 16 sinin Ankara dışından (%14,8) ve 8 inin de Ankara'nın kazalarından geldiği tesbit edildi.

GV'e eşlik eden faktörler araştırıldığında (Grafik 3) çoğunluğu teşkil eden 30 unda (%27) RIA (Rahim içi araç), 17 sinde gebelik (15,7), 10'unda infertilite, 4'ü menapoz döneminde olup hormon replasmanı yapılmakta, 2'sine intrapartum cerrahi müdahale yapılmış

olduğu gözlemlendi. Ayrıca seksüel aktivite ile ilgili olarak evlilik süreleri bilinen 37 vakanın 15 inin 1-5 yıldır evli (%40,5) olduğu 9 u 6-10 yıldır (%24,3), 6 sı 11-15 yıldır diğer 7 vakanın, 15 yıldan daha uzun süredir evli oldukları görüldü. Evlilik süresi ile GV pozitifliği arasında negatif korelasyon olması dikkat çekicidir (Tablo 3).

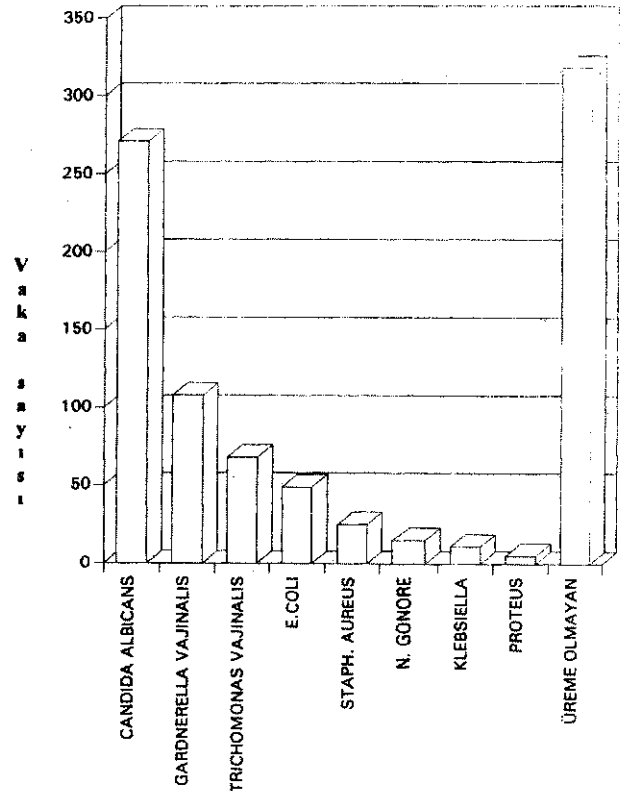
Gebelik döneminde GV tesbit edilen 17 vakanın 8 i I.trimesterde 4 ü II. trimesterde, 5 i III. trimesterde idi. Bu gebelerin %19'unda (3 vaka) erken membran rüptürü (EMR) oluştu (1 vaka 12 haftada, 2 vaka miadında EMR oldu).

TARTIŞMA

Literatürde 793 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada 163 kadında (%20,5) GV tesbit edilmiş (5). Değişik yaş grupları arasında istatistiki anlamlı bir fark olmadığını ileri sürmüşler. Bizim çalışmamızda GV Hierin %66,6 sını fertil çağdaki kadınların oluşturduğu görüldü.

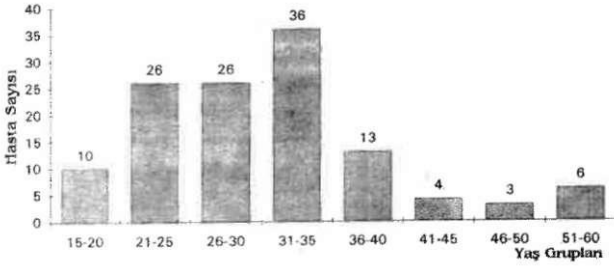
David ve arkadaşlarının 1992 deki yayınında 452 kız çocuğunda GV, N. gonorrhoea ve C.trachomatis araştırılarak GV in seksüel kontak ile geçmediğini yaşla arttığını belirtmişler (8).

Avşar ve arkadaşlarının (6) üniversite öğrencilerinde yaptıkları çalışmada vajinal akıntının sebebinin %97 sinin C.albicans, T.vajinalis, G.V olduğu tesbit



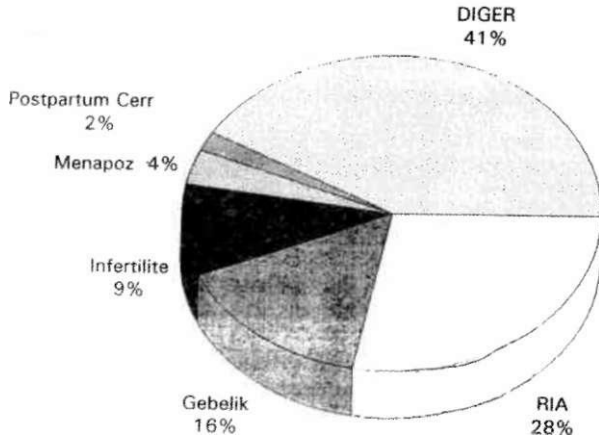
Grafik 1. Servikovajinal kültür, direkt mikroskopi ve gram boyama sonuçlarına göre etiyolojik ajanlar.

Graphic TThe etiotic agents according to the results of cervicovaginal culture, direct microscopy and gram staining.



Grafik 2 Gardnerella vaginalis saptanan kadınların yaş gruplarına göre dağılımı.

Graphic 2 The ratio of with Gardnerella vaginalis according to age-groups.



Grafik 3 Gardnerella Vajinalis Saptanan Hastalarda eşlik eden faktörler.

Graphic 3 The association factors in patient with Gardnerella vaginalis.

edilmiş, GV %5 oranında bulunmuş. Bu çalışmamızda %82'sinde sayılan mikroorganizmalar görülmüş olup bunların %20'sinde GV mevcut idi. Bizim hasta popülasyonumuzda daha fazla görülmesi daha ileri ve fertil yaş grubundan ve predispozan faktörlerin (RIA, gebelik...) daha yoğun olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Rotimî ve arkadaşlarının (1) vajinal akıntısı olan 90 ve sağlıklı 20 kadında yaptıkları çalışmada %90 orta derecede profüz akıntı, %75,6 sında kötü koku mevcut olduğu, 90 akıntılı kadından 86'sında (%95.6) pH'in 5'den büyük olduğu sağlıklı kontrol grubunun ise yalnızca 2'sinde (%10) pH 5 den büyük olduğu görülmüş. Vakaların %41 inde (37) Clue cell mevcut olup amin testi yalnızca 5 inde (%5.5) pozitif olarak bulunmuş. Doksan vakanın 35 inde klinik olarak 3 diagnostik kriterden biri ile GV teşhis edilmiş, bu vakaların vajinal akıntılarının gram boyanarak incelenmesinde hepsinde laktobasillerin azaldığı veya kaybolduğu görülmüş. Klinik bulgular ve gram boyama ile tanısı arasında korelasyon olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızda mikroskopik olarak GV tesbit edilen

108 vakanın yalnızca 4'ünde akıntı yoktu, diğer 104 vakada klinik olarak GV düşündürülen bulguları mevcut olup, bu çalışmaları doğrulamaktadır.

Sehgal ve Nalini (3) 390 vakada yaptıkları çalışmayı 310 semptomatik ve 80 asemptomatik olarak ayırıp karşılaştırma yapmışlar, semptomatik grubu gebe olan ve olmayan diye ayırmışlar, gebelerde %16.5, gebe olmayanlarda %31.5 oranında GV, asemptomatik grupta gebe olanlarda %5, gebe olmayanlarda %20 olarak tesbit etmişler. Gestasyon periyodunun ilerlemesi ile GV izolasyonunda azalma görülmüş. Bizde GV tesbit edilen vakaların 17'si gebe olup bunların 8'i birinci trimesterde 4'ü ikinci, 5'i üçüncü trimesterdeki gebelerdi ve gestasyon periyodu ile GV pozitifliği arasında ters korelasyon olduğu görüldü. Ancak vaka sayısı artırılarak gebelerdeki insidansı ve etkileri konusunda daha geniş ve sağlıklı bilgiler verilmesi gerektiği kanısına varıldı.

STD (Seksüel Transmitted Disease) klinikleri popülasyonlarında yapılan GV araştırmasında prevalansı %15 ile %35 arasında tesbit edilmiş. Bizim hasta popülasyonumuzda ise bu oran %12,5 daha düşük bulunmuştur (8,9).

Kurki ve arkadaşlarının (10) çalışmasında GV olan vakaların %77.2 sinde papanicolau boyaması pozitif bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise gram boyama ile GV tesbit ettiğimiz vakaların %43,47 sinde papanicolau pozitif sonuç vermiş olup geri kalanların %37,1 inde patolojik bulgular vardı.

Hammill 1986 daki yayınında Tablo 4 de görüldüğü gibi normal vajen florasında GV insidansının %25 oranında olduğunu ileri sürmektedir (11). Bizim bu çalışmamızda ise %12.5 oranında olduğu gözlemlendi. Bu vakaların %93,5 unda akıntı şikayeti ve bulgusu mevcut olması GV in tedavi edilmesini gerekli kılmıştır. Tedavi verilen 20 vakanın 16 sının kontrol gram boyama ve kültüründe GV görülmedi (%75). Metranidazol vajinal verilen ve rahim içi aracı (Rİ A) bulunan 2 vakanın; hem oral hem vajinal metranidazol verilen 1 RIA'lı kontrolünde şikayetlerinin geçmemesi ve kontrol kültürlerinde GV görülmesi üzerine RIA sı çıkarılıp tekrar tedavi verilenlerde kontrol kültüründe üreme olmadı. GV ilere ora) ve vajinal Metranidazol tedavisi verildiğinde %89 un şifa bulduğu görüldü.

Tedavi verilmeyen GV II gebede 12. haftada EMR ve Abortus meydana geldi. Bu vakaların sayısı artırılarak tedavi sonuçları karşılaştırılması yapılması gerektiği kanısındayız.

Geniş bir grup üzerinde yapılan bu çalışmamızda gram boyama metodu ile Gardnerella Vajinalis teşhisinin, kültür metoduna göre daha pratik olması ve uzun zaman gerektirmemesi, gelişmekte olan ülkeler ve sınırlı imkanı olan klinikler için avantaj sağladığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Rotimi VO, Yakubu Z, Abudu OO and Banjo TO. Direct gram's stain of vajinal discharge as a means of diagnosing bacterial vaginosis. *J Med Microbiol* 1991; 35:103-6.
2. Maroh PA. The vaginal ecosystem. *Am J of Obstet and Gynecol* 1991 Oct;165:4:1163-68.
3. Sehgal SC, Halini V. The role and prevalence of Gardnerella vaginalis in anaerobic vaginosis. *Infection*; 1990;18,2:83-5.
4. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1168-76.
5. CristJano I, Coffectti N, Dalvai G, Lorusso L, Lorenzi M. Bacterial vaginosis. Prevalence in outpatients, association with some mikro-organisms and laboratory incidences. *Genitourin Med* 1989; 65:382-7.
6. Aşar F, Cengiz DS, Söylemez F. Üniversite öğrencilerine Vajinal akıntı kültür sonuçları ve bunların epidemiolojik incelenmesi, *İç Anadolu Tıp Dergisi* 1993; 3:124-8.
7. Larsson PG and Platz-Christensen JJ. Enumeration of clue cells in rehydrated air-dried vaginal wet smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1990;76:727-30.
8. Ingram DL, Whitte ST, Lyna FR, Crews KF, Semith JE, Everett VD and Koch GG. Gardnerella vaginalis infection and sexual contact in female children. *Child Abuse and Neglect* 1992; 16:847-53.
9. Holst E. Reservoir of four organisms associated with bacterial vaginosis suggest lack of sexual transmission. *J of Clin Microbiol* 1990 Sept;2035-39.
10. Kurki T, Sivonen A, Renconen OV, et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80:173.
11. Hammill HA. Normal vaginal flora in relation to vaginitis. *Obstet Gynecol Clin Nort Am* 1986; 16:329-36.
12. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Forsum U, Pahison C. Clue cells in predicting infection after abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1991; 77:450-2.