

Kadında genital akıntıya yaklaşım: Laboratuvar testleri



Doç. Dr. I. Pınar Zarakolu Köşker
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Kadında genital akıntı

- Semptom olarak çok sık görülür
 - Bildirimi zorunlu olmadığı için kesin rakamlar bilinmemektedir
 - Kendi kendine tanı ve tedavi sıktır
 - Birçok kadın akıntı durumunda mantar enfeksiyonuna yönelik yanlış tedavi almaktadır

Kadında genital akıntı

- Etiyolojide enfeksiyonlar başta gelir
 - Tedavisi mümkün enfeksiyonlardır
 - Tedavi edilmezse üst genital sistemde komplikasyonlara neden olabilirler
 - HIV enfeksiyonunun (ve diğer CYBE'in) bulaşında rol oynarlar

Kadında genital akıntı

- Sendromik yaklaşım
 - duyarlılık ve özellikle özgüllüğü ile yetersiz kalır
- Ucuz tanı metodları varolmasına rağmen kullanımları yaygın değildir
- Asemptomatik seyirli olabilirler
 - Nadiren tarama yapıldığı için sıklıkla gözden kaçarlar

Schwebke J, Women and Health, 2000

Kadında genital akıntı

Mikrobiyal
etiyooloji

□ Vajinit

- Bakteriyel vajinozis (BV,%40-45)
- *Candida* türleri (%25)
- *Trichomonas vaginalis* (TV,%20)
- Diğer (%5-10) (HSV tip 1 ve 2, Mycoplasma, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*)

□ Servisit

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis*

Granata PA, Clinical Microbiology Newsletter, 2010

Fizyolojik vajinal akıntı

- Prepuberte döneminde fizyolojik olan pH, pubertede asit (3.8-4.2)'dir
 - Asit pH glukoz yıkım ürünleri (laktik asit ve hidrojen peroksit) sonucu oluşur
- Floranın %95'ini laktobasiller oluşturur

Mikroskopik değerlendirmede
-PMN/Epitel hücresi oranı =1'dir
-Laktobasiller floraya hakimdir



Kadında genital akıntı

- Enfeksiyonların tanısında semptomların hiçbirisi tek başına belirleyici bulunmamıştır
 - ✓ Kaşıntının olmaması candidiazis'den
 - ✓ Kokunun olmaması BV'den uzaklaştırır
- Fizik muayene bulgularının da tanıda etkisi sınırlıdır
 - ✓ Kokunun olmaması candidiazis ile ilişkilendirilmiştir
- Mikroskopi tanıda en yararlı yöntem olarak belirlenmiştir

Anderson MR et al, JAMA, 2004

Ülkemizde durum

- Trabzon'da aile planlaması polikliniğine başvuran kadınlarda
 - BV (%28.2)
 - Vulvovaginal candidiazis (%11.3)
 - TV (%2)
 - *C. trachomatis* (%12)
 - *N. gonorrhoeae* (%4.5)
 - Sifiliz (%2.5)

Hodogluligil NN, Sex Trans Infect, 1999

Ülkemizde durum

- Ankara, İstanbul, Trabzon ve Gaziantep'de doğum öncesi bakım kliniklerine gelen gebe kadınlarda (n=2000)
- HIV, Hepatit B, sifiliz, klamidya, gonore saptanmadı

Türkiye'de CYBE ve HIV Sürveyans Projesi
(Ağustos 2006-Nisan 2007)

Ülkemizde durum

- Ankara, İstanbul ve İzmir'de yüksek riskli davranış gösteren gruplarda (damar içi ilaç kullanımı, seks çalışanı) (n=500)
 - HIV; 5 kişide (%4.1)
 - Hepatit B; 14 kişide (%8.9)
 - Sifiliz; 38 kişide (%10.8)
 - Gonore; 13 kişide (%7.3)
 - Klamidya; 9 kişide (%5.9)

Türkiye'de CYBE ve HIV Sürveyans Projesi
(Ağustos 2006-Nisan2007)

Ülkemizde durum

- Ankara'da kayıtlı seks çalışanı kadınlar (n=146)'da iyileştirilebilir CYBE sıklığı
 - TV (1/146)
 - Klamidya (2/146)
 - Gonore saptanmadı
 - Sifiliz saptanmadı

Zarakolu ve ark, Mikrobiyoloji Bülteni, 2010

Laboratuvar hizmetleri

- ❑ Laboratuvar testleri verilen sağlık hizmetinin düzeyine göre ayarlanmalı
- ❑ Laboratuvar düzeyi; perifer, orta düzey ve merkez laboratuvarlar olarak ayrılabilir



Vajinitler

- **Perifer laboratuvar** (TV, *Candida*)
Vajinal akıntı örneği; taze preparat
- **Orta düzey laboratuvar** (TV, *Candida*, BV)
Vajinal akıntı örneği; taze preparat, %10 KOH, pH, Gram boyama
- **Merkez laboratuvar**
Vajinal akıntı örneği; taze preparat, %10 KOH, pH, Gram boyama, kültür

Vajinitler

- Vajinal sürüntü örneğinin hastanın kendisi ya da klinisyen tarafından alınması etkenlerin saptanması açısından önemli bir fark oluşturmamaktadır

Schwebke JR, Journal of Clinical Microbiology, 1997

Laboratuvar tanısı

- Taze preparat mikroskopisi
 - 10-20 dk. içinde değerlendirilmeli, bu sırada oda ısısında kalmalıdır
 - Maya, hif yapıları, hareketli TV, ipucu hücreleri, PMN değerlendirilir
- KOH
 - Whiff testinde kullanılır
 - Mayaların daha iyi görünmesini sağlar
- pH
 - Dar aralıklı (4.0-5.5) pH kağıdı daha uygundur

Laboratuvar tanısı

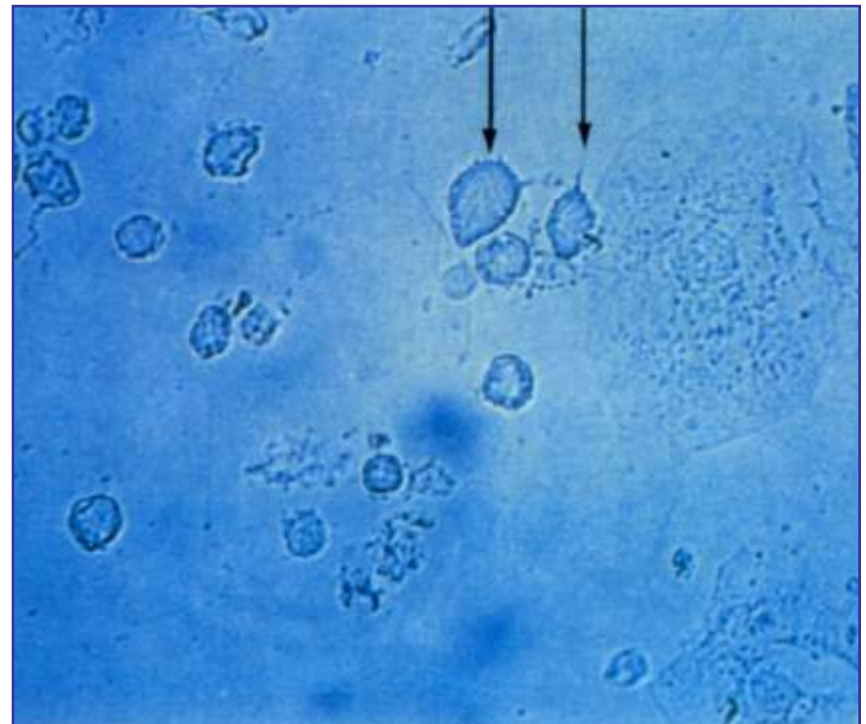
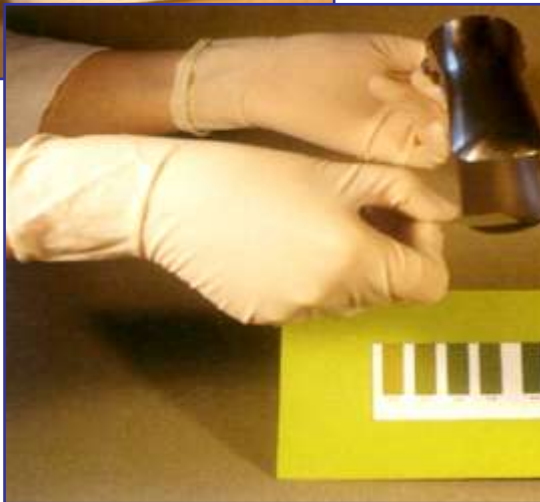
- Hızlı testler
 - Mikroskopi yapılamıyorsa hızlı testlerin kullanılması önerilir
- Kültür
 - BV tanısında kültürün yeri yoktur
 - *Candida* ve TV tanısında klinik şüpheyeye rağmen mikroskopide saptanmamışsa kültür önerilir

Trichomoniasis

- Vajinal pH>4.5
- Koku testi pozitifdir
- Mikroskopik değerlendirmede
 - PMN/Epitel hücresi oranı >1'dir
 - TV trofozoidleri görülür (Duyarlılık %70)
- Kültür (Duyarlılık %95)

Trichomoniasis

Mikroskopi



Trichomoniasis

- TV trofozoidlerinin saptanmasında taze preparattın duyarlılığı 10 dk.'lık gecikme ile %20'ye düşer
- pH>4.5 olması ve PMN varlığı tanıyı destekler
- Kültürün tarama amacıyla kullanılması pahalı bir yöntemdir
 - Risk gruplarında kullanılması uygundur

Mashburn J et al, Journal of Midwifery and Women's Health, 2006

Trichomoniasis

- TV enfeksiyonunda kültürün duyarlılığı %95'dir
 - Özel besiyeri (Diamond) gerektirir, inkübasyonu birkaç güne uzatmak gerekir
 - InPouch TV (Biomed Diagnostics, White City, OR) ticari olarak ulaşılabilecek sıvı besiyeri ile hazırlanan kültür sistemleridir

Granata PA, Clinical Microbiology Newsletter, 2010

Trichomoniasis

- Doğu Avrupa ülkelerinde de optimal koşulların kullanılmadığı rapor edilirken;
- Öneriler
 - Vajinal akıntı örneğinin taze preparatının değerlendirilmesi boyalı preparat yerine tercih edilmelidir
 - Enfeksiyon düşünülmesine rağmen mikroskopide saptanamamışsa kültür ya da NAAT (in house) kullanılabilir

Domeika M et al, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010

Bakteriyel vajinozis

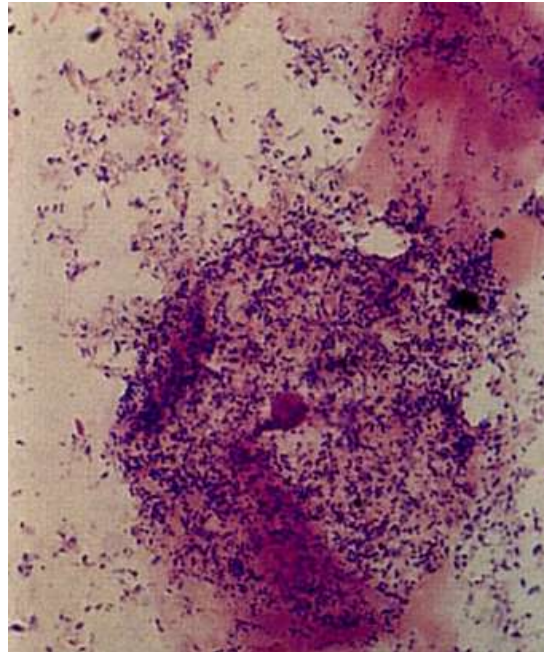
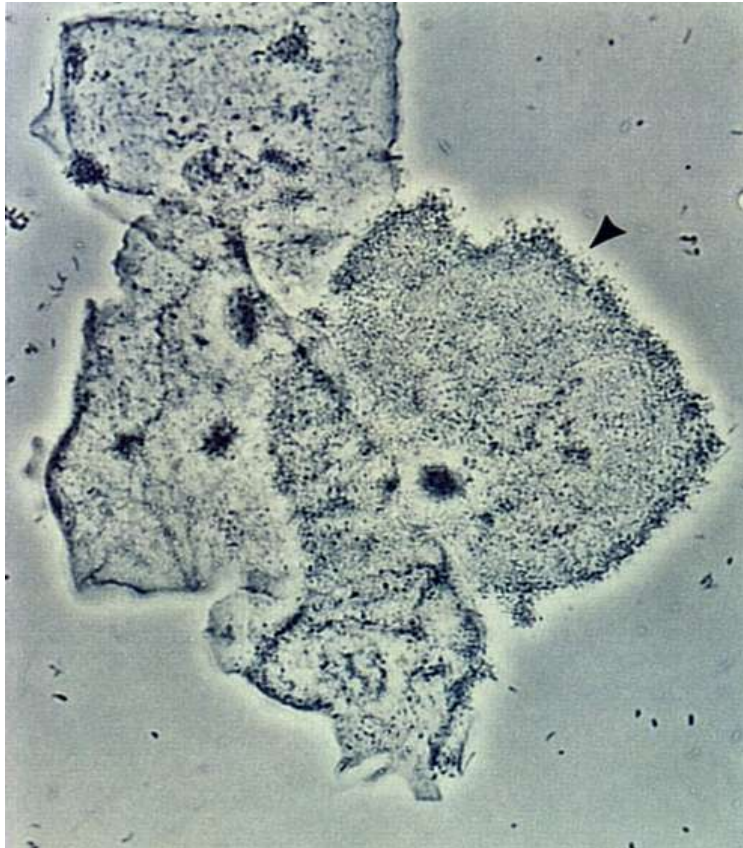
- Vajinal pH >4.5
- Koku testi pozitiftir
- Mikroskopik bulgular
 - İpucu hücreleri (%20'den fazla)
 - Laktobasiller kaybolmuştur
 - Floraya kokobasiller hakimdir
 - PMN artışı beklenmez
- Kültürün tanıda yeri yoktur
 - Duyarlılığı %94, özgüllüğü %50-60

Bakteriyel vajinozis

- BV oluşumunda rol oynayan bakteriler
 - *G. vaginalis*
 - *Mycoplasma hominus*,
 - *Ureaplasma urealyticum*
 - *Mobiluncus*
 - *Prevotella*, *Bacteriodes*, *Peptostreptococcus*
 - *Atopobium vaginae*,
 - BV-associated bacteria 1,2,3
 - *Megasphaera* spp, *Eggerthella* spp,
Leptotrichia spp

Bakteriyel vajinozis

Mikroskopi



Bakteriyel vajinozis

Amsel kriterleri
1983

- Dört kriterin 3'ü varsa
 - Beyaz, yapışkan, homojen nitelikte akıntı
 - İpucu hücrelerinin varlığı (%20'den fazla)
 - $\text{pH} > 4.5$
 - Balık kokusunun varlığı veya KOH eklenmesiyle balık kokusunun alınması (Amin testi, Whiff test)

Bakteriyel vajinozis

Amsel kriterleri
1983

- pH>4.5
 - (en duyarlı kriter, özgüllüğü en düşük)
- İpucu hücrelerinin varlığı
 - (özgül kriter)
- Whiff test
 - (özgüllüğü yüksek, duyarlılığı düşük kriter)
- Beyaz, yapışkan, homojen nitelikte akıntı
- ❖ (pH>4.5 ve 2.herhangi kriter) olmak üzere sadece 2 kriterin varlığı tanıda yeterli bulunmuştur

Bakteriyel vajinozis/Nugent skorlaması

Morfotip	Sayı/Alan	Skor
Laktobasiller	>30	0
	5-30	1
	1-4	2
	<1	3
	0	4
<i>Mobiluncus</i> spp.	>5	2
	<1-4	1
	0	0
Gardnerella/Bacteriodes	>30	4
	5-30	3
	1-4	2
	<1	1
	0	0

Nugent skorlaması

Skor	Sonuç
0-3	Normal
4-6	Intermediate
7-10	Bakteriyel vajinozis

Bakteriyel vajinozis

- Amsel kriterleri ile Nugent skorlamasının kıyaslandığı çalışmalarda BV tanısında Nugent skorlamasının daha iyi bir belirleyici olduğu sonucuna varılmıştır*
- Nugent skorlaması altın standart kabul edilmektedir
- Servikal Pap smear'in BV tanısında duyarlılığı çok düşüktür**

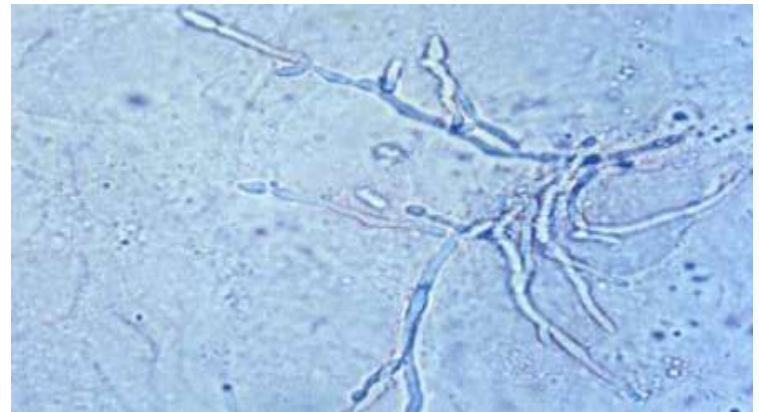
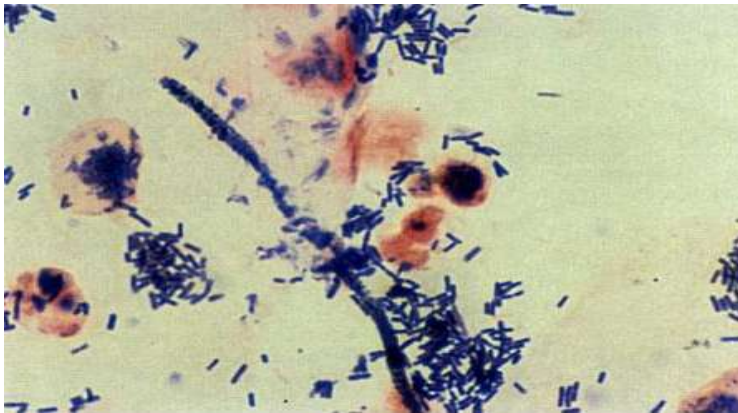
*Sha et al, Journal of Clinical Microbiology, 2005

**CDC, Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2006

Candida vulvovaginitis

Mikroskopi

- *C. albicans* (%80)
- *C. glabrata* (%14)
- *C. tropicalis* (%8)
- *C. parapsilosis* (%6)



Candida vulvovajiniti

- Taze preparat örneğinde maya ve psöдохifler görülür
 - %10 KOH eklenmesi ile daha iyi görünür hale gelir
- Gram boyası tanıda kullanılabilir
- Kültür tanıda kullanılabilir
 - %10-20 kadının normal florasında *Candida* mevcuttur
 - Sık tekrarlayan komplike olgularda kültür ve duyarlılık testinin yapılması önem taşır

Laboratuvar tanısı

- pH>4.5 ise BV, TV enfeksiyonları ya da mukopürülan servisit düşünülmelidir
 - Normal pH (pH<4.5), BV tanısını ekarte eder
- PMN/Epitel >1 veya >10 PMN/HPF ise TV enfeksiyonu ya da mukopürülan servisit (gonore ve klamidya) düşünülmelidir
- ❖ Vajinal akıntıda PMN artışı özellikle kaynakların sınırlı olduğu koşullarda ve risk gruplarında servisit tanısında belirleyici olabilir

Geisler WM et al, Sex Transm Infect, 2004

Diğer testler

- Quick Vue Advance pH ve Amine Testi (Quidel, San Diego, CA)
 - pH artışı ve amine varlığını tespit eder
 - Quick Vue Advance *G. vaginalis* test veya *G. vaginalis* PIP Card test (Quidel, San Diego, CA)
 - *G. vaginalis* ve *Mobiluncus* tarafından üretilen enzimleri tespit eder
 - 15-20 dk.da tamamlanan bu testlerin duyarlılığı %90'dan fazla, özgüllüğü %97 gösterilmiştir
- Granata PA, Clinical Microbiology Newsletter, 2010

Diğer testler

- OSOM BVBlue test (Genzyme Corporation, Cambridge, MA)
- 10 dk.'da tamamlanır, *G. vaginalis* ve *Mobiluncus* tarafından üretilen sialidaz enziminin yüksek düzeylerini tespit eder
 - ❖ Nugent skorlamasını kullanacak tecrübeli mikroskopiste ihtiyaç duyulmaz
 - ❖ *Candida* ve TV tanısı açısından yetersiz kalır

Diğer testler

- OSOM *Trichomonas* Rapid Test (Genzyme Diagnostics, Cambridge, MA) immunokromatografik dipstik testi
 - Duyarlılığı %84-95, özgüllüğü %99 olarak belirlenmiştir
 - Mikroskopi ve kültürün yapılamadığı koşullarda kullanılabilecek hızlı test
 - Sadece TV tanısında kullanılmakta

Diğer testler

- BD Affirm VPIII Microbial Identification (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD)
 - Nukleik asid probe testi *G. vaginalis*, *Candida* türleri, TV tanısına yönelik düzenlenmiştir
 - Tek bir sürüntü örneği kullanılır
 - Bir saatten kısa sürede tamamlanır
 - 72 saate dek koruyan transport sistemi mevcut

Anket; sık kullanılan yöntemler

- 2008 yılında TMC iletişim ağı aracılığıyla anket formu üyelere gönderildi
- Farklı merkezlerde çalışan 50 kişiden yanıt alındı
- Katılımcıların 28'i devlet, 15'i üniversite hastanelerinin, 7'si özel kurumların laboratuvarlarında çalışmaktaydı

Vajinitler; sık kullanılan yöntemler

Yöntem	n
Taze preparat	48/50
PH	3/50
%10 KOH	8/50
Gram boyama (Nugent skorlama)	32/50 (13/32)
Kültür	4/50
Diğer (Trikróm, Giemza, AF Genital sistem)	3/50

Sonuçlar

- Genital akıntı kadınların sağlık hizmeti almak için başvurduğu durumlar arasında ilk sıralarda gelmektedir
- Enfeksiyonların %15-20'si mixt enfeksiyondur
- Kesin ve ayırıcı tanıda laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır

Sonuçlar

- Laboratuvar **kullanım** ve olanaklarının artırılması
- Sağlık çalışanlarının duyarlılıklarının artırılması
- İlgili branşlar arası bilgi paylaşımı

Sonuçlar

- Mikroskopi, kültür ya da hızlı tanı testleri her birinin avantaj ve dezavantajları mevcut
- Testlerin seçiminde duyarlılık, özgüllük, kullanım kolaylığı, maliyet her biri önemli unsurlardır

Sonuçlar

- Riskli davranışı olan gruplarda (kayıtlı-kayıtsız seks çalışanları, damar içi madde bağımlıları, çok eşliler, homoseksüel erkekler) tanı veya tarama amacıyla kullanılacak testlerin seçimi özellik taşır

Sonuçlar

- Gonore ve klamidya enfeksiyonlarının bildirimi ülkemizde de zorunludur
- TV cinsel yolla bulaşan bir patojendir
 - Bildirimi zorunlu olmalı mı?
- Eşlerin ele alınması önemli
- Biri saptandığında diğer CYBE etkenlerinin de araştırılması gerekir
- Danışmanlık hizmeti verilmesi önem taşır