

Prof.Dr. Hakan Ozan  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD  
BURSA

# KADINDA GENİTAL AKINTIYA YAKLAŞIM

# Vajinal ortam

- ⦿ Dinamik ekosistem,  $10^9$  bakteri cfu/ml
  - Laktobasiller  $10^6$  cfu/ml
  - Patojenik potansiyel  $10^3$  cfu/ml
- ⦿ Normal vaginal akıntı berrak-beyaz, kokusuz, yüksek viskozite
- ⦿ Normal bakteri florası; laktobasil ağırlıklı, diğer patojenik potansiyelliler

## ⦿ Laktobasiller

- Laktik asit ( pH 3.8 - 4.2 )
- Bakteriosin veya Laktosin

- Aroutcheva AA, et al. Infect Dis Obstet Gynecol, 2001
- Simoes JA, et al. Am J Obstet Gynecol, 2001

- $H_2O_2$

- Bakteri ve HIV için in vitro toksik
- Laktobasillerde heme protein katalaz yok ve sitokrom oksidaz sistemini kullanmıyor

- Eschenbach DA, et al. Clin Microbiol, 1989

# Miktar

	Gr/8saat
7. gün	1.38
14. gün	1.96
26.gün	1.37

**Godley MJ, Br J Obstet  
Gynaecol, 1985**

	ml
Foliküler	2.68
Midsiklus	3.97
Luteal	2.13

**Moghissi KS et al, Am J  
Obstet Gynecol, 1972**

## ⦿ İçerik

- Karbohidrat
  - Glukoz, maltoz, maltotrioz, maltotetraoz, serbest glikojen
- Protein
  - Transudat, Üst genital ve alt genital sekresyonlar
  - Albumin, immünoglobulin

## ⦿ Ekosistem

- Nonpatojen / Patojen bakteri oranı 200:1
- Sağlıklı ekosistem için Laktobasiller
  - *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. jensenii*
  - $3.8 > \text{ph} > 4.5$ 
    - Vasquez A, et al. Clin Microbiol , 2002

## Fakültatif anaerobik bakteriler

Gram (+)

Lactobacillus crispatus

Lactobacillus casei

Lactobacillus gasseria

Lactobacillus iners

Lactobacillus jensei

Streptococcus viridans

Staphylococcus epidermidis

Enterococcus faecalis

Gram (-)

Escherichia coli

Enterobacter agglomerans

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

## Zorunlu anaerobik bakteriler

Gram (+)

Eubacterium spp

Peptococcus niger

Peptostreptococcus anaerobius

Gram (-)

Fusobacterium necrophorum

Fusobacterium nucleatum

Prevotella bivia

Prevotella melaninogenica

Veillonella spp

# Bakteriyal Vajinozis

- ⦿ Anormal vajinal akıntının en sık nedenidir
- ⦿ Ne değildir?
  - Cinsel yolla bulaşan bir hastalık veya inflamatuvar durum değildir.
- ⦿ Nedir?
  - $H_2O_2$  üreten vajinal laktobasillerin yerlerini yüksek miktarda anaerobik bakteriler ve diğer mikroorganizmalara terk ettiği bir polimikrobiyal klinik sendromdur.

• Farage MA, et al. Obstet Gynecol Surv, 2008



- Tipik olarak hastaların vajinal akıntısında, eşlik eden başka bir infeksiyon yoksa, beyaz kan hücrelerine rastlanmaz ve inflamatuvar vajinit yerine vajinozis terimi kullanılır. Olguların %50'den fazlası asemptomatik olabilir.

## Aeroblar ve fakültatif anaeroblar

Diphtheriodes

Streptococcus

Enterococcus spp

Staphylococcus spp

Lactobacillus spp

Escherichia coli

Diğer

### Gram (-) anaeroblar

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Bacteroides ureolyticus

Bacteroides capillosus

Fusobacterium spp

### Gram (+) anaeroblar

Peptostreptococcus assacharolyticus

Peptostreptococcus prevotii

Peptostreptococcus anaerobius

Mobiluncus

Lactobacillus

Eubacterium spp

Bifidobacterium spp

# İlişki

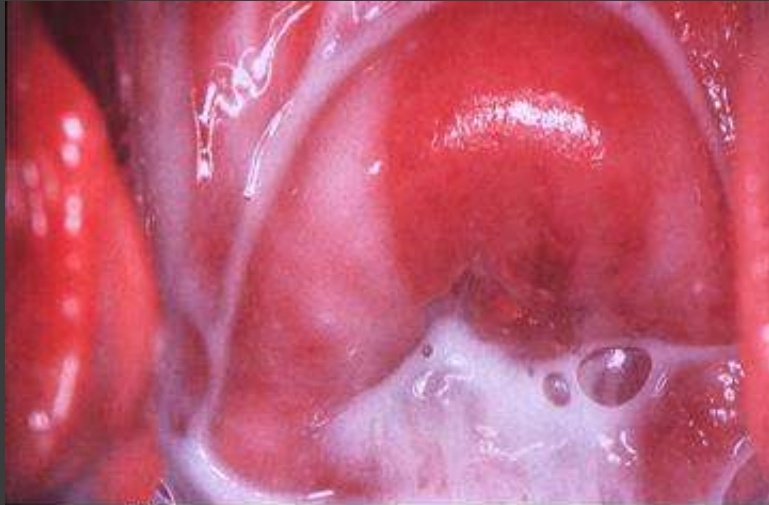
- ⦿ Erken membran ruptürü ve erken doğum
- ⦿ HIV infeksiyonu
- ⦿ PID
- ⦿ Post-operatif infeksiyon

# Risk Faktörleri

- Son 6 ayda  $\geq 2$  cinsel partner, yeni cinsel partner
- Vajinal duş
- Bariyer yönteminin kullanılmaması
- Vajinal enstrümanlar

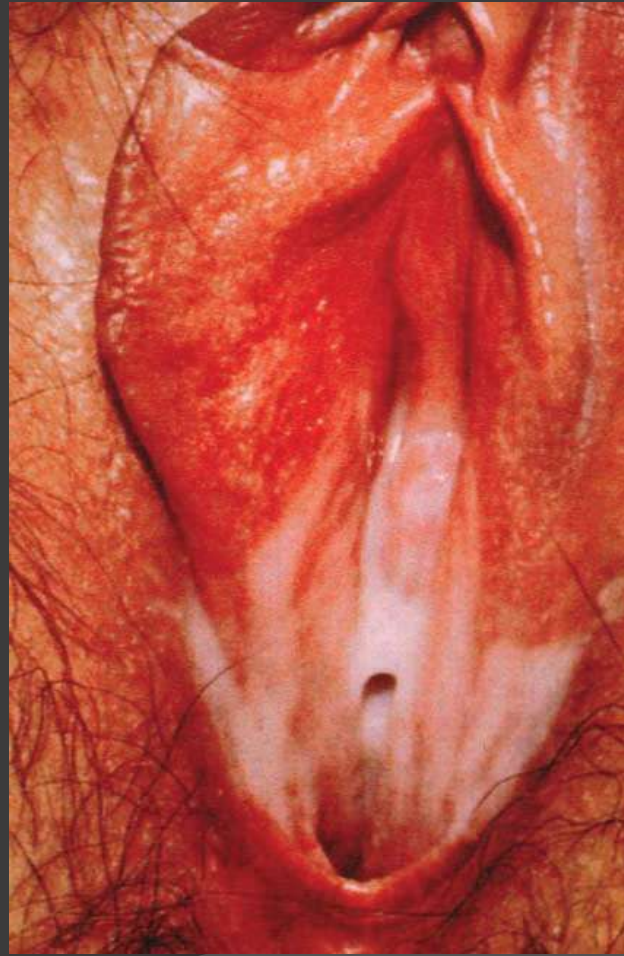
# Semptomlar

- Sıklıkla anaerobların yol açtığı kötü kokulu, homojen, berrak, gri-beyaz vajinal akıntı
- Cinsel ilişkide ejakülasyon sonrası akıntının kokusunda artış
- Nadiren vulvovajinal kaşıntı ve acı
  - Hawes SE et al., J Infect Dis, 1996



Medscape®

<http://www.medscape.com>



# Tedavi

## **CDC-önerileri:**

- Metronidazol 500 mg oral, bid, 7 gün, VEYA
- Metronidazol jel 0.75%, 1 aplikatör dolusu (5 gram) intravajinal, günde 1 kez, 5 gün, VEYA
- Klindamisin krem 2%, 1 aplikatör dolusu (5 gram) intravajinal, gece yatarken, 7 gün

## **Alternatifler:**

- ⦿ Klindamisin 300 mg oral, bid, 7 gün, VEYA
- ⦿ Klindamisin ovul 100 g intravajinal, gece yatarken, 3 gün

## **Çoklu rekürrensler:**

- ⦿ Haftada 2 kez metronidazol jel, 6 ay



# Tedavi - Gebelik

## ⦿ Semptomatik gebe

- Metronidazol 500 mg,oral, bid, 7 gün, VEYA
- Metronidazol 250 mg, oral, tid, 7 gün, VEYA
- Klindamisin 300 mg, oral, bid, 7 gün

# Tedavi - Gebelik

- Asemptomatik yüksek riskli gebe (Prematür doğum anamnezi)
  - İlk prenatal vizitte tarama ve tedavi (?), VE
  - Tedaviden 1 ay sonra kontrol

# Tarama ve Tedavi - Asemptomatik

- Erkek partnere tedavi önerilmez
- Kadın partner muayenesinde BV varsa tedavi edilmeli
- Jinekolojik cerrahi öncesi muayene ve tedavi

# Rekürrens

- ⦿ Tedaviden 1 ay sonra %20-40 rekürrens
  - Başlangıç tedavisinin tekrarlanması
  - Aynı antibiyotiğin 10-14 gün süreyle uygulanması
  - Vajenin laktobasil preparatlarıyla rekolonizasyonu
  - 6 ay, haftada 2 kez intravajinal metronidazol jel uygulamasıyla supresyon tedavisi

# Tedavi

- 5-7 gün boyunca oral 500mg metronidazol, b.i.d.
- İnvajinal %0.75'lik metronidazol jel ie eşdeğer etkinlik
  - Hanson JM, et al., J Reprod Med, 2000

- Metaanaliz, 52 çalışma, oral 2g/gün metronidazol
  - Lugo-Miro VI, et al. JAMA, 1992

Süre	Başarı
1 gün	%85
2 gün	%87
5 gün	%86
7 gün	%87

## ● Klindamisin

- Oral 300mg b.i.d. - 450mg t.i.d.
- %2'lik vajinal krem 5g/gün, 3-5 gün
  - Oral tedavi ile eşit etkinlik
    - Ferris DG, et al. J Fam Pract, 1995
    - Mikamo H, et al. Chemotherapy, 1997
    - Ahmed-Jushuff IH, et al. Genitourin Med, 1995

## ⦿ Metronidazol vs Klindamisin

- Benzer başarı oranları
  - Ferris DG, et al. J Fam Pract, 1995
  - Paavonen J, et al. Obstet Gynecol, 2000
- Bazı Mobilunkus strainleri metronidazole dirençli
  - BV ilişkili mikroorganizma spektrumuna karşı amoksisilin-klavulonat, imipenem ve sefmetazol
    - Mikamo H, et al. Chemotherapy, 1997
    - Puapermpoonsiri S, et al. Antimicrob Agents Chemother, 1997

# Kandidiazis

- Üreme çağındaki kadınların %75'i hayatları boyunca en az 1 kez, %50'si birden fazla kez vulvovajinal kandidiazis (VVC) atağı
- İnfeksiyonların %80-90'ı kandida albicans
  - Welsh B, et al. Aust Fam Physician, 2004
  - Sobel JD, N Engl J Med, 1997
- Asemptomatik normal floralı kadınlarda %10-30 kandida kültür pozitifliği
  - Giraldo P, et al. Obstet Gynecol, 2000
  - Eckert Leo, et al. Obstet Gynecol, 1998



## ⦿ Semptomlar

- Vulvar kaşıntı, yanma, bazen disüri veya disparoni
- Beyaz, peynirimsi, kalın ve kümesel, kokusuz vajinal akıntı
- Yoğun vajinal veya vulvar eritem ve nadiren fissürler
- Nonalbikans infeksiyonlar kaşıntıdan daha çok, yanmaya yol açabilirler

• Farage MA, et al. Obstet Gynecol Surv, 2008

## ⦿ Vajinal akıntının klinik görüntüsü, kültür pozitifliği için %84 prediktiftir

• Eckert Leo, et al. Obstet Gynecol, 1998



- Vulvovajinal kolonizasyon östrojen ile ilişkili olup, prepubertal ve postmenapozal dönemde nadirdir

- Mardh PA, et al. Int J STD AIDS, 2002

- Rekürren VVC sıklıkla premenstruel dönemde alevlenir
  - Mannoza-bağlayıcı lektin sentezinde azalmayla ilişkili genetik polimorfizm bulunması predispozisyon oluşturur.
  - Kondom ve diyafram kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, spermisid kullanımı, diabetes mellitus, immünsupresyon, oral seks ve antibiyotik kullanımı

# Sınıflandırma

## Komplike olmayan VVC

- Sporadik veya sık olmayan VVC

VEYA

- Hafif-Orta VVC

VEYA

- *C. albicans* gibi

VEYA

- İmmün bozukluğu olmayan kadın

## Komplike VVC

- Rekürren VVC

VEYA

- Ciddi VVC

VEYA

- Non-albicans VVC

VEYA

- Kontrolsüz DM,  
Düşkün,  
İmmüsupresyon veya  
gebe

# Komplike olmayan VVC

- Hafif-Orta semptom ve bulgular
- Rekürrens yok

# Tedavi – Komplike olmayan

## CDC Önerileri

### ● Intravajinal

- Butokonazol %2 krem, 5 g intravajinal, 3 gün
- Butokonazol %2, uzun salınımlı krem, 5 g tek doz intravajinal uygulama
- Klotrimazol %1 krem, 5 g intravajinal, 7-14 gün
- Klotrimazol 100 mg vajinal tablet, 7 gün
- Klotrimazol 100 mg vajinal tablet, 2 tablet/gün, 3 gün
- Mikonazol %2 krem 5 g intravajinal, 7 gün
- Mikonazol 100 mg vajinal fitil, 1 fitil/gün, 7 gün
- Mikonazol 200 mg vajinal fitil, 1 fitil/gün, 3 gün
- Mikonazol 1200 mg vajinal fitil, tek doz
- Nystatin 100000 ünite vajinal tablet, 1 tablet/gün, 14 gün
- Tiokonazol %6.5 ointment, 5 g intravajinal tek doz
- Terkonazol %0.4 krem, 5 g intravajinal, 7 gün
- Terkonazol %0.8 krem, 5 g intravajinal, 3 gün
- Terkonazol 80 mg vajinal fitil, 1 fitil/gün, 3 gün

### ● Oral

- Flukonazol 150 mg oral tablet, tek doz

# Komplike VVC

- ⊙ Rekürren VVC
  - $\geq 4$  atak/yıl, hastaların %5'i
- ⊙ Ciddi
  - Ödem
  - Ekskoriyasyon / Fissür
- ⊙ Non-albicans kandidiazis
- ⊙ Düşkün hasta
- ⊙ Gebelik

# Tedavi - Komplike VVC

## ● Rekürren VVC

- 7-14 gün topikal tedavi, VEYA
- 100mg, 150 mg veya 200mg oral flukonazol, 3 gün arayla 2 doz şeklinde
  - Sobel JD, et al. Am J Obstet Gynecol, 2001
- İdame tedavisi (Tedavi sonrası %35-50 rekürrens)
  - 100mg, 150 mg veya 200mg oral flukonazol, haftalık tek doz, 6 ay
  - Topikal klotrimazol haftada 2 doz
  - 500mg klotrimazol fitil, haftalık tek doz
  - haftada 2 kez oral veya intravajinal nistatin
  - ayda bir kez oral 200mg itrakonazol
    - Sobel JD, Dermatol Clin, 1998

## ● Ciddi VVC

- 7-14 gün topikal tedavi, VEYA
- 150 mg oral flukonazol, 3 gün arayla 2 doz şeklinde



# Tedavi - Komplike VVC

## ⦿ Non-albicans

- 7-14 gün non-flukonazol tedavi (nistatin, flusitozin)
- Jelatin kapsül içinde 600 mg borik asit, 1 kapsül/gün, intravajinal, 14 gün
  - Sobel JD, Dermatol Clin, 1998
  - Singh S, et al. Clin Infect Dis, 2002
  - Cross EW, et al. Microb Drug Resist, 2000
  - Sobel JD, et al. Clin Infect Dis, 1997

## ⦿ Düşkün hasta

- 7-14 gün topikal tedavi

## ⦿ Gebelik

- Flukonazol kontraendike
- 7 gün topikal tedavi

# Partner Tedavisi

- ⦿ Genellikle cinsel yolla bulaşmaz
- ⦿ Partner tedavisi önerilmez
  - Rekürren VVC varlığında (?)
- ⦿ Erkeklerde nadiren balanitis varlığında topikal tedavi

## ● Tedavi

- İnvajinal imidazoller

- İmidazol türevleri veya 1-14 gün arasında değişen tedavi süreleri arasında tedavi sonuçları açısından farklılık gösterilememiştir

- Marrazzo J, BMJ, 2002(23)

- Oral flukonazol, itrakonazol ve ketokonazol

- Oral ve vajinal azoller benzer etkinlikte

- Watson MC, et al. BJOG, 2002

# Trikomoniazis

- ⦿ Hemen her zaman cinsel yolla bulaş
  - Nadiren kontamine su ve havlu gibi araçlarla
- ⦿ Trikomonadlar infekte kadınların cinsel partnerlerinin %30-80'inde saptanır
  - Erkekte nongonokokal üretrit olgularının sadece %10'u
  - Çoğunlukla asemptomatik ve taşıyıcı
    - Krieger JN, et al. JAMA, 1988
    - Krieger JN, Sex Transm Dis, 1995

# İlişki

- ⦿ Erken membran ruptürü ve erken doğum
- ⦿ HIV infeksiyonu
  - Erkekte üretral trikomoniazis HIV bulaştırıcılığını artırır

## ⦿ Semptom

- İnfeksiyon yıllarca asemptomatik kalabilir
- Vulvar ağrı, disparoni, disüri, miksiyon sıklığı
- Kalıntı, köpüklü, gri veya sarı-yeşil, kötü kokulu akıntı.
- Belirgin vajinal eritem
- Servikal “çilek görünümü” (punktat hemoraji)
  - $\leq 2$  olguda
- Bazen vulvit
  - Vestibuler eritem



- Skene bezleri ve üretra infeksiyonunda tedavi başarısızlığı olabilir.

# Tedavi

## ⦿ CDC önerileri

- Metronidazol 2 g, oral, tek doz, VEYA
- Tinidazol 2 g, oral, tek doz

## ⦿ CDC alternatif öneri

- Metronidazol 500 mg, bid, 7 gün



# Tedavi - Gebelik

- CDC önerisi
  - Metronidazol 2 g, oral, tek doz

# Rekürrens

- Cinsel yolla bulaş söz konusu olduğundan, partner tedavisi unutulmamalıdır
  - Her iki partner kür olana dek cinsel yoksunluk
    - Forna F, et al. Cochrane Database Sysat Rev, 2003
- Diğer tedavi alternatifleri
  - Tinidazol veya metronidazol 2 g, oral, günlük tek doz, 5 gün
    - Nyirjesy P, et al. Clin Infect Dis, 1998
    - Sobel JD, et al. Clin Infect Dis, 2001

## ● Tedavi

- Oral metronidazol 2g tek doz, 7 gün süreyle 250mg t.i.d. veya 7 gün süreyle 500mg b.i.d.
- Metronidazol oral 1.5g ve 2g tek doz tedaviler arasında etkinlik farkı olmadığı bildirilmiştir
  - Spence MR, et al. Obstet Gynecol, 1997

## ● Hastaların %5'inde metronidazole karşı direnç

- Düşük-orta derecede direnç varlığında 3-10 gün süreyle 2-2.5g/gün metronidazol
  - Lossick JG, et al. Am J Obstet Gynecol, 1991
- Yüksek derecede direnç varlığında 3 gün süreyle i.v. 2g t.i.d. metronidazol
  - Dombrowski MP, et al. Obstet Gynecol, 1987
- İnvavajinal paromomisin krem

# Vajinit – Ayırıcı Tanı

	Normal	Bakteriyal Vajinozis	Kandidiazis	Trikomoniazis
<b>Semptom</b>		Koku, Akıntı, Kaşıntı	Kaşıntı, rahatsızlık, dizüri, kalın akıntı	Kaşıntı, akıntı, %50 asemptomatik
<b>Vajinal akıntı</b>	Berrak – Beyaz	Homojen, aderan, ince, süt beyazı; Kötü kokulu “bozuk balık”	Kalın, kümesel, beyaz “peynir”	Köpüklü, gri veya sarı-yeşil; kötü kokulu
<b>Klinik bulgular</b>			İnflamasyon ve eritem	Servikal peteşi “çilek”
<b>Vajinal pH</b>	3.8 - 4.2	> 4.5	Genellikle $\leq$ 4.5	> 4.5
<b>KOH “whiff” test</b>	Negatif	Pozitif	Negatif	Sıklıkla pozitif
<b>NaCl wet mount</b>	Laktobasiller	Clue cells ( $\geq$ 20%), yok/tek tük WBC	Tek tük WBC	Motil flagellalı protozoa, bol WBC
<b>KOH wet mount</b>			non- <i>albicans</i> ise pseudohyphae veya sporlar	

# Aerobik vajinit

- ⦿ Anormal aerobik floranın baskınlığı
  - Grup B streptokok (asemptomatik kadında %25-30), Escherichia coli, Stafilokokus aureus
- ⦿ Pürülan akıntı, kırmızısı renginde vajen
  - Donder GG, et al. BJOG, 2002
- ⦿ Östrojenize skuamöz hc/Bazal hc oranı >10:1
- ⦿ Tedavi
  - Oral penisilin, ampisilin, amoksisilin
  - Vajinal borik asit, 600mg fitil, 2x1, 14 gün
  - Topikal %2'lik klindamisin

# Sitolitik vajinit

- Vajinit hastalarının %5'i
- Laktobasillerin aşırı çoğalması ve skuamöz hücrelerin sitolizi ile karakterize
- Sitoplazmik fragmanlar ve boş nükleuslu intakt hücreler görülür
  - Demirezen S, Cent Eur J Public Health, 2003
- Etiyoloji tam olarak bilinmiyor
  - İnvajinal medikasyonlar ve tampon gibi faktörlere karşı reaksiyon olarak (?)

## ⦿ Semptomlar

- Beyaz, kalın vajinal akıntı, vulvada yanma ve kaşıntı, disparoni
- Semptomlarda luteal fazda artış
- Vajen pH'sı 3.5 – 5.5
- Menstruel siklusun luteal fazında rekürrensler gelişebilir.

## ⦿ Tedavi

- Karbonatlı (30-60g/l) oturma banyosu veya duş, haftada 2-3 kez



# Deskuamatif inflamatuvar vajinit

- Özellikle premenapozal kadınlarda görülen bir steril inflamatuvar vajinit

- Newbern EC, et al. Ann Epidemiol, 2002

- İleri yaşta, evli ve yüksek sosyoekonomik düzeyde

- Vulva ve/veya vajende parlak eritem görülebilir

- Histolojik ve immünofloresans incelemeler

- altta yatabilecek başka patalojiler (?)

- Sistemik mukus membran hastalıklarının ekarte edilmesi için ağız ve göz muayenesi

- Murphy R. Dermatol Therapy, 2004

## ⦿ Semptomlar

- Disparoni, Persistan bol pürülan akıntı

## ⦿ Tedavi

- 2 haftalık vajinal klindamisin ile %95 iyileşme
  - %30 relaps oranıyla karşılaşılmıştır
    - Murphy R. Dermatol Therapy, 2004
- Oral klindamisin ve intravajinal steroid preparatlarının 4-6 hafta süreyle birlikte kullanımı
  - Murphy R, et al. Br J Dermatol, 2001
- Postmenapozal hastalarda, östrojen desteğiyle remisyonun sağlanması (?)

# Atrofik Vajinit

- ⦿ Matür skuamöz epitel hücrelerinde azalma, intermediat ve parabazal hücrelerde artma
- ⦿ Glikojen düzeyinde azalma, Laktobasillerde azalma,  $pH > 5.0$
- ⦿ Beyaz-kirli gri veya pürülan akıntı
- ⦿ Vajen katlantılarında düzleşme, vajen mukozasında incelme ve soluklaşma, vajen esnekliğinin kaybolması
  - Vajen duvarında peteşi ve kanama, disparöni, disüri