

İdrar Örneklerinden *Gardnerella vaginalis* İzolasyonu

Nilgün Karabıçak, Orhan Cem Aktepe, Efsun Akbaş, Engin Güvener

Özet: Bu çalışmada, genital sistem patojeni olarak bilinen *Gardnerella vaginalis*'in idrar örneklerindeki varlığı ve infeksiyon ajanı olarak rolü araştırılmıştır. 74 kadın ve 27 erkek, toplam 101 hastanın idrar örneklerinden yedisinde *G.vaginalis* saptanmıştır. Hastaların öyküsü, belirtiler ve mikroskopik bulgular kriterleri eşliğinde bu bakterinin idrar yolu infeksiyon ajanı olarak kabul edilebileceği, sıklığı dolayısıyla da mutlaka aranmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Gardnerella vaginalis*, idrar yolu infeksiyonu.

Summary: *Gardnerella vaginalis* isolation from urine samples. In this study, the existence of *Gardnerella vaginalis* which is known as a genital system pathogen and its role in urinary tract infections were investigated in urine samples. Out of total 101 (74 female and 27 male) outpatients, *G.vaginalis* was isolated from seven patients. It was thought that *G.vaginalis* could be accepted as a urinary tract pathogen with the criteria of patient's history, symptoms and the microscopic examination of urine, and also the isolation frequency of this agent indicated that it must be examined routinely in urine samples.

Key Words: *Gardnerella vaginalis*, urinary tract infection.

Giriş

Gardnerella vaginalis, önceleri kadın genital sistem florasının komensal bir üyesi olarak biliniyorken, günümüzde kadın ve erkeklerde potansiyel bir genital patojen olarak kabul edilmektedir. İlk olarak 1953 yılında tanımlanan bu bakteri, 1955 yılında Gardner ve Dukes tarafından major bakteriyel vajinoz ajanı olarak rapor edilmiş ve *Haemophilus vaginalis* olarak adlandırılmıştır (1-4). 1963'te önemli özelliklerinin benzemesi nedeniyle *Corynebacterium vaginale* denmiş, son olarak *Gardnerella* cinsi ayrı bir cins olarak tanımlanmış ve hücre duvar yapısı ve G+C oranlarının farklılığı nedeniyle halen herhangi bir bakteri ailesine dahil edilmemiştir (3).

G.vaginalis, fakültatif anaerop, oksidaz ve katalaz reaksiyonları olumsuz, sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, Gram-değişken boyanan, kokobasil morfolojisinde bir bakteridir (2,3). Zor üreyen bir bakteri olması nedeniyle izolasyonu için zenginleştirilmiş bir besiyerinde, mikroaerofil ya da anaerop ortamda inkübasyonu önerilmektedir (2-5).

Mesaneyeye genital yoldan asandan olarak geçen bu bakterinin idrar yolları infeksiyonlarına da neden olabileceği bildirilmiştir (3,6,7). Bakteriyel vajinozlu, seksüel olarak aktif dönemdeki kadınların idrar kültürlerinden daha sık olarak izole edilse de, erkeklerde de üriner infeksiyonlu ve prostatitli vakalarda patojen olabileceği ileri sürülmüştür (3,4,6). Ancak bu konuda yeterince araştırma yapılmadığından klinisyenlerin tedavi yaklaşımı halen tartışmalıdır (1). Bu çerçevede üriner sistem için potansiyel patojen olarak tanımlanan *G.vaginalis*'in idrar örneklerinde görülme sıklığını saptamak amacıyla, polikliniğimize başvuran hastalarda bu çalışma planlanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışmada, laboratuvarımıza Ocak-Nisan 1994 döneminde başvuran 74'ü kadın, 27'si erkek olmak üzere toplam 101 poliklinik hastasının orta akım idrar örnekleri inceleme kapsamına

Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Sıhhiye-Ankara

7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (11-15 Eylül 1994, Ürgüp)'nde bildirilmiştir.

alındı. Hastaların yaşları 2 ile 86 arasında değişmekte olup, % 64'ü cinsel olarak aktif dönemde (15-50 yaş) idi.

İdrar örneklerinin mikroskopik değerlendirmesi için, 10 ml idrar 200 rpm'de 5 dakika santrifüje edildikten sonra sediment, x10 ve x40 büyütmelemlerle incelendi. Yüksek büyütmede en az 10 sahadaki eritrosit, polimorfonükleer lökosit ve epitel hücrelerinin ortalama sayısı değerlendirildi. Ortalama beşten fazla lökosit görülmesi pyüri bulgusu olarak kabul edildi (8). Sediment mikroskopisinden yapılmış Gram boyalı preparatta birden fazla sahada epitel üzerinde Gram-labil kokobasil görülmesi kanıt hücre (clue-cell) olarak kaydedildi.

İdrar örnekleri alındıktan hemen sonra % 5 koyun kanlı agar, eosin metylen blue agar (EMB) (Oxoid, UK) ve % 5 insan kanlı Columbia agar (İKCA) (Oxoid, UK) besiyerine standart öze ile 0.001 ml inoküle edildi. Koyun kanlı ve EMB besiyerleri aerop şartlarda 24 saat inkübe edildi (8). *G.vaginalis* yönünden ise daha önce belirtildiği gibi % 5 İKCA, kavanozda anaerop şartlarda (Anaerob system, Oxoid, UK) 24-48 saat inkübe edildi (5). İKCA'da 10^4 cfu/ml'den fazla üremeler dikkate alınarak identifikasyona gidildi.

İKCA'da 24-48 saatte görülen küçük, gri-beyaz veya beyaz, pinpon topu şeklinde, beta-hemolizli 10^4 cfu/ml ve üzeri üreme görülen plaklardaki koloniler incelemeye alındı (6). Kolonilerden zıt boyama süresi uzatılarak (5 dakika) yapılan Gram boyamada, kısa, Gram-değişken kokobasil görünümünde ve oksidaz-olumsuz reaksiyon verenler için *G.vaginalis* açısından ileri identifikasyona gidildi. Bunun için, nişasta kullanımı (% 100), hipürat hidrolizi (% 100), glikoz ve maltozdan asid oluşumu (% 100), mannitol kullanımı (% 0), rafinoz kullanımı (% 0) test edildi (Difco, MI) (9).

Üriner sistem infeksiyonu etkeni olabilecek diğer bakteriler için anlamlı bakteriüri bulgusu olarak Gram-negatiflerde $> 10^5$ cfu/ml üreme; Gram-pozitiflerde klinik olarak ateş, dizüri gibi semptomlarla birlikte $> 10^3$ cfu/ml saptanan kültürler pozitif olarak kabul edildi (8). Pozitif kültürlerde konvansiyonel yöntemlerle tanıya gidildi.

Sonuçlar

1 Ocak-30 Nisan 1994 tarihleri arasında Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölü-

Tablo 1. İdrar Örneklerinden *G.vaginalis* İzole Edilen Hastaların Özelliklerine Göre Dağılımı

Özellik	Hasta Sayısı
Anamnez	
Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu öyküsü	7
Prostatit öyküsü	1
Semptomlar	
Dizüri	6
Pollaküri	6
Mikroskopi Bulguları	
Pyüri	5
Kanıt hücreli varlığı	7
Cinsiyet	Yaş ortalaması
Kadın (n=5)	25.2
Erkek (n=2)	54

mü Laboratuvarına başvuran 101 poliklinik hastasından yedisinin (% 7) idrar kültürlerinde *G.vaginalis*, infeksiyon etkeni olarak rapor edilmiştir. *G.vaginalis* izole edilen beşi kadın ikisi erkek olan yedi hastanın öyküsü, semptomları, bulguları ve yaşa göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre kadınlarda yaş ortalaması 25.2 (25-31 yaş arası) olup, bu yaş dağılımı ile prodüktif çağda oldukları dikkati çekmekte idi. Erkek olgular ise 40 ve 68 yaşlarında olup, yaşlı olan olgunun aynı zamanda prostatit öyküsü mevcuttu. Olguların altısında görülen dizüri ile pollaküri en yaygın semptomdu. *G.vaginalis* izole edilen hastalarda tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu öyküsü altı olgu ile dikkat çekmekteydi.

Bu yedi olgunun idrar sediment mikroskopisinin incelenmesi sonucunda sadece iki hastada pyüri bulgusu saptanırken, kanıt hücreleri örneklerin tümünde gözlenmiştir.

Tablo 2'de *G.vaginalis*, *Escherichia coli* ve diğer üriner sistem infeksiyonu etkeni olarak izole edilen bakterilerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı ve pozitif kültürlerin tüm kültürler içerisindeki oranları verilmiştir. *E.coli*, 13 olgu (% 13) ile en sık ve aynı zamanda her yaş grubundan izole edilen mikroorganizma olarak saptanmıştır. Diğer bakterilerin dağılımı ise şu şekilde bulunmuştur: *Klebsiella pneumoniae* (% 2), *Staphylococcus saprophyticus* (% 2), *Streptococcus agalactiae* (% 1), *Lactobacillus* sp. (% 1). Buna göre *G.vaginalis*'in % 7 oranı ile *E.coli*'den sonra ikinci sıklıkta izole edilen bakteri olduğu gözlenmektedir.

İdrar sediment mikroskopilerinin değerlendirilmesi sonucunda, 35 olguda pyüri bulgusu saptanmasına karşın, bunlardan yalnız 27'sinde üriner sistem infeksiyonu etkeni izole edilmiştir. Geriye kalan sekiz örnekte sediment mikroskopisinde bol lökosit izlenmiş olmakla birlikte kültürlerinde herhangi bir mikroorganizma izole edilememiştir.

İrdeleme

Bugüne dek yapılan pek çok çalışmada *G.vaginalis*'in normal vagina florasında bulunduğu, genital sistem yakınması olmayan kadınların vagina floralarından % 12-68 oranında izole edildiği ve bakteriyel vajinoz olgularının temel sorumlu ajanı olduğu bildirilmiştir (1-3,7).

Bakterinin üriner sistemde de kolonize olabileceğine dair ilk gözlemler ise McFadyen ve Eykyn (10)'a aittir. İlk kez 1968'de bu araştırmacılar tarafından, 1000 sağlıklı gebe kadının 159'unun (% 15.9) suprapubik aspirasyon örneklerinde *G.vaginalis* kolonizasyonu gösterilmiştir. *G.vaginalis*'e bağlı üriner sistem infeksiyon insidansı değişik çalışmalarda farklılık göster-

mektedir. Chattopadhyay ve Teli (11) % 7.0 (5/71), Josephson ve arkadaşları (6) % 8.4 oranında olası üriner infeksiyon ajanı olarak *G.vaginalis* izolasyonu bildirmişlerdir. Ülkemizde bu konuda ilk çalışma, Barlas ve arkadaşları (12) tarafından 1992 yılında yapılmış ve % 9.16 (48/524) oranı bulunmuş; ancak değerlendirmede dikkate alınan koloni sayısı belirtilmemiştir. Bu çalışmada ise kantitatif ve kantitatif laboratuvar bulguları temel alınarak *G.vaginalis*'in üriner sistemden izolasyon oranı % 7 (7/101) bulunmuştur.

Yapılan çalışmalar, *G.vaginalis* kolonizasyonu olan erkeklerin kadın partnerlerinde tekrarlayan bakteriyel vajinoz olguları bildirilmiştir ve erkek partnerin metronidazole tedavisinden sonra reinfeksiyon görülmemiştir (14).

Öte yandan menarş öncesi dönemde *G.vaginalis*'in neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarına nadir olarak rastlanması, seksüel olarak aktif genç erişkin kadınlarda daha sık görülmesi cinsel yolla geçişi desteklemektedir (4). Bu çalışmada da *G.vaginalis* izole edilen yedi hastanın beşinin kadın olması ve genç erişkin yaş grubu içinde (ortalama yaş 25.2) yer almaları dikkat çekicidir.

Kadınlarda *G.vaginalis*'in neden olduğu üriner sistem infeksiyonu için, gebelik, üst üriner sistem hastalığı ve instrümantasyon defektleri predispozan faktörler olarak değerlendirilmektedir (1,3,6,7,13). Bu çalışmaya dahil olan hastaların öyküsünde anılan bu faktörler bulunmazken, *G.vaginalis*'in infeksiyon etkeni olarak kabul edilmesinde bunlar kadar önemli bir kriter olan tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu yakınması bulunmaktaydı. 68 yaşında olan erkek hasta ise klinik olarak prostatit tanısı almıştı.

G.vaginalis'in üriner sistem ve vajinal infeksiyonları arasında benzerlik olduğu bildirilmektedir. *G.vaginalis*'in hem mesane (4,8) hem de vajinal (3,4,7,15) yassı epitel hücrelerine adezyon özellikleri gösterilmiş ve bu fenomen kanıt hücreli (clue-cell) olarak adlandırılmıştır. Kanıt hücreli varlığının gösterilmesinin tanıya yönlendirmede önemli bir yeri olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada da, ilk aşamada sediment mikroskopisinde kanıt hücrelerinin varlığı araştırılmış ve kültürlerinde *G.vaginalis* izole edilen hastaların tümünde saptanmıştır.

G.vaginalis infeksiyonlarında pyüri her hastada olması beklenmeyen bir bulgudur. Çeşitli çalışmalarda *G.vaginalis*'in neden olduğu üriner sistem infeksiyonlarında değişik oranlar bildirilmiştir (1,6). Bu çalışmada da *G.vaginalis* izole edilen olguların idrar sedimentlerinin beşinde (5/7) pyüri saptandı. Bu oran *G.vaginalis*'e bağlı vajinoz tablolarından farklı olarak üriner sistem infeksiyonlarında inflamatuvar yanıtın daha sık olarak görülebileceğini düşündürmektedir.

G.vaginalis mikroaerofil bir mikroorganizma olmakla birlikte, idrar kaynaklı suşların zengin besiyerlerinde 48 saatte anaerob inkübasyonla daha iyi üreyebildiği bildirilmiştir (5). Bu çalışmada da anaerob inkübasyon tercih edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda *G.vaginalis*, üriner sistem infeksiyonlarının geleneksel patojenlerinden sonra en sık izole edilen etken olmuştur (1,7). Bizim bulgularımızda da *E.coli*'den (%13) sonra ikinci sıklıkta *G.vaginalis*'in (% 7) yer alması dikkati çekmektedir. Bu yüksek izolasyon oranı, üriner sistem infeksiyonlarında *G.vaginalis*'in rutin laboratuvar izlemine girmesini gerektirecek denli önemli görünmektedir. Özellikle sık tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu öyküsü olan ve geleneksel bakteriler üretilemeyen üriner sistem infeksiyonlarında *G.vaginalis* izolasyonu ve idantifikasyonuna yönelik çalışılması yerinde olacaktır.

Ayrıca, bu çalışmada mikroskopi bulguları ile infeksiyon tablosu düşündürmesine karşın kültürlerinde hiçbir üreme saptanmayan hastaların (8/35) bulunması, *G.vaginalis* gibi, rutin

Tablo 2. ÜSİ Yakınmaları ile Başvuran Olgularda *G.vaginalis* ve Etken Olarak İzole Edilen Diğer Mikroorganizmaların Hastaların Yaş ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

Yaş	İdrar Örneklerinde Üreme/Örnek	Cinsiyet		İzole Edilen Mikroorganizmalar			Mikroskopl Bulguları Pozitifliği
		Kadın	Erkek	<i>G.vaginalis</i>	<i>E.coll</i>	Diğer	
0-14	5/18	13	5	0	1	4	5
15-19	0/6	5	1	0	0	0	1
20-29	6/20	18	2	4	1	1	10
30-39	8/22	19	3	1	5	2	9
40-49	4/17	10	7	1	3	0	4
>50	4/18	9	9	1	3	0	5
Toplam	27/101	74	27	7	13	7	35

prosedürlerde yer almayan başka mikroorganizmaların varlığını da akla getirmektedir.

G.vaginalis infeksiyonlarının tekrarlayıcı ve progresif olma özelliği, cinsel yolla geçişin bildirilmesi gibi nedenlerle asemptomatik veya semptomatik olgularda, *G.vaginalis* varlığı saptandığında empirik antibiyotik tedavisi önerilmektedir (1,3,4,6,7). Yukarıdaki kriterler ışığında değerlendirilen *G.vaginalis* izolasyonlarının infeksiyon etkeni olarak kabul edilip tedavi edilmesi sonucu yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir (6,7,14).

Üriner sistem infeksiyonu etkenlerinin ve spesifik olarak *G.vaginalis*'in araştırıldığı bu çalışmada elde edilen bakteri dağılımı içerisinde ikinci sırada yer alan *G.vaginalis*'in idrar kültürlerinde rutin olarak taranmasının gerekliliğini vurgularken; bu ajanın nedeni saptanamayan üriner sistem infeksiyonlarına açıklık kazandırabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Woolfrey BF, Ireland GK, Lally RT. Significance of Gardnerella vaginalis in urine cultures. *Am J Clin Pathol* 1986; 86:324-9
2. Spiegel CA. Gardnerella vaginalis and Mobiluncus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, Bennett's*

Principles and Practice of Infectious Disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:2050-1

3. Koneman EW, Allen SD, William MJ, Schreckenberger PC, eds. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1992: 499-500
4. Watson RA. Gardnerella vaginalis: genito-urinary pathogen in men. *Urology* 1985; 25: 217-22
5. Lam MH, Birch DF. Survival of Gardnerella vaginalis in human urine. *Microbial Immun* 1991;95:234-9
6. Josephsen S, Thomasen J, Sturino K, Zabransky R, Williams J. Gardnerella vaginalis in the urinary tract: incidence and significance in a hospital population. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 245-50
7. Fairley KF, Birch DF. Unconventional bacteria in urinary tract disease: Gardnerella vaginalis. *Kidney Int* 1983;23:862-5
8. Özsüt H. Üriner sistem infeksiyonları. *Klimik Derg* 1991; 4:3-7
9. Piot P, Dyck EV, Totten PA, Holmes KK. Identification of Gardnerella vaginalis. *J Clin Microbiol* 1982; 15:19-24
10. McFadyen IR, Eykyn SJ. Suprapubic aspiration of urine in pregnancy. *Lancet* 1968; 1: 112-3
11. Chattopadhyay B, Teli JC. Isolation of Gardnerella vaginalis from routine genitourinary tract specimens. *J Infect* 1984; 8: 157-62
12. Barlas H, Yılmaz M, Ay S, Aşçı Z. İdrardan izole edilen Gardnerella vaginalis suşlarının antimikrobiklere duyarlılığı. *Klimik Derg* 1992; 5:41-2
13. Lam MH, Birch DF, Fairley KF. Prevalence of Gardnerella vaginalis in the urinary tract. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1130-3
14. Elsner P, Hartmann AA. Gardnerella vaginalis in the male upper genital tract. A possible source of reinfection of the female partner. *J Clin Pathol* 1986; 14: 122-3
15. Cook LR, Reid G, Pond DG, Schmitt CA, Sobel JD. Clue-cells in bacterial vaginosis: Immunofluorescent identification of the adherent Gram-negative bacteria as Gardnerella vaginalis. *J Infect Dis* 1989; 160: 490-6