

Gardnerella vaginalis ve B Grubu Streptokokların Etken Olduğu İdrar Yolu İnfeksiyonları

Mustafa Samastı, Emine Er, Fatma Köksal

Özet: *Gardnerella vaginalis* ve B grubu streptokoklar normal olarak vajene yerleşebilen bakterilerdir. Bu bakteriler genital infeksiyonlara, idrar yolu infeksiyonlarına, bakteriyemilere ve yenidoğan infeksiyonlarına yol açabilmektedir. B grubu streptokoklar son yıllarda önemli bir patojen olarak dikkatleri çekmeye başlamıştır. *G.vaginalis* özel kültür ortamı gerektirdiğinden genellikle rutin mikrobiyolojik çalışmalarda üretilmemektedir. Bu bakterilerin idrar yolu infeksiyonlarındaki rolleri henüz yeterince incelenmiş değildir. Çalışmamızda *G.vaginalis* ve B grubu streptokokların idrar yolu infeksiyonlarındaki etyolojik rolleri araştırılmıştır. İdrar yolu infeksiyonu şüpheli 710 hastanın (560 kadın ve 150 erkek) idrarı incelenmiştir. İdrar yolu infeksiyonu belirlenen kadın hastaların 15'inde (% 10) *G.vaginalis* (kadın hasta grubunun % 2.7'si) ve 7'sinde (% 4.4) B grubu streptokok infeksiyonu (kadın hasta grubunun % 1.2'si) tespit edilmiştir. Olguların çoğunda koloni sayıları yüz binin üzerinde bulunmuştur. Antibiyotik tedavisinden sonra hastalık semptomlarının kaybolduğu görülmüştür. İdrar örneklerinde kanıt hücrelerinin varlığı *G.vaginalis* infeksiyonu tanımında oldukça anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Gardnerella vaginalis*, B grubu streptokok, idrar yolu infeksiyonu.

Summary: Urinary tract infections due to *Gardnerella vaginalis* and group B streptococci. Normally, *Gardnerella vaginalis* and group B streptococci are colonized in vagina. They can initiate genito-urinary infections, bacteremia and neonatal infections. Group B streptococci became an important pathogen, recently. Generally *G.vaginalis* have not been isolated in routine microbiological cultures due to need of specific media. The role of these bacteria in urinary tract infections haven't been well studied. The goal of our study is to point out etiological role of *G.vaginalis* and group B streptococci in urinary tract infections. We studied urine samples of 710 patients (560 female and 150 male) who were clinically suspected of urinary tract infections. Among the infected female urine samples, 15 cases (10%) showed *G.vaginalis* infection (2.7% of the female group) and 7 cases (4.4%) showed group B streptococci (1.2% of female group). The colony counts per ml exceeded 100,000 in most of the cases. The symptoms disappeared after antibiotic therapy. Presence of clue cells in urine samples were significant in diagnosis of *G. vaginalis* infection.

Key Words: *Gardnerella vaginalis*, group B streptococci, urinary tract infection.

Giriş

Gardnerella vaginalis ve B grubu streptokoklar birbirinden oldukça farklı, fakat kolonizasyon, epidemiyolojik ve klinik özellikler bakımından ortak yönleri olan bakterilerdir. Her iki bakteri de normalde insan vajeninde kolonize olmaktadır. Bu bakteriler doğum ve jinekolojik olaylarla ilgili genital infeksiyonlar, bakteriyemi, idrar yolu infeksiyonları ve ayrıca neonatal infeksiyonlara neden olabilmektedir (1,2). *G.vaginalis* bakteriyel vajinoz etkeni olarak tanınmakla birlikte idrar yolu infeksiyonu etkeni olarak hakkında bilinenler azdır. Bu bakterinin primer izolasyonunda zengin besiyerlerine, CO₂'li ortama ve uzun inkübasyon süresine ihtiyaç bulunmaktadır. Rutin idrar kültürlerinde bu şartlara uyulmadığından genellikle üretilmemektedir. B grubu streptokoklar önceleri insan infeksiyonlarında nadir bilinen bakteriler olmakla beraber 1970'lerden itibaren başlıca yenidoğanlarda olmak üzere gittikçe önem kazanmaya başlamışlardır. Her iki bakteri de idrar yolu infeksiyonu etkeni olarak seyrek bildirilmektedir. Ülkemizde bu bakterilerin vajinal kolonizasyonu hakkında yayımlar olduğu halde (4-9), *G.vaginalis*'le ilgili bir yayım (10) haricinde idrar yolu infeksiyonları hakkında yapılmış bir çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle konuya dikkat çekmek amacıyla idrar kültürlerinden ürettiğimiz *G. vaginalis* ve B grubu streptokok vakalarını yayımlamayı uygun bulduk.

Yöntemler

1995 yılı Mayıs ayına kadar 10 aylık bir dönemde değişik

polikliniklerden mikrobiyoloji laboratuvarına üriner infeksiyon şüphesiyle gönderilen 560 kadın ve 150 erkek hastaya ait toplam 710 idrar örneği incelenmiştir. Örnekler laboratuvarında alınarak bekletilmeden çalışılmıştır. Şüpheli hallerde kültürler tek-rarlanmış, bazı kadın hastalarda sonda ile örnek alınmıştır.

Primer kültürler için Brain Heart Infusion Agar (Oxoid) ile hazırlanmış çikolatamsı plak, Endo ve tiyoglikolatlı besiyerleri, koloni idantifikasyonu için insan ve koyun kanlı besiyerleri (Columbia Blood Agar Base EH, Difco) kullanılmıştır. Kültürler CO₂'siz ve % 5-10 CO₂'li ortamda yapılmıştır.

G. vaginalis'in tanımında mikroskopik özellikler, kanıt hücrelerinin varlığı, katalaz ve oksidaz negatifliği, koyun kanlı agar da hemoliz yapmadığı halde insan kanlı agar da beta hemoliz yapması, hipüratı hidroliz etmesi ve metronidazol duyarlılığı değerlendirilmiştir.

B grubu streptokoklar için kanlı agar da beta hemoliz oluşturması, basitrasin ve trimetoprim-sülfametoksazole direnç, hipürat ve safra eskülin hidrolizi ve CAMP deneyi yapılmıştır. Ayrıca enzimatik ekstraksiyon ve lateks grup reaktifleri (Oxoid) ile grup tayini yapılmıştır.

Antimikrobik duyarlılık deneyi standard disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır.

Sonuçlar

560 kadın hastanın 159'unda (% 28), 150 erkek hastanın 54'ünde (% 36) patojen bakteri üretilmiştir. kadın hastaların 15'inde (% 2.7, pozitif kültürlerin % 10'u) *G. vaginalis* üretilmiştir. Bunların direkt Gram preparatlarında bol miktarda kü-

çük, kısa, Gram-labil çomaklar, nadir lökositler ve birkaç vaka da seyrek Gram-pozitif koklar görülmüştür.

Gram preparatında kanıt hücreleri görülmüştür. Vakaların hepsinde koloni sayımı 1 ml'de 100 binin üzerinde bulunmuştur. *G.vaginalis* kolonileri CO₂'li ortamda 24 saatte belirginleştiği halde, normal atmosferde ancak 48 saatte görünür hale gelmiştir.

G.vaginalis ürettiğimiz 15 vakanın yaşları 20-65 arasında (ortalama 42) değişmekteydi. Sık idrara çıkma, sancılı idrar gibi tipik sendromlar ancak 4 vakada tespit edilmiştir. Ürettiğimiz kökenlerin hepsi ampisilin, ampisilin-sulbaktam, eritromisin, vankomisin, azitromisin ve rifampisine duyarlı bulunmuş, gentamisin, tobramisin, klindamisin, tetrasiklin, trimetoprim-sülfametoksazol ve metronidazole karşı ise değişik duyarlılık yüzdeleri (sırasıyla % 87, % 56, % 93, % 71, % 65 ve % 80) tespit edilmiştir.

Kadın hastaların 7'sinde (% 1.2, pozitif kültürlerin % 4.4'ü) B grubu streptokok üretilmiştir. Koloni sayıları 2 vakada 100 binin üzerinde diğerlerinde 50 bin, 40 bin, 10 bin ve 2 vakada 20 bin bulunmuştur. Direkt Gram preparatlarında lökositler ve Gram-pozitif diplokoklar görülmüştür.

Hastaların yaşları 17 ve 68 arasında (ortalama 43) olup çoğunda idrar yolu enfeksiyonu semptomları mevcuttu. B grubu streptokok kökenlerimiz penisilin, ampisilin-sulbaktam, eritromisin, vankomisin, kloramfenikol, rifampisin, oksasilin ve seftriaksona duyarlı, tetrasikline ise 2 vaka dışında dirençli bulunmuştur.

İrdeleme

İdrar kültürlerinde önemli problemlerden biri zor üreyen bakteriler, diğeri de özellikle kadınlarda kontaminasyondur. Kadınlarda idrar örnekleri kolaylıkla uretra ve vulvadan kontamine olabilmektedir. Anlamlı bakteri kriteri sayılan 100 bin koloni sayısı sadece Gram-negatif bakteriler için geçerlidir. Şüpheli hallerde kültürlerin tekrarlanması gerekmektedir. Sonda ile alınan idrar örneklerinde bulaşma genellikle düşük seviyelerde olmaktadır. Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneklerinde ise bulaşma riski ortadan kalkmaktadır.

G.vaginalis ve B grubu streptokoklar normal olarak vajen ve uretrada yerleşebildiklerinden idrarda üremeleri ilk planda kontaminasyonu düşündürmektedir. Ancak dikkatli şekilde yapılan ve tekrarlayan kültürlerde anlamlı sayıda üremeleri, hastalardaki semptomların tedaviden sonra ortadan kalkması bu bakterilerin önemli olduğunu göstermektedir. Vajinal kontaminasyonun ekarte edildiği suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneklerinde *G.vaginalis*'in gebe kadınların % 15.9'unda üretildiği bildirilmiştir (11).

B grubu streptokoklar vajende kolonize olduklarından doğum sırasında yenidoğana bulaşarak sepsis, pnömoni, menenjit gibi hastalıklara yol açabilmektedir (12). Vajinal kolonizasyonla ilgili ülkemizde yapılan çalışmalarda % 1-3 gibi oranlar tespit edilmiştir (5,13). Amerika'da çok eşle ilişkili kadınlarda kolonizasyonun % 82'lere ulaştığı bildirilmektedir (13).

Erişkinlerde görülen B grubu streptokok enfeksiyonlarının yarısından fazlasının gebe olmayan kadınlarda ve erkeklerde görüldüğü belirtilmektedir (14,15). Erişkin enfeksiyonları arasında idrar yolu enfeksiyonları başta gelmektedir. Bunun dışında endometrit, bakteriyemi, pnömoni, pyelonefrit, prostatit, artrit, osteomyelit, endokardit ve menenjitler bildirilmiştir (2,12).

Hastalık oluşunda genellikle vücut direncini kıran sebepler (diyabet, nörolojik hastalıklar, karaciğer-böbrek yetmezliği, do-laşım bozuklukları...) etkili olmaktadır.

Gebelerde idrar kültürlerinde % 2 nisbetinde B grubu streptokoklar üretilmektedir (16, 17). Gebeliğin geç döneminde oluşan enfeksiyonlarla erken membran rüptürü ve erken doğumlar arasında ilişkiler olduğu bildirilmiştir (16).

Yapılan bir çalışmada gebe olmayan orta yaş kadınlarda pozitif idrar kültürlerinin % 2 kadarında B grubu streptokoklar üretilmiştir (2). Bizim çalışmamızda bu oran % 4.4 bulunmuştur.

G.vaginalis, küçük, pleomorfik, hareketsiz, kapsülsüz, Gram-labil bir çomakçuktur. Üreme için zengin besiyerlerine ihtiyaç gösterir. *G.vaginalis* üretilmesinde Vaginalis agar, peptonlu-dekstrozu agar, çift katlı insan kanlı agar, Tween 80'li agar (HBT) gibi çeşitli besiyerleri tavsiye edilmektedir (18,19). Çeşitli çalışmalarda *G.vaginalis*'in CO₂'siz atmosferde üretilmediği bildirilmekle birlikte kullandığımız besiyerlerinde CO₂'siz ortamda bile 48 saatte üreyebildiğini gördük. Anabilim Dalımızda yapılan bir çalışmada *G.vaginalis*'in balıklı-nişastalı besiyerlerinde ürettiği, ayrıca Pai besiyerinde 1 ay kadar canlılığını koruyabildiği tespit edilmiştir (6).

G.vaginalis, enfeksiyon belirtisi olmayan kadınların birçoğunda, bakteriyel vajinoz vakalarının ekserisinde vajende bulunmaktadır (1,4-9,20). Bundan başka *G.vaginalis*, kan, idrar, perinefrik apse, farinks, karın içi sıvı gibi çeşitli ekstragenital yerlerden izole edilmiştir (12). Bu bakteriyle ilgili neonatal enfeksiyonlar da bildirilmiştir (1). Wisconsin Üniversitesi Tıp Merkezinde 14 178 idrar örneğinin % 2.3'ünde (% 95'i kadın) *G.vaginalis* üretildiği ve bunların % 67 kadarının asemptomatik vakalar olduğu bildirilmiştir (12). Bizim bulgularımız da hemen hemen bu verilere uygun düşmektedir. Barlas ve arkadaşları (10)'nın yaptığı bir çalışmada üriner enfeksiyon şüpheli 524 hastanın 48'inde (% 9) *G.vaginalis* üretildiği bildirilmiştir (10). *G.vaginalis*'in erkeklerde akut ve kronik prostatitle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (12,21).

G.vaginalis'in patogeneğinde epitel hücrelerine yapışma özelliğinin önemli olduğu sanılmaktadır (1). Bu bakteride pilusların bulunduğu ve ayrıca hücre zarlarında porlar oluşturan bir toksin yapıldığı tespit edilmiştir.

G.vaginalis'in fosfolipaz aktivitesi göstererek gebelikte zarlarda erken yırtılma ve erken doğumlara yol açabildiği bildirilmektedir (22,23).

G.vaginalis tanımında bakterinin Gram preparatında gösterdiği özellikler, laktobasillerin bulunmaması, bakterilerle kaplı epitel hücrelerinin (kanıt hücresi, "clue cell") varlığı ve lökosit azlığının büyük önemi bulunmaktadır.

Bu çalışmamızın sonuçlarına göre en azından kadın hastalarda idrar preparatlarında kanıt hücrelerinin rutin olarak araştırılmasını, *G.vaginalis* şüphesi uyandıran durumlarda uygun kültür yöntemlerinin kullanılmasını ve inkübasyonun 48 saat sürdürülmesini öneriyoruz.

Kaynaklar

1. Spiegel CA, Gardnerella vaginalis and Mobiluncus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2050-3
2. Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Do-*

- uglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1835-45
3. Christie AB. *Infectious Diseases: Epidemiology and Clinical Practice*. Vol 2. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987: 1291-3
 4. Bonaby AM. Nonspesifik vaginosis olgularından G.vaginalis'in izolasyonu ve identifikasyonu. Doktora Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 1992
 5. Bolatlı T, Şengül M, Doğan N, Akgün Y, Akşit F. Vajinal akıntısı olan kadınlarda G.vaginalis'in görülme sıklığı. *İnfeks Derg* 1994; 8:131-8
 6. Marci M. Balık besiyerlerinde G.vaginalis'in ayırımı ve üretimi. Uzmanlık Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1986
 7. Helvacı S, Gedikoğlu S, Aydın S. Vajinal akıntı örneklerinden saptanan mikroorganizmalar. *İnfeks Derg* 1992; 6:203-5
 8. Mutlu G, Pamukçu M, Namaralı S, Çolak D. Bakteriye vajinozis olgularında G.vaginalis'in rolü. *İnfeks Derg* 1992; 6:103-8
 9. Şaşmaz E, Pamuk Ü, Yüce A, Okuyan M. Kadın ürogenital infeksiyonlarında G.vaginalis ve nonspesifik vajinit. *İnfeks Derg* 1987; 9:273-7
 10. Barlas S, Yılmaz M, Ay S, Aşçı Z. İdrardan izole edilen Gardnerella vaginalis suşlarının antimikrobiklere duyarlılığı. *Klimik Derg* 1992; 5:41-2
 11. Fadyen IR, Eykyn SJ. Suprapubic aspiration of urine in pregnancy. *Lancet* 1968; 1:112-4
 12. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992:435-99
 13. Özinel MA, Tokbaş A. Kadın genital sisteminde B grubu streptokok kolonizasyonu. *İnfeks Derg* 1993; 7:35-6
 14. Farley MM, Harvey RCS. A population based assessment of invasive disease due to group B streptococcus in nonpregnant adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1807-11
 15. Opal SM, Cross A, Palmo M, et al. Group B streptococcal sepsis in adult and in infants: contrast and comparisons. *Arch Intern Med* 1988; 148:641-5
 16. Moller M, Thomsen AC, Broch K, Dimsen K, Zdravkovic M. Rupture of fetal membranes and premature delivery, associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet* 1984; 2: 69-70
 17. White CP, Wilkins EC, Roberts C, Davidson DC. Premature delivery and group B streptococcal bacteriuria. *Lancet* 1984; 2:71
 18. Dalton HP, Nottebord HC. *Interpretive Medical Microbiology*. New York: Churchill Livingstone, 1986: 597, 616
 19. Krieg NR, Holt JG. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984: 587
 20. Piot P, Dyck EV, Totten PA, Holmes KK. Identification of G.vaginalis. *J Clin Microbiol* 1982; 15:19-24
 21. Smith SM, Ogbara Teng RHK. Involvement of G.vaginalis in urinary tract infections in men. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1575
 22. Holst E, Goffeny Ar, Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol* 1994; 32:176-86
 23. Gravett MG, Nelson HP, et al. Independent association of bacterial vaginosis with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256:1899-903