

AYDIN İLİ KETEM'DEN TOPLANAN VAGİNAL ÖRNEKLERDE *GARDNERELLA VAGINALIS*'İN İZOLASYON, İDENTİFİKASYON VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC SENSIVITY, ISOLATION AND IDENTIFICATION OF *GARDNERELLA VAGINALIS* COLLECTED FROM KETEM/AYDIN PROVINCE

Sinem ÖZTÜRK¹, Göksel ERBAŞ²

¹Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğü

²Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada, KETEM/Aydın'dan elde edilen vajinal örneklerden *G. vaginalis*'in identifikasyonu ve yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı dirençliliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Araştırmamızda 220 adet vajinal svap örneği kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde metronidazol, tetrasiklin, eritromisin, amoksisilin/klavulanik asit, doksisiklin, kolistin, klindamisin ve penisilin diskleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Araştırmada 26 (%12) adet *G. vaginalis* izole ve identifiye edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 suşun tamamı metronidazol, kolistin ve penisiline karşı tam dirençli (%100), tetrasikline 20 suş duyarlı (%77), 2 suş orta düzey duyarlı (%8), 4 suş dirençli (%15), eritromisine 8 suş duyarlı (%31), 18 suş orta düzey duyarlı (%69), amoksisilin/klavulanik asite 16 suş duyarlı (%62), 6 suş orta düzey duyarlı (%23), 4 suş dirençli (%15), doksisikline 24 suş duyarlı (%92), 2 suş dirençli (%8), klindamisine ise 14 suş duyarlı (%54), 10 suş orta düzey duyarlı (%38), 2 suş dirençli (%8) olarak tespit edilmiştir.

SONUÇLAR: Çalışmada, *G. vaginalis*'in vajinal svap alınarak kültür yöntemi ile tespitinin yapılması ve identifiye edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri yapıldıktan sonra tedavi uygulanmasının gerekliliği ortaya konmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: *G. vaginalis*, Antibiyotik Duyarlılık, Bakteriyel Vajinozis.

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, identification of *G. vaginalis* that is reproduced in vaginal samples obtained from KETEM/Aydın and evaluation of their resistance to commonly used antibiotics were aimed.

MATERIALS AND METHODS: In the experiment, 220 vaginal swab samples were used. Antibiotic susceptibility tests were performed by antibiotic discs that contain either of Metronidazole, Tetracycline, Erythromycin, Amoxicillin/Clavulanic Acid, Doxycycline, Colistin, Clindamycine, and Penicillin.

RESULTS: In this study, 26 (12%) *G. vaginalis* strains were isolated and identified from 220 vaginal swab samples. Results showed that all the strains are resistant to Metronidazole, Colistin and Penicillin; while 20 of them (77%) susceptible, 2 of them (8 %) moderately susceptible, 4 of them (15%) resistant to Tetracycline. 8 strains (31%) were found susceptible to Erythromycin, as 18 of them (69%) were moderately susceptible. Resistance to Amoxicillin/Clavulanic Acid, Doxycycline and Clindamycine were seen 4 (15%), 2 (8%) and 2 (8%) strains, respectively. Susceptibility to same antibiotics occurred in 16 (62%), 24 (92%) and 14 (54%) strains, respectively. Moderately susceptible strains to Amoxicillin/Clavulanic Acid and Clindamycine were 6 and 10 respectively.

CONCLUSION: In this study, necessity for determination of *G. vaginalis* strain with culture method by taking vaginal swab and administering treatment after antibiotic susceptibility tests of identified bacteria is propounded.

KEYWORDS: *G. vaginalis*, Antibiotic Susceptibility, Bacterial Vaginosis

GİRİŞ

Üreme çağındaki kadınlarda Bakteriyel Vajinozis, vajinal ekosistemde en sık görülen vajinal enfeksiyondur (1). Bakteriyel Vajinozis, normal vajen florasında bulunan Gardnerella vaginalis, Mobiluncus türleri, M. hominis ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak Laktobasil'lerin yerini almasıyla meydana gelen bir tablodur. Bu etkenler arasında en önemlisi G. vaginalis'dir ve bakteri vajinada normal flora üyesi olarak bulunmasına rağmen, vajinitten sorumludur (2).

Gardnerella vaginalis, GRAM pozitif, kapsülsüz, sporsuz, pleomorfizm gösteren, fakültatif anaerob bir bakteri olup, üremesi için CO₂'li ortama gereksinim duyar (3, 4). Kültürde, insan kanlı agar da ve %5 CO₂'li ortamda 48 saat sonra beta hemolitik koloniler yaparak ürer. G. vaginalis'in tanısında GRAM preparatının incelenmesi, bakterinin katalaz negatif oluşu, karakteristik koloni morfolojisi, düşük NaCl konsantrasyonlarının üremeyi inhibe etmesi, hippurat hidrolizinin pozitif olması önemli bulgulardır (5-8). G. vaginalis'in biyokimyasal özelliklerine bakıldığında; glukoz, maltoz, dekstrin ve nişastayı fermente ettiği ve asit ürettiği bilinmektedir. Reaksiyon sonucunda ise gaz oluşturmamaktadır (9). Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda G. vaginalis artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle G. vaginalis izolasyonunun arttığını düşünmektedir (10).

G. vaginalis, bakteriyel vajinitli kadınların yanı sıra sağlıklı kadınların da vajinal florasında bulunabilmektedir. Yapılan literatür incelemesinde sağlıklı vajinal sistemde G. vaginalis varlığının araştırıldığı araştırmalarda sırasıyla %6, %17, %26.4, %10 ve %8.3 (10-14) gibi %6-27 aralığında farklı sonuçlar ile karşılaşılmaktadır.

Antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması, bakterilerin sonraki tedavilere karşı direnç göstermesine neden olabilir. Antimikrobiyal direnç, bu mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonu tedavi etmek veya önlemek amacıyla antimikrobiyal ajanın etkisinin azalmasına veya yok olmasına neden olur. Normal vajinal florada bulunan G. vaginalis bakterisinin hastalıkla birlikte patogenezesinin

artması ve bu durumda teşhisi yapılırken etkenin tespiti ve kültürü yapılan mikroorganizmaların bu kültürden elde edilen antibiyogramları sonucu doğru antibiyotik kullanımına yardımcı olacağına bilinmesi hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlayacaktır (15).

Çalışmamızda Aydın ili KETEM (Kanser Erken Teşhis ve Tarama Merkezi)'den toplanan vajinal örneklerde üreyen G. vaginalis bakterisinin identifikasyonu, sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda 2014 yılı Ekim ve 2015 yılı Mart ayları arasında, Aydın ili Halk Sağlığı Müdürlüğü bünyesinde bulunan KETEM (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi)'de, rutin smear taraması esnasında alınan 220 adet vajinal svap örneği kullanılmıştır. Steril eküvyonla ekstoserviks ve endoservikal kanaldan alınan örnekler stuart transport besiyeri bulunan tüp içine konularak laboratuara soğuk zincir altında getirilmiştir.

Çalışmamız G. vaginalis bakterisinin görülme sıklığına göre değerlendirilerek sonuçlarımız yüzde olarak belirtilmiş olup istatistiksel analiz kullanılmamıştır.

Örneklerden G. vaginalis İzolasyonu

Hastalardan alınan ve transport besiyerinde mikrobiyoloji laboratuvarına getirilen örnekler G. vaginalis selektif suppletet içeren Columbia kanlı agarlara ekildi. Ekim işlemi sırasında eküvyondaki servikovajinal örnek önce agarın bir bölgesine sürüldü daha sonra öze ile tek koloni yöntemiyle ekimler yapıldı. Ekilen besiyerleri %5-10 CO₂'li ortamı sağlayan mumlu kavanozda 37°C'de 48 saat inkübe edildi (16).

İzole Edilen Suşların İdentifikasyonu

İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra spesifik besiyerinde ince, şeffaf üreyen β hemolitik kolonilerin bulunduğu kültürler G. vaginalis incelemesi için değerlendirmeye alındı. Bu besiyerlerinde üreyen kolonilerden özeye alınıp lam üzerinde bir damla suyla karıştırılarak preparat hazırlandı ve GRAM Boyama yöntemine

göre boyanarak GRAM negatif Kokobasillerin varlığı araştırıldı. GRAM negatif Kokobasiller oksidaz ve katalaz reaksiyonu yönünden incelendi. Negatif sonuç veren örneklerden *G. vaginalis* selektif supplemet içeren Columbia kanlı agarlara tekrar pasaj yapılarak saf kültürler elde edildi. Bazı fermentatif özelliklerinin (**Tablo 1**)

Tablo 1: *G. vaginalis*'in Fermentatif Özellikleri (34)

Karbonhidrat	Test Sonucu
Galaktoz	+
Sükroz	+
Laktoz	-
Fruktoz	+
Riboz	+
Mannoz	+
Maltoz	+
Glukoz	+
Niştasta	+
Mannitol	-
Sorbitol	-
Ksiloz	-
Dekstrin	+

belirlenmesi için Lassen'in Norveç 3'lü tüp yöntemi kullanıldı. Mikrobiyolojik tanının kesinleşmesi için bu örnekler hippurat ve SPS disk testi uygulandı, bu testlerde pozitif sonuç veren örnekler *G. vaginalis* açısından pozitif olarak değerlendirildi (**Tablo 2**) (9).

Tablo 2: *G. vaginalis*'in Biyokimyasal Özellikleri (25) sayılar neyi ifade ediyor

Besiyeri	β hemoliz
İnsan veya tavşan kanlı agar	+
Koyun kanlı agar	-
Human Blood Tween agar	+
Biyokimyasal test	Reaksiyon
MacConkey agarda üreme	-
Oksidaz	-
Katalaz	-
Üreaz	-
İndol	-
Hippurat hidrolizi	+

Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Çalışmada yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde metronidazol, tetrasiklin, eritromisin, amoksisilin/klavulanik asit, doksisiklin, kolistin, klindamisin ve penisilin etken maddelerini içeren antibiyotik diskleri kullanıldı.

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer Disk Diffüzyon yöntemine göre yapıldı. İçinde 1 ml TSB bulunan tüplere McFarland No:1 yoğunluğunda ekilerek 37°C'de inkube edildi. Mueller Hinton agar petrilere bu buyyon kültürlerinden 0.1 ml pipet aracılığı ile aktararak cam bagetle yayıldı ve kurumaya bırakıldı. Standart antibiyotik diskleri (Oxoid) steril bir pens yardımı ile eşit aralıklarla petri üzerine yerleştirildi. Petriler 37°C'de 18 saat inkube edildi. İnkubasyon sonrasında her diskin çevresinde bulunan inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçüldü ve standartları ile karşılaştırıldı (18).

Etik Kurul Onayı

Bu araştırma Sinem ÖZTÜRK'ün Yüksek Lisans tezinden özetlenmiş olup, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: VTF-15010) tarafından desteklenmiştir. Araştırmanın yapılması için T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulunun 26.09.2014 ve 245 sayılı yazılarınının 13 no'lu ve Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğü'nün 25.12.2014 tarih ve 7118612 sayılı kararları ile gerekli izinler ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmamızda toplam 220 adet vajinal svap örneğinden 26 (%12) adet *G. vaginalis* suşu izole ve identifiye edilmiştir.

İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 26 adet suşun tamamı metronidazol, kolistin ve penisiline karşı tam dirençli (%100), tetrasikline 20 suş duyarlı (%77), 2 suş orta düzey duyarlı (%8), 4 suş dirençli (%15), eritromisine 8 suş duyarlı (%31), 18 suş orta düzey duyarlı (%69), amoksisilin/klavulanik asite 16 suş duyarlı

(%62), 6 suş orta düzey duyarlı (%23), 4 suş dirençli (%15), doksisisikline 24 suş duyarlı (%92), 2 suş dirençli (%8), klindamisine ise 14 suş duyarlı (%54), 10 suş orta düzey duyarlı (%38), 2 suş dirençli (%8) olarak tespit edilmiştir.

Elde edilen antibiyogram sonuçları **Tablo 3**'de gösterilmiştir.

Tablo 3: İzole ve identifiye edilen *G. vaginalis* suşlarının disk difüzyon test sonuçları (n=26)

Antimikrobik Madde	% Değerler		
	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Metronidazol	-	-	100
Tetrasiklin	77	8	15
Eritromisin	31	69	-
Amoksisilin + Klavulanik asit	62	23	15
Doksisisiklin	92	-	8
Kolistin	-	-	100
Klindamisin	54	38	8
Penisilin	-	-	100

TARTIŞMA

Bakteriyel Vajinozis'li kadınlarda *G. vaginalis* sıklıkla çok sayıda bulunur ve Bakteriyel Vajinozis için belirleyici bir mikroorganizmadır (18). Son yıllarda anaerobik vajinozis ve diğer genital enfeksiyonlarda *G. vaginalis* artan sıklıkta bildirilmektedir. Araştırmacılar seçici besiyerlerinin geliştirilmesiyle *G. vaginalis* izolasyonunun arttığını düşünmektedir (10).

G. vaginalis, bakteriyel vajinitli kadınların yanı sıra sağlıklı kadınların da vajinal florasında bulunabilmektedir. Ancak, bu bakteri konak savunma sisteminin yetersiz kaldığı durumlarda oportünist patojen olarak ortaya çıkmakta ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir (20). Yapılan araştırmalarda Bakteriyel Vajinozis prevalansının hastanın başvurduğu polikliniğe göre değiştiği bildirilmiştir (21, 22). Cinsel yoldan bulaşan hastalıklar polikliniğinde Bakteriyel Vajinozis prevalansının %33-64 arasında değiştiği gösterilmiştir (23).

Bakteriyel Vajinozis hastalığında yerel antimikrobiyal ilaç seçimine bağlı olarak bakteriyel mikroflora ve antibiyotik duyarlılık oranları bölgesel

değişiklikler gösterebilmektedir. Farklı merkezler öncelikle kendi mikrobiyoloji laboratuvarlarının saptadığı kültür sonuçlarına dayanarak ampirik antibiyotik tedavisi önermektedirler. Bunun yanında birçok merkez de kültür yöntemine dahi başvurmadan geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerini denemekte ve kısa süreli çözümler üretmektedirler. Bunun sonucunda yıllar içerisinde kullanılan antibiyotiklere karşı güçlü bir direnç oluşmaktadır. Bu durum hastalıkların teşhis ve tedavisinde bakteriyolojik kültürün ne denli önemli olduğunu göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda, vajinal enfeksiyonlarda görülen en yaygın etkenler arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu oranlar *G. vaginalis* için %8 ile %75 arasında değişiklikler göstermektedir (24). Çalışmamız sonuçlarında ise birçok araştırmaya (10, 14, 22, 25-28) paralel olarak %12 oranında *G. vaginalis* identifikasyonuna rastlanmıştır.

Bakteriyel Vajinozis'li kadınlarda yapılan bir çalışmada 604 kadından toplanan sürüntü örneklerinde çalışmamız sonuçlarına benzer olarak 67 (%11) tanesinde *G. vaginalis* izole edilmiştir. İzole edilen suşlarda *G. vaginalis*'in metronidazol, klindamisin ve amoksisilin/klavulanik asite duyarlılıkları incelenmiş ve tüm suşlar klindamisin ve amoksisilin/klavulanik asite duyarlı iken, %68.7'sinin metronidazole karşı dirençli olduğu tespit edilmiştir (28). Tosun ve ark. Aile planlama merkezine başvuran 408 kadından %23 oranında (94/408) *G. vaginalis* izole etmişler ve izolatların metronidazole %70, klindamisine ise %53 dirençli olduğunu bildirmişlerdir (29). Bahsi geçen ilk çalışmada *G. vaginalis* izolasyon oranının çalışmamıza benzer bulunduğu, ikinci çalışmada ise daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Buradaki farkın ilk çalışmada rastgele örnekleme demografik açıdan çalışmamıza benzer şekilde yapıldığı, ikinci çalışmada ise Aile planlama merkezine başvuruda bulunan bireylerden örnekleme yapıldığı için olduğu düşünülmektedir.

Goldstein ve ark. yapmış oldukları antibiyotik duyarlılık çalışmasında izole edilen 108 *G. vaginalis* örneğinin %28'inin metronidazole, %44'ünün ise doksisisikline dirençli olduğunu

bildirmişler, tüm örnekler klindamisin ve ampisilin-sulbaktama duyarlı bulunmuştur (30). Benzer bir çalışmada Akhter ve ark. *G. vaginalis*'in Klindamisine (%90.5), metronidazole (%76.1), kloramfenikole (%71.4) ve eritromisine (%66.7) duyarlı olduğu bildirmişlerdir. Tekrarlayan 50 Bakteriyel Vajinozis hastasından 15 (%30) oranında *G. vaginalis* izole etmişler ve bu hastaların 5 (%33.3)'i metronidazole duyarlı, 10 (%66.7)'u dirençli bulunmuş, 15 hastanın tamamının ise klindamisine dirençli bulunduğu bildirilmiştir (31). Alves ve ark. *G. vaginalis*'in Bakteriyel Vajinozis hastalığında diğer bakteriler içinde en yüksek biyofilm oluşturma eğilimi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada elde ettikleri izolatların metronidazol, tinidazol, klindamisine duyarlılıklarını değerlendirmişler, test edilen tüm bakterilerin çalışmamıza paralel bir şekilde metronidazole dirençli, %67'sini klindamisine duyarlı bulmuşlardır (32).

Kaur ve ark. yaptıkları denemede, ATCC 14018 kodlu *G. vaginalis* suşunun antibiyotiklere olan duyarlılıklarını incelemişler ve amoksisiline, azitromisine, eritromisine, metronidazole ve tinidazole karşı dirençli bulmuşlardır (33). Hussin ve ark. ise Irak'ta yaptıkları araştırmalarında 30 *G. vaginalis* hastane izolatını disk difüzyon yöntemi kullanarak izolatların tümünü ampisilin, gentamisin, kloksasilin, linkomisin, rifampisin, sefotaksim, eritromisin ve kloramfenikole karşı duyarlı, neomisin, kolistin, metronidazol ve nalidiksik asite karşı ise dirençli olarak rapor etmişlerdir. Streptomisin ve tetrasikline karşı %23.1 dirençli %76.9 duyarlı, ko-trimaksazole karşı %7.6 dirençli %92.3 duyarlı, penisilin-G'ye karşı %53.8 dirençli %46.1 duyarlı ve nitrofurantoine karşı ise %38.4 dirençli %61.6 duyarlılık saptamışlardır (34). Çalışmamız sonuçlarına göre metronidazol yönünden dirençliliğin tespiti bu iki araştırma ile uyumlu olup oldukça önem arz etmektedir. Kolistin ve terasiklin yönünden ise Irak'ta yapılan çalışma ile benzer sonuçlar izlenmektedir.

Yapılan bu araştırma ile özellikle klinik uygulamalarda en sık kullanılan metronidazole %100 direnç bulunması dikkat çekmektedir. Araştırma sonuçlarında doksisisiklin (%92) ve tetrasikline (%77) olan duyarlılık klinik uygulamalarda bu antibiyotiklerin tercih edilmesini gerekli kılmaktadır.

Sonuç olarak hem çalışmamızda hem de literatür bilgide görüldüğü üzere bakteride oluşan antibiyotik direnç ve duyarlılık değerlerindeki değişiklikler göz önüne alındığında, antibiyotiklerin yanlış nedenlerle veya doğru olmayan biçimde kullanılması, sonraki tedavilerde bakterilere karşı direnç gelişmesine neden olabilmektedir. Özellikle bakterinin yüksek biyofilm oluşturma yeteneği göz önüne alındığında tedavi stratejilerinin de buna göre düzenlenerek gözden geçirilmesi gerektiği önemli bir husustur. Bakteriyel Vajinozis hastalığında kültür yöntemi ile *G. vaginalis*'in tespiti ve bu kültürden elde edilen antibiyogramlar sonucu uygun antibiyotik uygulanması ile hastalığın tedavisine önemli bir katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Current Opinion Infectious Diseases* 2013;26: 86-9.
2. Zarakolu IŞ. Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2006;37:21-34.
3. Barbone F, Austin H, Louv WC, Alexander WJ A. Follow-up study of methods of contraceptions, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1990;163:510-4.
4. Balcı O, Çapar M. Vajinal enfeksiyonlar. *Türk J.Obstet Gynecol* 2005;2(5):14-20.
5. Baron ES, Finegold SM. *Baily and Scotts Diagnostic Microbiology*. 8th Ed., St Louis, the CV Mosby Company 1990:263-270.
6. Börekçi M, İnceç M, Aktaş O. Jinekolojik şikâyetleri olan hastalarda vajinal mikroflora üzerine bir araştırma. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;35: 57-60.
7. Donders G, Vereecken A. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *British Journal Obstetrics Gynecology* 2002;109:34-43.
8. Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, Hua YX, Tamaya T. Vaginal microflora in healthy women with Gardnerella vaginalis. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2000;6(3):173-7.
9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM Schreckenberger PC Winn WC. *Diagnostic microbiology* Lippincott, 1997:687-749.
10. Köksalan H, Esen N, Çağatay M, Tülek N, Mert A. Vajinal akıntı örneklerinden Gardnerella vaginalis'in izolasyonu. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1993;27:191-5.
11. Kılıç E, Aslım B. Laktik asit bakterilerinin vajen florasındaki önemi ve probiyotik olarak kullanımı. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi* 2003;1(2):70-82.

- 12.** Aroutcheva AA, Simoes JA, Behbakht K, Faro S. Gardnerella vaginalis isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems, *Clinical Infectious Diseases* 2001;33(7):1022-7.
- 13.** Can K, Güralp O, Gürleyen H, Çepni İ, Polat E. Evaluation of etiologic agents in bacterial vaginosis by molecular methods. *Basic Clinical Sciences* 2013;2:154-160.
- 14.** Çelik A, Atılğan R, Aygün HB ve ark. Serviko-Vajinal pap smear taramasında *Trichomonas vaginalis*, *Candida* ve *Gardnerella vaginalis* sıklığının yaşa göre değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2013;18(1):44-7.
- 15.** Akılcı İlaç Kullanımı. Erişim Adresi: http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=1068&lang=tr_TR Erişim Tarihi: 10.07.2015.
- 16.** Kırkan Ş, Kaya O, Odabaşı AR. Kadınlarda vaginal akıntı örneklerinden *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* ve diğer bakterilerin izolasyonu. *Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi Elektronik Versiyonu* 2002; 2(2): 23-30.
- 17.** Greenwood JR, Pickett MJ. Salient features of *Haemophilus vaginalis*. *Journal Clinical Microbiology* 1979;200-4.
- 18.** Bilgehan, H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitapevi 1995: 2. Basım.
- 19.** Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschanbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1990;75: 52-8.
- 20.** Demirezen S. Bacterial vajinitis: general overview. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2003;37:99-104.
- 21.** Bump RC. and Buesching WJ. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1988;158:935-9.
- 22.** Duran N, Çulha G, Çetin M, Zeteroğlu Ş, Güngören A, Hakverdi AU. Genital enfeksiyon şüphesi olan adölesan ve yetişkin kadınlarda enfeksiyon etkenleri. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2005;3(2):13-9.
- 23.** Erdem H, Çetin M, Timuroğlu T, Çetin A, Yanar O, Pasha A. Identification of yeasts in public hospital primary care patients with or without clinical vajinitis. *Aust NZJ Obset Gynaecology* 2003;43(4):312-6.
- 24.** Lippman AS, Jones HE, Luppi CG, Pinho AA, Veras MAMS, Van de Wijgert JHHM. Home-based self-sampling and selftesting for sexually transmitted infections: acceptable and feasible alternatives to provider-based screening in low-income women in São Paulo, Brazil. *Sexually Transmitted Diseses* 2007;34:421-8.
- 25.** Riviera LR, Trenado MQ, Valdez AC, Gonzalez CJC. Prevalencia de vajinitis y vaginosis bacteriana: asociación com manifestaciones clínicas, de laboratório y tratamiento. *Ginecy Obst Mex* 1996;64:26-35.
- 26.** Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. *Sao Paulo Medical Journal* 2001;119:200-5.
- 27.** Sanıç A, Pekbay A, Yanık A, Çaylı R. Vajinal akıntısı bulunan hastalarda *Gardenella vaginalis* sıklığı. *O.M.Ü Tıp Dergisi* 1998;15(1):32-6.
- 28.** Tomusiak A, Strus M, Heczko PB. Antibiotic resistance of *Gardnerella vaginalis* isolated from cases of bacterial vaginosis. *Ginekol Pol Dec* 2011;82:900-4.
- 29.** Tosun I, Karaoğlu AS, Ciftçi H ve ark. Biotypes and antibiotic resistance patterns of *Gardnerella vaginalis* strains isolated from healthy women and women with bacterial vaginosis. *Mikrobiyol Bülteni* 2007;41(1):21-7.
- 30.** Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernandez HT. In vitro activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 clinical isolates of *Gardnerella vaginalis*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2002;46(12):3995-6.
- 31.** Akhter S, Sattar H, Miah RA ve ark. Isolation, identification and susceptibility pattern of *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology* 2011;5(1): 8-11.
- 32.** Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from bacterial vaginosis patients in an in vitro biofilm formation model. *Journal of Infectious Diseases Advance Access published*. March 4. 2014.
- 33.** Kaur B, Balgır PP, Mittu B, Singh H, Kumar B, Garg N. Comparasion. *Asian Journal of pharmaceutical and clinical research*. *Academic Sciences* 2012;5(3):179-181.
- 34.** Hussin SS, Al-Nuzal SMD, Jabbar RA. The susceptibilities of *Gardnerella vaginalis* isolates from Iraqi hospitals towards various antibiotics and new mixed ligand complexes of 5.5-diphenyl-imidazolidine-2.4-dione with transition metals(II). *Al- Mustansiriyah Journal of Science* 2013;24(2):39-54.