








■ Orijinal Makale

Vajinal Enfeksiyonların Tanısında VGTest™ ve Standart Mikrobiyolojik Testlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effectiveness of VGTest™ and Standard Microbiological Tests in the Diagnosis of the Vaginal Infections

*Sezin Ertürk Aksakal¹ , Derya Akdağ Cırık¹ , Tuğba Ensari¹ , Bora Coşkun² , Gönül Aksu³ , Leyla Mollamahmutoglu¹ , Ömer Lütfi Tapısız¹ 

¹Jinekoloji-Ürojinekoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Jinekoloji ve Obstetri Bölümü, Liv Hospital Ankara, Ankara

³Mikrobiyoloji Bölümü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Öz

Amaç: Klinik olarak vajinit tanısı almış hastalarda VGTest™'in standart mikrobiyolojik tanı testleri ile karşılaştırılarak vajinite neden olan mikroorganizmaları belirlemedeki etkinliğinin saptanması.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Jinekoloji Polikliniğine vajinit semptomları ile başvuran ve klinik olarak vajinit tanısı almış 165 hasta çalışmaya dahil edildi. Standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerinde; vajinal kandidiazis için gram boyamada blastospor-pseudohif yapılarının varlığı, bakteriyel vajinozis için Nugent skoru, trikomonas vajinalis için fresh preparatta direkt mikroskopi kullanıldı. Hastaların hepsine muayeneleri sırasında standart laboratuvar değerlendirmeleri ile eş zamanlı olarak hasta başı VGTest™ değerlendirmesi yapıldı. Altın standart olarak semptom ve klinik tanı pozitifliği alındı ve standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmeleri ile VGTest™'in vajinit etkenini belirlemedeki etkinliği kıyaslanarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastalar vajinit etkenlerine göre gruplara ayrıldığında 165 hastanın 77'sinde (%46,7) klinik olarak vajinal kandidiazis, 126'sında (%76,4) bakteriyel vajinozis, 16 hastada ise (%9,7) trikomonas vajinalis saptandı. Standart mikrobiyolojik laboratuvar testlerinin bakteriyel vajinozis için duyarlılığı %39,7, özgüllüğü %76,9, vajinal kandidiazis için duyarlılığı %68,8, özgüllüğü %94,3, trikomonas vajinalis için duyarlılığı %25,0, özgüllüğü %100 olarak saptanırken VGTest™'in bakteriyel vajinozis için duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %74,4, vajinal kandidiazis için duyarlılığı %29,9, özgüllüğü %85,2, trikomonas vajinalis için duyarlılığı %62,5, özgüllüğü %93,3 olarak belirlendi.

Sonuç: Hızlı tanı koyulabilmesi ve etkene yönelik tedavinin ivedilikle yapılabilmesi açısından hasta başı tanı yöntemi olan VGTest™ özellikle bakteriyel vajinozis ve trikomonas vajinalis'in tanısında yüksek duyarlılığa sahip bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Vajinal enfeksiyonlar; VGTest™; etkinlik; bakteriyel vajinozis; trikomonas vajinalis; vajinal kandidiazis

Sorumlu Yazar*: Sezin Ertürk Aksakal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

e-posta: drsezert@gmail.com

ORCID:0000-0002-4418-7319

Received: 25.02.2020 Accepted: 15.06.2020

Abstract

Aim: To determine the effectiveness of the VGTest™ by comparing it with standard microbiological tests in patients clinically diagnosed with vaginitis.

Material and method: One hundred sixty-five patients who were admitted to the gynaecology outpatient clinic with symptoms of vaginitis and clinically diagnosed to have vaginitis were included in the study. The presence of blastospore-pseudohyphae formation on Gram stain for vaginal candidiasis, Nugent score for bacterial vaginosis, and direct microscopy for trichomonas vaginalis were used as laboratory tests in diagnosing vaginitis. A point-of-care VGTest™ was concurrently performed with the standard laboratory tests during patients' vaginal examinations. Symptoms and clinical diagnosis of vaginitis were considered as the gold standard method, and the effectiveness of the VGTest™ was evaluated in determining vaginitis causes by comparing with the standard microbiological laboratory tests.

Results: According to causing factors of vaginitis, 77 out of 165 patients (46.7%) had clinical vaginal candidiasis, 126 patients (76.4%) had bacterial vaginosis, and 16 (9.7%) patients had trichomonas vaginalis. The sensitivity and specificity of standard laboratory tests for bacterial vaginosis were 39.7% and 76.9%, for vaginal candidiasis 68.8% and 94.3%, and for trichomonas vaginalis 25.0% and 100%, respectively. The sensitivity and specificity of the VGTest™ for bacterial vaginosis were 66.7% and 74.4%, for vaginal candidiasis 29.9% and 85.2%, and for trichomonas vaginalis 62.5% and 93.3%, respectively.

Conclusion: VGTest™, which is a point-of-care diagnostic method, is a highly sensitive method especially in the diagnosis of bacterial vaginosis and trichomonas vaginalis, in order to make a rapid diagnosis and to be able to treat the agent promptly.

Key words: Vaginal infections; VGTest™; efficiency; bacterial vaginosis; trichomonas vaginalis; vaginal candidiasis

1. Giriş

Vajinit vajende gelişen enfeksiyon, inflamasyon ve normal vajen florasındaki değişiklikleri içeren patolojik bir durumdur. Hastalar sıklıkla vajinal akıntı, kaşıntı, dispareni şikayetleri ile sağlık kuruluşlarına başvurur ve jinekoloji polikliniklerine başvuran hastaların %5'inin bu semptomlara sahip olduğu saptanmıştır (1).

Vajinal enfeksiyonlara %90 oranında enfeksiyöz ajanlar neden olmaktadır. Bakteriyel vajinosis (BV), vajinal kandidiazis (VK) ve Trikomonas Vaginalis (TV) en sık görülen üç etken olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Bunların yanında Grup A Streptokok, Grup B Streptokok (*Streptococcus Agalactiae*), *Staphylococcus Aureus* ve HIV ile ilişkili idiyopatik vulvovajinal ülserasyon gibi nadir görülen enfeksiyöz ajanlar da etken olabilmektedir (2). Ayrıca postmenapozal atrofik vajinit, kimyasal/irritanlara bağlı vajinit (vajinal duş, kondom, tampon, vb.), Behçet hastalığı gibi kollajen vasküler hastalıklar, eroziv liken planus, allerjik kontakt dermatit gibi hastalıklara bağlı olarak da vajinit gelişebilmektedir.

BV en sık görülen vajinit etkenidir (1). Altın standart tanı yöntemi gram boyama ile gram negatif basillerin görülmesi prensibine dayalı olan Nugent skorlama sistemidir (3,4). Kandidiazisde en sık etken *Candida Albicans*'tır. Tanıda ilk önerilen gram boyama ya da %10'luk potasyum hidroksit (KOH) çözeltisi ile hif, pseudohif ve miçel formasyonunun izlenmesidir (4). Altın standart tanı

yöntemi, kültürde *Candida* üremesinin gösterilmesidir (4). TV kamçılı bir protozoa olup vajinit etkenleri içinde cinsel yolla bulaşan bir hastalık (CYBH) olması nedeniyle özellik arz etmektedir. Tanısında mikroskopi ile hareketli trofozoitlerin görülmesi ilk basamak yöntem olarak kullanılmaktadır (5). Mikroskopi kolay ve ucuz olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak mikroskopinin duyarlılığının %51-65 arasında olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca taze preparat bir saat içerisinde değerlendirilmezse duyarlılığı %20 azalmaktadır (7). Kültür, TV tanısında altın standart yöntemdir (7). Ancak etkenin üremesi için yaklaşık yedi gün beklenmesi kültürün tanıda kullanımını sınırlandırmaktadır. Yeni geliştirilen moleküler tanı yöntemleri (nucleic acid amplification test, DNA hibridizasyon kiti vb.) yüksek duyarlılık ve özgüllükleri ile TV tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (8). Ancak günümüzde her üç etkeninin tanısını aynı anda koyabilen bir tanı yöntemi bulunmamaktadır.

Vajinit etkenlerinin ayırıcı tanısının yapılması hastalığın yönetimi açısından önemlidir. Hem etkene göre tedavide bazı farklılıklar bulunmakta, hem de etken TV ise cinsel yolla bulaşan hastalık olduğundan eş tedavisi de gerekmektedir. Bunların yanında polimikrobial bir vajinit durumunda etkenler arasında BV mevcutsa, BV hem CYBH riskini arttırmakta hem de gebelik ve vajinal cerrahiler sırasında enfektif komplikasyonlara neden



olabilmektedir (3,4). Sonuçta vajinit etkenlerinin spesifik olarak belirlenmesi bu durumun daha uygun bir şekilde yönetilmesine olanak sağlayacaktır.

VGTest™, iyon mobilite spektrometre (IMS) ile zayıf elektriksel akım altında, iyonların sürüklenme hızına göre ayrıştırılmasını sağlayan analitik bir tekniği kullanan bir testtir. Yüksek ısıya maruz kalan proteinler denatüre olmaktadır. Açığa çıkan biyojenik aminlerin (trimethylamine, putrescine ve cadaverine) buhar hali direkt olarak ölçülmektedir (7). Örneğin BV olgularında trimetilamin ve putresin yüksek miktarda saptanmıştır (4). Örnek alındıktan sonra VGTest™ ile dakikalar içerisinde enfeksiyon ajanı belirlenebilmektedir (9).

Bu bilgilerin ışığı altında, bu çalışmada klinik olarak vajinit tanısı almış hastalarda VGTest™ (3QBD Ltd, Arad, Israel)'in standart mikrobiyolojik tanı testleri ile karşılaştırılarak vajinite neden olan mikroorganizmaları belirlemedeki etkinliğinin saptanması amaçlandı.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Çalışmanın dizaynı

Bu çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Poliklinikleri'ne 1 Ocak 2016 - 30 Haziran 2016 tarihleri arasında vajinit semptomları ile başvuran ve klinik olarak vajinit tanısı almış, 18 yaş üzeri 165 hasta retrospektif olarak taranarak dahil edildi. Çalışmanın yürütülmesi için hastanemiz Eğitim ve Planlama Kurulu'ndan (EPK) onay alındı (17.09.2015/199). Hastane kayıtlarından hastaların demografik verilerine ulaşıldı ve bu veriler kaydedildi. Hastaneye başvuruları sırasında; menstrual kanaması olan, son iki hafta içinde herhangi bir enfeksiyon nedeniyle antibiyotik tedavisi alan, son 24 saat içinde cinsel ilişkide bulunmuş olan, vajen kültürlerinde BV, TV ve/veya VK dışında Grup B Streptokok, Stafilokokus Aureus gibi nadir görülen etkenler saptanan ve non-enfeksiyöz vajiniti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Klinik olarak kaşıntı, dizüri/disparoninin eşlik ettiği beyaz, süt kesigi-peynirimsi akıntı paterni olan hastalar VK, gri renkli kokulu sulu kıvamlı akıntı paterni olan hastalar BV, servikal mikrohemorajiler ve vajinal eriteme eşlik eden kötü kokulu sarı-yeşil akıntı paterni olan hastalar TV olarak kabul edildi. Hastaların pelvik muayene ile değerlendirilmeleri sırasında standart mikrobiyolojik laboratuvar ve VGTest™ incelemeleri için vajinal akıntılarından uygun bir şekilde alınan örneklerinin sonuçları kaydedildi. Altın standart olarak semptom ve klinik

tanı pozitifliği alındı ve standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmeleri ile VGTest™'in vajinit etkenini belirlemedeki etkinliği kıyaslanarak değerlendirildi.

2.2. Vajinal sıvı örneklerinin alımı

Hastanemizde yukarıda belirtilen tarih aralığında; anamnez ve fizik muayene ile vajinit tanısı alan hastalardan steril spekulum muayenesi sırasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılmak üzere üç adet vajinal sıvı örneği pamuklu çubukla alındı. Birinci örnek BV ve VK tanısı için jelli tüpe, ikinci örnek TV için 2 ml serum fizyolojik eklenmiş tüpe ve üçüncü örnek ise VGTest™ için hazırlanmış tüpe alındı.

Jelli tüpe alınan örnekten önce BV ve diğer bakteriler (Streptococcus, Staphylococcus, vb.) için "brain heart infüzyon besiyeri"ne, Kandida için "sabaroud dextroz agar besiyeri"ne ekim yapıldı, sonrasında gram boyama için preparat hazırlanarak mikroskop altında BV için "Nugent skorlaması ve Clue cell varlığı", VK için "kandidal blastospor-pseudohif" yapılarının varlığı değerlendirildi. Gram boyamada Nugent skoru ≥ 7 olan hastalar BV olarak kabul edildi. Gram boyamada Candida Albicans ve pseudohif yapılarının görülmesi durumunda ise VK enfeksiyonu tanısı konuldu.

TV için hazırlanan taze preparat maksimum 15 dakika içerisinde laboratuvara ulaştırılarak direkt mikroskopi altında tek mikrobiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi (GA) ve canlı trofozoitlerin varlığı araştırıldı.

Klinik ve laboratuvar olarak her üç etkenden iki veya daha fazlasının görüldüğü enfeksiyonlar mikst tip enfeksiyon olarak kaydedildi. Mikst enfeksiyon düşünülen hastalarda mikrobiyolojik laboratuvar ve VGTest™ sonuçlarında en az iki etkenin birden saptanması durumunda vajinit mikst tip enfeksiyon olarak kabul edildi. Bu hastaların sonuçları her etken grubuna ayrı ayrı kaydedildi. Etken/etkenlere yönelik tedavi Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kılavuzunun önerileri doğrultusunda uygulandı (10).

2.3. VGTest™

Biyojenik aminler enfeksiyonlar ve/veya malign hücre çoğalmaları gibi patolojik durumlarda biyokimyasal belirteçler olarak kullanılabilirler. Trimethylamine (TMA), putrescine (1,4-diaminobutane, PUT) and cadaverine (1,5-diaminopentane, CAD) gibi biyojenik aminlerin vajinal sekresyonlarda artışının BV ve/veya vajinitler için bir belirteç olarak kullanılabileceği çalışmalarca raporlanmıştır (5,6). VGTest™ (3QBD Ltd, Arad, Israel), IMS ile zayıf elektriksel akım altında iyonların sürüklenme hızına göre ayrıştırılmasını sağlayan

analitik bir tekniği kullanan bir testtir. Bu testte yüksek ısıya maruz kalan proteinlerin denaturasyonu ile biyojenik aminlerin (trimethylamine, putrescine and cadaverine) buhar hali alınan örnekten çıkar çıkmaz direkt olarak ölçülmektedir. Her üç vajinal enfeksiyonun (BV, VK, TV) mobilite spektrumunda kendine has bir parmak izi vardır ve bu farklılıklar VGTest™ tarafından ayrıştırılarak saptanmaktadır (7). Bu çalışmada da yukarıda anlatılan prensiplere dayalı olarak çalışan VGTest™ kullanılmış ve test sonuçlarına ulaşılan kadar izlenen yol aşağıda belirtilmiştir;

a) Pelvik muayene sırasında standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerine ek olarak eş zamanlı VGTest™ için örnek alınmıştır.

b) Alınan örnek 1-2 dakika içerisinde poliklinikte hazır bulunan VGTest™ cihazına yerleştirilmiştir.

c) Cihaza yerleştirilen örnekte bulunan biyojenik aminlerin miktarı IMS yöntemi ile saptanmış ve buna göre enfeksiyon etkeni 2 dakika içerisinde raporlanmıştır (5,8,9).

d) Örnek alındıktan sonra yaklaşık 5 dakika içerisinde hastanın vajinitine neden olan enfeksiyon ajanı belirlenmiştir.

e) Sonuçlar BV, TV ve VK için pozitif, şüpheli pozitif veya negatif olarak bildirilmiştir. Herhangi bir etken için sonucun pozitif veya şüpheli pozitif gelmesi durumunda o etkene ait vajinit pozitif olarak kabul edilmiştir.

2.4. İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 26.0 (Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde veriler; n (%) ve ortalama ± standart sapma olarak verildi. VGTest™ ve standart mikrobiyolojik laboratuvar testlerin klinik tanı ile karşılaştırılması aşamasında duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD)'in belirlenmesi için Kappa uyum analizi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $36,8 \pm 10,1$, gravidası $1,5 \pm 1,2$, paritesi $1,3 \pm 1,1$ olarak saptandı. Hastaların %69,6'sı (n=115) kontraseptif yöntem kullanmakta idi ve rahim içi araç en sık kullanılan modern kontraseptif yöntem (%22,6) olarak tespit edildi. Hastaların %30,3'ünün daha önceden vajinal enfeksiyon nedeniyle tedavi aldığı belirlendi. Semptom olarak 103 hastada vajinal akıntı (%62,4), 38 hastada vajinal akıntı + kaşıntı (%23,0), 19 hastada pelvik ağrı (%11,6), 5 hastada disparoni (%3,09) saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=165)			
Demografik özellikler		Değer	
Yaş (yıl)		$36,8 \pm 10,1$	
Gravida		$1,5 \pm 1,2$	
Parite		$1,3 \pm 1,1$	
		n (%)	
Kontrasepsiyon yöntemi	Var	115 (69,6)	
	Yok	50 (31,4)	
Kontraseptif yöntem			
	Modern	Rahim içi araç	26 (22,6)
		Kondom	19 (16,7)
		Enjektabl kontraseptif (aylık)	6 (5,3)
		Oral kontraseptif	10 (8,9)
	Tubal ligasyon	7 (6,3)	
Klasik	Koitus interruptus	47 (40,2)	
Önceki vajinal enfeksiyon tedavisi	Var	50 (30,3)	
	Yok	115 (69,7)	
Şikayet			
Vajinal akıntı		103 (62,4)	
Vajinal akıntı + kaşıntı		38 (23,0)	
Pelvik ağrı		19 (11,6)	
Disparoni		5 (3,1)	
Veriler n (%); Ortalama ± Standard Sapma şeklinde verilmiştir			

Hastalar vajinit etkenlerine göre ayrıldığında 165 hastanın 77'sinde (%46,7) klinik olarak VK, 126'sında (%76,4) BV, 16 hastada ise (%9,7) TV saptandı. Standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmeleri ile klinik olarak tanı konulan 77 VK hastasının 53'ünde (%68,8), 126 BV hastasının 50'sinde (%39,7) ve 16 TV hastasının 4'ünde (%25) tanı doğrulanmıştır. VGTest™ değerlendirmelerinde ise, VK, BV ve TV için doğrulama oranları sırasıyla %29,9 (23/77), %66,7 (84/126), %62,5 (10/16) olarak bulunmuştur.

Her iki değerlendirme yönteminin vajinit etkenlerini saptamadaki pozitif ve negatif prediktif değerlerine (PPD/NPD) bakılacak olursa, VGTest™'in BV'yi belirlemedeki NPD'nin standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerine göre belirgin olarak yüksek olduğu (%40,8 vs %28,3), standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerinin VK ve TV'yi belirlemedeki PPD'sinin VGTest™'e göre belirgin olarak yüksek olduğu saptandı (sırasıyla; %91,4 vs %63,9, %100 vs %50). Diğer değerler açısından iki grup birbiri ile benzerdi (Tablo 2, 3).

Vajinit tanısında klinik ve semptom pozitifliği altın standart alındığında standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerinin ve VGTest™'in vajinit etkenini belirlemedeki duyarlılıkları, özgüllükleri, PPD ve NPD'leri Tablo 2 ve 3'te detaylı olarak verilmiştir.



Tablo 2. Vajinal enfeksiyonların tanısında klinik ile standart mikrobiyolojik laboratuvar testlerin korelasyonu

Etken		Klinik (+)	Klinik (-)	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Kappa	p değeri
Bakteriyel vajinozis	Laboratuvar (+)	50	9	%39,7	%76,9	%84,7	%28,3	0,104	0,839 X ²
	Laboratuvar (-)	76	30						
Vajinal kandidiazis	Laboratuvar (+)	53	5	%68,8	%94,3	%91,4	%77,6	0,654	<0,001 X ²
	Laboratuvar (-)	24	83						
Trikomanas vajinalis	Laboratuvar (+)	4	0	%25,0	%100,0	%100,0	%92,5	0,376	<0,001 X ²
	Laboratuvar (-)	12	149						

Kappa uyum analizi

Tablo 3. Vajinal enfeksiyonların tanısında klinik ile VGTest™'in korelasyonu

Etken		Klinik (+)	Klinik (-)	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Kappa	p değeri
Bakteriyel vajinozis	VG Test™ (+)	84	10	%66,7	%74,4	%89,4	%40,8	0,320	<0,001 X ²
	VG Test™ (-)	42	29						
Vajinal kandidiazis	VG Test™ (+)	23	13	%29,9	%85,2	%63,9	%58,1	0,156	0,031 X ²
	VG Test™ (-)	54	75						
Trikomanas vajinalis	VG Test™ (+)	10	10	%62,5	%93,3	%50,0	%95,9	0,502	<0,001 X ²
	VG Test™ (-)	6	139						

Kappa uyum analizi

4. Tartışma

Bu çalışmada, klinik olarak vajinit tanısı alan hastalarda standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmeleri ile VGTest™'in tanıyı doğrulama başarısı kıyaslanarak değerlendirildi. Klinik olarak VK saptanan hastalarda standart laboratuvarın duyarlılığı VGTest™'e göre (%68,8'e karşı %29,9) daha yüksek bulunurken, BV ve TV için VGTest™'in duyarlılığı standart laboratuvara göre oldukça yüksek (BV için %66,7 vs %39,7, TV için %62,5 vs %25,0) saptandı.

Vajinit tanısı konulan hastalarda anamnez ve fizik muayene sonrası laboratuvar testleri ile etkenin saptanması ve etkene yönelik tedavinin planlanması önerilmektedir (9). Tanı testleri ile etkene yönelik tedavi, terapötik kompliansı artırır, yanlış tanı ve yetersiz tedaviyi engeller. VK için önerilen tanı yöntemi %10'luk KOH çözeltisinde psödohip ve hiflerin görülmesi ve vajinal sıvının pH'sının asidik olmasıdır (11). Ancak mikst enfeksiyonlarda VK daha yüksek pH'larda da görülebilmektedir. Bunu yanında yapılan bir çalışmada kültürde VK saptanan hastaların %50'sinde mikroskopi negatif olarak bulunmuştur (12). Dolayısıyla VK tanısı için farklı tanı yöntemleri arayışı halen devam etmektedir. Bunun yanında literatüre bakıldığında VK tanısı için hasta başı testlerinin (polimeraz zincir reaksiyon [PCR], moleküler testler,

DNA testi, vb.) kullanımı ile ilgili kanıtlar yeterli düzeyde değildir. Bu testlerin pahalı olması ve kültüre göre üstünlüğünün belirgin olmaması nedeni ile primer tanı yöntemi olarak kullanılmaları önerilmemektedir (13-16). Bizim çalışmamızda standart mikrobiyolojik laboratuvar tetkiklerinin VGTest™'e göre VK tanısı için daha başarılı olduğu saptanmıştır. VGTest™'in VK için özellikle düşük oranda duyarlılığa sahip olmasının nedeni VK tarafından üretilen aminlerin VGTest™ tarafından yeterli derecede saptanamaması ile açıklanabilir. Bir başka nedeni, mikst enfeksiyon varlığında BV ve TV'in oluşturduğu biyojenik aminlerin VK'in oluşturduğu aminleri maskeliyor olması olabilir. Literatürde VGTest™'in VK'İ tespit etmedeki başarısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bizim saptadığımız bu bulgu bu yönü ile önem arz etmektedir. Konunun netlik kazanması için ileride yapılacak geniş serili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

BV etkenleri normal vajen florasında bulunduğundan kültür tanı için spesifik değildir. BV tanısı için kullanılan gram boyamanın Amsel kriterleri altın standart alındığında duyarlılığı %62-100 arasında değişmektedir (17,18). Bir başka çalışmada ise Nugent skoru altın standart alındığında Amsel kriterleri %91 duyarlılık, %91 özgüllük, %86 pozitif prediktif değer ve %94 negatif

prediktif değere sahip bulunmuştur (19). Nugent skorunun dezavantajı, temel morfotiplerin birçoğunun benzer görünümüne sahip olması nedeniyle iştirak etmeyen mikroorganizmalardan ayrılmaları zordur ve preparatların yorumlanması kişiye göre değişebilmektedir. Ayrıca gram boyama laboratuvar şartları gerektirdiğinden Nugent skorlamasının pratikliği de tartışmalıdır (20,21). Son yıllarda BV tanısı için geliştirilmiş yeni yöntemler de bulunmaktadır. Bunların bir kısmı vajen sıvısında artan salidas enzim aktivitesini (The OSOM BVBlue system, vb.) (22-24), bir kısmı otomatize DNA prop ile PCR yöntemini kullanarak Gardnerella Vajinalis miktarını (The Affirm VP III test) (25), bir kısmı ise moleküler olarak vajinal mikrobiyotayı (26) ölçmektedir. Bu testlerin hiçbiri rutin klinik kullanıma geçmemiştir. Biyojenik aminlerin vajinal enfeksiyonlarda yüksek saptanması ilk kez Chen ve ark. tarafından 1979 yılında tanımlanmıştır (27). 1983 yılında yayımlanan bir çalışmada BV ve TV vajinitlerinde biyojenik aminlerin vajinal sekresyonlarda arttığı saptanmıştır (28). Sonraki yıllarda biyojenik aminlerin vajinit tanısında kullanılması için bir çok farklı yöntem geliştirilmiştir (29,30). IMS yöntemi ile biyojenik aminlerin BV tanısında ölçümü ilk olarak 2002 yılında raporlanmış ve Amsel yöntemi ile karşılaştırıldığında özgüllüğü %99,5, duyarlılığı %95,6 olarak saptanmıştır (5). Sobel ve ark.'nın yakın dönemde yaptığı bir başka çalışmada BV tanısında duyarlılık %95,5, özgüllük %98,9 olarak raporlanmıştır (8). 2015 yılında Blankenstein ve ark. VGTes™'i Amsel kriterleri ile karşılaştırmış ve VGTes™'in duyarlılığını %83, özgüllüğünü %92 olarak bulmuştur (9). Bizim çalışmamızda VGTes™'in BV için duyarlılığı %66,7 olarak saptanmış ve standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerine göre yaklaşık 2 kat daha fazla duyarlılık oranları gözlenmiştir. Her ne kadar standart mikrobiyolojik değerlendirmelere göre duyarlılık oranını daha yüksek saptasak da literatüre göre daha düşük oranların çalışmamızda gözlenmesi dikkate alınması gereken önemli bir bulgudur.

TV için ilk basamak tanı testi mikroskopik incelemedir. Mikroskopinin duyarlılığı yaklaşık %50-60 olarak raporlanmıştır. Bu düşük oranların nedeni protozoanın yaklaşık 20 dakika kadar hareketli kalması ve bir saatin sonunda mikroskopinin duyarlılığının %20 oranında azalmasıdır (31-33). Vajinal kültür altın standart olmakla birlikte yedi gün bekleme süresi kullanımını kısıtlamaktadır. Son yıllarda TV tanısı için moleküler tanı yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) TV için U.S. FDA (Food and Drug Administration) tarafından altın standart tanı yöntemi olarak tanımlanmıştır. Başta putresin ve spermidin olmak üzere bazı biyojenik aminlerin TV enfeksiyonlarında vajen sıvısında arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda klinik olarak TV saptanan hastaların standart mikrobiyolojik

laboratuvar değerlendirmesi ile %25'inde, VGTes™ ile %62,5'inde TV saptandı. Literatürde TV vajinitlerinin tanısı için vajinal sekresyondaki biyojenik amin düzeylerini değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (5,28). TV vajiniti tanısında VGTes™ için duyarlılık ve özgüllüğün ilk olarak verildiği çalışmamızda, duyarlılık göreceli olarak yüksek saptansa da altın standart olarak klinik tanının alınmasının bu sonucu etkileyebileceği akılda tutulmalıdır. Diğer taraftan yukarıda da anlatıldığı üzere mikroskopik incelemede yaşanabilecek zorluklar, standart mikrobiyolojik değerlendirme duyarlılığının düşük olmasını açıklayabilir. Genel popülasyonda TV görülme sıklığı %3,1 iken, vajinit tanısı alanlarda bu oran %5 ile %16 arasında değişmektedir (34-36). Ülkemizde vajinitler içinde TV'in görülme sıklığı %1,5-2,6 olarak rapor edilmiştir (37,38). Çalışmamızda vajinit tanısı alan hastalar içinde klinik olarak TV görülme oranı %9,7 olarak literatür ile uyumlu saptanmıştır. Vajinitler içerisinde hiç de azımsanmayacak bir orana sahip olan TV enfeksiyonunun doğru tanı alması açısından VGTes™; uygulanabilir, pratik bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır. Özellikle TV enfeksiyonu tedavisinde eş tedavisinin gerekliliği de göz önünde bulundurulunca VGTes™ ile hızlı bir şekilde sağlanacak TV enfeksiyonu tanısının önemi bir kat daha artmaktadır.

Klinik olarak vajinit tanısı almış hastalarda, laboratuvar sonuçlarının göreceli olarak geç çıkması, hastaların hepsinin bu sonuçlarını takip etmemesi etkene yönelik doğru tedavinin yapılmasını engelleyebilmektedir. VGTes™, IMS yöntemi ile dakikalar içerisinde vajinit etkenlerini belirleyerek ilk muayenede özellikle BV ve TV için yüksek duyarlılıkta sonuç vermekte (5,9) ve bu sayede hastalar ilk vizitlerinde doğru tedaviye yönlendirilebilmektedir.

Çalışmamız; kısa sürede, hasta başı vajinit etkenini saptama ve tedavi etme olanağı sağlaması açısından kullanılabilecek bir yöntem olan VGTes™'in etkinliğini araştırması ve literatürde en sık görülen her üç vajinit etkenini de değerlendiren ilk çalışma olması nedenleriyle özellik arz etmektedir. Bunun yanında çalışmamızın retrospektif dizaynı en büyük limitasyonudur. Bir diğer önemli limitasyonu da klinik tanının altın standart olarak belirlenerek standart mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerinin ve VGTes™'in etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

5. Sonuç

Çalışmamızın sonucunda VGTes™'in BV için duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %74,4, VK için duyarlılığı %29,9, özgüllüğü %85,2, TV için duyarlılığı %62,5, özgüllüğü %93,3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar semptomu olan vajinitli hastaların yönetiminde tanı için VGTes™'in hızlı sonuç veren, kullanışlı bir yöntem olduğunu göstermektedir. Özellikle rekürrens vajinit olgularında VGTes™



ile dakikalarca hızlı bir sürede etkenin belirlenebilmesi, etkene yönelik tedavi ve gerekirse eş tedavisinin planlanabilmesi olanağını sağlaması açısından önemlidir. Bu konuda daha kesin konuşabilmek adına daha geniş serilerde yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Çıkar çatışması

Hiçbir yazarın bu yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Bu yazı tamamı ile bilimsel amaçla yazılmış olup, hiçbir ticari kuruluş ile bağlantı kurulmadan yazılmıştır.

Kaynaklar

1. Diseases Characterized by Vaginal Discharge, 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Available from: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/vaginal-discharge.htm> (Erişim: 15.06.2020)
2. Sobel JD. Vulvovaginitis in healthy women. *Compr Ther* 1999; 25:335-46.
3. Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2:28-37.
4. Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, Adimora AA, Smith JS. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: A meta-analysis of published studies. *AIDS* 2008; 22:1493-1501.
5. Karpas Z, Chaim W, Gdalevsky R, Tilman B, Lorber A. Novel application for ion mobility spectrometry: diagnosing vaginal infections through measurement of biogenic amines. *Anal Chim Acta* 2002; 474:115-123.
6. Wolrath H, Forsum U, Larsson PG, Boren H. Analysis of bacterial vaginosis related amines in vaginal fluid by gas chromatography and mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2001; 39:4026-4031.
7. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005; 353:1899-1911.
8. Sobel JD, Karpas Z, Lorber A. Diagnosing vaginal infections through measurement of biogenic amines by ion mobility spectrometry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163:81-84.
9. Blankenstein T, Lytton SD, Leidl B, Atweh E, Friese K, Mylonas I. Point-of-care (POC) diagnosis of bacterial vaginosis (BV) using VGTest™ ion mobility spectrometry (IMS) in a routine ambulatory care gynecology clinic. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292:355-362.
10. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1-137.
11. No authors listed. National Guideline for the Management of Vulvovaginal Candidiasis. Clinical Effectiveness Group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical Society for the study of venereal diseases) *Sex Transm Infect* 1999; 75 Suppl 1:S19-20.
12. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:924-935.
13. Dan M, Leshem Y, Yeshaya A. Performance of a rapid yeast test in detecting *Candida* spp. in the vagina. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 67:52-55.
14. Chatwani AJ, Mehta R, Hassan S, Rahimi S, Jeronis S, Dandolu V. Rapid testing for vaginal yeast detection: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:309.e1-4.
15. Marot-Leblond A, Nail-Billaud S, Pilon F, Beucher B, Poulain D, Robert R. Efficient diagnosis of vulvovaginal candidiasis by use of a new rapid immunochromatography test. *J Clin Microbiol* 2009; 47:3821-3825.
16. Tabrizi SN, Pirotta MV, Rudland E, Garland SM. Detection of *Candida* species by PCR in self-collected vaginal swabs of women after taking antibiotics. *Mycoses* 2006; 49:523-524.
17. Gratacós E, Figueras F, Barranco M, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and correlation of clinical to Gram stain diagnostic criteria in low risk pregnant women. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:913-916.
18. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:819-828.
19. Mohammadzadeh F, Dolatian M, Jorjani M, Alavi Majd H. Diagnostic value of Amsel's clinical criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *Glob J Health Sci* 2014; 7:8-14.
20. Cauci S, Driussi S, De Santo D et al. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and post-menopausal women. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2147-2152.
21. Tamrakar R, Yamada T, Furuta I et al. Association between *Lactobacillus* Species and Bacterial Vaginosis-related bacteria, and Bacterial Vaginosis scores in pregnant Japanese women. *BMC Infect Dis* 2007; 7:128.
22. Sheiness D, Dix K, Watanabe S, Hillier SL. High levels of *Gardnerella vaginalis* detected with an oligonucleotide probe combined with elevated pH as a diagnostic indicator of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30:642-648.
23. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41:1925-1928.
24. Sumekri P, Kopraser C, Panichkul S. BVBLUE test for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women attending antenatal care at Phramongkutklo Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 3:S7-13.
25. Briselden AM, Hillier SL. Evaluation of affirm VP Microbial Identification Test for *Gardnerella vaginalis* and *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1994; 32:148-152.

26. Evaluation of Automatic Class III Designation for BD MAX Vaginal Panel. Decision Summary. US Food and Drug Administration. Available on: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN160001.pdf (Erişim: 15.06.2020).
27. Chen KCS, Forsyth PS, Buchanan TM, Holmes KK. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with non-specific vaginitis. *J Clin Invest* 1979; 63:828-835.
28. Sanderson BE, White E, Baldson MJ. Amine content of vaginal fluid from patients with Trichomoniasis and Gardnerella associated non-specific vaginitis. *Br J Vener Dis* 1983; 59:302-305.
29. Jones BM, al-Fattani M, Gooch H. The determination of amines in the vaginal secretions of women in health and disease. *Int J STD AIDS* 1994; 5:52-55.
30. Nelson TM, Borgogna JLC, Brotman RM, Ravel J, Walk ST, Yeoman CJ. Vaginal biogenic amines: Biomarkers of bacterial vaginosis or precursors to vaginal dysbiosis? *Front Physiol* 2015; 6:253.
31. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA Trichomonas vaginalis transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:188.e1-7.
32. Krieger JN, Tam MR, Stevens CE, et al. Diagnosis of Trichomoniasis. Comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA* 1988; 259:1223-1227.
33. Stoner KA, Rabe LK, Meyn LA, Hillier SL. Survival of Trichomonas vaginalis in wet preparation and on wet mount. *Sex Transm Infect* 2013;89:485-488.
34. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among reproductive-age women in the United States, 2001-2004. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1319-1326.
35. Ginocchio CC, Chapin K, Smith JS, et al. Prevalence of Trichomonas vaginalis and coinfection with Chlamydia Trachomatis and neisseria gonorrhoeae in the United States as determined by the Aptima Trichomonas vaginalis nucleic acid amplification assay. *J Clin Microbiol* 2012; 50:2601-2608.
36. Schwebke J, Merriweather A, Massingale S, Scisney M, Hill C, Getman D. Screening for Trichomonas vaginalis in a large high-risk population: Prevalence among men and women determined by nucleic acid amplification testing. *Sex Transm Dis* 2018; 45:e23-e24.
37. Kalkancı A, Çiftçi B, Biri A, Kuştımur S, Güner H. Vajinit ön tanısı almış olgularda vajinal kültür sonuçlarının etkenlerine göre dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005; 15:137-139.
38. Değerli S, Şalk S, Malatyalı E. Sivas'ta vajinit ön tanılı hastalarda Trichomonas vaginalis sıklığı. *Türkiye Parazit Derg* 2011; 35:145-147.