

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

RAHİM İÇİ ARAÇ KULLANAN KADINLARIN
SERVİKAL ÖRNEKLERİNDE ACTINOMYCES
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr.NURAL CEVAHİR

91982

DENİZLİ - 2000

İş bu çalışma, Jürimiz tarafından MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIKTEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan ... Doç. Dr. Murat Kaleli

Üye ... Doç. Dr. Ayhan Kubar

Üye ... Doç. Dr. Hâşem Turgut

Üye ... Doç. Dr. Babür Kaleli

Üye ... Yrd. Doç. Dr. Mustafa Serhat

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.



...../...../2000

Prof. Dr. Hâşem Turgut
DEKAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
TARİHÇE.....	3
GÖRÜNÜM VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ.....	3
KÜLTÜR VE BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLER.....	5
ANTİJENİK YAPI.....	6
EPİDEMİYOLOJ.....	7
PATOJENİTE.....	7
ETKENLER.....	9
YAPTIĞI HASTALIKLAR.....	11
TANI.....	16
TEDAVİ.....	19
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
HASTALAR.....	21
YÖNTEMLER.....	21
KULLANILAN BESİYERLERİ.....	22
KÜLTÜRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	23
BAKTERİLERİN TANIMLANMASI.....	24
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA.....	38
SONUÇLAR.....	46
ÖZET.....	48
YABANCI DİL ÖZETİ.....	49
KAYNAKLAR.....	50

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo- I: Actinomyceslerin genel özellikleri.....	29
Tablo - II: Spor yapmayan Gram (+) Anaerobik Basillerin ayrımı.....	29
Tablo- III: Hastaların RIA tiplerine göre dağılımı.....	30
Tablo- IV: Hastaların şikayet ve bulgulara göre dağılımı.....	31
Tablo-V: Actinomyces izolatlarının besiyerinde üreme dağılımı	32
Tablo- VI: Actinomyces izolatlarının saf olarak üreme dağılımı.....	32
Tablo- VII: Actinomyces ile birlikte üreyen bakteriler.....	33
Tablo-VIII: Hastaların belirti ve bulguları ile Actinomyces türü bakteri üremesinin karşılaştırılması.....	34
Tablo-IX:Hastaların eğitim durumları ile Actinomyces bulunmasının karşılaştırılması.....	35
Tablo- X: RIA kullanma süreleri ve Actinomyces üremesi arasındaki ilişki	36
Tablo-XI: Hastanın yaşı ile Actinomyces üremesinin karşılaştırılması.....	36
Tablo-XII: Actynomyces dışında saptanan mikroorganizmalar.....	37

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1. Kırksekiz saat inkübasyondan sonra tiyoglikolatlı besiyerinde Actinomyces kolonileri.....24

Şekil-2. Kültürde üreyen Actinomyces'lerin Gram boyamadaki görüntüsü.....24



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca yardım ve katkılarından dolayı hocam sayın Doç. Dr. İlknur KALELİ' ye, uzmanlık eğitimimdeki katkılarından dolayı hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa ŞENGÜL' e teşekkür ediyorum. Ayrıca tez çalışmam sırasındaki yardımlarından dolayı KHD Anabilim Dalı başkanı sayın Doç. Dr. Babür KALELİ' ye, sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet ZENCİR'e, sayın Yrd. Doç. Dr. Süleyman DEMİR' e, Dr. Melek DEMİR' e, Dr. Ergun METE, Dr. Meral MARALCAN ve Dr. Sual ÖZTÜRK' e, Biyologlar Nesrin AY, Nilgün ARIKAN, İbrahim ÇIRNAZ' a, Teknisyenler Yasemin DÜLGEROĞLU ile Zahide ATALAY' a , Devlet Hastanesi, 1 Nolu Sağlık Ocağı ve Ana Çocuk Sağlığı Aile Planlaması Kliniği doktor ve hemşirelerine teşekkür ediyorum.

Tezimin hazırlanma sürecindeki her tür yardım ve anlayışı nedeniyle eşim Özgür' e ve gösterdiği sabırdan dolayı oğlum Cem'e teşekkür ediyorum.

Dr. Nural CEVAHİR

GİRİŞ VE AMAÇ

Rahim içi araçlar (RİA), bugün dünyada gebeliği önleyici, geri dönüşlü ve etkili yöntemler arasında oral kontraseptiflerden sonra ikinci sıklıkla kullanılmaktadır. RİA kullananlarda en önemli yan etki pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) ve buna bağlı gelişen tubal infertilitedir. Rahim içi araç kullananlarda, kullanmayanlara oranla PİH riski 2-4 kat artmaktadır (1, 2, 3, 4, 5).

Rahim içi araç kullananlarda pelvik inflamasyona çeşitli organizmalar neden olmaktadır. Bunlar; aerobik ve anaerobik bakteriler, mikoplazma ve klamidya'dır. RİA kullananlarda Actinomyces cinsi bakteriler de pelvik inflamasyona neden olmaktadır (6). Bir çok klinik çalışmada RİA kullanan kadınlarda Actinomyces'in asemptomatik olarak servikovajinal kolonizasyon varlığı gösterilmiştir (7). RİA kullanımı sonucu Actinomyces ile kolonizasyon ve infeksiyonun olabileceği, RİA kullananlarda Actinomyces ile kolonizasyon prevalansının %1.6-44 olduğu bildirilmiştir (2).

Actinomyces oral kavitenin normal florasında ve gastrointestinal sistemde geçici flora olarak bulunur. Pelvik aktinomikoz gelişiminde direkt olarak abdominal bir odaktan veya alt genital sistemden orogenital bir temastan sonra veya intestinal kolonizasyondan sonra hematogen yolla meydana geldiği düşünülmektedir (7,8).

Dissemine aktinomikozis nadir olmasına rağmen, RİA kullananlarda hematogen yayılımla; pelvis, barsak, karaciğer, akciğer, beyin infeksiyonlarına, hatta ölüme neden olabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte, bir çok hastanın penisilin grubu antibiyotiklerle uzun süreli tedaviyle iyileşebileceği bildirilmektedir (9).

İnfeksiyon tanısında; kültür, Papanicolaou yaymaları, immunfloresan ve serolojik testler (counter immunoelektroforezis) kullanılmaktadır (10).

Türkiye'de 15-49 yaş evli kadınlarda RİA kullanma oranı 1993 yılı verilerine göre %18.8 olarak belirlenmiştir (11).

Bu prospektif çalışmada, Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine (KHD) ve Aile Planlaması Kliniğine başvuran RİA kullanan kişilerde Actinomyces sıklığının kültür yöntemi ile saptanması ve seçici besiyeri ile seçici olmayan besiyerinde üremenin karşılaştırılması, ayrıca RİA kullanım süresi ve tipi, hastanın şikayetleri, eğitim durumu, gebelik sayısı ve yaşı ile ilgisini tesbit etmek amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

Actinomyces'lerin bir çoğu toprak ve organizma dışında saprofit hayat sürmektedir. Actinomyces cinsinde filaman yapan, bir çok yönleri ile bakterilere ve bazı yönleri ile de mantarlara benzeyen mikroorganizmalar bulunur (12, 13).

Actinomyces genusu, gram pozitif, sporsuz anaerobik ve mikroaerofilik basillerdir. Aktinomikozdan sorumludurlar (14). Aktinomikoz vücutta bütün sistemleri etkileyebilen, abseleşme, fistülleşme ve sülfür granülleri ile karakterize kronik, ilerleyici bir infeksiyon hastalığıdır (15).

TARİHÇE

İlk olası aktinomikoz vakası 1844 yılında saptanmıştır. İlk kez Bollinger, 1877 yılında sığırların çenesinde sarkoma benzer ışınsal özellikler gösteren mikroorganizmalara Actinomyces bovis adını vermiştir. İsrail 1878 yılında insan otopsi materyalinde benzer granülleri görmüş; 1898 yılında Wolf ile birlikte insan klinik örneklerinden Actinomyces israelii olarak adlandırdıkları anaerobik filamantöz bir mikroorganizmayı izole etmişlerdir. Uzun yıllar A. bovis'in hem insan, hem de hayvan infeksiyonlarına sebep olan tek tür olduğu sanılmış ise de; Erikson 1940'larda bunların ayrı türler olduğunu kanıtlamıştır. A.bovis insanlardan izole edilememiş olmasına karşın, A. israelii sığır infeksiyonlarında gösterilmiştir (14).

GÖRÜNÜM VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ

Actinomycetacea familyasında bulunan bakteriler, dokuda süpüre ve fibrotik bir yapıyla çevrilmiş, gram pozitif boyanan ve dallanan filamanlar oluştururlar (15).

Actinomyces'lerin dallanmalar gösteren filamantöz büyüme eğilimleri nedeniyle yıllarca fungus oldukları düşünülmüştür. Çekirdek membranı

yokluğu, hücre duvarında kitin ve glukanın bulunmaması, Actinomyces filamanlarının tipik bakteri boyutlarında oluşu ($\leq 1\mu\text{m}$) hücre membranında sterol olmayışı ve antibakteriyel ajanlarla tedavi edilmeleri nedeniyle bu mikroorganizmaların bakteri olduğu kesinlik kazanmıştır (14).

Aktinomikoz hastalığında genellikle fistülize olmuş lezyonların fistüllerinden dışarıya çıkan irin içerisinde gözle görülebilecek boyutlara ulaşabilen (ortalama 1 mm), birkaç Actinomyces kolonisinden oluşmuş ve hastalık için karakteristik bir bulgu olan sert, çoğunlukla sarı renkli tanecikleri, (gri, açık kahverengi, beyaz renkte de olabilen) "sülfür granülleri" olarak adlandırılır.

Sarı renk çok sayıda lipid vaküolü içeren makrofajların varlığı ile ilgilidir. Bu granüllerden yapılan lam-lamel arası preparatlar mikroskopta küçük büyütme ile incelendiğinde (100x); dağınık bir filaman kitlesinden ibaret orta kısımdan çevreye doğru, ışınal biçimde uzanan filamanlar ve bunların uçlarında topuz benzeri şişlikler görülür.

Bu şişlikler hücre duvarında polisakkarit-protein kompleksi ve kalsiyum fosfat birikimi nedeniyle genişlemiş filamanlardan oluşmuştur. Bir lam üzerinde sülfür granüllerinin ezilmesiyle hazırlanmış preparat Gram boyasıyla boyandığı zaman dallanan filamanlardan oluşmuş gram pozitif bir yumak şeklinde görülür. Asidorezistan özellik göstermez. Filamanların ucunda bulunan şişlikler hematoksilen eozin ile eozinofilik boyanır (14, 15).

Aktinomikoz etkeni olan bakteriler çok çeşitli mikroskopik görünümlere sahip olabilirler. Actinomyces kolonilerinden hazırlanan preparatlarda, gram pozitif, asido rezistan olmayan, uzun veya hafif kıvrık basiller ($0.2 - 2\mu\text{m}$) gerçek dallanmalar, $1.5-5\mu\text{m}$ boyundan kısa basiller, difteroidler gibi V veya Y gibi dallanmalar oluşturabilen veya tek tek kısa zincirler ya da kokobasil şeklinde görülebilirler. Aereal filaman ve spor oluşumu yoktur. Hareketsizdirler (15, 16).

KÜLTÜR VE BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLER

Actinomyces türleri, kesin anaerob olan A. meyeri dışında fakültatif anaerobtur (17, 18). Actinomyces türleri primer kültürlerinde anaerob koşullarda ve %5-10 CO₂ li ortamda 37°C de daha iyi üreme gösterirler. Optimal üreme ısısı 37°C ve pH:7.2 – 7.6 dır (12, 13).

Sülfür granülleri steril şekilde ezildikten sonra tiyoglikolatlı buyyona, kanlı ve kansız brain-heart infüzyon (BHİ) agara ekimleri yapılır. Basit besiyerlerinde iyi üremezler. Yavaş ürüme gösterdikleri için besiyerleri uygun koşullarda 2-4 haftaya kadar tutulmalıdır. Primer kültürlerde 48 saat içinde ortaya çıkan mikrokoloniler mikroskopla incelenmelidir. Actinomyces türleri agar besiyerlerinde S koloniden, azı dişine benzeyen R koloniye dek çeşitli koloniler oluşturabilirler (18, 19).

Genç koloniler (2-3 günde oluşan mikrokoloniler) mikroskopla incelendiğinde merkezden çevreye dağılan filaman görüntüsü veren örümceğe benzetilen kolonilerdir. Olgun kolonileri ise 7-14 gün içerisinde belirginleşen büyük, opak, beyaz, azı dişine benzer görünümde dir. Bununla beraber, düzgün koloni (S koloniler) yapan suşlar, R koloni yapanlardan daha çabuk ürerler. Yalnızca 2-3 günlük inkübasyondan sonra S koloni yapan suşlar, 1-2 mm çapında, sirküler, soluk-beyaz, opak düzgün parlak koloniler oluşturur. A. naeslundii S veya R koloni yapabilir. A. viscosus sıklıkla 0.5 – 2 mm çapında, konveks, gri, translusent koloniler yapar. A. odontolyticus'da 7-14 günlük anaerobik inkübasyondan sonra veya oda ısısında bırakıldığında birkaç günde kanlı agarda kırmızı koloniler oluşur (20).

Flora bakterilerinden zengin olan serviks uteri gibi yerlerde Actinomyces'lerin izolasyon şansını arttırmak için seçici besiyerleri kullanılmaktadır (21). İlk olarak Traynor, seçici bir besiyeri olarak 2,5 mg/l metronidazol içeren Columbia kanlı agarı kullanmıştır (22). Actinomyces cinsi bakteriler sıvı besiyerlerinde ve tiyoglikolatlı buyyonda tüp dibinde tek

teğ beyazımsı granül halinde, ekmek kırıntısı gibi ve tüylü toplar şeklinde ürerler. Besiyerini bulandırmazlar (17, 18, 21).

Actinomyces türlerinin hepsi indol negatif olan bakterilerdir. Bir çoğu nitratı nitrite indirgeyebilir. Üreaz ve katalaz aktiviteleri tanıda önemlidir. *A. viscosus* katalazı pozitif olan tek türdür. *A. naeslundii* her zaman, *A. viscosus* nadiren üreaz pozitif iken diğer türler üreaz negatiftir. *A. pyogenes*, jelatini hidrolize eder. Genellikle bütün türler eskülini hidrolize edebilir. *Actinomyces* ve *Arachnia* türleri glikozu fermente ederler. *Ar. propionica*, *A. israelii*'den glikozu fermente ederek propiyonik asit oluşturması ile ayrılır. *Actinomyces* türlerinin en çok süksinik asit oluşturduğu, orta derecede asetik asit yapabildiği ve laktik asit yapma olasılığının bulunduğu bilinmektedir. *Eubacterium*, butirik asit, *Bifidobacterium*, asetik asit ve laktik asit ve *Lactobacillus*, laktik asit oluşturur (17, 18).

Actinomyces cinsi içerisinde yer alan bakteriler kuruluğa ve ısıya dayanıksızdırlar ve 60-65°C'de bir saat içinde ölerler. *A. israelii* kültürlerinin dayanıksız olmaları nedeniyle, suşların canlılıklarını sürdürdürebilmesi için, iki haftada bir pasajları yapılmalıdır (15).

ANTİJENİK YAPI

Özellikle hücre duvar polisakkaritlerini içeren türe özgü antijenler, kültür süpernatantının aseton ekstraksiyonu ile elde edilir. Tür ayrımı agar jel immünodifüzyon ve immünfloresan yöntemleriyle yapılır. Tek serotipi olan *A. naeslundii* dışında, *A. israelii*, *A. viscosus* ve *A. bovis* türlerinin ve *Ar. propionica*'nın ikişer serotipleri vardır.

A. israelii'nin hücrel antijenleri tam anlamıyla tanımlanmamıştır. Bazı hasta serumlarında aglutininler ve kompleman fikse eden antikorlar bulunmasına karşın kompleman fiksasyon, immün elektroforez, immündefüzyon gibi serolojik yöntemlerin tanı değeri sınırlıdır. Çünkü

özellikle tüberküloz olmak üzere nokardiyoz ve streptokokal infeksiyonlarla çapraz reaksiyonlar görülebilmektedir.

Fluorescein isothiocyanate ile işaretli türe özgü antiserum ile boyanan klinik materyallerde hızlı bir tür identifikasyonu sağlanır. Konjugatlar *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus* ve *A. propionica*'nın her biri için hazırlanmalıdır (15, 21).

EPİDEMİYOLOJİ

Actinomyces türü bakteriler mukozal yüzeylerin endojen florasında yer alırlar. İnsanlarda oral kavitede, gastrointestinal sistemde ve kadın genital sisteminde normal flora elamanı olarak bulunmuşlardır. Her yaşta insan grubunda gözlenebilmelerine rağmen, 15-35 yaş grubunda bu bakterilere daha sık rastlanılır. On yaşın altında ve 60 yaşın üstünde nadirdir. Erkeklerde kadınlardan 3 kat daha sık gözlenir. Erkeklerde neden daha sık olduğu konusunda en uygun açıklama olarak, erkeklerde oral travmanın daha yoğun olması ve dental hijyenin zayıf olması gösterilmiştir. Endojen bir infeksiyon olan aktinomikoz insandan insana bulaşmaz. Toprak ya da sudan kaynak almaz. Dünyanın her tarafında rastlanır. Herhangi bir mevsim ve meslek eğilimi yoktur. Olguların çoğunda immün sistem normaldir(14).

PATOJENİTE

Ağız boşluğunda, çürük dişlerde, diş plakalarında ve tonsil kriptlerinde, barsaklarda ve kadın genital sisteminde normal flora elamanı olarak bulunan *Actinomyces* cinsi bakterilerin nasıl hastalık oluşturdukları tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak, genellikle bir travmanın ya da cerrahi bir girişimin, sağlam olan mukoza engelini bozarak bakterinin buradan girmesine, bitişik dokuları invaze etmesine ve nadirinde kan yayılımı yapmasına neden olduğu, piyojenik hastalığın oluşumuna katkıda bulunduğu bilinmektedir (23). Nadir olmakla birlikte, steroid alan, böbrek yetmezliği olan, metastatik karsinomlu, lösemili ve akut immün yetmezlik

sendromlu (AİDS) kişilerde fırsatçı infeksiyonlar meydana getirirler. Aktinomikoz patogenezinde herhangi bir toksinin rolü yoktur (14, 15).

Aktinomikotik infeksiyonlar çoğunlukla polimikrobiyaldir. En çok eşlik eden normal flora üyesi bakteriler; Eikenella corrodens, Fusobacterium, Bacteroides, Staphylococcus, Streptococcus, Enterikler'dir. Bunlar konak direncini zayıflatarak ve O₂ ni kullanarak, ayrıca kollojenaz ve hyalüronidaz enzimleri ile invazyon yeteneği az olan Actinomyces'lerin virulansını arttırmaları (19).

Aktinomikoz lezyonları ağrılı, tek veya çoğul endüre şişkinlikler şeklinde olup fibrotik bir duvarla çevrilidir. Olgunlaştığında yumuşar ve ortası irinleşir. Bağ ve granülasyon dokusundan oluşan tahta gibi sert bir duvarla çevrilidir. İrinleşme yoksa bu sertlik sıklıkla neoplazilerle karışabilir. Akciğer ve santral sinir sistemi lezyonlarında sertlik yoktur. Zamanla abselerden deriye ve komşu organlara fistülize olur. Kapanıp yeniden açılabilir. Lezyon üstü deri morumsu renktedir (14).

Lezyon kesitinde orta kısım pürülandır ve nötrofillerle doludur. Karakteristik sülfür granülleri bulunur. Sülfür granülleri, mikroorganizmaların bir araya geldiği kitleler olup, Actinomyces kolonileri, doku artıkları ve kalsiyum fosfattan oluşur. Bazen gözle görülebilecek büyüklükte sarı tanecikler şeklindedir. Bu infeksiyon için oldukça tipiktir. Lezyonlarda lenfosit, plazmosit ve daha çok akciğer lezyonlarında çok çekirdekli dev hücreler görülür. Süpürasyon aktiviteyi gösterir (14, 15).

Diğer bazı mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlarda da (Fungus, Nocardia, Streptomyces, Botryomycosis) granül oluşumu gözlenebilir. Ancak, Actinomyces granüllerinin Gram yaymasında yumak şeklinde, dallı filamantöz basiller, hematoksilen-eozin ile boyalı preparatlarda ise granülün periferinde topuz benzeri eozinofilik yapılar gözlenir. Buna Splendore-Hoeppli fenomeni denir. Diğer mikroorganizmalarda bu periferik

yerleşimli topuz benzeri yapılar yoktur (14).

ETKENLER

İnsanlarda aktinomikoz hastalığının başlıca etkeni *A. israelii*'dir. *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. meyeri* ve *A. odontolyticus* da daha az olmakla birlikte aktinomikoza yol açabilirler (21).

A. israelii

İnsanlarda oral kavitede, tonsiller kriptler ve dental plaklarda normal flora elemanı olarak yer alır. Ayrıca gastrointestinal sistem ve kadın genital sisteminde de mukozal yüzeylerden izole edilmektedir. *A. israelii* katı besiyerinde tipik olarak beyaz, loplulu, molar diş benzeyen R-tipi koloniler yapmakla birlikte ekmek kırıntısı gibi veya S-tipi koloniler de yapabilir. Sıvı besiyerinde ise yüzeye yakın üreme göstermezken tek tek beyazımsı granül halinde ve tüylü toplar şeklinde ürerler ve besiyerini bulandırmazlar. İnsanlarda servikofasiyal, torasik ve abdominal aktinomikoz vakalarında temel etken *A. israelii*'dir. Ayrıca göz infeksiyonları, (kanalikülit, dakriosistit, keratit), RİA ve vajinal yabancı cisim kullananlarda servisit, endometrit yapabilir.

A. naeslundii

İnsanlarda ağız, diş ve tonsilla kriptlerinde ve vajinada flora bakterisi olarak bulunabilir, serumlu, kanlı, zengin besiyerinde ürer. Fakültatif anaerob bir bakteri olup, üreaz aktivitesine sahiptir. Diş çürükleri ve periodontal hastalıkların etyoloji ve patogenezinde önemli rol oynar. Görünümleri, biyokimyasal ve antijenik özellikleri *A. israelii*'ye benzerlik gösterir. Beyin kalp jelozu besiyerinde 18-24 saatlik kolonileri difteroid kolonilere benzerlik gösterir. Ortalarında filamanların oluşturduğu bir yumak görünüşü ve çevreye doğru radyal uzantılar gösterirler. Sıvı besiyerinde üremeleri granüllüdür. *A. naeslundii*, bakteriyemi, yara infeksiyonu, kutanöz lezyonlar, safra kesesi ampiyemi, süpüratif tiroidit, göz infeksiyonları, diz eklem infeksiyonları gibi infeksiyonlardan da

sorumlu olabilir.

A. odontolyticus

Görünümü ve fizyolojik özellikleri A. israelii'ye benzer. Filamanları ince ve boncuk dizisine benzer. Kanlı agardaki kolonileri düzgün, bazen hafif granüllü, küçük ve başlangıçta alfa hemolitik streptokok kolonilerine benzerlik gösterir. Anaerob ya da CO₂ li ortamda 14 günlük kolonileri koyu kırmızı bir renk oluştururlar. Sıvı besiyerinde homojen bulanıklık, bazen flakonlar yaparak ürer. Daha çok diş plakları ve diş taşlarında bulunmak üzere insan ağız florası üyelerindedir. Göz infeksiyonları, kanalikülit, periodontit ve derin diş çürüklerine, yüz ve boyun lezyonlarına, gangrenöz apandisit ve beyin absesine neden olur. Serumlu ve kanlı zengin besiyerlerinde ürer.

A. viscosus

İnsan ve hayvan ağız boşluğunda bulunur. Ayrıca uterus içi araç kullanan ve kullanmayan kadınların servikovajinal salgılarında ve konjunktiva florasında saptanır. Katalaz pozitif olan tek türdür. Bazı suşlar üreaz pozitifdir. Filaman formasyonu nadirdir. Nadiren servikofasiyal ve abdominal aktinomikoz vakalarında saptanır. Ayrıca göz infeksiyonları ve rahim içi araç kullanan kadınlarda endometrit yapabilir.

A. pyogenes

Sıcakkanlı hayvanların mukoz membranlarında kommensal olarak yaşar. Suda çözünür hemolizini, insan, koyun, at ve tavşan eritrositlerine etkilidir. İnsanlarda akut farenjit, üretrit, kutanöz ve subkutanöz süpüratif infeksiyonlar yapar. Bazı suşlar beta-hemoliz yapar.

A. meyeri

İnsanda periodontal sulkusta bulunur. Zorunlu anaerobtur. Alfa hemoliz yapabilir. Basiller, genelde kısa, dallanma nadirdir. Sıklıkla beyin abseleri, plevral infeksiyonlar, nadiren servikofasiyal infeksiyonlar el ve

ayakta abseler, dalak abseleri ve ısırıklara bağlı gelişen yaralardan izole edilir.

A. bovis, *A. denticolens*, *A. howellii*, *A. hordeovularis*, *A. humiferus* gibi mikroorganizmalar, hayvanların ağız florasında bulunabilen ve bazıları bunlarda aktinomikotik infeksiyonlar yapabilen *Actinomyces*'lerdir.

YAPTIğI HASTALIKLAR

Actinomycetaceae familyasında bulunan *Actinomyces* ve *Arachnia* cinslerine ait bakteriler insan ve bazı hayvanlarda abse, fistül ve sülfür granülleri varlığı ile karakterize aktinomikoz hastağına neden olurlar. İnsanda aktinomikoz hastalığının başlıca etkeni *A. israelii*'dir. *A. naeslundii*, *A. viscosus* ve *A. odontolyticus*, *Ar. propionica* da daha az olmakla birlikte bu hastalığa yol açabilirler.

Aktinomikozun başlıca dört klinik şekli vardır :

1. Serviko-fasiyal Aktinomikoz

Olguların yaklaşık yarısında görülen şekildir. Sağlam mukozanın bozulmasına neden olan bir diş çekiminden, diş eti hastalığından ya da maksillofasiyal bir yaralanmadan sonra florada bulunan bakterinin doku içine girmesiyle baş, boyun ya da yüzün yumuşak dokularında ortaya çıkar. En sık olarak mandibula köşesinde sert bir şişlikle başlar. Zamanla abseleşerek yumuşayan bu kitle fistülleşerek deriye açılır. Lezyonun bulunduğu deri bölgesinde mavimsi mor bir renk değişimi olur. Fistül ağzından akan irin içerisinde çoğunlukla sarı renkli olan sülfür granülleri görülür. Olgularda hafif bir ağrı olabilir. Çene kaslarının tutulmasıyla trismus meydana gelebilir. İnfeksiyon bölgesinin yakınındaki lenf nodülleri direkt olarak etkilenmemişse lenfadenopati görülmez. Hastaların %10'unda osteomyelit ortaya çıkar (14).

Damak, lakrimal bezler, dil, farenks, trakea, tükruk bezleri, orta kulak,

mastoid, paranasal sinuslar ve orbitada da primer aktinomikoz meydana gelebilir. Bu tutulumlar sırasında deriye fistülizasyon ve yüzde sert şişlikler olağan değildir. Abseler ve subakut inflamasyon gösteren nodüllerle seyreder.

Servikofasiyal aktinomikozda eğer tanı erken konursa prognoz genellikle iyidir. Buna karşın akciğer ve plevraya yayılım görülebilir.

2. Torasik Aktinomikoz

Ağız materyalinin aspirasyonu, baş-boyun ve abdominal aktinomikozun mediastinuma yayılımıyla meydana gelir. Kilo kaybı, öksürük, göğüs ağrısı, ateş ve hemoptizi gibi hastalığa özgü olmayan bulgular vardır. Ampiyem ya da göğüs duvarına bir fistülizasyon oluşmadıkça tanı koymak güçtür. Akciğer grafisinde özellikle hiler bölgeden parankimaya ilerleyen tüberkülozu ya da maligniteyi andıran gölge koyuluğu tespit edilir. Kemik tutulumu, kronik akciğer lezyonuna yakın kaburgalarda ve sternumda dalgalı bir periostit ve karakteristik vertebra değişiklikleri ile tespit edilir. Vertebralarda tüberkülozdağının aksine disk aralığı daralmaz, kemikte bir kollaps yoktur ve yalnızca korpus değil tüm vertebra etkilenmiştir. Yeni kemik oluşumunu gösteren bal peteği tarzında benekli bir görünüm tespit edilir.

Torasik aktinomikozlu olguların yaklaşık %2'sinde akciğerle birlikte plevrada olaya katılabilir. Kalp tutulumu görülebilir ve akciğer tüberkülozu ile aktinomikoz aynı anda bulunabilir.

Semptomatik akciğer kitlesi olan olgulardan alınan balgamda, sülfür granüllerinin incelenmesi tanıda yardımcı ise de asıl tanı, olguların çoğunda kanser sanılarak yapılan akciğer rezeksiyonundan sonra konulabilmektedir. Pozitif balgam kültürünün tanı değeri yoktur.

3. Abdominal Aktinomikoz

Hastaların büyük çoğunluğunda bir akut apandisit ya da başka bir acil abdominal cerrahi girişim öyküsü vardır. Bunun yanında balık kılıçığı gibi bir yabancı cisme ya da kolon divertikülü ve duodenal ülserle bağlı olan perforasyonlar sonucunda da ortaya çıkabilmektedir (14).

Ateş, kilo kaybı, kabızlık, karında ve rektal bölgede ağrı gibi belirtiler gösterir. En sık olarak ileoçekal bölgede yerleşir. Crohn hastalığı, çekal karsinom, tüberküloz ve amibiyazis ile karışabilir. Mikroabseler, karın duvarında ve perianal bölgede kronik sinüs ve fistüller meydana gelir. Abdominal aktinomikoz en geç tanı konulan şekildedir ve yıllar alır (14).

İnfeksiyon lokalize kalabilir ya da bitişik dokulara ve kan yoluyla sistemik yayılıma neden olabilir. Perianal, vertebra, böbrek, safra kesesi, pankreas ve karaciğer tutulumları görülür.

4. Pelvik Aktinomikoz

Çoğunlukla RİA kullanan kadınlarda görülen şekildedir. Az da olsa abdominal aktinomikozun yayılımıyla da meydana gelebilir. Belirtiler bir maligniteyi, pelvik iltihabi hastalığı ya da endometriozisi andırır. Nadiren akut, çoğunlukla subakut ya da kronik bir seyir gösterir. Barsaklardan köken aldığı en çok tutulan organ overler olmaktadır. Eğer bakteri, kriminal bir düşük, RİA kullanımı ya da alınmamış cerrahi dikişlerle direkt olarak girmemiş ise endometriyum daha az etkilenmektedir.

Pelvik aktinomikotik infeksiyon, apandisit veya rektal hastalık gibi intraabdominal bir olay sonucunda meydana gelebilir. Bununla beraber, RİA kullananlarda farklı bir patoloji ile pelvik aktinomikoz gelişmektedir (14, 24).

RİA kullananlarda PİH ile birlikte Actinomyces insidansı %17 – 30 arasında olduğu bildirilmiştir (25). RİA kullanımının pelvik inflamatuvar

hastalık ve özellikle RIA'ya bağı aktinomikozu neden olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (6, 24, 25, 26). Actinomyces ile kolonizasyon oranı %1.6-44 arasında oldukça geniş bir aralıktadır. Bariz bir infeksiyon olmadan RIA ile birlikte servikovajinal aktinomikoz insidansı düşüktür. Actinomyces gibi anaerobik, saprofit organizmalar, travma ve doku hasarı ile birlikte vücutta hastalık meydana getirirler (2).

RIA'nın farklı tipleri arasında kolonizasyon oranları bakımından fark bulunmadığı, fakat plastik RIA'ların bakırlı RIA'lardan muhtemelen daha çok Actinomyces kolonizasyonuna neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca RIA kullanım süresinin uzamasıyla servikovajinal smearlarda Actinomyces kolonizasyonunun da arttığı gösterilmiştir. Actinomyces kolonizasyonu için uzun bir süreye gereksinim olduğu belirtilmiştir. İlk olarak 7. aydan sonra Actinomyces benzeri organizmalar görüldüğü ve kolonizasyonda ikinci yıldan sonra daha anlamlı bir artışın olduğu bildirilmiştir (2).

Pelvik aktinomikoz etyolojisinde rol oynayan diğerk faktörler (27, 28):

- . RIA'nın kalış süresi infeksiyon riskini arttıran önemli faktörlerdendir.
- . Risk hastanın yaşıyla ters orantılıdır.
- . Sosyo-ekonomik düzeyle ilişkilidir.
- . Coğrafi bölge özellikleri önemlidir.
- . Sigara öyküsünün olması önemlidir.

Actinomyces türü organizmalar için pozitif smearlı kadınlar genellikle asemptomatik olduğu halde RIA kullananlar için bu önemlidir. Eğer infeksiyon gelişirse, akut ve kronik pelvik inflamatuvar hastalıkla birlikte fallop tüplerinde kalıcı hasar, infertilite, ektopik gebelik ve nadiren sistemik aktinomikoz ve üreterik obstrüksiyonla sonuçlanır (23, 25, 29).

Pelvik aktinomikozun komplikasyonları şu şekilde sıralanabilir (14, 30):

- . Pelvik inflamatuvar hastalık

- . Tuboovaryan abse
- . Abdominal duvarda abse
- . Gluteal abse
- . Veziko-uterin fistül
- . Hidroüreter
- . Hidronefroz
- . İleopelvik fistül

Bulgular; alt abdomende ağrı, konstipasyon veya diare, lökore, menoraji, amenore, dizüri, halsizlik, yorgunluk, ateş ve kilo kaybı gibi bulgular vardır. Anemi, lökositoz ve sedimentasyon yüksekliği sıklıkla görülür (31, 32).

Pelvik inflamatuvar hastalık varlığında RİA'lı hastalarda, Actinomyces infeksiyonları da akla gelmelidir. Kanama, pürülan akıntı, ağrı, abdominal ve pelvik kitle veya sistemik semptomlar Actinomyces infeksiyonunu akla getirmelidir. İnfeksiyon bulguları ile birlikte kültürler ve histolojik çalışmalar yapılmalıdır. Endometrial biyopsi kültür ve histolojik çalışmalar da kullanılabilir. Ayrıca çıkarılan RİA'larında kültürü yapılır (24).

Tanı çoğunlukla histolojik inceleme sonucunda konulabilir. Lezyonlarda sülfür granülleri nadir olarak görülür.

Bu aktinomikoz şekillerinin dışında, olguların %10'unda direkt ya da çoğunlukla akciğer, ağız, abdomen ya da pelvis gibi primer bölgelerden kan yoluyla yayılım sonucunda genellikle tek sayıda beyin absesi ile karakterize santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ortaya çıkabilir. Direkt yayılım, vertebralar arası açıklıktan vertebral kanala ve spinal korda olur. Dura penetrasyona dirençli olduğu için epidural abseler meydana gelir. Abseler bazı belirtilere neden olurlar. SSS infeksiyonlarında direne olan sinus ve fistül oluşumları yoktur. Hastalık relapslar gösterebilir (14).

TANI

Aktinomikoz, tanısı en çok atlanan hastalıklardan biridir. Bu nedenle uygun anamnez, klinik ve radyolojik bulgular ile hasta örneklerinde gerçek aktinomikotik sülfür granüllerinin görülmesi tanıda önemlidir. Granüllerden ve steril vücut bölgesi örneklerinden etkenin üretilmesi tanıyı kesinleştirir (33).

Aktinomikoz tanısında şu yöntemler kullanılır:

1- Mikrobiyolojik Yöntemler :

a-Mikroskopik inceleme :

Klinik materyallerin direkt mikroskopik incelenmesi, anaerobik gram pozitif basillerin belirlenmesi için diğer metodlardan üstündür. Örneklerde sülfür granüllerinin aranması aktinomikozis için oldukça belirleyicidir. Sülfür granüllerinin varlığını araştırmak için uygun örnekler, lezyondan alınan irin, balgam, vücut sıvıları, cerrahiyle çıkarılan dokular, otopsi dokuları, bronşial yıkama sıvıları, rahim içi araçlar, Papanicolau smearlar ve yara drenaj petleridir. Sülfür granülleri, düzensiz yapıda (0,1 – 5 mm) sert, genellikle sarımsı renktedir. Öze ile alınan granüller lam üzerindeki bir damla sıvı üzerine konulduktan sonra ikinci bir lam ile ezilir ve hazırlanan preparat küçük büyütme altında mikroskopik olarak incelenir. Granüller, düzensiz kenarlıdır. Granülden çevreye doğru uzanan filamanlar ve bu filamanların uçlarında yuvarlak ya da oval şekillerde topuza benzer şişlikler görülür. Filamantöz yapısı gözlemlendikten sonra ikinci lam alınarak kurutulur ve Gram yöntemi ile boyanır. Gram boyamada, gram pozitif dallanmış basiller görülür. Örnek hematoksilen eozin ile boyandığında granüllerin uç kısımlarındaki topuz benzeri yapılar eozinofil boyanırlar. Granüllerdeki filamanlar, Mac Callum – Goodpastre veya Brown – Brenn gibi modifiye Gram boyama ile daha kolay görünürler. Asidorezistan değildirler. Granül yokluğunda, Gram yaymalarda gram pozitif dallanmış filamanlar aranır (19, 21).

b-Kültür Yöntemleri

Örneklerin zenginleştirilmiş besiyerinde ve anaerobik şartlarda kültürü yapılır. Kültürde spor oluşturmeyen anaerobik gram pozitif basiller aranır. Kültür için kullanılan besiyerleri, anaerob kanlı agar anaerobik kan kültür şişeleri, zenginleştirilmiş tiyoglikolat ve kıymalı – glukoz besiyerleridir. Brain heart infüzyon agar/broth (%5 defibrine at, tavşan veya koyun kanı ile zenginleştirilmiş), Schaedler agar / broth, Brucella agar, fenil etil alkol agar, Columbia agar besiyerleridir. Kültür için eğer varsa sülfür granülleri, steril bir cam pipet ile steril bir tüpe alınır ve yaklaşık 0,5 ml tiyoglikolat sıvı besiyeri ile cam çubuk yardımıyla iyice ezilir. Hazırlanan süspansiyondan 1 damla alınarak sıvı ve katı besiyerlerine ekimler yapılır. Kültürler 35-37°C de anaerobik olarak inkübe edilir. Ekimlerden 48 saat sonra üreme yönünden kültürler incelenir ve sonra 5-7 güne kadar yeniden inkübe edilir. Eğer gerekirse bu süre 2-4 haftaya kadar uzatılabilir. Ekimden sonraki 48 saatte oluşan mikrokolonilerin (Örümcek koloniler) görülmesi için agar plak besiyerleri mikroskopla incelenir. Daha sonra ortalama 5-7 gün içerisinde oluşan olgun makrokolonilerin özellikleri incelenir. Bu koloniler Gramla boyanır. Daha sonra aerobik ve anaerobik kanlı agara subkültürler yapılır. Biyokimyasal ve fizyolojik özellikleri araştırılır. Actinomyces türlerinin zengin mikrofloraya sahip bölgelerden izole edilmesi zordur. Servikal sürüntü veya rahim içi araçlarda da bu problem söz konusudur. Actinomyces türlerinin izolasyonu için seçici özellik gösteren besiyerleri tanımlanmıştır (18, 19, 21). Traynor ve arkadaşları 1981 yılında RIA'lı hastaların servikal sürüntü örneklerinden Actinomyces izolasyonu için seçici bir besiyeri tanımlamışlardır. Actinomyces izolasyonunu kolaylaştırmak için 5 ml tiyoglikolat besiyerinde dilüsyonlar (10^{-1} – 10^{-4}) hazırlamış ve bu dilüsyonları 2,5 mg/lt metronidazolu ve metronidazolsuz Columbia Blood Agara ekimler yapmıştır (22). Bu dozdaki metronidazole bir çok anaerob mikroorganizma duyarlı olduğu halde Actinomyces'ler dirençlidir (18, 19, 21).

c-İmmun Floresan Yöntemi

Klinik materyal veya kültürlerden alınan sürüntü materyallerinde Actinomyces türleri için özgül floreseinle konjuge antikolar kullanılarak yapılan bir yöntemdir. Direkt floresan antikor yöntemi etkenin kesin olarak saptanması açısından tanıda büyük önem taşır (10, 21).

2-Histopatolojik Yöntem

Cerrahi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesinde mikroabseler ile birlikte ki; bunların bazısı Actinomyces kolonileri içerir, overler, tüpler ve endometriumda akut nekrotizan inflamasyon tespit edilir. Bu yapılar merkezde yoğun karışık, etrafa doğru uzanan filamanlar şeklindedir. Daha sonra organizmanın varlığı boyama yöntemleri ile Gomori'nin Methanamine gümüş, PAS, Ziehl-Neelsen ve Gram boyama ile gösterilir. Dokuda Actinomyces varlığı çeşitli boyalarla belirlenmektedir. Papanicolaou smear'larda sülfür granüllerinin (Grupta cisimleri) belirlenmesi Actinomyces varlığını gösterir (6, 29). Actinomyces tanısında Papanicolaou smearlar, floresan antikolarla doğrulandığında yüksek spesifite (%98) ve sensitiviteye (%94) sahiptir (2).

3-Diğer Yöntemler

A. israellii'ye karşı presipitan antikoların belirlenmesi için immunoelktroforetik testler tanımlanmıştır (7). Özellikle kültür için uygun örnek almanın zor veya imkansız olduğu durumlarda, örneğin kadın iç genital organlardaki aktinomikotik abselerin varlığında immunoelktroforetik testler ümit vadetmektedir (10, 21). Ayrıca PCR da tanıda yardımcı olabilir (19). Bunlardan ayrı olarak, tomografi (CT) ve magnetik rezonans gibi radyolojik yöntemlerden de yararlanılabilir (32).

TEDAVİ

Aktinomikozda ilk seçilecek ilaç penisilindir. Tedavinin iki prensibi vardır. İlaç uzun süreli ve yüksek dozda kullanılmalıdır. Kristalize penisilin 18-24 milyon ünite/gün intravenoz verildikten sonra; oral penisilin veya

amoksisilin ile tedavi 6-12 aya tamamlanır. Çok yaygın olmayan olgularda bu süre kısaltılır. Penisiline alerjisi olan hastalarda, tetrasiklin, eritromisin, minosiklin ve klindamisin seçilebilir. Sefalosporinlerde kullanılabilir. İn vitro verilere göre oksasilin, dikloksasilin, sefaleksim metranidazol ve aminoglikozidler tedavide kullanılmamalıdır (23, 29).

Antibiyotik öncesi dönemde, dokuların cerrahi olarak temizlenmesi tek seçenektir. Artık aktinomikoz tedavisinde hastalığın şiddetine ve tablonun durumuna göre antibiyotik ve cerrahi tedavinin birlikte uygulanması önerilmektedir (14).

Pelvik aktinomikozda tedavide, RİA'nın çıkarılması ve birlikte antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Sadece antibiyotik kullanıldığında, RİA çıkarılmadığı sürece semptomların tekrarlayacağı ileri sürülmektedir. Actinomyces'li asemptomatik RİA kullananlarda RİA'nın çıkarılması ve başka bir yöntemin kullanılması önerilmektedir. Başka bir seçenek ise, RİA çıkarıldıktan 2-3 ay sonra tekrar servikal smear ile Actinomyces aranmalı, eğer sonuç olumsuz ise (negatifse) yeniden RİA uygulanabileceği söylenmektedir (23, 34).

Eğer lokalize semptomlar varsa antibiyotik tedavisi ve RİA'nın çıkarılması önerilmektedir. Eğer pelvik kitle varsa (tubaovaryan apse) uzun süreli ve agresif antibiyotik tedavisi ve cerrahisi gereklidir (34). Pelvik aktinomikoz nadir görülmekle birlikte hayatı tehdit edici komplikasyonlara neden olduğu için önemlidir.



GEREÇ VE YÖNTEM

HASTALAR

Bu çalışma 13 Aralık 1999 – 31 Mart 2000 tarihleri arasında PAÜ Tıp Fakültesi KHD Polikliniği, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması, Devlet Hastanesi ve 1 nolu Sağlık Ocağı Aile Planlaması Kliniğine başvuran 300 hasta ve 80 kontrol grubunda yapıldı.

Çalışma grubuna dahil edilen 300 hasta en az 1 ay en fazla 17 yıldan beri RİA kullanmakta olup, düzensiz kanama, bel ve kasık ağrısı, akıntı gibi şikayetlerle gelen başka herhangi bir hastalığı olmayan, daha önce doğum yapmış, halen antibiyotik kullanmayan hastalardı.

Kontrol grubuna dahil edilen 80 kadın ise RİA taktırmak için başvuran, doğum yapmış, halen antibiyotik kullanmayan hastalardı.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunda ad soyad, yaş, eğitim durumu, kullanılan RİA tipi, kullanım süresi, adet düzen bozukluğu, bel-kasık ağrısı, akıntı olup olmadığı sorgulandı. Pelvik muayenelerinde erozyon varlığı, hastaların klinik ve jinekolojik muayene bulguları ile pelvik inflamatuvar hastalık tanısını hakedip etmedikleri belirlendi.

YÖNTEMLER

Örneklerin Alınması:

Çalışma ve kontrol grubundaki kadınlardan ektoserviks temizliği yapıldıktan sonra 3 adet steril eküvyon ile endoserviksten sürüntü örnekleri alındı. Eküvyonlardan biri içinde serum fizyolojik bulunan tüpe, diğeri stuart taşıma besiyerine, diğeri de tiyoglikolat besiyerine konuldu. Serum fizyolojik içine alınan örnekten direkt bakı yapılarak beyaz küre varlığı, Trichomonas vaginalis ve maya varlığı açısından değerlendirildi. Stuart taşıma (oxid)

besiyerine alınan örnekten ise aerob kültür için, kanlı agar, çikolata agar ve EMB besiyerine ekim yapıldı ve iki ayrı lama yayma yapıldı. Lamalardan biri Gram ile diğeri ise Giemsa ile boyanarak yine beyaz küre varlığı, maya ile bakteri varlığı açısından incelendi. Tiyoglikolat sıvı besiyerine ekilen örnekler 37°C'de aerob olarak inkübe edildi.

Hastalardan çıkarılan RİA'lar da hasta başında tiyoglikolat besiyerine konuldu.

Ekim Yöntemleri :

Hastalardan alınan endoservikal sürüntü örnekleri ve çıkarılan RİA'lar hasta başında, kullanılmadan önce 5 dakika kaynayan suda tutulmuş ve soğutulmuş tiyoglikolat sıvı besiyerine ekildi. Tiyoglikolat sıvı besiyeri 37°C de aerop koşullarda inkübe edildi. Tiyoglikolat sıvı besiyeri 48 saat sonra incelendi ve üreme olanlardan ikişer adet koyun kanlı BHI agar ve metronidazollu BHI agara ekim yapıldı. Üreme olmayan tiyoglikolat sıvı besiyerleri 5-7 gün inkübe edilip, daha sonra aynı şekilde ekimler yapıldı.

Tiyoglikolat sıvı besiyerinden ikişer adet koyun kanlı BHI agara ve koyun kanlı 2.5mg/l metronidazol içeren BHI agara ve EMB besiyerine yapılan ekimlerin birer tanesi aerop koşullarda 37°C de 48 saat inkübe edildi. Birer tanesi ise Gas-Pak anaerop kavanoz sisteminde (oxid) 37°C de 7-10 gün inkübe edildi. Anaerop ortam rezasurin indikatörü (oxid) ile denetlendi.

Kontrol grubundan alınan endoservikal sürüntü örnekleri de aynı şekilde hasta başında tiyoglikolatlı sıvı besiyerine ekilip, daha sonra buradan ikişer adet BHI Agar ve metronidazollu BHI agara ve bir adet EMB besiyerine ekim yapılarak hasta grubundakilerle aynı şartlarda inkübe edildi.

KULLANILAN BESİYERLERİ

Brain Heart infüzyon Agar (Lab M) :

Anaerop bakteriler için genel kullanım besiyeri olarak kullanıldı.
%5 koyun kanı ilavesi ile hazırlandı.

Metronidazollü Brain Heart İnfüzyon Agar:

Actinomyces türlerinin izolasyonunda seçici besiyeri olarak kullanıldı. Bu besiyerinin hazırlanması amacıyla brain-heart infüzyon agarı (Lab M) otoklavlandıktan sonra 45°C'ye soğutuldu, içerisine 2,5 mg/l metronidazol (Sigma) ve %5 koyun kanı ilave edildi. Actinomyces'ler bu dozdaki metronidazole dirençlidir. Bu miktar anaerobik floranın üremesini azaltır (26).

Tiyoglikolat sıvı besiyeri:

Tiyoglikolat sıvı besiyeri (oxid) seçici olmayan besiyeri olarak kullanıldı.

EMB (Eozin Metilen Mavisi) Agar :

Levine eozin metilen mavisi agar (BBL) gram negatif enterik basillerin üretilmesi için kullanıldı.

KÜLTÜRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tiyoglikolat sıvı besiyeri 37°C de aerop koşullarda inkübe edildi. Tiyoglikolat sıvı besiyeri 48 saat sonra incelendi. Tiyoglikolatlı besiyerinde yüzeyden 1-1.5 cm aşağıda pürtüklü, loplu, ya da girintili çıkıntılı Actinomyces şüpheli koloniler steril bir cam pipet ile tiyoglikolat besiyerinden alınıp, ikişer adet koyun kanlı BHI agar ve metronidazollu BHI agara ve EMB'ye ekim yapıldı. Üreme olmayan tiyoglikolat sıvı besiyerleri 5-7 gün 37°C de aerop olarak inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda buradan 2 şer adet BHI agara ve metronidazollu 2 şer adet BHI

agar ve EMB'ye pasaj yapıp, aerob olarak 48 saat ve anaerob olarak tekrar 7-10 gün inkübe edildi. Ayrıca tiyoglikolat sıvı besiyerindeki şüpheli kolonilerden yayma preparat hazırlandı ve Gram boyası ile boyanarak incelendi. Gram pozitif, filamantöz ve dallanmış çomaklar şeklinde görülen koloniler Actinomyces yönünden değerlendirildi. Actinomyces'in tiyoglikolat sıvı besiyerindeki görüntüsü Şekil-1'de gösterilmiştir.

Anaerob ortamdaki kültür plakları 7-10 günlük inkübasyondan sonra değerlendirildi. Her bir koloni Gramla boyanarak gram pozitif basiller arandı. Spor yapmayan anaerobik gram pozitif basiller tiplendirme amacıyla ileri incelemeye alındı. Kültürde üreyen Actinomyces'in Gram boyasındaki görüntüsü Şekil-2'de gösterilmiştir.

BAKTERİLERİN TANIMLANMASI

Kolonilerden yayma preparat hazırlanarak Gram boyama yöntemiyle boyandı. Gram pozitif basillerin tümüne pleomorfik, difteroid, dallı veya filamantöz yapıda olmalarına bakılmaksızın tüm bu görünümünün Actinomyces ile uyumlu olabileceği düşünülerek şu testler uygulandı (17, 20):

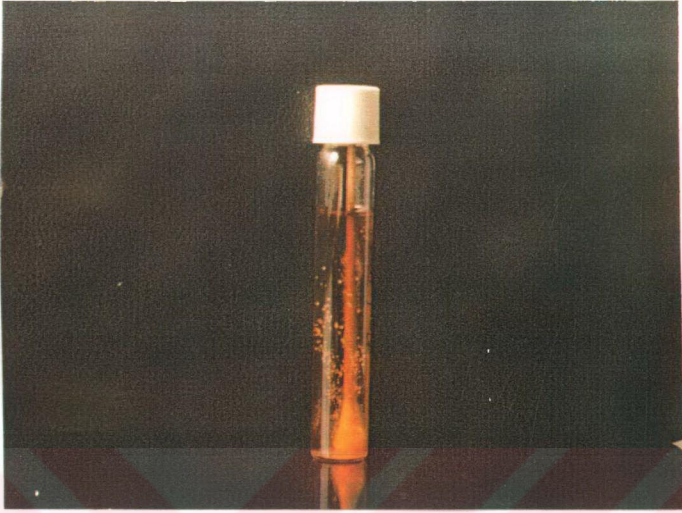
Oksijen Toleransı :

Anaerob ortamda üreyen gram pozitif basiller %5 koyun kanlı BHI agara pasaj yapılarak, %5-10 CO₂ içeren kavonozda 48 saat bekletildi.

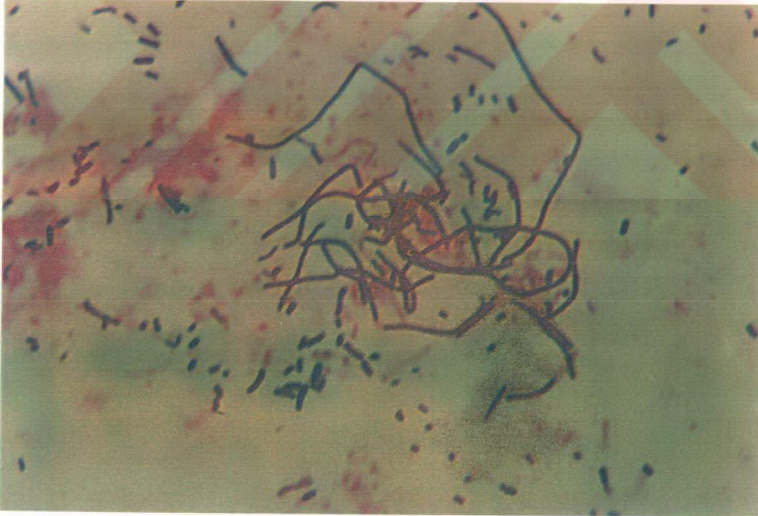
A. israelii ve A. naeslundii oksijen tolerans testi sonucu üreme gösterdiler.

Koloni morfolojisi:

Anaerobik şartlarda 7-10 günlük inkübasyon sonunda parlak, beyaz yüzeyli, loplukoloniler A. israelii lehine kabul edildi. A. naeslundii, düzgün S tipi koloniler oluşturdu.



Şekil -1. Kırksekiz saat inkübasyondan sonra tiyoglikolatlđ besiyerinde Actinomyces kolonileri.



Şekil - 2. Kùltürde üreyen Actinomyces'lerin Gram boyamadaki görüntüsü (immersiyon objectif).

Katalaz :

Bunun için %15'lik H₂O₂ kullanıldı. Temiz bir lam üzerine alınan saf bir koloniye bir damla %15'lik H₂O₂ damlatıldıktan sonra gaz kabarcıklarının oluşumu pozitif sonuç olarak değerlendirildi.

Actinomyces türleri A. viscosus hariç katalaz negatiftir. A.viscosus katalaz pozitifdir.

Nitrat redüksiyonu :

Bu amaçla sıvı nitrat besiyeri kullanıldı. Bakteri nitrat besiyerine ekilip 37°C de 48 saat anaerop olarak inkübe edildi. Daha sonra üzerine eşit miktarda (1'er damla) nitrat 1 ve nitrat 2 solüsyonları damlatıldı. 30 saniye içinde kırmızı rengin oluşması beklenildi. Kırmızı renk oluşması ise ortamda nitritlerin varlığını yani bakterilerin nitratları redükte etmiş olduğunu gösterir.

Otuz saniye içinde renk oluşmaz ise besiyerine bir miktar çinko tozu ilave edildi. Çinko, nitratları nitritlere redükte eder. Eğer 30 saniye içinde kırmızı renk oluşursa bakteriler nitratı redükte etmemiş, nitrat çinko tarafından redükte olmuştur. Nitrat redüksiyon deneyi negatiftir. Çinko eklenmesine rağmen hala renk oluşmamış ise bu kez ortamda nitrat kalmamış olduğundan, bakterilerin nitratları nitritlerden öteye amonyak ve NO, NO₂ ve N gazlarına dönüştürmüş olduğu anlaşılır. Bu durumda da nitrat redüksiyon testi yine pozitif kabul edildi.

Sıvı Nitrat Besiyeri :

Bacto Pepton	20g
Potasyum nitrat	2 g
Distile su	1000 ml

a) Nit. 1 :

Sulfanilik asid	2.8 g
Glasial asetik asid	100 ml.
Distile su	250 ml

b) Nit 2 :

Dimetil α - naftilamin	2.1 g
Glasial asetik asid	100 ml.
Distile su	250 ml

c) Çinko tozu

Eskulin Hidrolizi :

Bu testin uygulanması amacıyla eskulin agar kullanıldı. Eskulinin hidrolize olması sonucu ferrik sitratın etkisiyle besiyerinin siyah renge dönüşmesi pozitif reaksiyonu gösterir.

Eskulin Agar

Eskulin	1 g
Ferrik sitrat	0,5 g
Kalp infüzyon agar	40 g
Distile su	1000 ml

5 ml tüplere konarak eğimli şekilde donduruldu. Kuşku koloniden çizgi ekimi yapılarak, 37°C de 48 saat inkübe edildi. Besiyerinin siyah renge dönüşmesi pozitif olarak kabul edildi.

Actinomyces türlerinde reaksiyon pozitif olarak gözlemlendi.

Üreaz Aktivitesi :

Üre Agar, Crystensen'in Üre agarı kullanıldı (oxid). Besiyeri yatık olarak döküldü. Besiyeri yüzeyine çizgi ekimi yapıp ayrıca batırma ekimide yapıldı. 37°C'de 48 saat inkübe edildi. Besiyerinin pembe renge dönüşümü pozitif olarak kabul edildi.

A.naeslundii üreaz pozitifli.
A. israelii üreaz negatifli.

MİO Medium:

Pankreatik jelatin	10g
Pankreatik kazein	10 g
Maya ekstratı	3 g
Dekstroz	1 g
Bromecresole purple	0.02 g
L- ornitin	5 g
Agar	2 g

Final pH =6.5'ta, 25 °C

1 litre distile su ile hazırlanıp, 121 °C'de 15 dakika otoklavlandı.

Şüpheli koloniden batırma ekimi yapılarak 37 °C'de 48 saat inkübe edildi, bulanıklık oluşmaması hareketsiz olarak değerlendirildi. Ehrlich ayırıcı damlatılarak indol testi değerlendirildi. Kırmızı rengin oluşması indol olumlu kabul edildi.

Actinomyces türleri indol negatif ve hareketsiz olarak değerlendirildi.

Karbonhidrat Fermentasyon Testleri :

Bu amaçla kullanılan besiyeri şu şekilde hazırlandı:

Bacto tripton	15 g
Bacto maya ekstresi	7 g
Bacto L-Sistin	0,25 g
Sodyum Klorür	2,5 g
Askorbik asit	0,1 g
Sodyum tiyoglikolat	0,5 g
Bromtimol mavisi	0,01 g
Bacto agar	0,75 g
Distile su	1000 ml



Bu karışım otoklavlandıktan sonra filtre ile sterillenmiş %6'lık stok karbonhidrat solüsyonları ile karıştırıldı. Fermentasyonu test edilen karbonhidratlar şunlardı: Glikoz, Maltoz, Mannitol, Trehaloz, Laktoz.

Besiyerinden 7'şer ml tüplere dağıtılarak ağzı pamukla kapatıldı. Şüpheli kolonilerden ekim yapılarak 37°C de anaerop kavonozda 7 güne kadar bekletildi. Yeşil rengin sarıya dönmesi testin pozitif olduğunun göstergesi kabul edildi.

Actinomyces'lerin genel özellikleri Tablo- I'de gösterilmiştir.

Actinomyces'lerin diğer spor yapmayan anaerop bakterilerle ayırım özellikleri Tablo- II'de gösterilmiştir.

Tüm bu testlerde Actinomyces olarak belirtilen bakteriler BBL Crystal Anaerob İD System / ANR (Becton Dickinson) ile doğrulandı. Mc Farland 4'e ayarlanıp, besiyerine ekildi. Aerop koşullarda 37°C'de 4 saat bekletilip değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz :

Değişkenler arasındaki ilişkide Yates'in düzeltmeli Kikare testi, Fisher'in kesin Kikare'si ve Mantel-Haenszel testi kullanıldı.

Tablo- I: Actinomyceslerin genel özellikleri

Mikroorganizma	Genel Özellikler							Şeker Fermantasyonu						
	Nitrat Red	Katalaz	İndol	Eskulin Hidrolizi	Üreaz	Kırmızı Koloni	O2 Durumu	Glikoz	Mannitol	Rafinoz	Riboz	Trehaloz	Arabinoz	Maltoz
Actinomyces israelii	+	-	-	+	-	-	AM	+	+	+	+	+	-	+
Actinomyces odontolyticus	+	-	-	+	-	+	AM	+	-	-	-	-	-	D
Actinomyces naeslundii	+	-	-	+	+	-	MF	+	+	D	D	+	-	+
Actinomyces viscosus	+	+	-	D	+	-	AMF	+	+	-	-	D	-	+
Actinomyces meyeri	-	-	-	-	-	-	A	+	-	+	+	-	-	+
Arachnia propionica	+	-	-	-	-	-	AM	+	D	D	+	+	+	-

Açıklama: +=olumlu, -=olumsuz, D=değişken, A=Anaerop, M=Mikroaerofil, F=fakültatif anaerop.

Tablo - II: Spor yapmayan Gram (+) Anaerobik Basillerin ayırım özellikleri

Özellikler	Actinomyces	Bifidobacterium	Lactobacillus	Eubacterium	Propioni-bacterium
Aerop üreme	+ ⁻	- ⁺	+ ⁻	-	+ ⁻
Hareket	-	-	- ⁺	- ⁺	-
İndol	-	-	-	-	-
Nitrat Redüksiyonu	+ ⁻	-	- ⁺	+ ⁻	+ ⁻
Katalaz	- ⁺	-	-	-	+ ⁻

Reaksiyonlar: Üstte gözlenen işaretler nadir suşlarda gözlenen reaksiyondur.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan 300 hastanın yaşları 17 – 50 arasında olup ortalama 30.43 ± 7.42 , kontrol grubuna alınan 80 hastanın yaşları ise 17-50 arasında ortalama 30.56 ± 7.23 idi ($p>0.05$).

Hastaların eğitim düzeyi değerlendirildiğinde;

19 (%6.3)'u	Okur yazar değil
211 (%70.3)'i	İlkokul mezunu
14 (%4.7)'ü	Ortaokul mezunu
40 (%13.3)'i	Lise mezunu
16 (%5.3)'i	Yüksekokul ve Üniversite mezunu idi.

Hasta grubundaki kişiler en az 1 ay en fazla 17 yıldan beri RİA kullanmaktaydı. Kullanılan RİA tipleri Cu-T 380 A, Lippes Loop, Multiload Cu-250 veya Nova-T idi (Tablo- III).

Tablo- III: Hastaların RİA tiplerine göre dağılımı.

RİA TİPİ	SAYI	YÜZDE
Cu – T	287	95.6
Lippes Loop	5	1.7
Nova – T	5	1.7
Multi Load	3	1.0
TOPLAM	300	100

Çeşitli belirti ve bulgularla başvuran hastaların 58 (%19.3)'ünde adet düzen bozukluğu, 153 (%59)'ünde bel ve kasık ağrısı, 225 (%74.7)'inde akıntı şikayeti mevcuttu. Jinekolojik muayenede 60 (%20) hastada erozyon

saptandı. Hastaların 45 (%15.0)'inin ise herhangi bir şikayeti yoktu (Tablo-IV). Hastaların pelvik muayene, belirti ve bulgularına göre 27 (%9) hastaya pelvik inflamatuvar hastalık tanısı kondu.

Tablo- IV: Hastaların şikayet ve bulgulara göre dağılımı

Belirti ve Bulgular	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
Adet düzen bozukluğu	4	1.3
Bel ve kasık ağrısı	14	4.7
Akıntı	62	20.7
Erozyon	4	1.3
Adet düzen bozukluğu + Ağrı	6	2.0
Adet düzen bozukluğu + Akıntı	12	4.0
Adet düzen bozukluğu + Erozyon	1	0.3
Ağrı + Akıntı	77	25.7
Ağrı + Erozyon	2	7.0
Akıntı + Erozyon	18	6.0
Ağrı + Akıntı + Adet düzen bozukluğu	20	6.7
Adet düzen bozukluğu + Akıntı + Erozyon	1	0.3
Ağrı + Akıntı + Erozyon	20	6.7
Adet düzen bozukluğu + Ağrı + Akıntı + Erozyon	14	4.7
Şikayeti olmayan	45	15.0
Toplam	300	100.0

Üçyüz hastanın 27 (%9.0)'sinde *Actinomyces* cinsi bakteri üredi. Bunun 19 (%6.3) tanesi *A. israelii*, 8 tanesi (%2.7) *A. naeslundii* olarak belirlendi. Seçici besiyeri ve seçici olmayan besiyerindeki *Actinomyces* üremesine bakıldığında, 27 izolatın hepsi seçici besiyerinde ürediği halde, seçici olmayan besiyerinde 24 tanesi üreme gösterdi. Üç tanesi sadece seçici besiyerinde üredi. Üreme açısından iki besiyeri arasında istatistiksel

olarak fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-V).

Tablo-V: Actinomyces izolatlarının besiyerinde üreme dağılımı

Actinomyces Türleri	Seçici		Seçici olmayan	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
A. israeli	19	70.4	17	70.8
A. naeslundii	8	29.6	7	29.2
Toplam	27	100	24	100

* Kolon yüzdesidir.

Actinomyces izolatlarının saf olarak üremesi yönünden incelendiğinde; seçici besiyerinde 27 izolatın 17 (%63.0)'si, seçici olmayan besiyerinde ise 24 izolatın 5 (%20.8)'i saf olarak üremiştir. Seçici besiyerinde saf üremenin daha fazla olduğu ve bununda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0.006$, $p<0.01$) (Tablo-VI).

Tablo- VI: Actinomyces izolatlarının saf olarak üreme dağılımı

Besiyerleri	Saf olarak		Karışık		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Seçici olmayan besiyeri	5	20.8	19	79.2	24	100
Seçici besiyeri	17	63.0	10	37.0	27	100

*Sadır yüzdesidir.

Seçici olmayan besiyerinde 24 Actinomyces izolatının sadece 5 tanesi saf olarak ürerken, 19 tanesi diğer bakterilerle birlikte üredi. Seçici besiyerinde ise 27 izolatın 17 tanesi saf olarak ürerken 10 tanesi diğer bakterilerle birlikte üredi. Actinomyces ile birlikte üreyen bakterilerin dağılımı Tablo- VII'de gösterilmiştir.

Tablo- VII: Actinomyces ile birlikte üreyen bakteriler

Mikroorganizmalar	Sayı	Yüzde
Actinomyces	5	18.5
Actinomyces + E.coli	1	3.7
Actinomyces + Stafilokok türleri	11	40.7
Actinomyces + Candida türleri	3	11.1
Actinomyces + Anaerobik bakteriler	2	7.4
Actinomyces + E.coli + Candida	1	3.7
Actinomyces + Gardnerella + Stafilokok	1	3.7
Actinomyces + Gardnerella + E.coli	1	3.7
Actinomyces + Stafilokok + Anaerob bakteriler	2	7.4
TOPLAM	27	100

Hastaların belirti ve bulguları ile Actinomyces üremesi karşılaştırıldığında, adet düzen bozukluğu olan 58 hastanın 5 (%8.6)'inde, bel ve kasık ağrısı olan 153 hastanın 12 (%7.8)'sinde, akıntı şikayeti olan 224 hastanın 26 (%11.6)'sında, erozyonu olan 60 hastanın 7 (%11.7)'sinde, PİH tanısı konan 27 hastanın 5 (%18.5)' inde Actinomyces cinsi bakteri izole edilmiştir(Tablo- VIII).

Tablo-VIII: Hastaların belirti ve bulguları ile Actinomyces cinsi bakteri üremesinin karşılaştırılması

Bulgu ve belirti	Toplam		Actinomyces (sayı/yüzde)				p değeri	
	Sayı	yüzde	(+)		(-)			
Adet düzen bozukluğu	Var	58	19.3	5	8.6	53	91.4	>0.05
	Yok	242	80.7	22	9.1	220	90.9	
Bel ve kasık ağrısı	Var	153	51.0	12	7.8	141	92.2	>0.05
	Yok	147	49.0	15	10.2	132	89.8	
Akıntı	Var	224	74.7	26	11.6	198	88.4	<0.05
	Yok	76	25.3	1	1.3	75	98.7	
Erozyon	Var	60	20.0	7	11.7	53	88.3	>0.05
	Yok	240	80.0	20	8.3	220	91.7	
PİH	Var	27	9.0	5	18.5	22	81.5	>0.05
	Yok	273	91.0	22	8.1	251	91.9	

Akıntı varlığı ile Actinomyces üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.013$). Akıntısı olanlarda Actinomyces, akıntısı olmayanlara göre daha yüksek oranda üremektedir. Akıntılı hastalarda Actinomyces üremesi istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$), adet düzen bozukluğu, ağrı, erozyon ve PİH ile Actinomyces üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$).

Kullanılan RİA tiplerine göre Actinomyces üremesi değerlendirildiğinde, 27 Actinomyces izolatının hepsinin Cu-T 380 A kullanan hastalardan izole edildiği görüldü. Diğer tipler sayıca çok azdı ve bunlarda Actinomyces cinsi bakteri görülmedi.

Hastaların eğitim durumları ile Actinomyces görülmesi karşılaştırıldığında, en düşük okur yazar olmayanda en yüksek ise yükseköğretim mezunlarında bulunmasına rağmen burada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo- IX).

Tablo-IX:Hastaların eğitim durumları ile Actinomyces üremesinin karşılaştırılması.

Eğitim düzeyi	Actinomyces varlığı		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
Okur-yazar değil	1	5.3	19	6.3
İlkokul mezunu	17	8.1	211	70.3
Ortaokul mezunu	2	14.3	14	4.7
Lise mezunu	4	10.0	40	13.3
Yüksekokul mezunu	3	18.8	16	5.3
TOPLAM	27	9.0	300	100

*Satır yüzdesidir.

**Kolon yüzdesidir.

Gebelik sayısı ile Actinomyces kolonizasyonu incelendiğinde; bir gebeliği olanda %5.7, 2 gebeliği olanlarda %8.3, 3 gebeliği olanlarda %13.1, 4 ve üzeri gebeliği olanda %10.3 oranında bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen gebelik sayısı az olanlarda Actinomyces daha az saptanmıştır ($p>0.05$).

Küretaj olmayan hastalarda %6.6 oranında, küretaj olanlarda ise %12.6 oranında Actinomyces bulunmuştur. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Aradaki fark anlamsız bulunmasına rağmen küretaj olanlarda oran daha yüksektir.

Hastaları RİA kullanma sürelerine göre grublandırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen ($p>0.05$), RİA kullanma süresi 6 aydan az olanlarda Actinomyces üremesi daha az (%4.4), daha uzun süre kullananlarda ise Actinomyces bulunma oranının daha fazla (%10.3) olduğu görülmüştür (Tablo- X).

Tablo- X: RİA kullanma süreleri ve Actinomyces üremesi arasındaki ilişki.

RİA kullanma süresi	Actinomyces üremesi		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
0 – 5 ay	3	4.4	68	22.7
6 -11 ay	2	13.3	15	5.0
1 yıl	4	14.3	28	9.3
2 yıl	4	10.3	39	13.0
3 yıl	2	6.3	32	10.7
4 yıl	4	12.9	31	10.3
5 yıl	8	9.2	87	29.0
TOPLAM	27	9.0	300	100.0

*Satır yüzdesidir

**Kolon yüzdesidir.

Hastaların yaşı ile Actinomyces üremesi karşılaştırıldığında; anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo-XI).

Tablo-XI: Hastanın yaşı ile Actinomyces üremesinin karşılaştırılması.

Yaş	Actinomyces (+)		Actinomyces (-)		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde**
20 yaş ve altı	1	3.1	31	96.0	32	10.7
21-30 yaş	9	6.9	122	93.1	131	43.7
31-40 yaş	16	15.0	91	85.0	107	35.6
41 yaş ve üzeri	1	3.3	29	96.7	30	10.0
TOPLAM	27	9.0	273	91.0	300	100.0

*Satır yüzdesidir.

**Kolon yüzdesidir.

Üçyüz hastada Actinomyces dışında saptanan mikroorganizmalar Tablo- XII'de gösterilmiştir.

Tablo- XII: Actinomyces dışında saptanan mikroorganizmalar.

Üreyen Mikroorganizma	Sayı	Yüzde
E. coli	81	27
Stafilokok türleri	61	20.3
Streptokok türleri	23	7.7
Lactobacillus türleri	59	19.7
Corynebacterium türleri	81	27.0
Trichomonas vaginalis	16	5.3
Gardnerella vaginalis	17	5.7
Gram (-) basiller (Klebsiella, Enterobacter)	14	11.0
Candida türleri	61	20.3
Propionibacterium türleri	8	2.7
Anaerobik Gram(+) kok ve Gram(-) basiller	28	9.3
TOPLAM	449	*

*Bazı hastalarda birden fazla mikroorganizma ürediği için kolon toplamı %100'ün üzerindedir.

Normal genital florada Actinomyces cinsi bakteri olup olmadığını araştırmak amacıyla 80 kontrol hastasından alınan kültürlerde Actinomyces cinsi bakteri üremedi.

TARTIŞMA

RİA kullanımı kontraseptif yöntemler arasında başta gelmektedir. Bu metod tamamen risksiz değildir ve RİA kullanan kadınlar arasında pelvik inflamatuvar hastalık oranı artmaktadır (35, 36, 37).

RİA kullanımı sonucunda Actinomyces ile kolonizasyon ve infeksiyonun muhtemel bir risk olduğu kabul edilmektedir. RİA kullanan kadınlarda Actinomyces'in asemptomatik servikovajinal kolonizasyondan endometrium hasarı ve inflamasyon sonucu ilerleyici infeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (9, 35, 36). RİA'ların ipliklerinin özellikle de Dalkon Shield gibi multilaman iplikleri olanların bakterilerin vajenden uterin kaviteye geçişlerini sağladıkları ve bu bakterileri barındırarak infeksiyon kaynağı oldukları gösterilmiştir (37, 38).

Bu çalışmada servikal örneklerden Actinomyces izolasyonunda besiyerine 2.5 mg/l metronidazol eklenerek anaerobik floranın üremesinin kısmen önlenmesi ve Actinomyces türlerinin daha kolay ayırt edilmesi amaçlandı. Bununla birlikte hastanın yaşı, eğitim durumu, paritesi ile Actinomyces kolonizasyonu veya infeksiyonu arasında bir bağlantı olup olmadığı araştırıldı.

RİA kullanan kadınlarda Actinomyces kolonizasyonun %1.6-44 oranında geniş bir aralıkta olduğu bildirilmiştir (2). Persson ve arkadaşları 1983'de yaptıkları çalışmada RİA kullanan kadınların %3-4'de A. israelii'nin kommensal olarak bulunduğunu belirtmişlerdir (10). Dybdahl 1991'de yaptığı çalışmada %12 oranında (39), Traynor %14.3 oranında (22), Jarvis yaptığı çalışmada kültürde %11.9 oranında (40), Chatwani ve arkadaşları da %11.4 oranında Actinomyces izole etmişlerdir (2).

Bu çalışmada RİA kullanmakta olan 300 hastanın 27 (%9)' sinin endoservikal sürüntü örneklerinden Actinomyces türleri izole edilmiştir.

Bunlardan 19 tanesi (%6.3) *A. israelii*, 8 tanesi (%2.7) *A. naeslundii* olarak isimlendirilmiştir. Ülkemizde de RIA kullanan kadınlarda *Actinomyces* izolasyonu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Güleç ve Günalp'ın Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'de 517 hastada yaptıkları çalışmada endoservikal sürüntü kültürlerinde %14.5 oranında *Actinomyces* bulmuşlar, bunların hepsini *A. israelii* olarak tanımlamışlardır (41). Sayan ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları çalışmada, 112 sağlıklı kadından alınan endoservikal sürüntü örneklerinde %10.7 (42), Karademir ve arkadaşlarının Ankara'da yaptıkları çalışmada, 330 hastadan alınan RIA kültürlerinde *Actinomyces* izolasyon oranı %13.9 olarak bulunmuştur. Bunların 37 tanesi *A. israelii*, 9 tanesi *A. naeslundii* olarak isimlendirilmiştir (43). Bu oranlar bizim sonuçlarımızla benzerdir. Durmaz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %2 gibi düşük bir oranda *A. israelii* bulmuşlardır (44).

Actinomyces anaerobik veya mikroaerofiliktir. Flora bakterilerinden zengin olan yerlerde genellikle anaerobik flora ile karışık görülür. Bu nedenle kültürlerin yapılması zordur (15, 46). Bu amaçla besiyerine 2,5 mg/l metronidazol eklenerek veya özel selektif besiyerleri kullanılarak izolasyonun daha başarılı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (45). İlk seçici besiyerini kullanan Traynor olmuştur. Besiyerine 2,5 mg/l metronidazol eklemiştir. *Actinomyces*'ler bu konsantrasyondaki metronidazole dirençlidirler. Bu çalışmada, Pap smear ile *Actinomyces* benzeri bakteri görülen 15 hastanın 13'ünde (%86) kültürde de *Actinomyces* izole edilmiştir (22).

Jarvis'de %10 at kanlı BHI agara metronidazol ekleyerek seçici bir besiyeri kullanmış, 259 RIA kullanan kadının 80'ninde (%31) servikal smearda *Actinomyces* benzeri filaman görmüş, kültürde ise 31 tanesinde (%11.9) *Actinomyces* izole etmiştir. Kültürü, servikal smearın mikroskopik incelenmesinden daha az sensitif bulmuştur (40). Karademir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, seçici olmayan besiyerinde %6, seçici besiyerinde ise %13.9 oranında *Actinomyces* izole etmişler ve seçici

besiyeeri kullanmanın daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir (43). Bizim çalışmamızda seçici besiyeri olarak içerisinde 2,5 mg/l metronidazol eklenmiş koyun kanlı BHI agar kullanıldı. Seçici olmayan besiyerinin 24'ünde, seçici besiyerinin ise 27'sinde *Actinomyces* izole edildi. Bunun 19 tanesi *A. israeli*, 8 tanesi ise *A. naeslundii* idi. *Actinomyces* üremesi açısından seçici besiyeri ve seçici olmayan besiyeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak saf olarak üreme açısından değerlendirildiğinde seçici olmayan besiyerinde 24 *Actinomyces*'in 5 (%20) tanesinin saf olarak ürediğini, seçici besiyerinde üreyen 27 *Actinomyces*'ten 17 (%63) tanesinin saf olarak ürediği gözlemlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Actinomyces bakteriyolojik çalışmalarda genellikle anaerobik flora ile karışık olarak görülür. Bu da mikrobiyolojik kültür teknikleri ile bu organizmanın izolasyonunu güçleştirir (46). Perlow ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *Actinomyces* infeksiyonlarının polimikrobial olduğunu farketmişler ve kültürlerinde *Actinomyces* ile birlikte *C. albicans*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis*'i izole etmişlerdir ve kültürden izolasyonun %4'den daha az olduğunu bildirmişlerdir (9). Güleç ve Günalp yaptıkları çalışmada *Actinomyces* ile birlikte anaerobik bakteriler, *C. albicans* ve *T. vaginalis* tespit etmişlerdir (41). Karademir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da *Stafilokoklar*, *Koliformlar*, *Lactobacillus* türleri, *Propionibacterium* türleri ve *Candida* türleri bulunmuştur (43). Bizim çalışmamızda *Actinomyces* ile birlikte *E. coli*, *Stafilokok* türleri, *Candida* türleri, anaerobik bakteriler izole edildi. Polimikrobiyal olması *Actinomyces*'in kültürlerden izole edilme şansını azaltmaktadır.

Pelvik aktinomikozis genellikle akut, kronik veya subakut hastalık şeklinde bulunur. Hastalarda çeşitli bulgular vardır. Bunlar; ağrı, konstipasyon veya diare, akıntı, adet düzen bozukluğu, dizüri, kilo kaybı, ateş, anemi, lökositozdur (26, 31, 46, 47). Ancak klinik bulgular normal olduğunda da *Actinomyces* rutin smearlarda görülebilir (48). Genital

yaymalarında Actinomyces saptanan hastaların çoğu asemptomatiktir. Fakat Actinomyces ile kolonizasyonun ileride PIH geliştirebileceği bildirilmektedir. PIH gelişme oranı RIA kullanan hastalarda 2-4 kat artmaktadır (2, 3). Yapılmış çeşitli çalışmalarda RIA kullanan PIH gelişmiş kişilerde Actinomyces'in insidansının %17-30 arasında olduğu bildirilmiştir (25, 26, 46). Bu nedenle RIA kullanan hastalarda servikal smearların Actinomyces varlığı açısından da test edilmesi, komplikasyonlar ortaya çıkmadan daha basit metodlarla önceden tespit edilmesi ve tedavi edilmesi önerilmektedir (48).

Bizim çalışmamızda hastalarımızdan hiçbiri asemptomatik değildi. Hastalarda adet düzen bozukluğu, bel ve kasık ağrısı, akıntı şikayetlerinin bir veya birkaçı birden bulunmaktaydı. Yine klinik muayene sonucuna göre erozyon ve PIH tanısı olan hastalar vardı. Pelvik inflamatuvar hastalık tanısı alan 27 hastanın 5'inde (%18.5) Actinomyces izole edildi. PIH'da Actinomyces izolasyonun daha fazla olmasına rağmen PIH ile Actinomyces izolasyonu arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Bunun nedeni PIH'lı hasta sayısının az olması olabilir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu %9.28 ve %27.7 gibi oranlarda bulunmuştur (41, 42, 43). Çalışmamızda, adet düzen bozukluğu olan 58 hastanın 5'inde (%8.6), ağrısı olan 153 hastanın 12'sinde (%7.8), akıntısı olan 224 hastanın 26'sında (%11.6) ve erozyonu olan 60 hastanın 7'sinde (%11.7) Actinomyces izole edildi. Bu belirti ve bulgulardan akıntı dışındakilerde Actinomyces üremesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Akıntısı olan hastalar değerlendirildiğinde Actinomyces üremesi yönünden oldukça anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Karademir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada seçici olmayan besiyerinde Actinomyces üremesi ile akıntı, erozyon, adet düzen bozukluğu, PIH ve ağrı arasında istatistiksel bir anlamlılık bulamamışken, seçici besiyerinde PIH, erozyon ve adet düzen bozukluğu ile Actinomyces izolasyonu arasındaki ilişkiyi anlamlı bulmuşlardır (43). Güleç ve Günalp'in

yaptığı çalışmada Actinomyces üreyen hastalarda bel-kasık ağrısı, adet düzen bozukluğu ve akıntı gibi şikayetlerin var olduğu bildirilmiştir (41). Yurt dışında yapılmış çeşitli çalışmalarda yine hastalarda alt abdominal ağrı ,akıntı, adet düzen bozukluğu gibi şikayetlerin olduğu gösterilmiştir (34, 35, 49). Bu bulgular bizim sonuçlarımızla da uyumludur.

Hastaların kullandıkları RİA tipi ile Actinomyces üremesi arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldığında, yapılmış bazı çalışmalarda plastik RİA kullananlarda bakırlı RİA' lara göre kolonizasyonun daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bunda da bakırın antibakteriyel etkisinin kolonizasyonu azalttığı ileri sürülmüştür (25, 35, 36, 50). Bazı çalışmalarda ise bakırlı RİA kullananlar ile plastik RİA kullananlar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. (2, 6, 47, 51). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda da kullanılan RİA tipi ile Actinomyces infeksiyonu gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir (41, 42, 43). Bizim çalışmamızda bakırlı RİA oranı daha yüksek olduğundan Actinomyces tespit ettiğimiz hastaların hepsi bakırlı RİA'sı olan hastalardı. Diğer RİA tipleri çok azdı ve bunlarda Actinomyces cinsi bakteri üremedi. Bakırlı RİA sayısının fazla olması ve üremenin sadece bu hastalarda olması, diğer tür RİA sayısının az olması ve bunlarda da Actinomyces üremesinin olmaması nedeniyle istatistiksel bir değerlendirme yapılamadı.

RİA kullanım süresi ile infeksiyon gelişmesi arasında doğrudan bir ilişki olduğu bilinmektedir. Uzun süreli RİA kullanımı ile sadece Actinomyces ile değil diğer bir çok bakterilerle de infeksiyon oluşmaktadır (3, 26, 52). Chatwani ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RİA kullanım süresi ile Actinomyces kolonizasyonun arttığını bildirmişlerdir ve ilk olarak 7. ayda tespit etmişler ve ikinci yıldan sonra kolonizasyon oranının arttığını bildirmişlerdir (2). Mali ve arkadaşları da 2 yıl ve üzerinde RİA kullanımında Actinomyces ve benzeri mikroorganizmaların arttığını gözlemlemişlerdir (25). Elhag ve arkadaşları 1 yılın altında RİA kullananlarda Actinomyces bulamamışlar, bundan da bakır oranının bu sürede yüksek

konsantrasyonda olmasını neden olarak göstermişlerdir (35). Persson ve Holmberg, Actinomyces prevalansı için bakırlı RİA'larda 2-5 yıl kullanma arasında bir farklılık bulamamışlar (7). Holzner yaptığı çalışmada, Actinomyces izole ettikleri hastalarda RİA kullanım sürelerini 3-12 yıl olarak bildirmiştir (48). Diğer bazı çalışmalarda da RİA kullanma süresi ile riskin arttığı görülmüştür (26, 31, 52, 53). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda da kullanım süresi ile riskin arttığı bildirilmiştir (41, 42). Bu çalışmada kullanma süresi bakımından 6 aydan daha az süre RİA kullananlarda düşük (%4.4), 6 ay ve üzerinde RİA kullananlarda Actinomyces oranının daha fazla (%10.3) olduğu gözlemlendi. Bu da diğer çalışmalarla uyumluydu.

Yaptığımız çalışmada eğitim durumu değerlendirildiğinde okur yazar olmayanlarda daha düşük, yüksek okul mezunlarında ise daha yüksek oranda Actinomyces izole edildi. Bu durum, çalışmamızda okur-yazar olmayan ve yüksek okul mezunu hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü. Hastaların gebelik sayısına baktığımızda, gebelik sayısı az olanlarda daha az oranda Actinomyces saptandı. Küretaj olan ve olmayan hastalar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen küretaj olanlarda Actinomyces görülme oranı yüksek olarak gözlemlendi. Hastanın yaşı ile Actinomyces bulunması arasında da anlamlı bir ilişki gösteremedik. Hastaların sosyoekonomik durumlarını değerlendirmek için yapılmış çalışmalarda bir kısım araştırmacı düşük sosyoekonomik düzeyin riski arttırdığını ileri sürerken, bir kısım araştırmacı ise böyle olmadığını ileri sürmüştür (36, 47, 54). Keebler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastanın yaşı, paritesi, küretaj varlığı, ırkı, sosyoekonomik durumu ile Actinomyces varlığı veya yokluğu arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (36). Mali ve arkadaşları hastanın genç yaşta olması ve düşük pariteye sahip olmasının riski arttırdığını, fakat bu konuda henüz tam bir açıklığın olmadığını, bu konunun açıklığa kavuşması için daha bir çok çalışmaya gerek olduğu bildirmişlerdir (25).

Actinomyces'lerin genital organların normal florası olup, olmadığı konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Persson ve arkadaşları hem RİA kullananlarda hem kullanmayanlarda Actinomyces oranını %3-4 bildirmişlerdir. Ancak genital aktinomikoz gelişmesi açısından RİA'lı hastaların daha büyük risk altında olduğunu belirtmişlerdir (7, 10). Dybdahl, kadın genital sisteminde Actinomyces kolonizasyonunun RİA kullanmayan kadınlarda çok nadir olduğunu belirtmiştir (39). Persson ve Holmberg 1984 yılında yaptıkları çalışmada perineal örneklerin %24'ünden, vajinal örneklerin %13'den ve servikal örnekleri %6'sında A. israelii'yi izole etmişlerdir. A. israelii'nin sağlıklı kadınlarda hiçbir semptoma neden olmaksızın genital sistemde kolonize olduğunu bulmuşlardır (55). Çalışmamızda RİA taktirmek için başvuran 80 hastadan alınan servikal kültürlerde Actinomyces cinsi bakteri üremedi. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da RİA'sız hastalarda Actinomyces bulunamamıştır (41, 42, 43).

RİA kullanan hastalarda servikal smearların Actinomyces varlığı açısından da test edilmesi önerilmektedir (48). Actinomyces varlığı çeşitli komplikasyonlara öncülük edebilir. Bunlar; pelvik aktinomikoz, tuboovaryan apse gelişimi (özellikle sağda fazladır), hidroureter, hidronefroz, sigmoid obstrüksiyon, ileopelvik fistül gibi ciddi komplikasyonlardır (25, 26, 48). Bu nedenle Actinomyces cinsi bakterilerin tanısı da önem kazanmaktadır. Bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Pap smearlar ile kültürler ve immunfloresan (İF) karşılaştırılmıştır. Bazı araştırmacılar, polimikrobial olması nedeniyle kültürde Actinomyces izolasyonun zor olduğunu, Pap smearlarda ise başka mikroorganizmalar ve yapılarla karıştığını ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle IF yöntemi uygulama kolaylığı duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması nedeniyle önerilmektedir (34). Leslie ve arkadaşları RİA kullanan 124 kadında yaptıkları çalışmada IF ile kültürü karşılaştırmışlar, IF ile 11 tane A. israelii bulurken, kültürde yalnız 1'ini pozitif bulmuşlar (34). Mali ve arkadaşları smearları ve kültürleri karşılaştırmışlar, Actinomyces oranını hem smear

hemde kültürde %6.99 oranında bulmuşlar (25). Cleghorn İF yöntemiyle %64 oranında A. israelii bulmuş kültür ve pap smearlarla bu oranı %90'a çıkarmıştır (49).

Pelvik aktinomikoz olgularında Actinomyces cinsi bakterilerin saptanmasında kültür, pap smear ve immünfloresan yöntemleri birlikte kullanıldığında sonuçların daha anlamlı olacağı öne sürülmektedir (54).

Kültürde seçici bir besiyerinin kullanılması Actinomyces'lerin gözden kaçmasına engel olmaktadır. Çalışmamızda metronidazol içeren besiyerinde Actinomyces'i saf olarak üretme oranımız istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0.05$). RİA kullanan kadınlarda Actinomyces ile infeksiyon olasılığı akla gelmeli ve RİA'lı kadınlarda akıntı şikayetlerinden Actinomyces'in de sorumlu olabileceği hatırlanmalıdır. Özellikle uzun süreli RİA kullananlarda hekim tarafından Actinomyces olabileceği hatırlanmalı, kültür alınmalı ve bu konuda laboratuvar uyarılmalıdır. Laboratuvarda, bu mikroorganizmayı üretmek için titizlik gösterilmesi ve seçici bir besiyerinin kullanılmasının tanı ve tedaviye yardımcı olacağı kanısındayız.

SONUÇLAR

Yaptığımız çalışmada RİA kullanan kadınların endoservikal kültürlerinin 27 (%9)'sinde Actinomyces cinsi bakteri izole edildi. Bunlardan 19'u (%6.3) A. israelii, 8'i (%2.7) A. naeslundii idi.

- Actinomyces cinsi bakterileri RİA'sı olan hastalardan izole ettik. Kontrol grubunda bulunanlardan hiçbirinde Actinomyces cinsi bakteriye rastlanılmadı.

- Hastaların adet düzen bozukluğu ve ağrı şikayetleri, erozyon varlığı ile Actinomyces üremesi arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

- Akıntı şikayeti ile Actinomyces üremesi arasındaki ilişki anlamlı olarak bulundu ($p<0.05$).

- PİH tanısı konan hastalarda aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen ($p>0.05$), PİH'lı kişilerde oranın yüksek olduğu görüldü (%18).

-RİA kullanım süresi ile Actinomyces üremesi arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık olmamasına rağmen ($p>0.05$), 6 ay ve üzerinde RİA kullananlarda Actinomyces görülme sıklığının fazla olduğu görüldü (%66.3).

-RİA tipleri yönünden bir değerlendirme yapılamadı.Çünkü bakırlı RİA kullanan hasta sayısı fazlaydı ve Actinomyces yalnızca bu hastalardan izole edildi.

-Gebelik sayısı fazla olan hastalarda Actinomyces üremesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen oran olarak daha yüksek bulundu ($p>0.05$).

-Küretaj olan ve olmayan hastalarda Actinomyces üremesi bakımından istatistiksel olarak bir anlamlılık olmamasına rağmen ($p>0.05$), küretaj olanlarda oran daha yüksek bulunmuştur.

-Hastaların eğitim durumları incelendiğinde de anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

- Hastaların yaşı ile Actinomyces görülmesi arasında bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

- Actinomyces üremesi yönünden seçici besiyeri ve seçici olmayan besiyeri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Ama saf üreme açısından bakıldığında; seçici besiyerinde saf olarak üremenin seçici olmayan besiyerine göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü ($p<0.05$).

Sonuç olarak, Actinomyces çoğu kez akla gelmemesi ve kültürlerde polimikrobial üreme göstermesi nedeniyle gözden kaçmaktadır. RİA'lı ve akıntısı olan hastaların Actinomyces yönünden de değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız. Çünkü gözden kaçan ve tedavi edilmeyen bir pelvik aktinomikoz ileride çok daha ağır ve tedavisi daha zor komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle RİA kullananlardan rutin muayeneler sırasında Actinomyces yönünden de kültür istenmesinin uygun olacağını ve kültür için de seçici bir besiyerinin kullanılması gerektiği kanısındayız.

ÖZET

RİA kullanımı sonucu hastalarda *Actinomyces* ile kolonizasyon ve infeksiyon oluşabilmektedir. *Actinomyces* için pozitif smearlı kadınlar genellikle asemptomatik olduğu halde, RİA kullanan kadınlar için bu önemlidir. Eğer infeksiyon gelişirse, akut ve kronik pelvik inflamasyon, infertilite, ektopik gebelik, nadiren sistemik aktinomikoz ve üreterik obstrüksiyon gibi bir çok komplikasyonla birlikte, fallop tüplerinde ilerleyici hasarla sonuçlanabilir.

Bu çalışmada amaç, RİA kullanan kadınlarda *Actinomyces* bakterilerin araştırılmasıydı. Çalışmada, 300 RİA'lı hasta ve 80 RİA kullanmayan hastadan alınan endoservikal kültürler çalışıldı. Tüm örnekler tiyoglikolat sıvı besiyerine ekildi. Buradan %5 koyun kanlı BHİ agar ve seçici besiyeri olarakta 2,5 mg / l metronidazol içeren %5 koyun kanlı BHİ agara ekildi. RİA'lı hastaların 27'sinde (%9) *Actinomyces* cinsi bakteri üredi. Bunların 19'u *A. israelii*, 8'i *A. naeslundii* olarak tanımlandı. Seçici besiyerinin bakterinin saf olarak üretilmesi yönünden avantajlı olduğu görüldü. RİA tipi, hastanın yaşı ve paritesi ile *Actinomyces* görülmesi oranının değişmediği görüldü. Akıntısı olan hastalarda oran yüksek bulundu. Kontrol grubunda *Actinomyces* cinsi bakteriye rastlanılmadı.

RİA kullanan kadınlarda *Actinomyces* ile infeksiyon olasılığı düşünülmelidir. Mikroorganizmanın tanımlanması ve doğru tedavi için klinisyen ile laboratuvarın işbirliği önemlidir.

SUMMARY

INVESTIGATION OF FREQUENCY OF ACTINOMYCES IN CERVICAL SPECIMENS OF WOMEN USING INTRAUTERINE DEVICES.

Infection and colonization with Actinomyces have been recognized as potential consequences of the use of intrauterine contraceptive devices (IUD). Although women with smears positive for Actinomyces are usually asymptomatic, the implications are crucial for IUD users. If infection develops, it may result in permanent damage to the fallopian tubes, with such complications as acute and chronic pelvic inflammation, infertility, ectopic gestation and, rarely, systemic actinomycosis and ureteric obstruction.

The aim of this study was to determine the presence of Actinomyces from the cultures in the women who used IUCDs. In this study, we performed endocervical cultures from 300 patients with IUCD and from 80 patients without IUCD. All specimens were cultured in thioglycollate broth. From this primary inoculum was inoculated on two brain-heart infusion agar (BHI) with 5% sheep-blood and BHI agar with 5% sheep-blood and with a concentration of 2.5 mg/l of metronidazole. In 27 of these 300 cultures (9%) Actinomyces strains were isolated. Actinomyces israelii was isolated in 19 of these cases. Actinomyces naeslundii was isolated in 8 of these cases. The use of media containing 2.5 mg/l metronidazole is useful in achieving successful pure isolation. It was also found that Actinomyces incidence hasn't related with the type of devices, parity and the ages of women. The symptoms and signs of patients, presence of vaginal discharge was found effective factors for the isolation of Actinomyces strains. Endocervical cultures of all nonusers were negative for Actinomyces.

For this reason, in women who used IUCDs Actinomyces infection should be kept in mind. Clinicians should be in corporation with the laboratories, this is important for identification of the microorganism and for the right therapy.



KAYNAKLAR

- 1- Roy S, Azen C. A reanalysis of the Cu-7 intrauterine contraceptive device clinical trial and the incidence of pelvic inflammatory disease: A paradigm for assessing intrauterine contraceptive device safety. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1606-1616.
- 2- Chatwani A, Hanjani SA. Incidence of Actinomycosis associated with intrauterine devices. *J Reprod Med* 1994; 39: 585-587.
- 3- Eschenbach DA. Earth, motherhood, and the intrauterine device. *Fertility and Sterility* 1992; 57: 1177-1179.
- 4- Jossens MOR, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 989-997.
- 5- Rossing MA, Weiss NS. IUDs and pelvic inflammatory disease. *The Lancet* 1992; 340: 248-249.
- 6- Hager WD, Majmudar B. Pelvic actinomycosis in women using intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 60-63.
- 7- Persson E, Holmberg K, Dahlgren S, Nilsson L. *Actinomyces israelii* in the genital tract of women with and without intra-uterine contraceptive devices. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 563-568.
- 8- Arroyo G, Quinn JA. Association of Amoebae and *Actinomyces* in an intrauterine contraceptive device user. *Acta Cytol* 1989; 33: 298-300.
- 9- Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, Graham J, Wool N, Wilbanks GD. Disseminated pelvic Actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: Association with the progesterone intrauterine device. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1115-1119.
- 10 - Persson E, Holmberg K. Genital colonization by *Actinomyces israelii* and serologic immune response to the bacterium after five years use of the same copper intra-uterine device. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 203-205.

- 11- Akın A. Aile planlaması. In: Kişnişci HA, Gökşin E, Duruhan T, Ustay K, Ayhan A, Gürgan T, Önderoğlu LS, ed. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitapevi, 1996: 136-168..
- 12- Bilgehan H. Actinomyces ve Nocardia. Klinik Mikrobiyoloji. İzmir: Fakülteler Kitapevi Barış Yayınları, 1995: 441-451.
- 13- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical mycology. Review of Medical Microbiology. California: Lange, 1974: 258-275.
- 14- Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2280-2288.
- 15- Karaaslan A. Actinomyces. In: Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö, eds. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitapevi, 1999: 457-461.
- 16- Mitchell TG. Actinomycetes. In: Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM, eds. Zinsser Microbiology. London: Appleton & Lange, 1992: 526-538.
- 17- Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Anaerobic gram positive bacilli. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis: Mosby, 1994: 504-523.
- 18- Hillier S, Moncla BJ. Anaerobic Gram-positive nonsporeforming bacilli and cocci. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of Clinical Microbiology. Washington, D.C.: ASM, 1991: 522-537.
- 19- Hillier SL, Moncla BJ. Peptostreptococcus, Propionibacterium, Eubacterium and other nonsporeforming anaerobic Gram-positive bacteria. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. Manual of Clinical Microbiology. Washington, D.C.: ASM Press, 1995: 587-602.
- 20- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. The anaerobic bacteria. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. New York : Lippincott, 1997: 709-784

- 21- Goodfellow M. Actinomycetes: Actinomyces, Actinomadura, Nocardia, Streptomyces and related genera. In: Collee JG, Fraser AG, Marmion BP, Simmons A, eds. Mackie & McCartney Practical Medical Microbiology. New York: Churchill Livingstone, 1996: 343-359.
- 22- Traynor RM, Parratt D, Duguid HLD, Duncan I. Isolation of Actinomycetes from cervical specimens. J Clin Pathol 1981; 34: 914-916.
- 23- Pearlman M, Frantz AC, Floyd WS, Faro S. Abdominal wall Actinomyces abscess associated with an intrauterine device. J Reprod Med 1991; 36: 398-402.
- 24- Schiffer MA, Elguezabal A, Sultana M, Allen AC. Actinomycosis infections associated with intrauterine contraceptive devices. Obstet Gynecol 1975; 45: 67-72.
- 25- Mali B, Joshi JV, Wagle U, Hazari K, Shah R, Chadha U, Gokral J, Bhawe G. Actinomyces in cervical smears of women using intrauterine contraceptive devices. Acta Cytol 1986; 30: 367-371.
- 26- Henderson SR. Pelvic actinomycosis associated with intrauterine device. Obstet Gynecol 1973; 41: 726-732.
- 27- Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. The Lancet 1992; 339: 785-788.
- 28- Weström L, Bengtsson LP, Mardh PA. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non users. The Lancet 1976; 31: 221-224.
- 29- Yoonessi M, Crickard K, Cellino IS, Satchidanand SK, Fett W. Association of Actinomyces and intrauterine contraceptive devices. J Reprod Med 1985; 30: 48-52.
- 30- Taylor ES, McMillan JH, Greer BE, Droegemueller W, Thompson HE. The intrauterine device and tubo-ovarian abscess. Am J Obstet Gynecol 1975; 123: 338-348.

- 31- Williams CE, Lamb GHR, Jones HGL. Pelvic actinoycosis: beware the intrauterine contraceptive devices. Br J Radiol 1990; 63: 134-137.
- 32- O'Connor KF, Bagg MN, Croley MR, Schabel SI. Pelvic actinomycosis associated with intrauterine devices. Radiology 1989; 170: 559-560.
- 33- Akgün Y. Aktinomikoz ve nokardiyoz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları.İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1996: 454-459.
- 34- Leslie DE, Garland SM. Comparison of immunofluorescence and culture for the detection of *Actinomyces israelii* in wearers of intra-uterine contraceptive devices. J Med Microbiol 1991; 35: 224-228.
- 35- Elhag KM, Bahar AM, Mubarak AA. The effect of a copper intra-uterine contraceptive device on the microbial ecology of the female genital tract. J Med Microbiol 1988; 25: 245-251.
- 36- Keebler C, Chatwani A, Schwartz R. Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 596-599.
- 37- Özalp S. Pelvik inflamatuvar hastalık ve tuboovaryan apse. İn: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları.İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1996: 935-939.
- 38- Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. Obstet and Gynecol 1983; 62: 1-6.
- 39- Dybdahl H, Hastrup J, Baandrup U. The clinical significance of *Actinomyces* colonization as seen in cervical smears. Acta Cytol 1991; 35: 142-143.
- 40- Jarvis D. Isolation and identification of actinomycetes from women using intrauterine contraceptive devices. J Infect 1985; 10: 121-125.
- 41- Güleç N, Günalp A. RİA kullanan kadınların serviks kültürlerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Actinomyces* türleri ve diğer bakteriler. Mikrobiyol Bült 1987; 21: 212-222.
- 42- Sayan M, Yüce A, Yuluğ N . Rahim içi araç kullanan kadınlardan izole

edilen Actinomyces ve diğerk bakteriler. İnfeks Derg 1995; 9:127-130.

- 43- Karademir A, Tunçkanat F, Günalp A. Rahim içi araç kullanımına bağılı olarak gelişen pelvik aktinomikoz olgularından Actinomyces türleri izolasyonunda seçici bir besiyeri kullanılması. Mikrobiyol Bült 1998; 32: 29-42.
- 44- Durmaz G, Metintaş S, Kaya D. Rahim içi aracı (RİA) çıkarılan kadınlardan alınan RİA ve vajinal sürüntü örneklerinin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi. Osmangazi Üniv Tıp Fak Derg 1995; 17: 35-41.
- 45- Evans DTP. Actinomyces israelii in the female genital tract: a review. Genitourin Med 1993; 69: 54-59.
- 46- Burkman R, Schlesselman S, McCaffrey L, Gupta PK, Spence M. The relationship of genital tract Actinomycetes and the development of pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1982; 143: 585-589.
- 47- Bromham DR. Intrauterine contraceptive devices- A reappraisal. Contraception 1993; 49: 100-123.
- 48- Holzner EM, Gschwendtner A, Abfalter E, Sölder E, Schröcksnadel H. Actinomycosis and long-term use of intrauterine devices. The Lancet 1982; 336: 939.
- 49- Cleghorn AG, Wilkinson RG. The IUCD-associated incidence of Actinomyces israelii in the female genital tract. Aust NZ J Obstet Gynecol 1989; 29: 445-449.
- 50- Mao K, Guillebaud J. Influence of removal of intrauterine contraceptive devices on colonisation of the cervix by Actinomyces- like organisms. Contraception 1984; 30: 535-544.
- 51- Petitti BD, Yamamoto D, Morgenstern N. Factors associated with Actinomyces-like organisms on Papanicolaou smear in users of intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 338-341.

- 52- Sandmire HF, Cavanaugh RA. Long-term use of intrauterine contraceptive devices in a private practice. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 169-175.
- 53- Nayar M, Chandra M, Chitraratha K, Das SK, Chowdhary GR. Incidence of Actinomycetes infection in women using intrauterine contraceptive devices. Acta Cytol 1985; 29: 111-116.
- 54- Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device associated Actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear. Obstet Gynecol 1996; 87: 142-149
- 55- Persson E, Holmberg K. A longitudinal study of Actinomyces israelii in the female genital tract. Acta Obstet Gynecol Scand 1984; 63: 207-216.