

# VAJİNAL İNFEKSİYONLARIN TANISINDA SERVİKAL SİTOLOJİ VE GRAM BOYASI SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Çiğdem TOKYOL\*, Dr. Orhan Cem AKTEPE\*\*, Dr. Fatma AKTEPE\*, Dr. Mustafa ALTINDIŞ\*\*, Dr. Fatma Hüsnüye DİLEK\*

**ÖZET:** Bu çalışmanın amacı vajinal sürüntülerde Gram boyasını tanı aracı olarak kullanarak Patoloji Laboratuvarlarında incelenen servikal smear sonuçlarının vajinal infeksiyon tanısındaki güvenilirliğini değerlendirmektir. Ocak 2000-Temmuz 2001 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji ve Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına aynı anda servikal smear ve vajinal sürüntü örnekleri ulaşan 208 kadın hastanın sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Vajinal infeksiyon tanısı için Gram boyası standart alınarak Papanicolaou smear sonuçlarının duyarlılığı ve özgünlüğü saptanmıştır. Bakteriyel vajinozis açısından, Gram boyası ile karşılaştırıldığında, Papanicolaou smear sonuçlarının duyarlılığı % 36.84, özgünlüğü % 97.35'tir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, vajinal infeksiyon tanısı için servikal smear örnekleme tek başına yeterli bir yöntem değildir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Vajinal infeksiyon, Servikal smear, Gram boyası.

**SUMMARY:** CORRELATION BETWEEN CERVICAL CYTOLOGIC RESULTS AND GRAM STAIN FOR DIAGNOSIS OF VAGINAL INFECTION. The purpose of this investigation was to determine the reliability of the cervical smear in making the diagnosis of vaginal infection with the vaginal Gram stain used as the diagnostic standard. The cervical smear and vaginal swab specimens of 208 women who referred to the laboratories of Pathology and Microbiology in our hospital between January 2000-July 2001 were examined retrospectively. The sensitivity and specificity of the cervical smear were determined with Gram stain used as the standard for diagnosis of vaginal infection. Compared to the Gram stain, cervical cytologic test results had a sensitivity of % 36.84 and a specificity of % 97.35 for the diagnosis of bacterial vaginosis. The results of our study show that the cervical smear is not an adequate screening test for vaginal infection.

**KEY WORDS:** Vaginal infection, Cervical smear, Gram stain.

## GİRİŞ

Vajinal infeksiyonların sık görülen bir nedeni olan bakteriyel vajinozis normal aerobik vajinal floranın anaerobik floraya değişmesi ile karakterize, inflamasyonun belirgin olmadığı alt genital sistem infeksiyonudur (1, 2). Laktobasillerin baskın olduğu normal vajinal flora azalır ya da kaybolur, yerini Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Mobilincus türleri ve Bacterioides türlerini içeren anaerobik flora alır (3-5). Semptom çoğu hastada kötü kokulu akıntıdır. Fakat hastaların % 50'si asemptomatikdir (1,3). Bakteriyel vajinozis erken doğum eylemi, membranların prematür rüptürü, koryoamniyonitis, puerperal endometritis, pelvik inflamatuvar hastalık, üriner sistem infeksiyonu ve postoperatif infeksiyon açısından önemli bir risk faktörüdür (1, 5, 6-8). Servikal kanser prekürsörü olan servikal intraepitelyal neoplazi gelişimi ile de ilişkili olabilir (1, 3, 9). Bakteriyel vajinozisin klinik tanısında yaygın olarak kullanılan Amsel kriterleri; vajen pH'sının >4,5 olması, vajen sıvısında "clue cell" varlığı, bol miktarda vajinal akıntı ve vajinal sıvının % 10-20'lik KOH ile karşılaştırıldığında balık kokusunu almasıdır (10, 11). Fakat klinik kriterlerin subjektif özellik taşıması ve yeterince özgün olmaması nedeniyle laboratuvar tanısına gerek duyulmaktadır (10). Bakteriyel vajinoziste tek bir etiyolojik ajandan çok, bir grup mikroorganizma birlikte etkili olduğu için vajinal kültür yerine mikroskopik inceleme tercih edilmektedir (10,12). Gram boyalı preparatların objektif ve tekrarlanabilir olması, klinikle uyum göstermesi, saklanabilmesi, geriye dönük incelenebilmesi, geniş popülasyonlara uygulanabilmesi ve direkt mikroskopik inceleme-

de "clue cell" saptanmasında yaşanan teknik zorluklar, Gram boyalı mikroskopik incelemenin kullanımını yaygınlaştırmıştır (10, 12, 13).

Genital fungal infeksiyonlar ise kokusuz peynirimsi akıntı, yanma ve kaşıntı ile karakterizedir. Bakteriyel vajinozis ile sıklıkla karıştırılabilir (9). Kesin identifikasyonları daha çok kültür yöntemi ile yapılır (14).

Bu çalışmanın amacı vajinal sürüntü örneklerine uygulanan Gram boyasını standart olarak, Patoloji Laboratuvarlarında rutin olarak incelenen servikal smear sonuçlarının vajinal infeksiyon tanısında da güvenilir olup olamayacağını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2000-Temmuz 2001 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji ve Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına aynı anda servikal smear ve vajinal sürüntü örnekleri ulaşan 208 kadın hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Vajinal infeksiyon tanısı için Gram boyası standart alınarak servikal smear sonuçlarının duyarlılığı ve özgünlüğü saptandı.

Skuamokolumnar bileşkeyi içerecek şekilde serviksten alınan servikal smear örnekleri Papanicolaou yöntemi ile boyanıp Bethesda sistemine göre değerlendirildi. Bakteriyel vajinozis olguları için Bethesda sistemindeki karşılığı olan "vajinal flora değişikliği ile uyumlu kokobasil varlığı" tanısı verildi (5). Tanı kriterleri, küçümlük kokobasilleri içeren bir zemin, kokobasillerle çevrelenmiş skuamöz epitel hücrelerinin varlığı ve laktobasillerin kaybolması idi (1,15).

Arka fornixten alınan vajinal sürüntü örnekleri Gram boyası ile boyandı. Gram boyalı preparatlar vajen florasında laktobasillerin varlığı, polimorfonükleer lökositler, fungus ve "clue cell" açısından incelendi. Küçük kokobasillerle çevrelenmiş epitel hücreleri "clue cell" olarak tanımlandı. "Clue cell" yanı sıra florada laktobasillerin azal-

\* Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyon

\*\* Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon

(The Turkish Journal of Pathology)

TABLO 1: SERVİKAL SMEAR ÖRNEKLERİNİN TANISAL YETERLİLİĞE GÖRE DAĞILIMI

TANISAL YETERLİLİK	OLGU SAYISI	ORAN (%)
Yeterli	133	63.94
Yeterli Fakat Yeterliliği Sınırlı	75	36.06
Endoservikal Hücre Yokluğu	64	30.77
Hücre Azlığı	1	0.48
Aşırı İnflamasyon	2	0.96
Aşırı Otoliz ve Sitoliz	6	2.88
Endoservikal Hücre Yokluğu+ Aşırı Otoliz ve Sitoliz	2	0.96
Yetersiz	0	0
<b>TOPLAM</b>	<b>208</b>	<b>100</b>

diğinin ya da kaybolduğunun gözlenmesi ile bakteriyel vajinozis tanısı kondu.

## BULGULAR

Servikal smear ve vajinal sürüntü örnekleri değerlendirilen 208 kadın hasta 16-93 yaşları arasında ve ortalama 42.41 yaşındaydı.

İncelenen 208 servikal smear örneği tanısallık açısından değerlendirildiğinde 133'ü (% 63.94) yeterli, 75'inin (% 36.06) yeterliliği çeşitli nedenlerle sınırlı idi. Yetersiz smear izlenmedi. Smear örneklerinin yeterlilik yönünden dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Bu 208 preparat sitolojik tanı açısından yeniden incelendi. Normal olarak değerlendirilen 1 hastada inflamatuvar değişiklikler saptandı. İnflamasyon tanısı alan 5 hastanın bulguları ise normal olarak değerlendirildi. Düzeltilmiş hali ile sitolojik tanıların dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Gram boyalı preparatlar incelendiğinde laktobasiller 100 (% 48.08) hastada baskın, 7 (% 3.37) hastada azalmış, 101 (% 48.56) hastada kaybolmuştu (Tablo 3).

Laktobasillerin azalması ya da kaybolması ile birlikte "clue cell" izlenen 19 (% 9.13) hasta bakteriyel vajinozis tanısı aldı. Bu 19 hastanın 7' sinde servikal smear sonuçları da bakteriyel vajinozis ile uyumlu idi. Gram boyası bakteriyel vajinozis açısından negatif olan 189 hastanın da 5'inde servikal smear sonucu pozitif saptandı. Gram boyası ile karşılaştırıldığında servikal smear sonuçlarının duyarlılığı % 36.84, özgünlüğü % 97.35 bulundu.

Gram boyalı preparatlar fungal organizma açısından değerlendirildiğinde 208 hastanın beşinde (% 2.4) fungus izlendi. Beş hastanın ikisinde servikal smear sonuçları da fungal organizma ile uyumlu idi. Gram boyası fungal organizma açısından negatif olan 203 hastada servikal smear sonuçları da negatifti.

## TARTIŞMA

Serviksin preneoplastik lezyonları ve erken kanserlerinin taranmasında Papanicolaou smear testi yaygın olarak kullanılmaktadır (16). Aynı testin vajinal infeksiyonların tanı ve tedavisindeki yerini değerlendirmek amacı ile çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (1). Bu çalışmada vajinal sürüntü örneklerine uygulanan Gram boyası standart alınarak servikal smear sonuçlarının vajinal infeksiyon tanı-

TABLO 2: SERVİKAL SMEAR ÖRNEKLERİNİN SİTOLOJİK TANIYA GÖRE DAĞILIMI

SİTOLOJİK TANI	OLGU SAYISI	ORAN (%)
Normal Limitler İçerisinde	51	24.52
Benign Hücresel Değişiklikler (İnfeksiyon)	16	7.69
Vajinal Flora Değişikliği İle Uyumlu Kokobasil Varlığı	12	5.77
Candida	2	0.96
Trichomonas	1	0.48
Diğer (Leptothrix)	1	0.48
Benign Hücresel Değişiklikler (Reaktif)	140	67.31
İnflamasyon	115	55.29
Atrofi	14	6.73
İnflamasyon+ Atrofi	11	5.29
Skvamöz Hücre Anormallığı	1	0.48
ASCUS Reaktif	1	0.48
Glandüler Hücre Anormallığı	0	0
<b>TOPLAM</b>	<b>208</b>	<b>100</b>

sındaki güvenilirliği değerlendirilmiştir. Papanicolaou smear sonuçlarının bakteriyel vajinozis tanısında duyarlılığı % 36.84, özgünlüğü % 97.35 olarak saptanmıştır. Sonuçlarımıza göre servikal smear örnekleme bakteriyel vajinozis tanısı için tek başına yeterli değildir.

Davis ve arkadaşları 210 servikal smear örneği içeren çalışmalarında bakteriyel vajinozis tanısında Gram boyama yöntemine göre Papanicolaou smear sonuçlarının duyarlılığını % 55, özgünlüğünü % 98 olarak saptamışlar, Papanicolaou smear taramasının bakteriyel vajinozis tanısında yetersiz olduğu, ancak pozitif saptandığında ek bir doğrulayıcı teste gereksinim duyulmayacağı sonucuna varmışlardır (1). Çalışmamızda da duyarlılık oranının düşük, özgünlük oranının yüksek saptanması bu görüşü desteklemektedir.

Hillier, bakteriyel vajinozise yönelik değişik tanı yöntemlerini karşılaştırdığı makalesinde çeşitli çalışmaların sonuçlarını vermektedir (13). Platz-Christensen ve arkadaşları 145 olgu içeren çalışmalarında bakteriyel vajinozis klinik tanısı ile karşılaştırıldığında, Papanicolaou smear örneklerinde "clue cell" saptanma oranının duyarlılığını % 90, özgünlüğünü % 97 olarak bildirmişlerdir (17). Ancak bakteriyel vajinozis tanısı için servikal smearde "clue cell" bulunması tek başına yeterli bir kriter değildir (1,13). Schnadig ve arkadaşları bakteriyel vajinozis tanısında servikal smear ve Gram boyama yöntemi arasında yüksek bir uyum saptamışlardır (18). Hillier ise bakteriyel vajinozis tanısında Papanicolaou smear sonuçlarının Gram boyama yönteminden daha az spesifik olduğunu vurgulamış, bunu Papanicolaou smear değer-

TABLO 3: GRAM BOYALI VAJİNAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE LAKTOBASİL VARLIĞI

LAKTOBASİL VARLIĞI	OLGU SAYISI	ORAN (%)
Laktobasil Baskın	100	48.08
Laktobasil Azalmış	7	3.37
Laktobasil Kaybolmuş	101	48.56
<b>TOPLAM</b>	<b>208</b>	<b>100</b>

lendirilmesinde Bethesda sistemindeki standart kriterlerin rutin olarak uygulanmamasına bağlamıştır. Ayrıca bakteriyel vajinozis tanısında en doğru kararın servikal değil, vajinal örnekleme ile verileceğini belirtmiştir (13).

Çalışmamızda bakteriyel vajinozis tanısı için Papanicolaou smear sonuçlarının duyarlılığının düşük çıkması smear örneklerinin yalnızca bakteriyel vajinozis varlığına yönelik değil, genel kategorizasyona göre değerlendirilmesine ve örneklemelerin vajene değil, servikse ait olmasına bağlanabilir.

Yapılan çalışmada Gram boyalı preparatlar fungal organizma açısından değerlendirildiğinde 208 hastanın beşinde fungus izlenmiştir. Beş hastanın ikisinde servikal smear sonuçları da fungal organizma ile uyumludur. Gram boyası fungal organizma açısından negatif olan 203 hastada servikal smear sonuçları da negatiftir. Fungal organizma izlenen olgu sayısı az olduğu için daha ileri bir yoruma gidilememiştir.

Bu çalışmada vajinal infeksiyon tanısı için servikal smear yönteminin tek başına yeterli olmadığı görülmüş, vajinit düşünülen olgularda patolojik ve mikrobiyolojik incelemenin birlikte yapılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Davis JD, Connor EE, Clark P, Wilkinson EJ, Duff P. Correlation between cervical results and Gram stain as diagnostic tests for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 532-535.
2. Lewett PN. Bacterial vaginosis. *W I Med J* 1989; 38: 126-132.
3. Georgijevic A, Cjukic-vancevic S, Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors (abstract). *Srp Arh Celok Lek* 2000; 128: 29-33.
4. Holst E, Wathne B, Hovelius B, Mardh PA. Bacterial vaginosis. *Mic-*

5. Mastrobattista JM, Bishop KD, Newton ER. Wet smear compared with Gram stain diagnosis of bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant woman. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 504-506.
6. McGregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 463-466.
7. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 460-462.
8. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.
9. Sweet R, Hook E. Bacterial vaginosis may raise risk of cervical neoplasia. *Modern Medicine* 1995; 63: 8-9.
10. Zarakolu P, Tuncer A, Yıldız KM, Akbayrak H. Bakteriyel vajinozis laboratuvar tanısında Gram boyama yönteminin geçerliği. *Mikrobiyol Bul* 1998; 32: 195-199.
11. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1266-1271.
12. Rotimi VO, Yakubu Z, Abudu OO, Banjo TO. Direct Gram's stain of vaginal discharge as a means of diagnosing bacterial vaginosis. *J Med Microbiol* 1991; 35:103-106.
13. Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 455-459.
14. Koss LG. Inflammatory Processes. In: "Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases". 4th Ed. Vol. 2, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1992; 314-354.
15. Sherman ME. Cytopathology. In: "Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract". Ed: RJ Kurman 4th Ed. Springer-Verlag, New York, Philadelphia, Portland, London, Madrid, Mexico City, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto, Wiesbaden, 1994; 1097-1130.
16. Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D, et al. Overexpression of p16 INK-4A as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer* 2001; 92: 276-284.
17. Platz-Christensen J-J, Larsson P-G, Sundström G, Bondeson L. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 132-133.
18. Schnadig VJ, Kimberly DD, Shafer SK, et al. The cytologist and bacteriology of the vaginal-ectocervical area. *Acta Cytologica* 1989; 33: 287-297.

biyolojik ve klinik bulgular. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 536-541.

5. Mastrobattista JM, Bishop KD, Newton ER. Wet smear compared with Gram stain diagnosis of bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant woman. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 504-506.

6. McGregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 463-466.

7. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 460-462.

8. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.

9. Sweet R, Hook E. Bacterial vaginosis may raise risk of cervical neoplasia. *Modern Medicine* 1995; 63: 8-9.

10. Zarakolu P, Tuncer A, Yıldız KM, Akbayrak H. Bakteriyel vajinozis laboratuvar tanısında Gram boyama yönteminin geçerliği. *Mikrobiyol Bul* 1998; 32: 195-199.

11. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1266-1271.

12. Rotimi VO, Yakubu Z, Abudu OO, Banjo TO. Direct Gram's stain of vaginal discharge as a means of diagnosing bacterial vaginosis. *J Med Microbiol* 1991; 35:103-106.

13. Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 455-459.

14. Koss LG. Inflammatory Processes. In: "Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases". 4th Ed. Vol. 2, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1992; 314-354.

15. Sherman ME. Cytopathology. In: "Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract". Ed: RJ Kurman 4th Ed. Springer-Verlag, New York, Philadelphia, Portland, London, Madrid, Mexico City, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto, Wiesbaden, 1994; 1097-1130.

16. Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D, et al. Overexpression of p16 INK-4A as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer* 2001; 92: 276-284.

17. Platz-Christensen J-J, Larsson P-G, Sundström G, Bondeson L. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 132-133.

18. Schnadig VJ, Kimberly DD, Shafer SK, et al. The cytologist and bacteriology of the vaginal-ectocervical area. *Acta Cytologica* 1989; 33: 287-297.

## TARTIŞMA

Serviksin preneoplastik lezyonları ve erken kanserlerin tanısında Papanicolaou smear testi yaygın olarak kullanılmaktadır (18). Aynı testin vajinal infeksiyonların tanısında da kullanılması amaçlanmaktadır (1). Bu çalışmada vajinal örneklerin Gram boyama yöntemiyle değerlendirildiği görülmüştür. 208 hastanın beşinde (2.4%) fungal organizma izlenmiştir. Beş hastanın ikisinde servikal smear sonuçları da fungal organizma ile uyumludur. Gram boyası fungal organizma açısından negatif olan 203 hastada servikal smear sonuçları da negatiftir.

Laktobasil Varlığı	Olgu Sayısı	Oran (%)
Laktobasil Pozitif	5	2.4
Laktobasil Negatif	203	97.6
<b>Toplam</b>	<b>208</b>	<b>100</b>