



**KUISCID**

KOÇ UNIVERSITY - İŞBANK  
CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

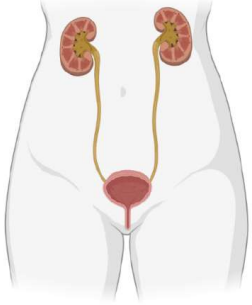
# Yükselen Yıldız: Ürogenital Mikrobiyota

**Gülin Özcan**

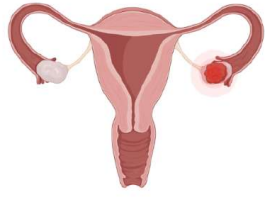
Koç Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Programı  
Koç Üniversitesi İşBank Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID)



# AKIŞ



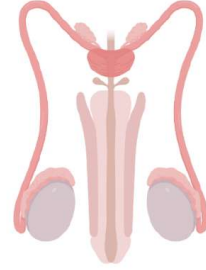
Ürogenital  
Mikrobiyota'nın  
Önemi



Vajinal  
Mikrobiyota



Üriner  
Mikrobiyota



Penil  
Mikrobiyota



Sonuçlar ve  
Tartışma

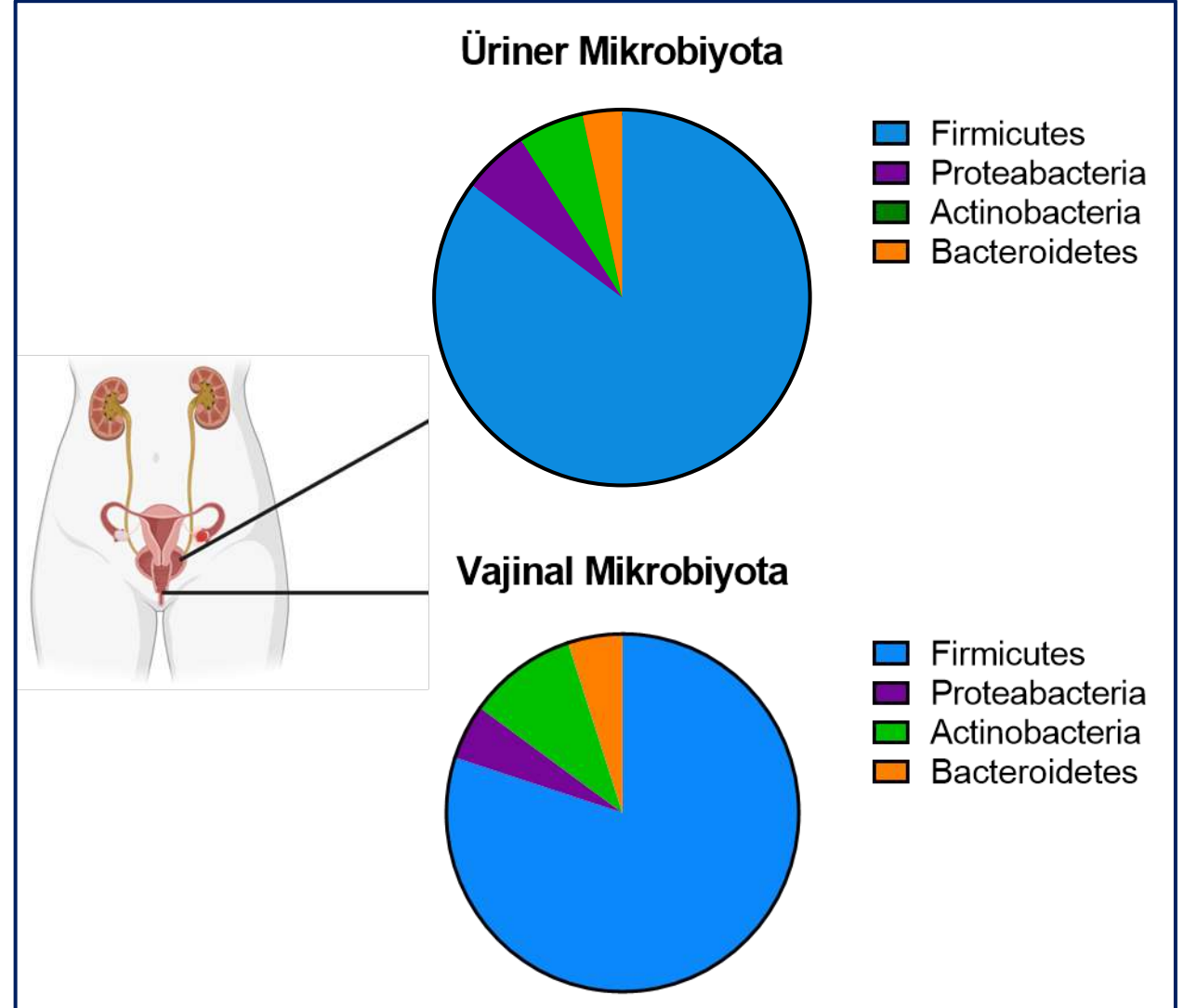
# ÜROGENİTAL MİKROBİYOTA

## Savunma rolü

- Mikroorganizmalara karşı kalkan görevi
- Patojen kolonizasyonunu engeller
- Bağışıklık sistemini uyarır

## Koruyucu rolü

- Mukozanın bütünlüğü
- Asidik Ph dengesi ve vajinal homeostaz (Laktik asit üretimi)
- Her bölgenin mikrobiyota bileşimi ve türlerin relative yoğunluğu farklıdır
- Üreme sağlığı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar



# VAJİNAL MİKROBİYOTA

Vajinal mikrobiyota toplulukları (CST) olarak adlandırılan beş gruba ayrılır

Sağlıklı Mikrobiyota

**CST I**

*Lactobacillus  
crispatus*

**CST II**

*Lactobacillus  
gasseri*

**CST V**

*Lactobacillus  
jensenii*

Sağlıklı / Disbiyozis

**CST III**

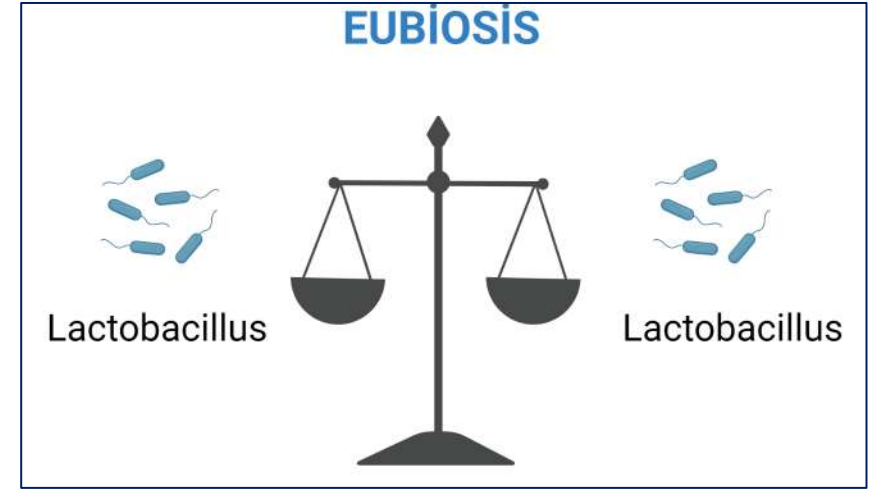
*Lactobacillus  
iners*

Disbiyozis

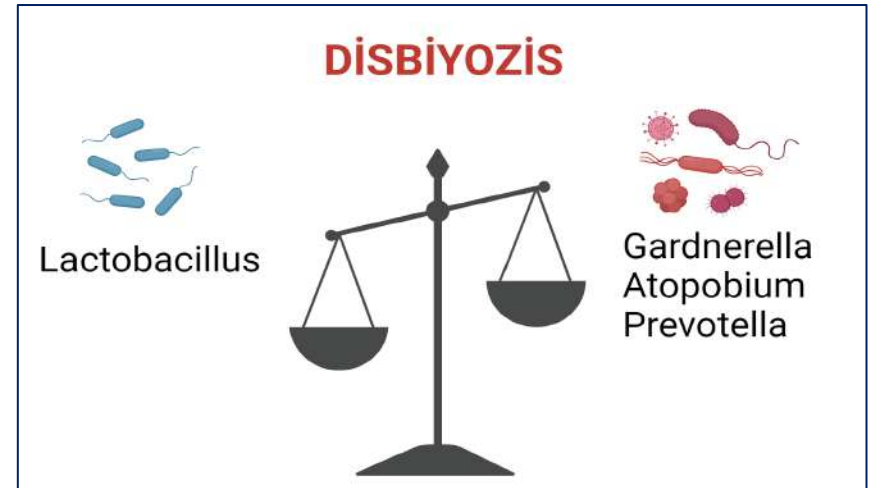
**CST IV**

*High Diversity*

*Gardnerella  
Atopobium  
Prevotella*



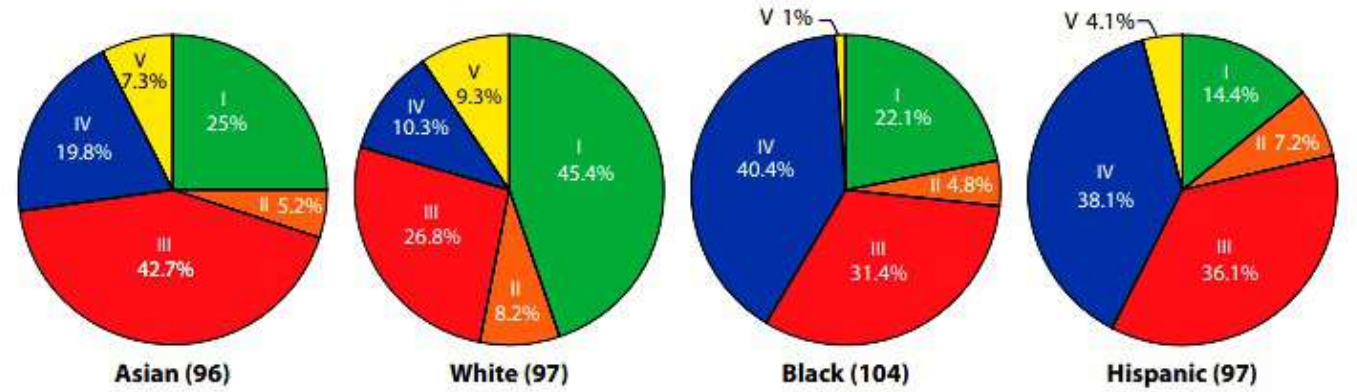
Sağlıklı mikrobiyal kolonizasyon



Gebelik komplikasyonları, düşük ve erken doğum, HIV

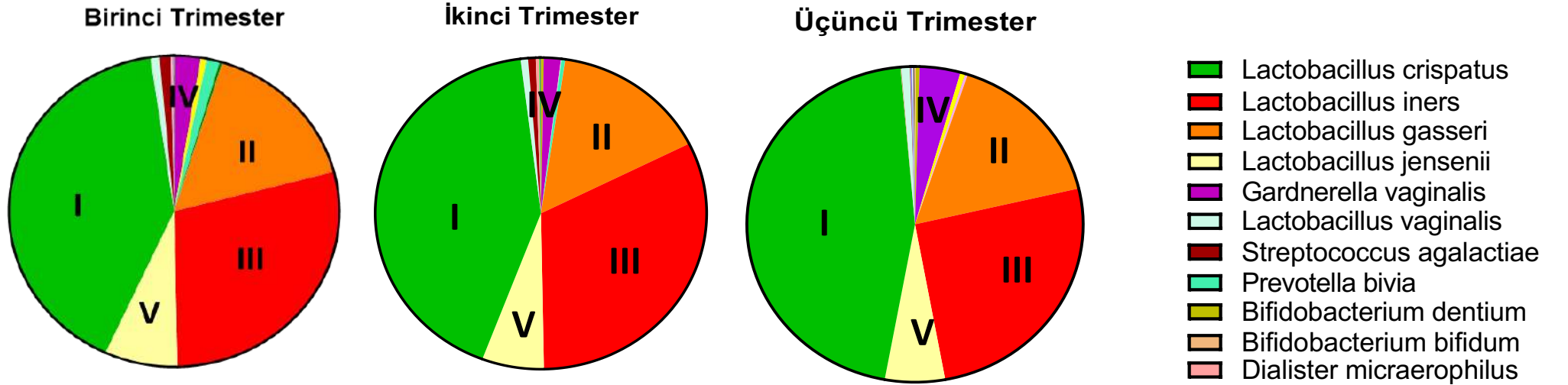
## Etnik kökenler arası farklılıklar mevcuttur

CST Tipleri	Durum	Dominant Türler	pH
IV	Disbiyoz	Yüksek çeşitlilik, fakültatif anaerob türler	> 5.0
V	Sağlıklı	<i>Lactobacillus jensenii</i>	> 4.6
III	Sağlıklı ?	<i>Lactobacillus iners</i>	> 4.5
II	Sağlıklı	<i>Lactobacillus gasseri</i>	> 5.0
I	Sağlıklı	<i>Lactobacillus crispatus</i>	< 4.0



Ravel vd., PNAS, 2011

## Türk toplumunda vajinal mikrobiyota bileşimi



**CST I Tipi** → *L.crispatus* oranı daha fazla  
Beyaz köken ile benzerlik

## Vajinal mikrobiyota disbiyozunun preterm doğum ile ilişkisi

Term birth n=90

Preterm birth n=45



■ *Lactobacillus crispatus*  
■ *Lactobacillus iners*  
■ *Lactobacillus gasseri*  
■ Lachnospiraceae BVAB1  
■ *Gardnerella vaginalis*  
■ *Atopobium vaginae*  
■ *Sneathia amnii*

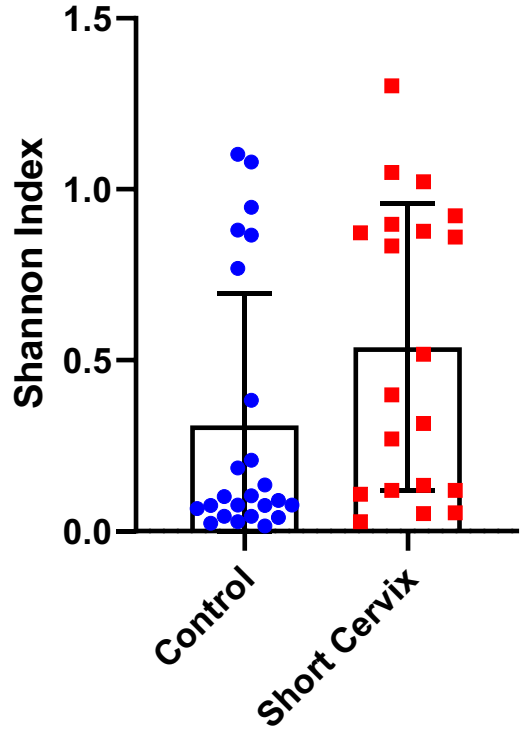
■ *Lactobacillus delbrueckii*  
■ *Prevotella cluster 2*  
■ *Streptococcus cluster 29*  
■ *Streptococcus agalactiae*  
■ 'Ca. *Mycoplasma girerdii*'  
■ No type

CST	Term	Preterm	Very Preterm
1	232 (82%)	28 (9.9%)	[0]
2	36 (75%)	0	[0]
3	201 (80%)	10 (4%)	[10 (4%)]
4	35 (32%)	68 (62%)	[33 (30%)]
5	67 (96%)	1 (1.4%)	[0]

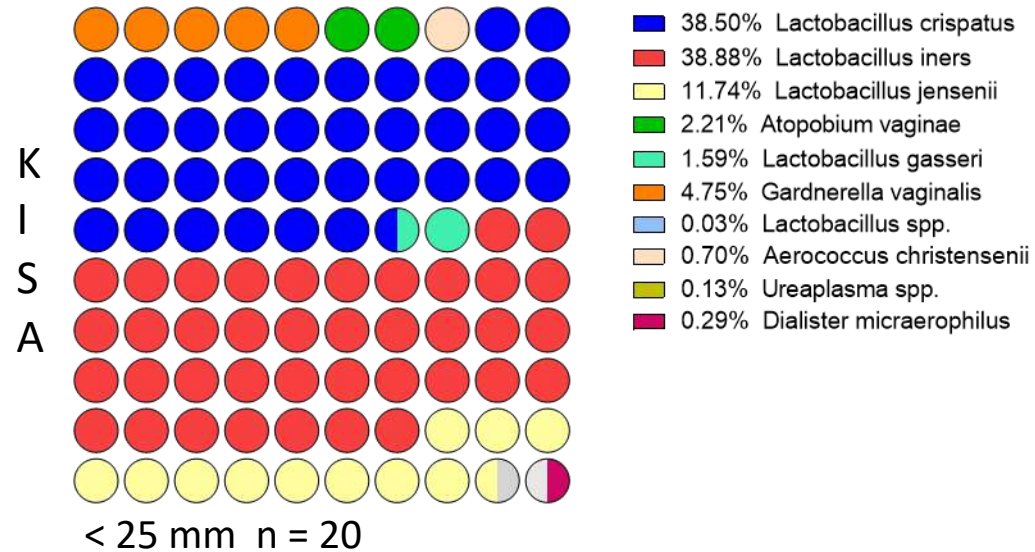
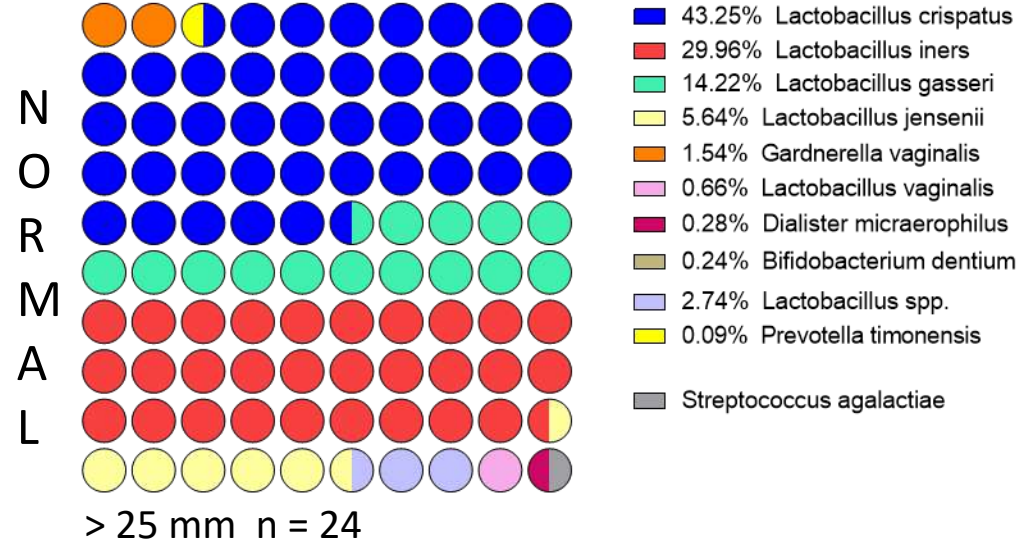
- *Lactobacillus crispatus* ↓
  - Prevotella ve Gardnerella türlerinin oranı yüksek ↑
- Erken doğum ile ilişki

- Lactobacillus oranı düşük ↓
- CST 4 tipi (anaerob) mikrobiyota; preterm oranı yüksek ↑

# Kısa serviks uzunluğu ve vajinal mikrobiyota disbiyozu



→ Tür çeşitliliği (Shannon index) **kısa serviksli kadınlarda artıyor** ( $p=0.04$ )  
 → **Disbiyozis**



**Kısa serviks grubunda;**

*L. crispatus*



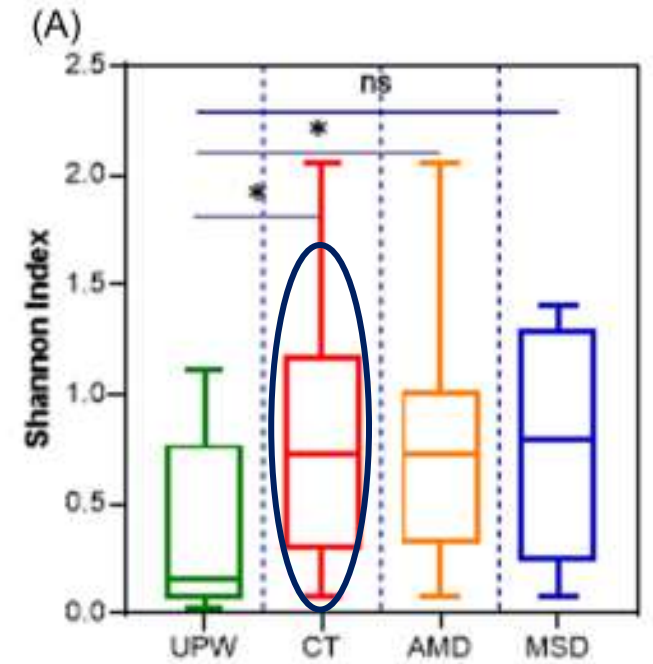
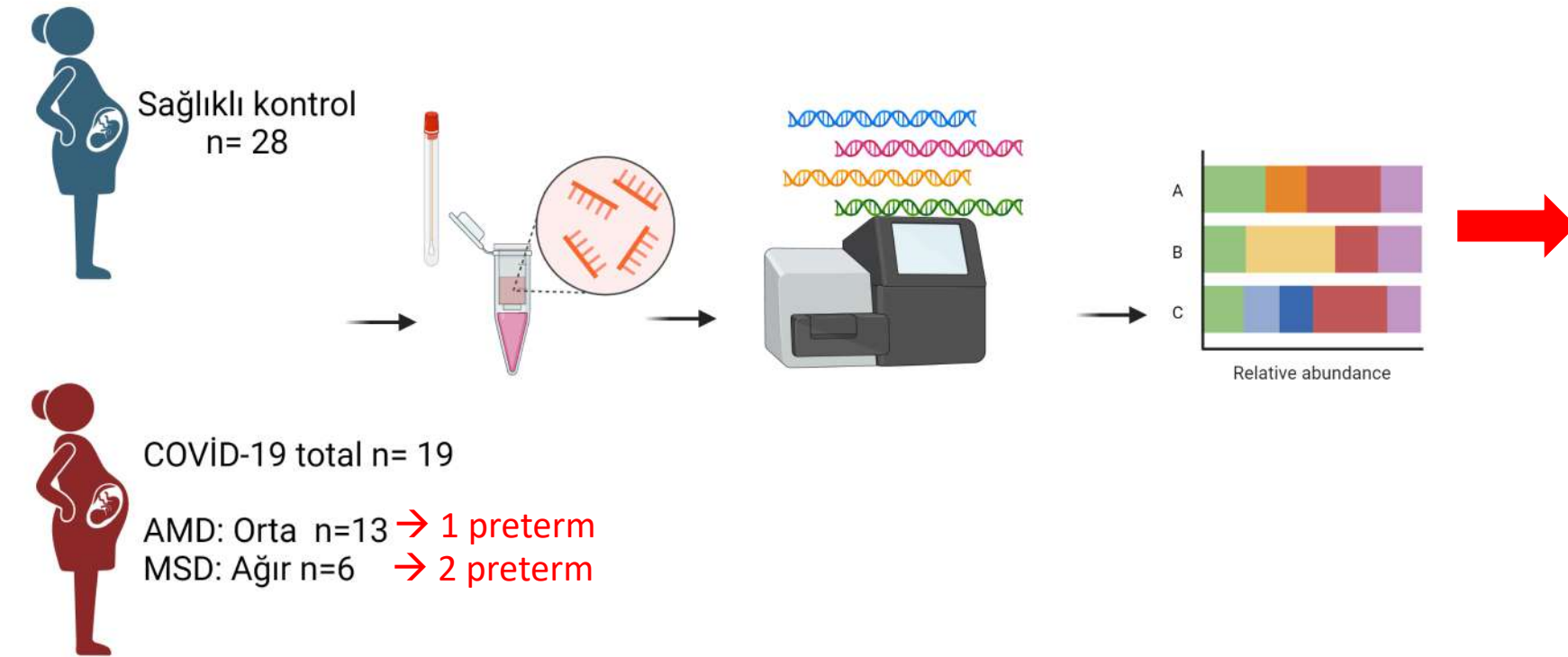
*L. iners*



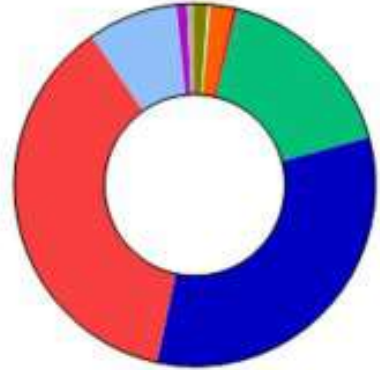
Anaeroblar  
 (*G. vaginalis*, *A. vaginae*)



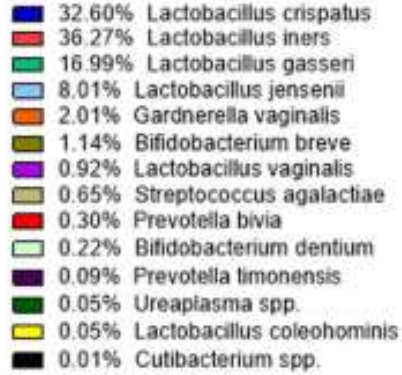
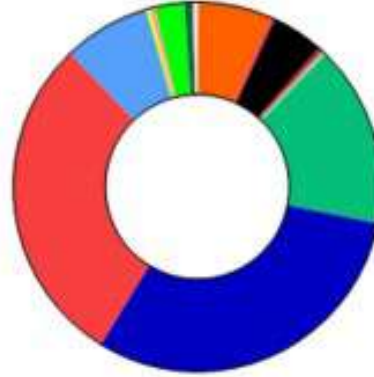
## Alterations in vaginal microbiota among pregnant women with COVID-19



**COVID-19 grubunda;**  
Tür çeşitliliği artıyor ( $p = 0.012$ )  
→ **Disbiyozis**

**Uninfected Pregnant Women**


Total=98.2093

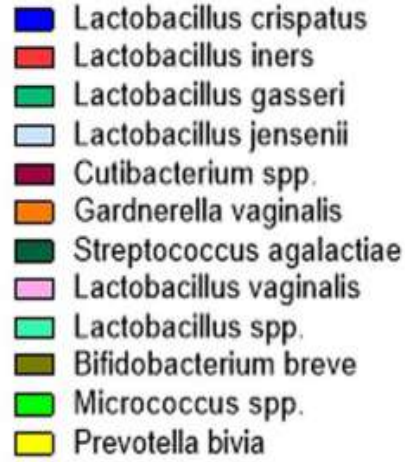
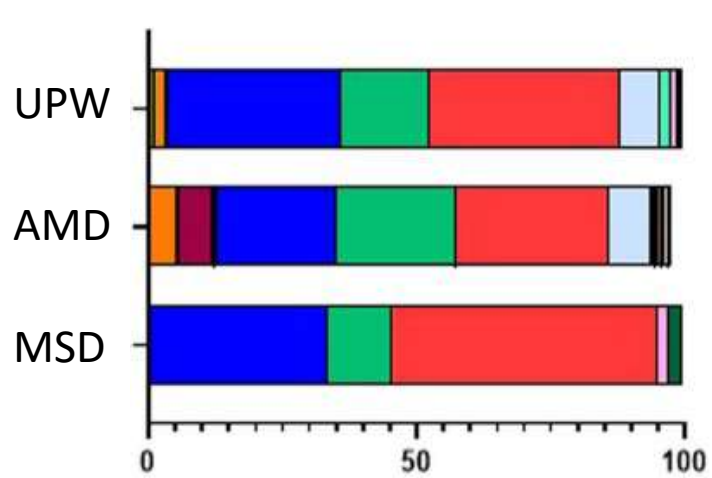

**Covid-19**


Total=97.012


**Covid-19 grubunda;**

*L. crispatus*, *L. iners*,  
*L. gasseri*, and *L. jensenii* ↓

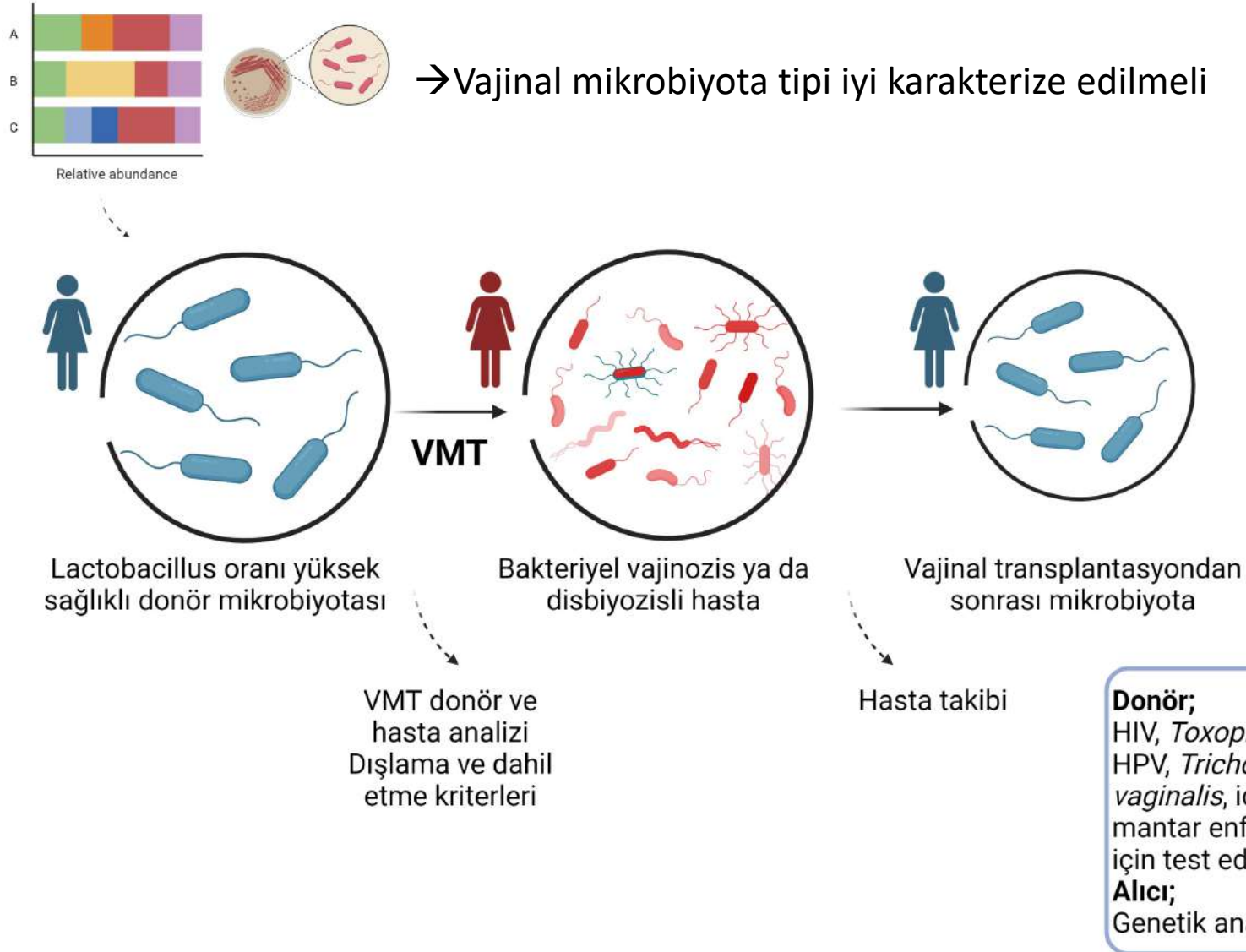
*G. Vaginalis* ↑


**Ağır seyirli grupta;**

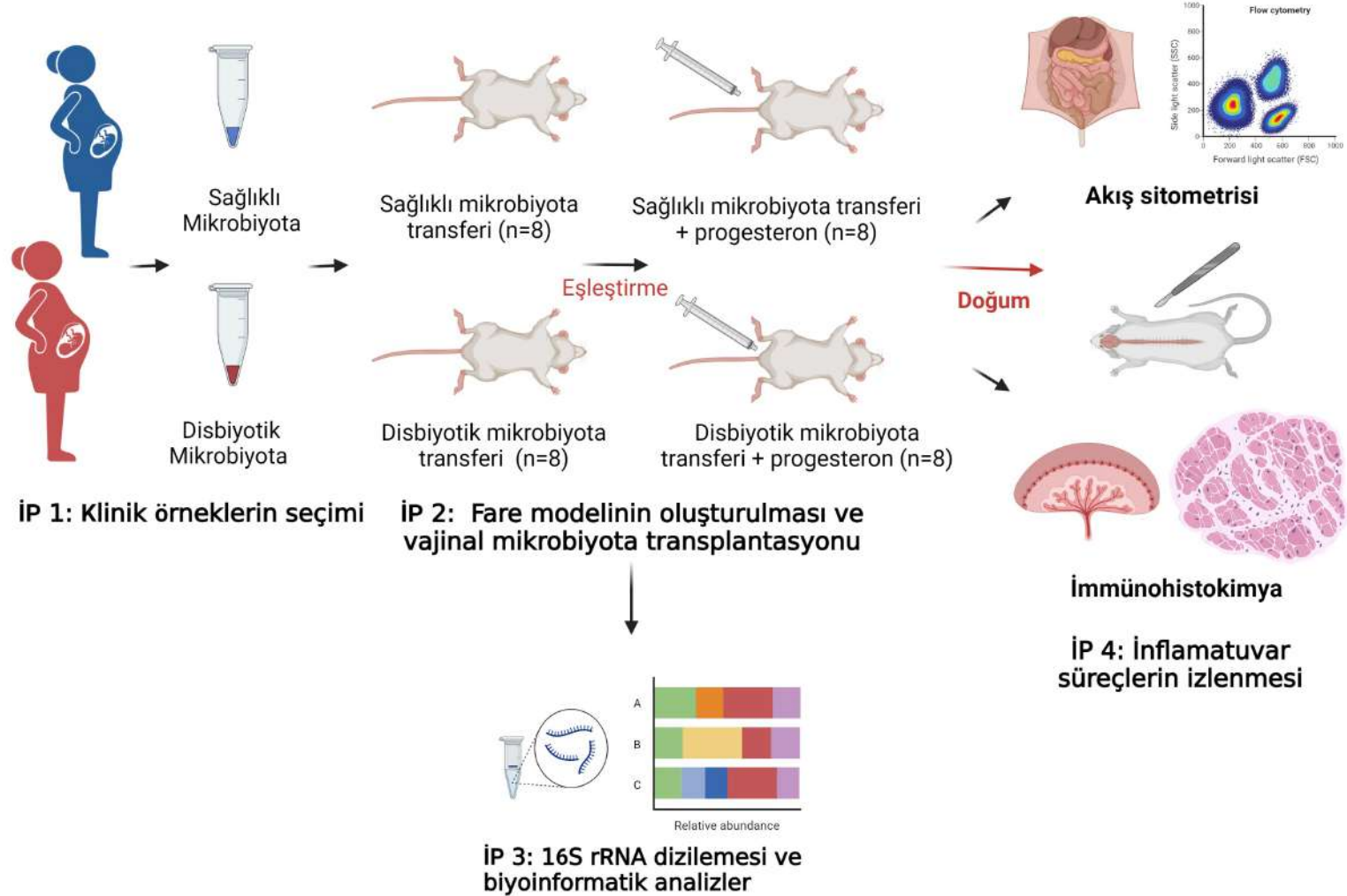
*L. iners* ↑  
*L. gasseri* ve *L. jensenii* ↓

UPW: Sağlıklı Kontrol  
AMD: Orta seyirli COVID-19  
MSD: Ağır seyirli COVID-19

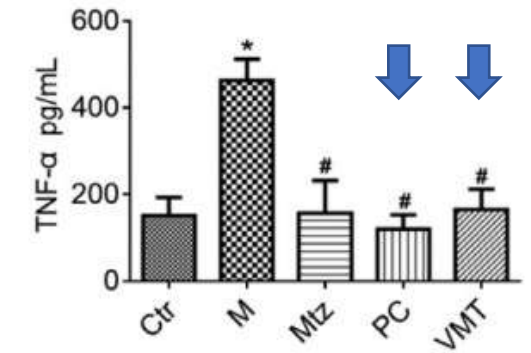
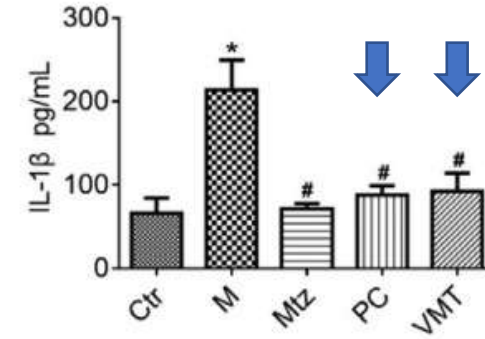
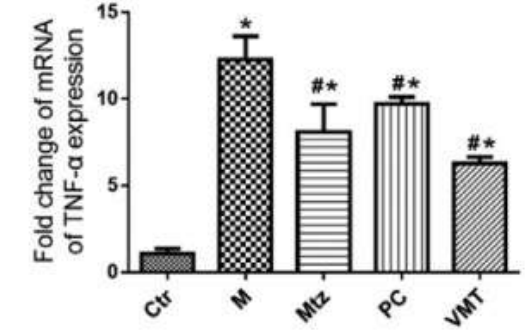
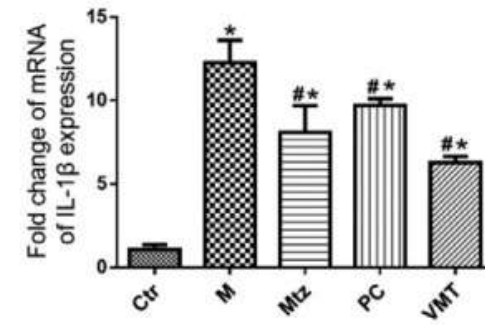
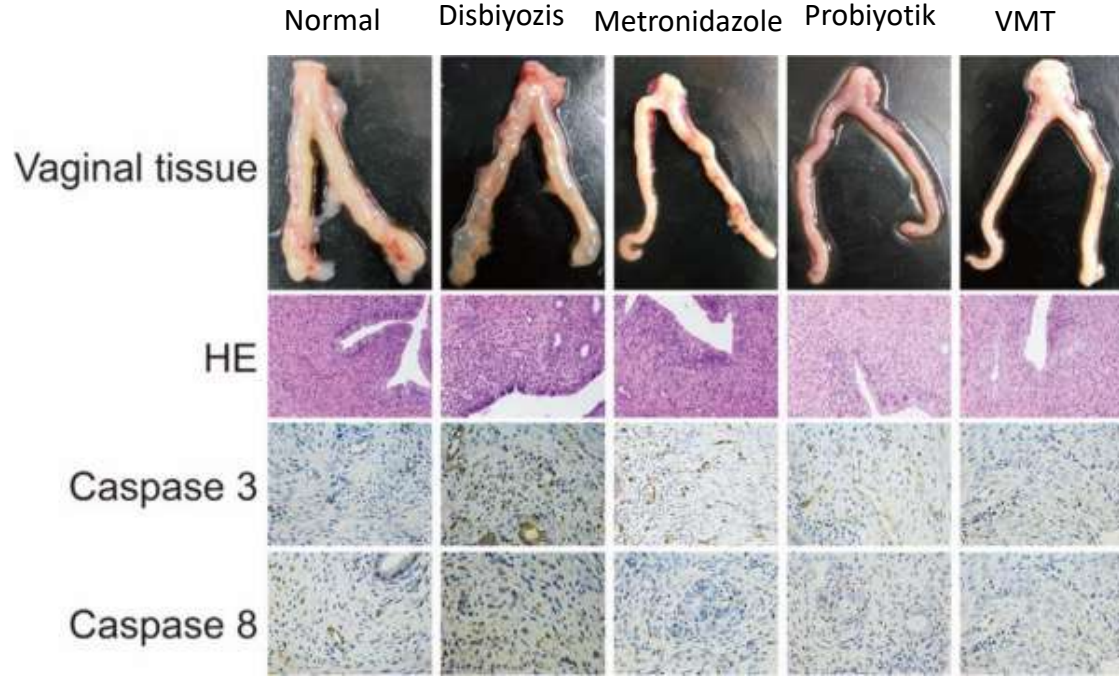
# Disbiyozis tedavisi : Vajinal Mikrobiyota Transplantasyonu (VMT) ?



# Vajinal mikrobiyota disbiyozunun genital ve intestinal inflamasyonun aktivasyonu ve gebelik süreci ile ilişkisinin in vivo fare modelinde incelenmesi



# VMT veya probiyotik kombinasyonu, bakteriyel vajinoz tedavisi için etkili bir ajan olabilir

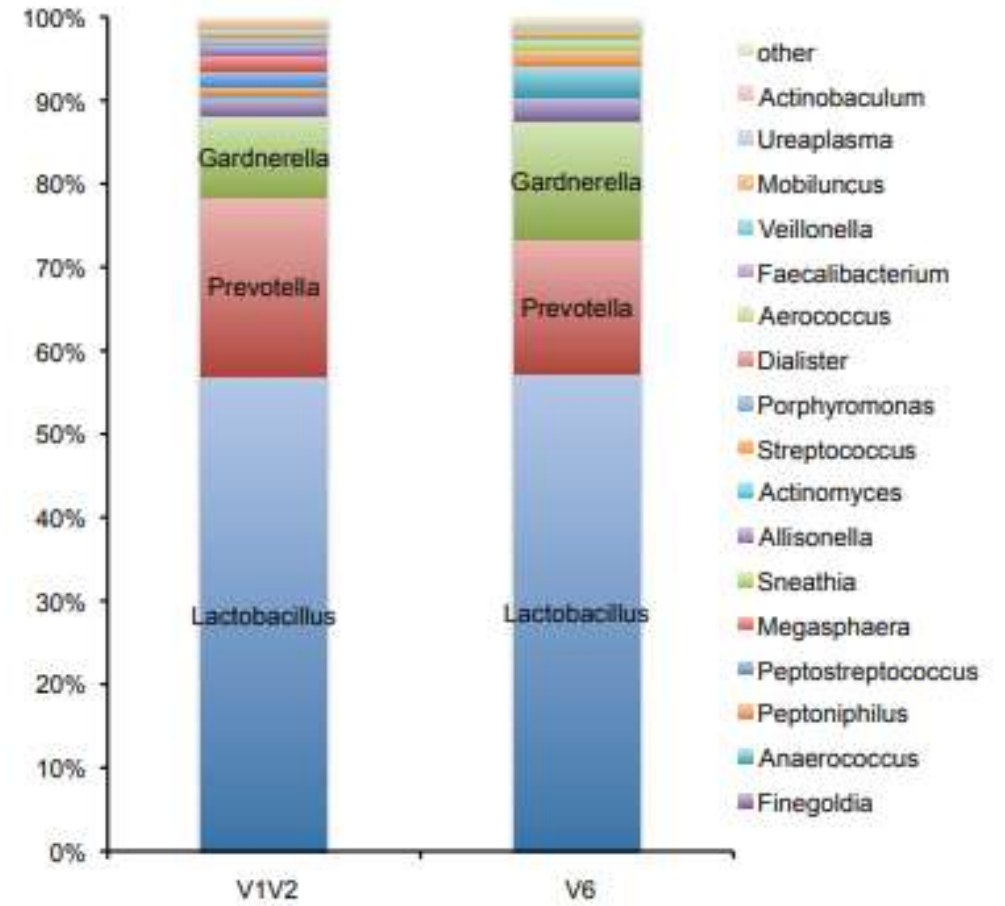


**VMT ve PC grubunda;**  
 → uterusun morfolojisi normale dönüyor ↓  
 → enflamatuar hücrelerin infiltrasyonu azalıyor ↓

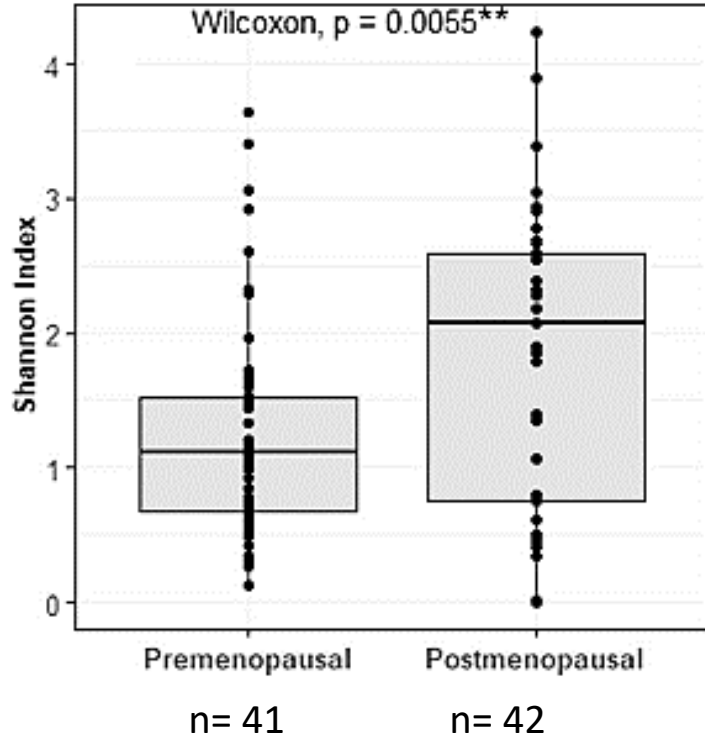
→ IL-1β ve TNFα ekspresyonu azalıyor

## ÜRİNER MİKROBİYOTA

- İdrar ve üriner yolun da steril olduğu kabul ediliyordu
- Lactobacillus, Prevotella ve Gardnerella cinsleri idrarda baskın bulundu
- Klinik etkisiyle ilgili çalışmalar artıyor



# Menopoz öncesi ve sonrası kadınlarda üriner mikrobiyota kompozisyonu farklıdır

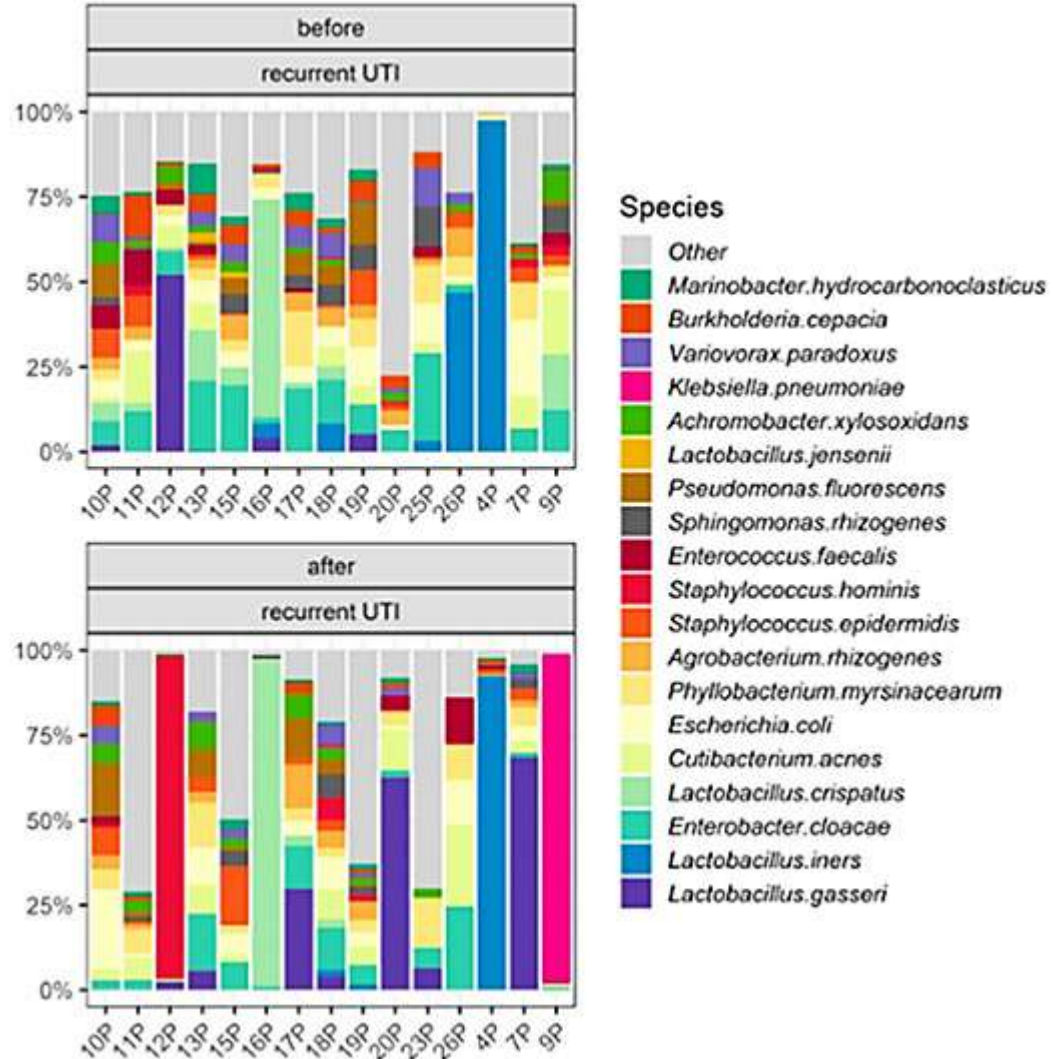
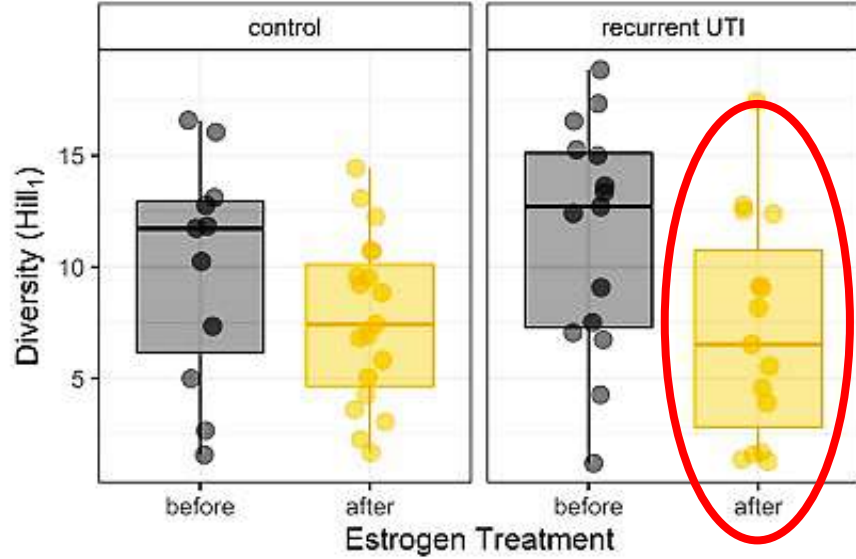


Menopoz sonrası kadınların idrar örneklerinde **çeşitlilik daha fazla**

	Premenopausal	Postmenopausal	
<i>Firmicutes; Lactobacillus</i>	77.8	42	*
<i>Actinobacteria; Gardnerella</i>	3.6	7.7	*
<i>Bacteroidetes; Prevotella</i>	0.6	6.9	*
<i>Proteobacteria; Escherichia-Shigella</i>	0.2	5.9	*
<i>Bacteroidetes; Flavobacterium</i>	1.5	3.1	
<i>Actinobacteria; Atopobium</i>	0.5	4.3	*
<i>Firmicutes; Streptococcus</i>	0.4	3.7	*
<i>Proteobacteria; f_Enterobacteriaceae_OTU_16</i>	2.5	0	*
<i>Firmicutes; Dialister</i>	0.1	3.6	*
<i>Tenericutes; Ureaplasma</i>	1.4	1.2	
<i>Fusobacteria; Sneathia</i>	0.3	1.4	
<i>Verrucomicrobia; f_Verrucomicrobiaceae_OTU_35</i>	0.5	1.1	
<i>Firmicutes; Aerococcus</i>	0.2	1.3	*
<i>Proteobacteria; Campylobacter</i>	0	1.6	
<i>Firmicutes; Fastidiosipila</i>	0.1	1.2	*
<i>Proteobacteria; Stenotrophomonas</i>	0.6	0.1	*
<i>Proteobacteria; Enhydrobacter</i>	0.4	0.2	
<i>Firmicutes; Shuttleworthia</i>	0.4	0	*
<i>Firmicutes; Staphylococcus</i>	0.2	0.4	*
<i>Firmicutes; Megasphaera</i>	0.2	0.3	

Lactobacillus oranı ;  
Menopoz öncesi kadınlarda %77,8  
Menopoz sonrası kadınlarda %42,0

# Lokal östrojen tedavisi ürobiyomu değiştirerek idrar yolları enfeksiyon sıklığını azaltıyor



Tedaviden sonra;

**Lactobacillus** ↑

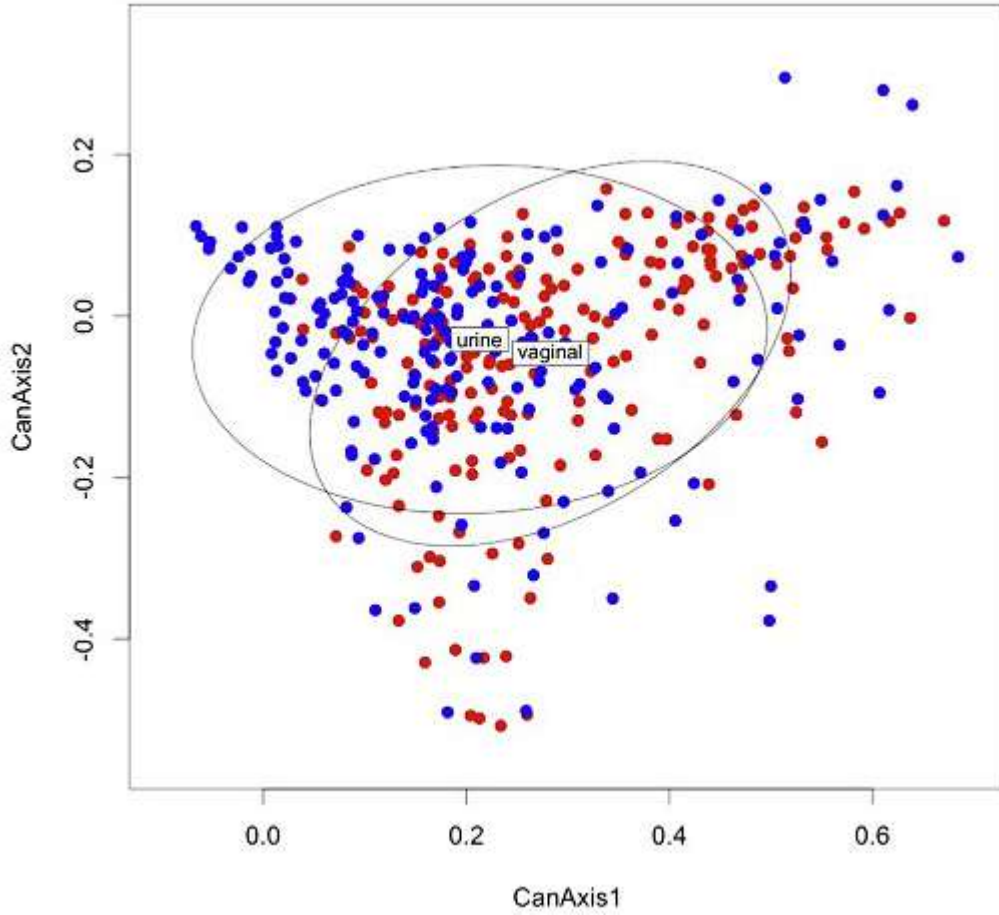


Lokal östrojen tedavisi ile;

→ tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının sıklığı ve bakteriyel çeşitlilik azalıyor



# Vajinal ve idrar mikrobiyota arasındaki iletişim



İdrar örnekleri  
(mavi) n=212

Vajinal örnekler  
(kırmızı) n=212

Genera	İdrar Mean	Vajina Mean
<i>Lactobacillus</i>	53.20	64.25
<i>Streptococcus</i>	5.17	9.58
<i>Tepidimonas</i>	5.06	
<i>Prevotella</i>	4.32	6.96
<i>Flavobacterium</i>	3.02	
<i>Escherichia</i>	2.50	1.25
<i>Ureaplasma</i>	2.48	1.70
<i>Shuttleworthia</i>	1.59	1.59
<i>Aerococcus</i>	1.41	
<i>Gardnerella</i>	1.34	0.60
<i>Veillonella</i>	0.97	0.86

→ *Lactobacillus* oranı;

Üriner mikrobiyotada %53

Vajinal mikrobiyotada %64

→ Vajinal ve idrar örnekleri **yakından ilişkilidir**

→ İdrar örneklerinde (sol üstte) vajina ile örtüşmeyen küme

# Premenopozal ve Postmenopozal dönemde üriner ve vajinal mikrobiyota farklılık gösteriyor

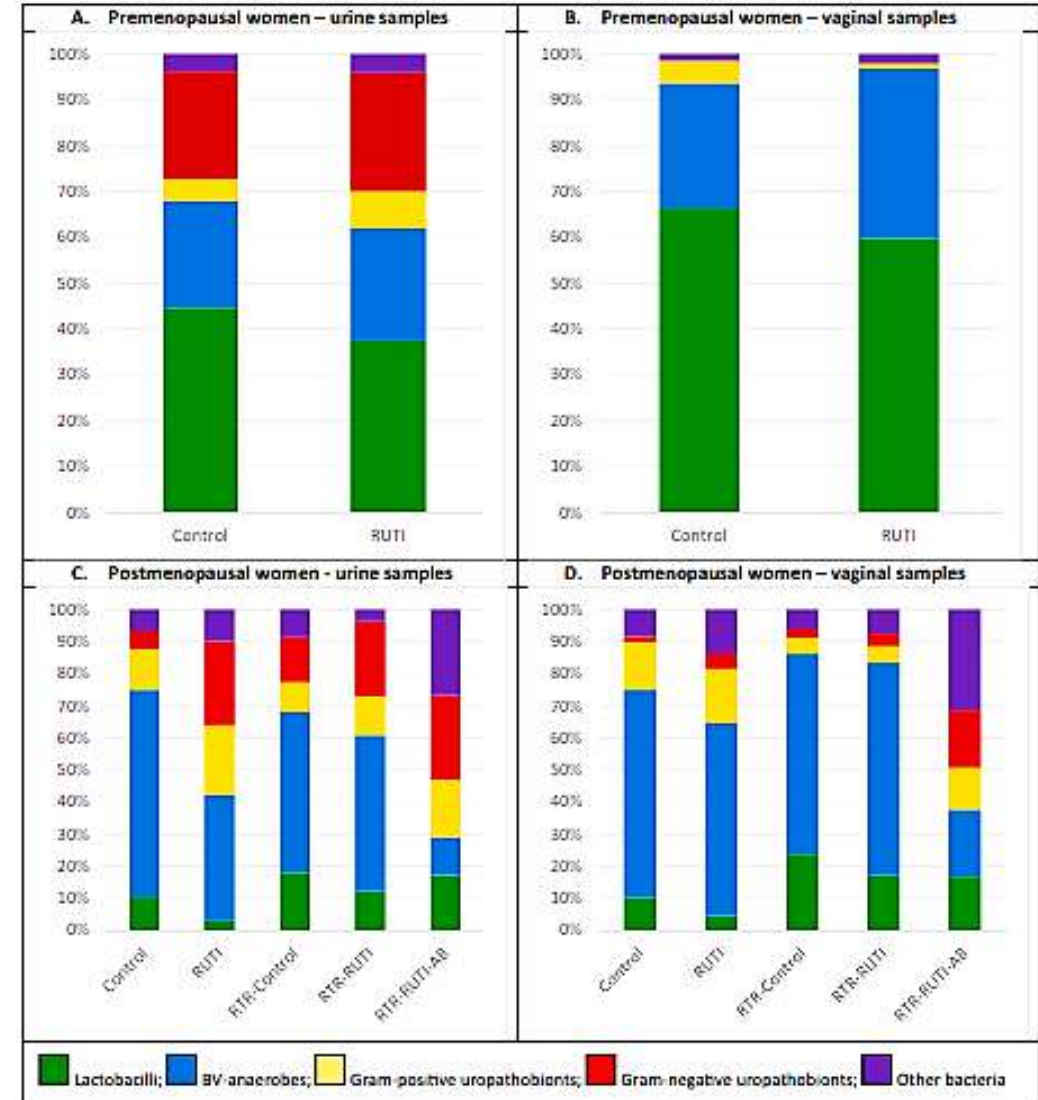
## Postmenopozda idrarda ve vajinada;

- Gram-negatif üropatobiyontlar (Escherichia/Shigella, Pseudomonas, Klebsiella ve Acinetobacter)
- BV-anaeroblar

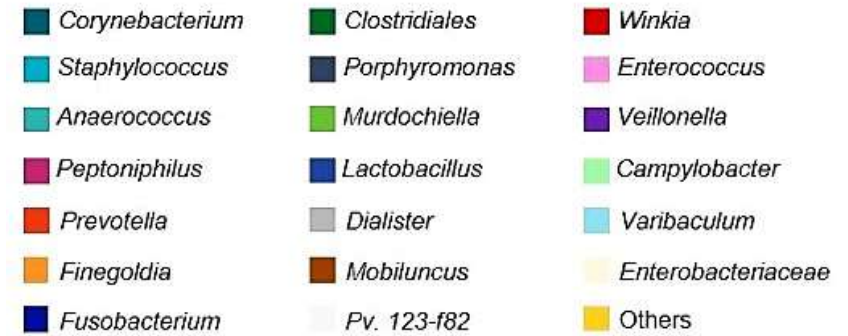
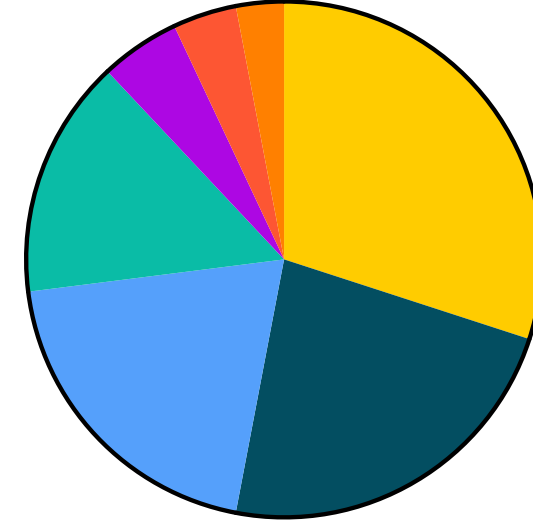
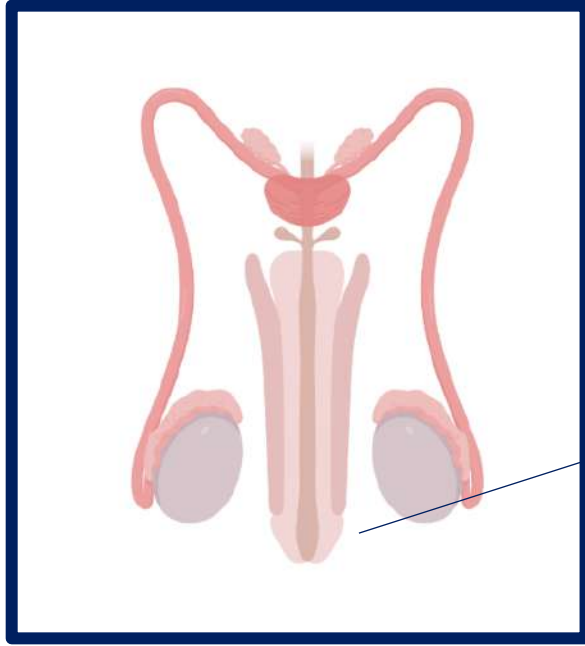


## Tekrarlayan idrar yolları enfeksiyonunda;

- Premenopozda; **gram (-) üropatobiyontlar**
- Postmenopozda; daha çeşitli (**BV-anaeroblar**)



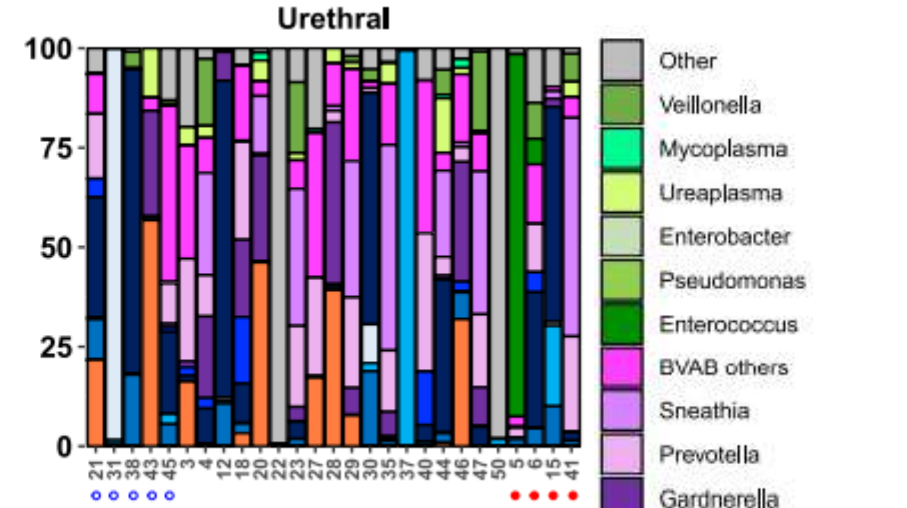
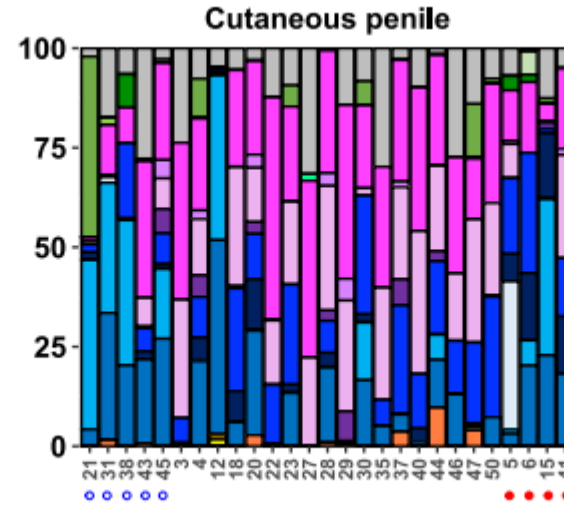
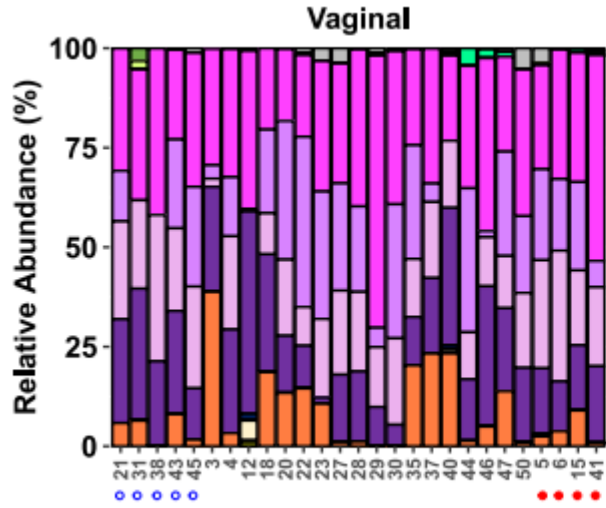
# PENİL MİKROBİYOTA



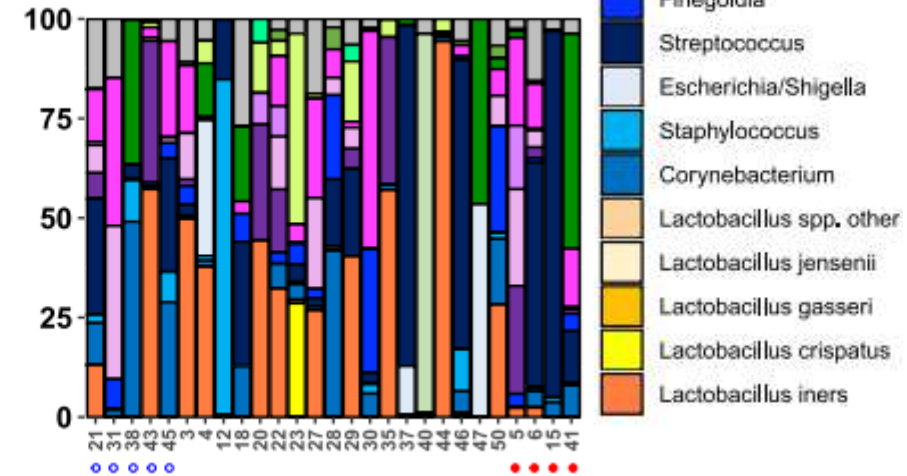
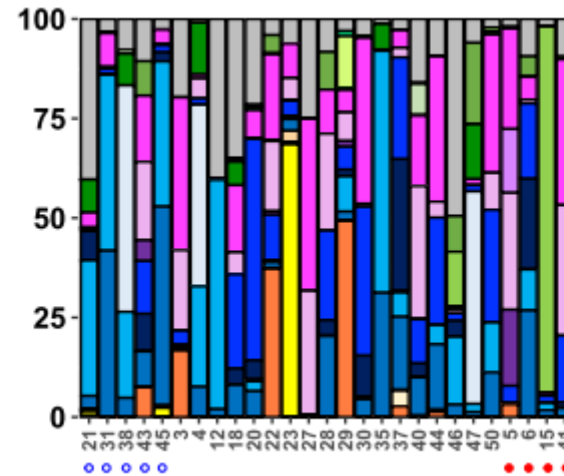
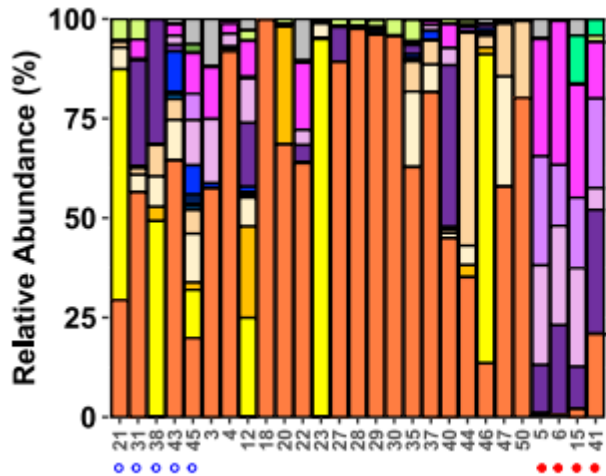
- Üreme sağlığı, enfeksiyonlar ve cinsel davranış
- Mukozal bağışıklık yanıtı

# Kadınlarda tekrarlayan bakteriyel vajinozun önlenmesinde eşzamanlı partner tedavisi

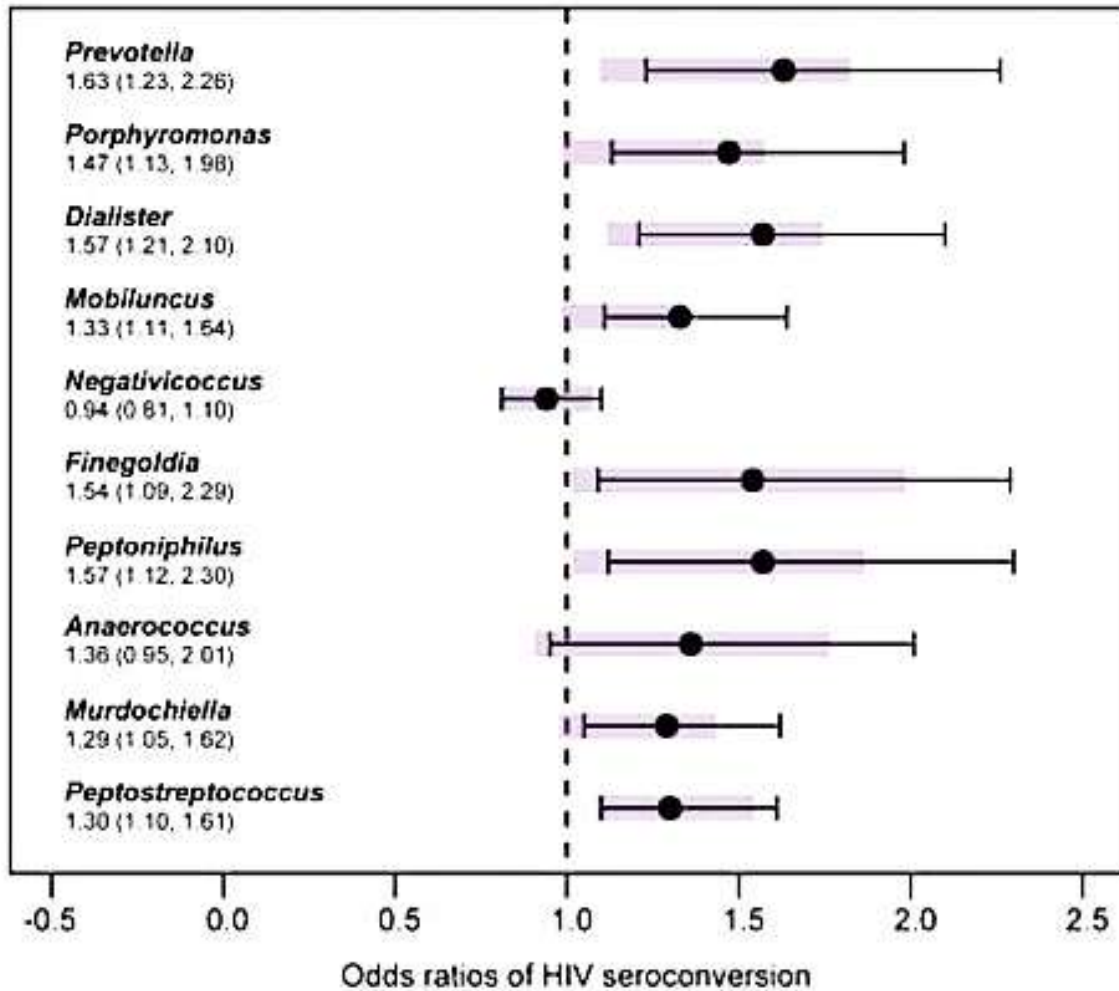
Bakteriyel vajinoz



Eşzamanlı antibiyotik tedavisi



## Penil Anaerobik Disbiyozis HIV Enfeksiyonunda Risk Faktörü



- Penil anaerobların miktarı, HIV serokonversiyon riski ile ilişkilendirildi;
- *Prevotella*, *Dialister*, *Finegoldia* ve *Peptoniphilus*'ta 10 kat artış, HIV bulaşma olasılığını %54 ila %63 artırdı.

## SONUÇLAR VE TARTIŞMA

- Ürogenital mikrobiyota kompozisyonu kadın ve erkek üreme sağlığını etkileyen önemli bir faktör
- Bakteriyel vajinozis, üriner enfeksiyonlar ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarda mikrobiyota kompozisyonu önemli
- Yeni tedavi yöntemi olarak Vajinal Mikrobiyota Transferi ileri dönemde önem kazanabilir

# Teşekkürler..



[kuisid@ku.edu.tr](mailto:kuisid@ku.edu.tr)



<https://twitter.com/kuisid>



<https://www.instagram.com/KUISCID>



<https://www.instagram.com/KUISCID>

