

**RAHİM İÇİ ARAÇ KULLANAN KADINLARIN
ENDOSERVİKAL ÖRNEKLERİNDEN
ACTINOMYCES İZOLASYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI***

INVESTIGATION OF ISOLATION RATE OF
ACTINOMYCES FROM ENDOCERVICAL SAMPLES OF
WOMEN USING INTRAUTERINE DEVICES

*Nural CEVAHİR***, *İlknur KALELİ***, *Mustafa ŞENGÜL***,
*Babür KALELİ****

ÖZET: Bu çalışmada, rahim içi araç (RİA) kullanan kadınların endoservikal örneklerinden *Actinomyces* cinsi bakterilerin izolasyon sıklığının belirlenmesi ve bazı faktörlerle ilişkisinin araştırılması planlanmıştır. Bu amaçla, yaşları 17-50 yıl (ortalama: 30.4 ± 7.3 yıl) arasında değişen ve 1 ay-17 yıl arası sürelerle RİA kullanan 300 kadın ile kullanmayan 90 kadından alınan örnekler konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle incelenmiştir. RİA kullanan kadınların 255'inde ve kullanmayanların 45'inde klinik şikayetler mevcuttur. RİA kullanan kadınların 19'undan *A.israelii* ve 8'inden *A.naeslundii* olmak üzere toplam 27'sinden (%9) *Actinomyces* izolasyonu yapılırken, kullanmayan kadınların hiçbirisinde *Actinomyces* türleri saptanmamıştır. *Actinomyces* izole edilen hastaların biri hariç hepsindeki akıntı şikayetine 12 hastada bel ve kasık ağrısı, 5 hastada adet düzen bozukluğu, 5 hastada erozyon ve 5 hastada da pelvik inflamatuvar hastalık eşlik etmektedir. Sonuç olarak, *Actinomyces* izolasyon oranı ile yaş, gebelik sayısı, eğitim durumu ve RİA kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0.05$), klinik bulgu olarak akıntı varlığı ile olan ilişki önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Anahtar kelimeler: Actinomyces, rahim içi araç.

SUMMARY: This study was designed in order to investigate the frequency of *Actinomyces* isolation from endocervical samples of women with intrauterine contraceptive devices (IUD) and to evaluate its relationship with some factors. Endocervical samples obtained from 300 women using IUD for a period of 1 month to 17 years, and 90 women without IUD ages between 17-50 years old (mean: 30.4 ± 7.3 years), were examined by conventional microbiological

* XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli.

*** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli.

methods. Two hundred and fifty-five women with IUD and 45 women without IUD had clinical signs and/or symptoms. A total of 27 (9%) *Actinomyces* strains (19 *A.israelii* and 8 *A.naeslundii*) have been isolated from women with IUD, whereas no *Actinomyces* spp. were detected in the control group. All of them but one of the patients had vaginal discharge as a clinical complaint, accompanying with aches of waist and groin in 12, menstrual failures in 5, erosions in 5 and pelvic inflammatory diseases in 5 patients. As a result, no statistically significant relation was detected between the isolation rate of *Actinomyces* and IUD use period, age, educational status and parity of the women, except for the presence of vaginal discharge as a clinical symptom.

Key words: Actinomyces, intrauterine device.

GİRİŞ

Rahim içi araçlar (RİA), bugün dünyada gebeliği önleyici, geri dönüşlü ve etkili yöntemler arasında oral kontraseptiflerden sonra ikinci sıklıkta kullanılmaktadır. Ülkemizde 15-49 yaş evli kadınlarda RİA kullanma oranı 1993 yılı verilerine göre %18.8 olarak belirlenmiştir¹.

RİA kullanan kadınlarda en önemli yan etki, pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) ve buna bağlı gelişen tubal infertilitedir. RİA kullananlarda PİH riski kullanmayanlara göre 2-4 kat fazladır^{2,3}. RİA kullanan kadınlarda PİH nedeni olarak aerop ve anaerop bakteriler, mikoplazma ve klamidya sorumlu tutulmaktadır⁴. *Actinomyces* kolonizasyon oranlarının ise %2-40 arasında değiştiği ifade edilmektedir³. RİA kullananlarda nadiren de olsa hematogen yayılımla ortaya çıkabilen diseminan aktinomikozis birçok organda tutulum ve hatta ölüme yol açabilir^{4,5}.

Actinomyces enfeksiyonlarının tanısı, kültür, Papanicolaou boyama, immüno floresan ve ters yönlü immünoelektroforez (CIE) ile yapılmakta ve tedavide penisilin grubu antibiyotikler kullanılmaktadır^{6,7}.

Bu prospektif çalışmada, RİA kullanan kadınlarda *Actinomyces* izolasyon sıklığının kültür yöntemi ile araştırılması ve RİA kullanım süresi, kişinin eğitim durumu, gebelik sayısı, yaşı ve klinik şikayetleriyle olası ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Aralık 1999-Mart 2000 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine ve 1 no'lu Sağlık Ocağına başvuran, yaşları 17-50 arasında değişen RİA kullanan 300 kadın ile kullanmayan 90 kadın dahil edildi. Çalışmaya alınan bireylerin kullandığı RİA tipi, kullanım süresi, gebelik sayısı, eğitim durumu, varsa klinik şikayetleri ve jinekolojik muayene bulguları kaydedildi. Çalışma gruplarındaki bütün kadınlar en az bir kere doğum yapmıştı ve antibiyotik kullanma öyküsü yoktu.

Örnekler, dış serviks temizliği yapıldıktan sonra 3 adet steril eküvyon ile endoservikten sürüntü ile alındı. Örneklerden biri direk mikroskopik inceleme ve Gram boyama için serum fizyolojik içeren tüpe, biri kanlı, çukulata ve EMB besiyerlerinde aerop kültür için Stuart taşıma besiyerine (Oxoid), diğeri ise örnek alınmadan hemen önce kaynatılmış ve soğutulmuş Tiyoglikolat sıvı besiyerine ekim için kullanıldı.

Tiyoglikolat sıvı besiyerinde 37°C'de 48 saat inkübasyonla zenginleştirme sonunda üreme saptananlardan seçici olan ve olmayan besiyerlerine ikişer adet ekim yapıldı. Seçici olmayan besiyeri olarak %5 koyun kanı içeren beyin-kalp infüzyon agar (BHIA), seçici besiyeri olarak ise %5 koyun kanı ve 2.5mg/L metronidazol içeren BHIA kullanıldı. Yapılan ekimlerin birer tanesi aerop koşullarda 37°C'de 48 saat, diğeri ise Gas-Pak (Oxoid) anaerop kavanoz sisteminde 37°C'de 7 güne kadar inkübe edildi. Anaerop ortam rezasurin indikatörü (Oxoid) ile denetlendi. Tiyoglikolat sıvı besiyerinde 48 saat içinde üreme saptanmadığında, inkübasyon 5 güne kadar uzatıldı ve aynı işlemler tekrarlandı⁸.

Anaerop kültür plaklarında üreyen kolonilerden Gram boyama yapılarak Gram pozitif, dallı veya filamentöz yapıli bakteriler yönünden değerlendirildi. Ayrıca tüm kolonilere biyokimyasal testler (katalaz, nitrat redüksiyonu, eskülin hidrolizi, üreaz aktivitesi, glikoz, laktoz, maltoz, mannitol ve trehaloz fermentasyon testleri) uygulandı⁶. Bu şekilde *Actinomyces* olarak tanımlanan bakteriler BBL Crystal Anaerob ID System/ANR (Becton Dickinson) sistemi ile de çalışılarak doğrulandı.

Aerop kültür sonucunda izole edilen bakterilerin tanımlanması ise klasik yöntemlere göre yapıldı⁹.

Actinomyces izolasyonu ile PİH arasındaki ilişkinin araştırılmasında Fisher kesin ki kare testi, yaş ile ilişkinin araştırılmasında "Mantel-Haenszel lineer association" testi, diğeri tüm değişkenlerle ilişkinin araştırılmasında ise Yates'in düzeltmeli ki kare testi kullanıldı.

B U L G U L A R

Rahim içi araç kullanan ve yaş aralığı 17-50 yıl olan 300 kadının yaş ortalaması 30.4 ± 7.4 yıl, RİA kullanmayan aynı yaş aralığındaki 90 kadının yaş ortalaması ise 30.5 ± 7.2 yıl olarak belirlenmiştir. RİA kullanan kadınların 255'inde (%85) ve kullanmayan kadınların 45'inde (%50) klinik şikayetler saptanmış ve bu şikayetler ile jinekolojik muayene bulguları Tablo I'de verilmiştir.

Çalışma gruplarından RİA kullananların 27'sinden (%9) *Actinomyces* izolasyonu yapılmış, kullanmayanların hiçbirisinde ise *Actinomyces* saptanmamıştır. Klinik bulgulara göre *Actinomyces* izolat sayıları Tablo I'de görülmektedir.

Klinik bulgularla *Actinomyces* izolasyonu arasındaki ilişki irdelendiğinde, akıntı şikayeti ile istatistiksel olarak önemli bir korelasyon saptanmış ($p < 0.05$), ancak diğeri bulgularla olan korelasyon anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo I: RİA Kullanan ve Kullanmayan Kadınlarda Klinik ve Jinekolojik Bulgular ve *Actinomyces* İzolatlarının Bulgulara Göre dağılımı

Bulgular*	RİA kullananlar (n: 300)		RİA kullanmayanlar (n: 90) n (%)
	n (%)	<i>Actinomyces</i> izolasyonu	
Akıntı	224 (74.7)	26	45 (50)
Bel ve kasık ağrısı	153 (51.0)	12	-
Adet düzen bozukluğu	58 (19.3)	5	-
Erozyon	60 (20.0)	7	-
PİH	27 (9.0)	5	-

* Aynı kişide birden fazla bulgu mevcuttur.

İzole edilen *Actinomyces* suşlarının 19'u üreaz pozitif olduğundan *A.israelii*, 8'i ise üreaz negatif olduğundan *A.naeseundii* olarak tanımlanmıştır. Seçici besiyerinde üretilen 27 *Actinomyces* izolatının 3'ü (2 *A.israelii* ve 1 *A.naeseundii* suşu) seçici olmayan besiyerinde ürememiştir. Ayrıca, seçici besiyerinde 17 izolat, seçici olmayan besiyerinde ise 5 izolat saf olarak üretilmiştir. Bu iki besiyeri arasında *Actinomyces* suşlarının üremesi açısından istatistiksel bir fark bulunmazken ($p>0.05$), bakteriyi saf olarak üretme açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.006$, $p<0.01$)

Kadınlarda RİA kullanım süresi en az 1 ay, en fazla 17 yıl olarak saptanmıştır. Bu grup, RİA kullanma sürelerine göre gruplandırılmış ve 6 aydan kısa süre kullananlarda *Actinomyces* izolasyon oranı %4.4, 2 yıldan daha uzun süre kullananlarda ise %10.3 olarak belirlenmiştir. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

RİA kullanan kadınların eğitim düzeyi değerlendirildiğinde 19'unun (%6.3) okur-yazar olmadığı, 211'inin (%70.3) ilkökul, 54'ünün (%18) orta-lise ve 16'sinin (%5.3) yüksek okul mezunu olduğu saptanmıştır. *Actinomyces* izolasyon oranı ile hastaların yaş ve eğitim durumu arasında da istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kullanılan RİA tiplerinin dağılımına bakıldığında, kadınlardan 287'sinin (%95.6) Cu-T 380A, 5'inin (%1.7) Lippes Loop, 5'inin (%1.7) Nova-T ve 3'ünün (%1.0) Multiload Cu-250 kullandığı belirlenmiştir. Tüm *Actinomyces* izolatları, Cu-T 380A tipi RİA kullanan kadınlardan elde edilmiştir. Ancak RİA tipi dağılımı homojen olmadığından bu durum istatistiksel olarak değerlendirilmemiştir.

Gebelik ve/veya küretaj sayısı ile *Actinomyces* izolasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde ise, gebelik sayısı az ve/veya küretaj olmayan kadın grubunda %6.6 olan oran, gebelik sayısı fazla ve/veya küretaj geçiren grupta %12.6 olarak belirlenmiş, ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Klinik şikayetleri olan kadınlardan RİA kullanan 255 ve kullanmayan 45 kadının endoservikal örneklerinde gerek direk mikroskopik incelemede saptanan

Tablo II: Klinik Şikayeti Olan Çalışma Gruplarında
Actinomyces Dışında Saptanan Mikroorganizmalar*

Mikroorganizma	RİA kullananlar (n: 255) n (%)	RİA kullanmayanlar (n: 45) n (%)
<i>Stafilokok spp.</i>	61 (23.9)	32 (71.1)
<i>Streptokok spp.</i>	23 (9.0)	2 (4.4)
<i>Lactobacillus spp.</i>	59 (23.1)	18 (40.0)
<i>Corynebacterium spp.</i>	81 (31.7)	16 (35.5)
<i>Enterobacteriaceae**</i>	95 (37.3)	15 (33.3)
<i>Candida spp.</i>	61 (23.9)	3 (6.7)
<i>Diğer anaeroplara***</i>	36 (14.1)	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	17 (6.7)	5 (11.1)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	16 (6.3)	3 (6.7)

* Kişilerin çoğunda birden fazla mikroorganizma saptandığı için kolon toplam ve yüzdeleri alınmamıştır.

** *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter spp.*

*** Gram pozitif kok, Gram negatif basil, *Propionibacterium spp.*

gerekse aerop ve anaerop kültürlerinde üretilen *Actinomyces* dışı mikroorganizmaların dağılımı Tablo II'de görülmektedir.

Görüldüğü gibi klinik şikayeti olan her iki grupta da normal flora ve/veya kolonize olan bakteri türlerinin çeşitliliğinde önemli bir farklılık yoktur. Ancak RİA kullanan kadınlarda özellikle diğer anaerop bakteri türlerinin izolasyonunda artış dikkati çekmektedir. Klinik şikayetleri olan her iki grup kadında da bulgulardan sorumlu olabilecek *G.vaginalis* ve *T.vaginalis* izolasyon oranları da benzer bulunmuştur.

TARTIŞMA

Actinomyces'ler, RİA kullanan kadınlarda asemptomatik servikovajinal kolonizasyondan PİH'a kadar değişen farklı klinik tablolara neden olabilirler¹⁰⁻¹². RİA materyallerinin, özellikle de Dalkon Shield gibi multilamaneli iplikleri olanların, bakterilerin vajenden uterus boşluğuna geçişlerini kolaylaştırdıkları ve bu bakterileri barındırarak enfeksiyon kaynağı oluşturdukları gösterilmiştir^{12,13}.

Rahim içi araç kullanan kadınlarda *Actinomyces* sıklığının araştırıldığı çalışmalarda %11-14 arasında pozitiflik oranları bildirilmektedir^{3,14-16}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Güleç ve Günalp¹⁷ bu oranı %14.5, Sayan ve arkadaşları¹⁸ ise %10.7 olarak belirlemişlerdir. Karademir ve arkadaşları¹⁹, RİA kültürlerinden *Actinomyces* izolasyon oranını %13.9 (46/330) olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda saptadığımız oran (27/300, %9) bu bulgularla paralellik göstermektedir. RİA kullanan kadınlardan izole ettiğimiz *Actinomyces* türleri ise *A.israelii* (19) ve *A.naeslundii* (8) olarak tanımlanmıştır. Güleç'in¹⁷ çalışmasında izole edilen suşların hepsinin *A.israelii*, Karademir'in¹⁹ çalışmasında izole edilen suşların ise 37'sinin *A.israelii*, 9'unun ise *A.naeslundii* olduğu gösterilmiştir.

Actinomyces cinsi anaerobik veya mikroaerofilik üreme gösteren türleri içermektedir. Flora bakterilerinden zengin olan bölgelerde anaerobik flora ile karışık olarak bulunurlar. RİA kullanımının genital florayı değiştirebileceği ve farklı bakterileri kolonizasyonuna fırsat verebileceği ifade edilmektedir^{11,20}. Çalışmamızda RİA kullanan ve kullanmayan kadınlar arasında genital flora çeşitliliği ve oranları açısından önemli bir fark bulunmamasına karşın, her iki grupta şikayeti olan hastalar karşılaştırıldığında RİA kullananlarda özellikle *Lactobacillus* oranının azaldığı, *Candida* oranının arttığı ve ek olarak diğer anaerobik bakteri türlerinin izole edildiği görülmektedir (Tablo II). RİA kullanan ve klinik şikayetleri olan kadınlarda *Actinomyces* dışında bulgulardan sorumlu tutulabilecek diğer etkenler *Gardnerella vaginalis* ve *Trichomonas vaginalis*'dir. Bu mikroorganizmaların RİA kullanmayan kadınlarda saptanma oranları da benzerdir. Klinik bulgu ve belirtilerin saptandığı diğer kadınlardaki enfeksiyon etkenleri arasında ise, fırsatçı flora üyeleri ile bu çalışmaya dahil edilmeyen klamidya veya mikoplazma türlerinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Flora bakterileri, *Actinomyces*'lerin üremesini zorlaştırdığı için kültürde üretilmeleri ve tanımlanmaları zordur^{21,22}. Bu amaçla özel seçici besiyerlerinin kullanılması veya besiyerine metronidazol eklenmesi önerilmektedir. *Actinomyces*'ler 2.5 mg/L konsantrasyonunda eklenen metronidazole dirençli olduklarından, bu tip besiyerlerindeki izolasyonun oldukça başarılı olduğu bildirilmektedir²³. Traynor'un¹⁵ çalışmasında, Pap smear ile *Actinomyces* tipi bakteri saptanan 15 hastanın 13'ünde (%86) seçici besiyeri kullanılarak üreme sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda, *Actinomyces* üremesi açısından seçici ve seçici olmayan besiyerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, izole edilen 27 suşun 3'ü seçici olmayan besiyerinde ürememiş ve özellikle bakterinin saf olarak üretilmesi açısından iki besiyeri arasında önemli fark bulunmuştur.

Pelvik aktinomikozis genellikle akut, kronik veya subakut hastalık şeklinde ortaya çıkabilir. Hastalarda, ağrı, konstipasyon veya diyare, akıntı, adet düzen bozukluğu, disüri, kilo kaybı, ateş, anemi ve lökositoz gibi klinik bulgular saptanabilir^{22,24-26}. Ancak klinik bulgu olmaksızın da asemptomatik hastaların rutin preparatlarında *Actinomyces* görülebilir²⁷. *Actinomyces* kolonizasyonunun olduğu kadınlarda, ileride klinik enfeksiyonun hatta PİH'in gelişebileceği belirtilmektedir^{3,28}. Yapılan çalışmalarda, RİA kullanan ve PİH gelişen kadınlarda *Actinomyces* insidansının %17-30 arasında olduğu rapor edilmiştir^{22,24,29}. Çalışmamızda PİH tanısı konulan 27 hastanın 5'inden (%18.5) *Actinomyces* izole edilmiştir (Tablo I). Saptanan bu orana rağmen, istatistiksel olarak *Actinomyces* izolasyonu ile PİH ve akıntı dışında diğer klinik bulgular arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Kullanılan RİA tipi ile *Actinomyces* kolonizasyonu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda, plastik olanlarda bakırlı olanlara göre daha yüksek kolonizasyon oranları bildirilmiş ve bunun nedeni olarak da bakırın antibakteriyel etkisi gösterilmiştir^{10,11,29,30}. Bu görüşlerin aksine RİA tipleri arasında bir fark olmadığını savunan yayınlar da mevcuttur^{3,4,26,31}. Ülkemizdeki çalışmalarda da, kullanılan RİA tipi ile aktinomikozis gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı

gözlenmiştir¹⁷⁻¹⁹. Bizim çalışmamızda *Actinomyces* izolasyonu yapılan hastaların hepsi Cu-T tipi RİA kullanmaktaydı. Ancak, çalışmaya alınan kadınların %95.6'sının bu tip RİA kullanması nedeniyle istatistiksel bir değerlendirme yapılamamıştır.

Rahim içi araç kullanım süresi ile herhangi bir bakteri kolonizasyonu ve/veya enfeksiyonu gelişmesi arasında doğrusal bir ilişki olduğu bilinmektedir^{20,24,28}. Chatwani ve arkadaşları³, RİA kullanımının yedinci ayında *Actinomyces* kolonizasyonunun başladığını ve ikinci yıldan sonra oranın arttığını gösterirken, Mali ve arkadaşları²⁹, iki yıl ve üzeri kullanımda gerek *Actinomyces* gerekse diğer bakterilerin kolonizasyonunda artış olduğunu ifade etmişlerdir. Buna karşın Elhag ve arkadaşları¹¹, bir yıldan az süre RİA kullananlarda *Actinomyces* izolasyonu yapamamışlar ve bunu bakır konsantrasyonuna bağlamışlardır. Persson ve arkadaşları³², bakırlı RİA'larda 2 ile 5 yıl kullanım arasında bir fark bulamamışlar, Holzner ve arkadaşları²⁷ ise *Actinomyces* izole ettikleri hastalarda kullanım sürelerinin 3-12 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da kullanım süresinin uzaması ile riskin arttığı rapor edilmektedir^{17,18}. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da 6 aydan kısa süre RİA kullananlarda *Actinomyces* izolasyonu %4.4 iken, 6 aydan uzun süre kullananlarda bu oranın %10.3 olduğu gözlenmiştir.

Hastaların sosyoekonomik durumları ile *Actinomyces* izolasyon oranı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir^{10,26,33}. Keebler ve arkadaşlarının¹⁰ çalışmasında, yaş, ırk, sosyoekonomik durum, küretaj öyküsü ve gebelik sayısı ile *Actinomyces* pozitifliği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mali ve arkadaşları²⁹ ise, hastanın genç yaşta olması ve parite sayısının az olmasının riski artırdığını, ancak bu konuda daha geniş çalışmalara gerek olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızda da hastaların yaşı, eğitim durumu, gebelik sayısı ve küretaj varlığı ile *Actinomyces* izolasyon oranı arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca RİA kullanmayan kadınların hiçbirisinde *Actinomyces* ürememiş olması da ülkemizde yapılan diğer çalışmaların bulgularıyla uyumludur¹⁷⁻¹⁹.

Sonuç olarak, *Actinomyces* kolonizasyonunun potansiyel enfeksiyon nedeni olabileceği ve enfeksiyonların yol açabileceği komplikasyonlar (pelvik aktinomikozis, tubo-ovaryan abse, hidroüreter, hidronefroz, sigmoid obstrüksiyon, ileopelvik fistül, vb) göz önüne alındığında, RİA kullanan kadınların kontrolleri sırasında *Actinomyces* yönünden düzenli taramaların yapılması ve bu amaçla da anaerob kültür için laboratuvarla işbirliğinin sağlanması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akın A: Aile planlaması, s: 136-168. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS (Eds), Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1996, Güneş Kitapevi, Ankara.
2. 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.

3. Chatwani A, Hanjani SA: Incidence of actinomycosis associated with intrauterine devices. *J Reprod Med* 1994, 39: 585-587.
4. Hager WD, Majmudar B: Pelvic actinomycosis in women using intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 133: 60-63.
5. Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, Graham J, Wool N, Wilbanks GD: Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: Association with the progestaser intrauterine device. *Rev Infect Dis* 1991, 13: 1115-1119.
6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (Eds): The anaerobic bacteria, pp: 709-784. In: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 1997, 5th ed. Lippincott Raven Publishers, New York.
7. Persson E, Holmberg K: Genital colonization by *Actinomyces israelii* and serologic immune response to the bacterium after five years use of the same copper intrauterine device. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984, 63: 203-205.
8. Baron EJ, Peterson LR, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC (Eds): *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 1994, 9th ed. The Mosby Company, St.Louis.
9. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover FC, Tenover FC (Eds): *Manual of Clinical Microbiology*. 1995, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington DC.
10. Keebler C, Chatwani A, Schwartz R: Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1983, 145: 596-599.
11. Elhag KM, Bahar AM, Mubarak AA: The effect of a copper intrauterine contraceptive device on the microbial ecology of the female genital tract. *J Med Microbiol* 1988, 25: 245-251.
12. Özalp S: Pelvik inflamatuvar hastalık ve tuboovaryan apse, s: 935-939. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds), *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1996, 1.baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
13. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT: Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983, 62: 1-6.
14. Dybdahl H, Hastrup J, Baandrup U: The clinical significance of *Actinomyces* colonization as seen in cervical smears. *Acta Cytol* 1991, 35: 142-143.
15. Traynor RM, Parratt D, Duguid HLD, Duncan I: Isolation of actinomycetes from cervical specimens. *J Clin Pathol* 1981, 34: 914-916.
16. Jarvis D: Isolation and identification of actinomycetes from women using intrauterine contraceptive devices. *J Infect* 1985, 10: 121-125.
17. Güleç N, Günalp A: Rahim içi araç kullanan kadınların serviks kültürlerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Actinomyces* türleri ve diğer bakteriler. *Mikrobiyol Bül* 1987, 21: 212-222.
18. Sayan M, Yüce A, Yuluğ N: Rahim içi araç kullanan kadınlardan izole edilen *Actinomyces* ve diğer bakteriler. *İnfeks derg* 1995, 9: 127-130.
19. Karademir A, Tunçkanat F, Günalp A: Rahim içi araç kullanımına bağlı olarak gelişen pelvik aktinomikoz olgularından *Actinomyces* türleri izolasyonunda seçici bir besiyeri kullanılması. *Mikrobiyol Bül* 1998, 32: 29-42.
20. Sandmire HF, Cavanaugh RA: Long-term use of intrauterine contraceptive device in a private practice. *Am J Obstet Gynecol* 1985, 152: 169-175.
21. Karaaslan A: *Actinomyces*, s: 457-461. Ustaçelebi Ş (Ed), *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. 1999, 1.baskı, Güneş Kitabevi, Ankara.
22. Burkman R, Schlesselman S, Mc Vaffrey 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.
23. Evans DTP: *Actinomyces israelii* in the female genital tract: A review. *Genitourin Med* 1993, 69: 54-59.

24. Henderson SR: Pelvic actinomycosis associated with intrauterine device. *Obstet Gynecol* 1973, 41: 726-732.
25. Williams CE, Lamb GHR, Jones HGL: Pelvic actinomycosis: Beware the intrauterine contraceptive device. *Br J Radiol* 1990, 63: 134-137.
26. Bromham DR: Intrauterine contraceptive devices. A reappraisal. *Contraception* 1993, 49: 100-123.
27. Holzner EM, Gschwendtner A, Abfalter E, Sölder E, Schröcksnadel H: Actinomycosis and long-term use of intrauterine devices. *Lancet* 1982, 336: 939.
28. Eschenbach DA: Earth, motherhood and the intrauterine device. *Fertil Steril* 1992, 57: 1177-1179.
29. Mali B, Joshi JV, Wagle U, et al: *Actinomyces* in cervical smears of women using intrauterine contraceptive devices. *Acta Cytol* 1986, 30: 367-371.
30. Mao K, Guillebaud J: Influence of removal of intrauterine contraceptive devices on colonization of the cervix by *Actinomyces*-like organisms. *Contraception* 1984, 30: 535-544.
31. 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.
32. Persson E, Holmberg K, Dahigren S, Nilson L: *Actinomyces israelii* in the genital tract of women with and without intrauterine contraceptive devices. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983, 62: 563-568.
33. Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996, 87: 142-149.