

VULVOVAJINIT

VE

CİNSEL YOLLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR:

TANI VE TEDAVİ KLAVUZU



ERKAN MAVİGÖK



BİDGE Yayınları

**Vulvovajinit ve Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar: Tanı ve Tedavi
Klavuzu**

Yazar: Dr.Öğr.Üyesi ERKAN MAVİGÖK

ISBN: 978-625-8673-89-0

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 26.02.2026

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İçindekiler

1. Giriş.....	5
2. Vajinal Epitelin Yaşam Boyu Histolojik Evrimi ve Lokal İmmünite	6
3. Yenidoğan Dönemi.....	7
3.1. Konjenital Sifiliz.....	8
3.2. Oftalmia Neonatorum ve Diğer Mukozal Enfeksiyonlar	8
4. Prepubertal ve Çocukluk Çağı Vulvovajinitleri	10
4.1. Non-Spesifik ve İritan Vulvovajinit.....	10
4.2. Spesifik Patojenler ve Mikrobiyolojik Profil.....	11
5. Adolesan Dönem: Anatomik Yatkınlık ve Tarama	13
6. Üreme Çağı Vulvovajinitleri ve Disbiyozis Sendromları	14
6.1. Bakteriyel Vajinozis (BV) ve CYBE Sinerjisi.....	15
6.2. Vulvovajinal Kandidiyazis (VVK) ve Rekürren Vakaların (RVVK) Yönetimi	16
6.3. Trichomonas vaginalis.....	17
7. Cinsel Yolla Bulaşan Spesifik Patojenler: 2025-2026 Kılavuz Güncellemeleri ve Antimikrobiyal Direnç Yönetimi	17
7.1. Chlamydia trachomatis	18
Tanısal Algoritma (2025 Kılavuzu):	18
Farmakolojik Dönüşüm: Doksisisiklin Üstünlüğü:	19
7.2. Çoklu İlaç Dirençli Neisseria gonorrhoeae (MDR-NG)	19
7.3. Mycoplasma genitalium ve Sitaflorasin'in Yükselişi ...	20

7.4. Treponema pallidum (Sifiliz).....	21
8.Gebelikte CYBE'lerin Obstetrik ve Neonatal Komplikasyonları	22
9.Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID) ve Reprodüktif Sekeller ...	23
10. Postmenopozal Dönem	25
10.1. Menopozun Genitoüriner Sendromu (GSM) Fizyopatolojisi ve Üriner Mikrobiyom Değişimleri ...	25
10.2. Güncel Terapötik Müdahaleler ve Laser Teknolojileri	26
11. Sonuç.....	27
Referanslar	29

1. Giriş

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) ve alt genital sistemin inflamatuvar hastalıkları, yenidoğan döneminden postmenopozal evreye kadar insan yaşam döngüsünün her aşamasında derin medikal, psikolojik ve üreme sağlığına dair sonuçlar doğuran devasa bir küresel halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2025 ve 2026 yılı güncel raporlarına göre, dünya genelinde her gün yaklaşık bir milyon yeni tedavi edilebilir CYBE vakası bildirilmektedir (1, 2). Epidemiyolojik veriler, yıllık bazda yaklaşık 156 milyon *Trichomonas vaginalis*, 129 milyon *Chlamydia trachomatis*, 82 milyon *Neisseria gonorrhoeae* ve 7.1 milyon *Treponema pallidum* (sifiliz) vakasının ortaya çıktığını doğrulamaktadır (2, 3, 4). Bu ürkütücü vaka yüküne ek olarak, DSÖ'nün 2026 yılında yayımladığı Küresel Antimikrobiyal Direnç ve Kullanım Sürveyans Sistemi (GLASS) raporu, 104 ülkeden toplanan 23 milyondan fazla bakteriyolojik olarak doğrulanmış vaka üzerinden antimikrobiyal direncin (AMR) eşi görülmemiş bir boyuta ulaştığını ilan etmiştir (5). Özellikle Güneydoğu Asya ve Doğu Akdeniz bölgelerinde her üç yaygın bakteriyel enfeksiyondan birinin ilaca dirençli olduğu saptanırken, bu oran Afrika'da beşte bir, Avrupa'da ise onda bir seviyesindedir (6). Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki zayıf sürveyans kapasiteleri göz önüne alındığında, tablonun gerçekte çok daha ağır olduğu tahmin edilmektedir (6, 7).

Vulvovajinitler ise kadınlarda jinekolojik poliklinik başvurularının açık ara en sık nedenini oluşturan, vajinal mikrobiyom, konakçı immünitesi ve dış patojenler arasındaki hassas dengenin bozulmasıyla karakterize inflamatuvar durumlardır (8, 9). Vulvar ve vajinal mukozanın yapısı statik değildir; aksine, hastanın yaşına, endojen hormon profiline ve sistemik metabolik durumuna göre sürekli bir evrim geçirir (10). Yenidoğanda maternal hormonların etkisiyle başlayan bu süreç, prepubertal dönemin hipoöstrojenik zayıflığıyla devam eder, üreme çağına laktobasil

dominant koruyucu bir zirveye ulaşır ve postmenopozal dönemde tekrar atrofik, disbyotik bir tabloya geriler (10, 11, 12). Bu dinamik ekosistemin ve spesifik patojenlerin genetik direnç mekanizmalarının anlaşılması, yenidoğandan menopoza kadar uzanan geniş yelpazede doğru tanı ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için mutlak bir klinik zorunluluktur.

2. Vajinal Epitelin Yaşam Boyu Histolojik Evrimi ve Lokal İmmünite

Vajina, dış fibröz adventisya, orta düz kas tabakası ve iç mukoza tabakasından oluşan, yaklaşık 7 ila 10 cm uzunluğunda elastik müsküler bir kanaldır (10). İç mukozal membran, stratifiye (çok katlı) skuamöz epitel hücrelerinden oluşur ve glandüler yapı içermez; lümendeki sıvı ve lubrikasyon, vajinal duvarlardan sızan transüda ve servikal sekresyonlar aracılığıyla sağlanır (10). Vajinal mukoza, genital sistemdeki ilk hücresel ve immünolojik bariyerdir. Patojen kolonizasyonunu asidifikasyon, antimikrobiyal peptit sekresyonu, kompetitif dışlama ve T-hücreleri, doğal öldürücü (NK) hücreler ile makrofajlar aracılığıyla engeller (9, 12, 13).

Bu mikroekosistem, büyük ölçüde östrojen hormonunun modüle edici etkisi altındadır. Üreme çağındaki kadınlarda vajinal epitel östrojenin etkisiyle kalınlaşır (stratum basale, suprabazal tabaka ve stratum corneum tabakaları belirginleşir) ve intrasellüler glikojen depoları dramatik şekilde artar (10). Bu glikojen, dökülen epitel hücreleri ile birlikte vajinal lümene salınarak *Lactobacillus* türleri için birincil metabolik substrat oluşturur (9, 14). GY66 vajinal mikrokoloji platformları ve 16S rRNA gen dizileme teknolojileri ile yapılan güncel araştırmalar, sağlıklı üreme çağı mikrobiyomunun laktobasillerin dominant olduğu Topluluk Durum Tipleri (Community State Types - CST) ile sınıflandırıldığını göstermektedir. Özellikle *Lactobacillus crispatus* ve *Lactobacillus gasseri* içeren CST-I ve CST-II profilleri ile *Lactobacillus iners* ağırlıklı CST-III profilleri, laktik asit üreterek vajinal pH'ı 3.5 ile 4.5

arasında tutar (14, 15, 16). Bu asidik bariyer ve "öbiyozis" (eubiosis) hali, patojenik bakterilerin ve mantarların kolonizasyonunu şiddetle baskılar (14, 17). Lokal immünitinin bir diğer boyutu da genetik transkripsiyon faktörleridir; örneğin östrojenle ilişkili reseptör beta (ESRRB) ve SMAD7 genlerinin etkileşimi, TGF-beta yolağını modüle ederek Human Papillomavirus (HPV) klirensinde ve servikal kanser progresyonunda immünolojik bir savunma hattı kurar (18).

Prepubertal ve postmenopozal dönemlerde ise hipoöstrojenik (düşük östrojen) durum hakimdir. Östrojen yokluğunda vajinal epitel inceler, hücre içi glikojen üretimi durur ve laktobasil popülasyonu hızla çöker (14, 19). Laktobasillerin kaybıyla vajinal pH alkali seviyelere (pH 6.0 ve üzeri) yükselir. Bu fizyolojik değişim, mikrobiyomu *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* ve *Prevotella* gibi anaerobik mikroorganizmaların dominant olduğu patojenik CST-IV profiline kaydırır (15). Bu disbiyotik ve ince mukozal yapı, her iki yaş grubunu da vajinal enfeksiyonlara, mikrotravmalara, kronik inflamasyona ve doku hasarına karşı son derece duyarlı hale getiren temel patofizyolojik mekanizmadır (11, 14).

3. Yenidoğan Dönemi

Yenidoğan döneminde karşılaşılan genital ve oküler enfeksiyonlar, büyük çoğunlukla enfekte maternal doğum kanalından geçiş sırasında vertikal bulaşma yoluyla kazanılmaktadır. Gebelik döneminde saptanamayan veya yetersiz tedavi edilen CYBE'ler, yenidoğan için yıkıcı ve kalıcı morbiditelere zemin hazırlar. Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) ve yerel otoriteler, tüm yenidoğanlara doğumdan hemen sonra gonokokal oftalmiyi önlemek amacıyla rutin topikal oküler profilaksi uygulanmasını standart yenidoğan bakımı olarak zorunlu kılmıştır (20). Ancak bu profilaktik yaklaşım, sistemik

enfeksiyon riskini veya profilaksi başarısızlıklarını tamamen ortadan kaldırmaz.

3.1. Konjenital Sifiliz

Treponema pallidum'un transplasental yolla fetüse geçişi, ölü doğumlara, neonatal ölümlere ve ciddi anatomik defektlere neden olan konjenital sifilize yol açar. 2025 yılı Eylül ayında Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) tarafından yayımlanan acil durum verilerine göre, ABD'de konjenital sifiliz vakaları 2015 yılından bu yana %700 oranında artarak 2024 yılında 4000 vaka sınırına dayanmış ve ardışık 12. yıl artış trendini korumuştur (21). Erken tarama eksikliği ve gebelik sırasında yetersiz penisilin tedavisi, bu trajik epideminin birincil nedenleridir (22). Enfekte yenidoğanlarda yeterli tedavi sağlanamazsa; körlük, sağırılık, hepatosplenomegali, gelişimsel gerilikler ve iskelet sistemi anomalileri gibi kalıcı hasarlar ortaya çıkar (22). Yenidoğanlarda tedavi stratejisi, maternal tedavi yüküsü, maternal ve neonatal serolojik titre karşılaştırmaları ve yenidoğanın klinik bulgularına dayanan CDC'nin modifiye CYBE Tedavi Kılavuzları klinik senaryolarına göre belirlenmeli ve vakalar mutlak suretle kristalize Penisilin G rejimleri ile sistemik olarak tedavi edilmelidir (23).

3.2. Oftalmia Neonatorum ve Diğer Mukozal Enfeksiyonlar

Yenidoğanlarda gonokokal (*N. gonorrhoeae*) ve klamidyal (*C. trachomatis*) enfeksiyonların en yaygın ve dramatik klinik prezentasyonu oftalmia neonatorum (yenidoğan pürülan konjonktiviti) tablosudur. Gonokokal oftalmia, tedavi edilmediği takdirde saatler veya günler içerisinde hızlı korneal perforasyona ve kalıcı körlüğe yol açabilen tıbbi bir acildir (7, 24). Klamidyal enfeksiyonlar ise doğumdan 5 ila 14 gün sonra mukopürülan konjonktivit olarak başlar ve tedavi edilmeyen bebeklerin %10 ila %20'sinde atipik neonatal pnömoni gelişimine neden olur (24).

Herpes Simplex Virüs (HSV) ise intrapartum maternal lezyonlardan bulaşarak dissemine hastalık, santral sinir sistemi enfeksiyonu (ensefalit) veya izole cilt, göz ve mukoza (SEM) lezyonları yaratabilir (25). Lokal (topikal) antibiyotik tedavisi, sistemik enfeksiyon bulguları gösteren veya gonokokal/klamidyal etkeni doğrulanmış yenidoğanlarda tek başına kesinlikle yetersizdir ve mutlaka sistemik antimikrobiyal rejimler başlatılmalıdır (26).

Tablo 1:

Patojen ve Klinik Prezentasyon	Birinci Basamak Tedavi Protokolü	Terapötik Alternatifler ve Kontrendikasyonlar
N. gonorrhoeae (İzole Oftalmia)	Seftriakson 25–50 mg/kg (IV veya IM, tek doz, maksimum 250 mg) (26, 27).	Sefotaksim 100 mg/kg (IV/IM tek doz). Eş zamanlı IV kalsiyum alan yenidoğanlarda seftriakson fatal presipitasyon riski nedeniyle kontrendikedir (26, 27).
N. gonorrhoeae (Dissemine Menenjit) /	Seftriakson 25–50 mg/kg/gün (IV/IM, 7 gün; menenjit saptanırsa 10-14 gün) (26).	Sefotaksim 25 mg/kg (Her 12 saatte bir, IV/IM, 7-14 gün) (26). Prematürelerde ve hiperbilirubinemde seftriakson kernikterus riskinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır (26).
C. trachomatis (Oftalmia Pnömoni) /	Azitromisin 20 mg/kg/gün (Enteral yoldan, günde tek doz, ardışık 3 gün) (27).	Makrolid sınıfı ajanlar primer tercihtir. Pilon stenozu riski açısından yenidoğan yakından izlenmelidir.
HSV (Dissemine Lokalize SEM) /	Sistemik Asiklovir 20 mg/kg (IV, her 8 saatte bir, izole hastalıkta 14, dissemine hastalıkta 21 gün) (25).	Topikal antiviral destek (Trifluridin %1 damla veya Vidarabin merhem günde 5 kez, 10-14 gün) oküler tutulumda sistemik tedaviye eklenmelidir (25).

4. Prepubertal ve Çocukluk Çağı Vulvovajinitleri

Prepubertal kız çocuklarında vulvovajinit, pediatri, aile hekimliği ve çocuk jinekolojisi kliniklerinde en sık karşılaşılan genitoüriner problemdir (28, 29, 30). Pediatrik hastaların spesifik anatomik ve fizyolojik özellikleri, onları vulvar ve vajinal inflamasyona olağanüstü derecede yatkın hale getirir. Prepubertal dönemde maternal östrojen etkisinin kaybolmasıyla birlikte vulvar ve vajinal mukoza son derece ince, hassas ve mekanik koruma sağlayan keratinizasyondan yoksundur (28, 29). Epitel hücrelerinde glikojen bulunmaması nedeniyle laktobasiller kolonize olamaz ve vajinal pH alkali (nötr veya nötre yakın) karakterdedir (29). Anatomik olarak rektum ile vajina arasındaki mesafenin çok kısa olması, labia minoraların küçük ve koruyucu labiyal yağ yastıkçıkları ile pubik kıllanmanın hiç olmaması, lokal bölgeyi fekal ve respiratuar kontaminasyona tamamen açık bırakır (29). Buna çocukların zayıf lokal perineal hijyen alışkanlıkları ve solunum yolu sekresyonlarını elleriyle perine bölgesine taşıma (vücudu keşfetme) eğilimleri eklendiğinde, enfeksiyon döngüsü tamamlanmış olur (29).

4.1. Non-Spesifik ve İritan Vulvovajinit

Klinik pratiğe yansıyan çocukluk çağı vulvovajinitlerinin büyük bir çoğunluğu non-spesifik karakterdedir; spesifik bir patojen izole edilemez. Semptomlar genellikle kimyasal iritanlar (köpük banyoları, parfümlü sabunlar, sentetik veya dar naylon iç çamaşırları), lokal alerjik reaksiyonlar veya kötü hijyen koşullarına sekonder gelişen kontakt dermatit zemininde ortaya çıkar (28, 29, 31). İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) veya vulvovajinit profilaksisi/tedavisi amacıyla kızılıcık suyunun (cranberry juice) pediatrik popülasyonda kullanımı kanıta dayalı değildir ve önerilmemektedir (32).

4.2. Spesifik Patojenler ve Mikrobiyolojik Profil

Pürülan akıntı, şiddetli kaşıntı, dizüri veya kanama ile seyreden spesifik vulvovajinit vakalarında kültür antibiyogram ile etken izolasyonu şarttır. Prepubertal çocuklarda saptanan mikrobiyolojik profil, yetişkinlerden tamamen farklıdır:

- **Solunum Yolu Patojenleri:** *Streptococcus pyogenes* (Grup A Beta-Hemolitik Streptokok - GABHS), *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus* çocukluk çağı vajinitlerinin önde gelen enfeksiyöz nedenleridir (33, 34). Özellikle aile bireylerinde veya okul çevresinde geçirilmiş bir streptokokal farenjit öyküsü olan çocuklarda rekürren GABHS vulvovajiniti gelişmesi tipiktir (33, 35).
- **Fekal Kontaminasyon ve Enterik Patojenler:** *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* ve *Citrobacter* gibi gram-negatif enterik bakteriler, arkadan öne doğru yanlış tuvalet temizliği sonucu vajinaya kolonize olur (36). Özellikle kötü hijyen koşullarında yaşayan çocuklarda, fekal kaynaklı *Shigella flexneri* enfeksiyonları şiddetli pürülan akıntı ve prepubertal vajinal kanama ile prezente olabilir (34). Vajinal kanama cinsel istismar şüphesi yaratan bir "red flag" (kırmızı bayrak) semptomu olsa da, *Shigella* vulvovajiniti gibi enfeksiyöz etyolojiler ayırıcı tanıda titizlikle değerlendirilmelidir (34).
- **Paraziter Enfeksiyonlar:** *Enterobius vermicularis* (kıl kurdu), anüsten vajinaya doğru migrasyon göstererek özellikle geceleri artan şiddetli vulvar kaşıntıya ve sekonder ekskoriyasyonlara neden olur (29, 34).
- **Fungal Enfeksiyonlar:** Vajinal asiditenin olmaması nedeniyle prepubertal çocuklarda *Candida* türlerine bağlı vulvovajinal kandidiyazis izole olarak son derece nadirdir (36). Eğer saptanırsa, mutlaka diabetes mellitus, immünsüpresyon, yakın zamanda geçirilmiş geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı veya

ıslak mayo/çamaşır ile uzun süre kalma gibi altta yatan risk faktörleri sorgulanmalıdır (36).

Değerlendirme sürecinde ayrıntılı anamnez alınmalı, intravajinal yabancı cisimler (tuvalet kağıdı parçaları, küçük oyuncaklar vb.) ekarte edilmelidir. Pediatrik muayenede spekulum kullanılmaz; kurbağa bacağı pozisyonunda eksternal vulvar inspeksiyon ve nazik rektovajinal tuşe ile değerlendirme yeterlidir (28). Eğer bir ocukta *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* veya *Trichomonas vaginalis* gibi mutlak cinsel yolla bulaşan bir patojen saptanırsa, hekim acil olarak cinsel istismar protokollerini devreye sokmakla yükümlüdür (36).

Tablo 2

Etken / Patojen	Pediyatrik Dozaj ve Uygulama Protokolü	Süre ve Klinik Notlar
Grup A Streptokok (S. pyogenes)	Amoksisilin 50 mg/kg/gün (Günde tek doz veya ikiye bölünmüş, maks 1000 mg) veya Penisilin V 25-50 mg/kg/gün (Her 6-8 saatte bir) (37, 38, 39).	Tedavi süresi 10 gündür. Penisilin alerjisinde Makrolidler (Azitromisin) veya Sefalekssin (25-50 mg/kg/gün) alternatif olarak kullanılabilir (37, 39).
Shigella spp. ve Enterik Gram Negatifler	Sefksim VEYA Amoksisilin-klavulanat (Ağırlık >40 kg ise 500/125 - 875/125 mg her 12 saatte bir; <40 kg ise 25-45 mg/kg/gün iki dozda) (39).	Tedavi süresi genellikle 5-7 gündür. Antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarına göre antibiyotik modifiye edilmelidir (34, 39).
Enterobius vermicularis (Kıl Kurdu)	Albendazol 400 mg (Oral tek doz) VEYA Mebendazol 100 mg (Oral tek doz) (39).	Mutlaka 2 hafta sonra doz tekrarı yapılmalıdır. Tüm aile bireylerinin eş zamanlı tedavisi önerilir (39).
Non-Spesifik Vulvovajinit	Farmakolojik tedavi önerilmez. Geniş beyaz pamuklu iç çamaşırları, kokusuz/hipoalerjenik deterjan kullanımı.	Semptomlar sadece basit mekanik ve hijyenik değişikliklerle spontan olarak düzelir (28, 34).

5. Adolesan Dönem: Anatomik Yatkınlık ve Tarama

Adolesan dönem, hormonal fırtınaların başladığı, menarş ile birlikte vajinal epitelin üreme çağı formuna kalınlaştığı ve koruyucu laktobasil florasının yerleştiği kritik bir biyolojik geçiş evresidir (31, 40). Her ne kadar vajinal anatomi yapısal olarak güçlenmiş olsa da, bu yaş grubundaki kadınlarda servikal ektopi (tek katlı kolumnar epitelin servikal kanaldan ektoservikse doğru ilerlemesi ve vajinal

asiditeye maruz kalması) insidansının çok yüksek olması, adolesanları özellikle *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi hücresel tropizmi kolumnar epitele olan enfeksiyonlara karşı son derece savunmasız bırakır (30). İlaveten, bariyer kontrasepsiyon yöntemlerinin (kondom) tutarsız kullanımı, çoklu cinsel partner öyküsü ve riskli cinsel davranışlar, adolesanları CYBE'ler açısından epidemiyolojik olarak en yüksek riskli popülasyon haline getirmektedir (30, 41, 42).

Klinik değerlendirmede, adolesan hastanın özerkliğine ve gizliliğine mutlak saygı gösterilmelidir. Cinsel anamnez, ebeveynler veya vasiler odadan dışarı çıkarılarak, yargılayıcı olmayan bir dille ve güvenli bir özel alan yaratılarak alınmalıdır (31). Asemptomatik taşıyıcılık oranlarının yüksekliği göz önünde bulundurularak; ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF), Amerikan Pediatri Akademisi ve 2025/2026 DSÖ kılavuzları, cinsel olarak aktif 25 yaş ve altı tüm genç kadınlarda yılda en az bir kez *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* için evrensel tarama (universal screening) yapılmasını en yüksek kanıt düzeyiyle (Grade 1) önermektedir (20, 41, 43, 44). Erken teşhis edilmeyen asemptomatik CYBE'ler, bu yaş grubunda ilerleyen yıllarda geri döndürülemez pelvik inflamatuvar hastalık ve infertilite tablolarının birincil sebebidir (45). Ayrıca, CYBE profilaksisi bağlamında, CDC ve uluslararası konsorsiyumlar tarafından yayımlanan güncel kılavuzlarda, yüksek riskli belirli popülasyonlar için bakteriyel CYBE edinimini önlemek amacıyla cinsel temas sonrası profilaksi olarak doksisisiklin (Doxy-PEP) kullanımının etkinliği ve antimikrobiyal direnç riskleri klinisyenlerin dikkatine sunulmuştur (46, 47).

6. Üreme Çağı Vulvovajinitleri ve Disbiyozis Sendromları

Üreme çağındaki kadınlarda vajinal akıntı, koku, yanma ve kaşıntı şikayetlerinin altında genellikle ekzojen bir patojen enfeksiyonundan ziyade, vajinal ekosistemin endojen dengesinin bozulması (disbiyozis) yatar (17). Poliklinik pratiğinde bu yaş

grubunda en sık karşılaşılan üç majör patoloji Bakteriye Vajinozis (BV), Vulvovajinal Kandidiyazis (VVK) ve Trichomonas enfeksiyonlarıdır (17, 31).

6.1. Bakteriye Vajinozis (BV) ve CYBE Sinerjisi

Bakteriye vajinozis, klasik anlamda bir enfeksiyon değil, vajinal floradaki dominant *Lactobacillus* türlerinin sayısal olarak çöküşü ve yerini *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* ve *Mobiluncus* gibi anaerobik mikroorganizmaların almasıyla karakterize kompleks bir mikrobiyolojik kayma (shift) sendromudur (14, 17, 48). Hastalar sıklıkla aminerjik, balık kokulu, homojen gri-beyaz vajinal akıntı şikayetiyle başvururlar. Tanı, vajinal pH'nın >4.5 olması, pozitif whiff (koku) testi, mikroskopide clue (ipucu) hücrelerinin görölmesi (Amsel kriterleri) veya Gram boyamasında bakteri morfolitplerinin skorlanması (Nugent skoru) ile konur (48).

Geçmişte BV yalnızca hastanın yaşam kalitesini bozan lokal bir konfor sorunu olarak değerlendirilirken, günümüz literatürü BV'nin yarattığı inflamatuvar ortamın ve polimikrobiyal biyofilm tabakasının vajinal mukozal bariyeri yıkararak sekonder enfeksiyonlara davetiye çıkardığını kanıtlamıştır. CDC ve güncel literatür, BV varlığının HIV, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Trichomonas vaginalis* gibi CYBE'lerin edinim riskini dramatik şekilde artırdığını belirtmektedir (17, 48, 49, 50). 2024 yılında ABD'de 1051 kadın üzerinde yürütölen çok merkezli, geniş çaplı bir Nökleik Asit Amplifikasyon Testi (NAAT) çalışması, vajinit semptomu olan kadınların %18.5'inde eşzamanlı bir CYBE saptamıştır (51). Daha da çarpıcı olan sonuç; BV saptanan kadınlarda CYBE eşzamanlılığı %26.3 iken, BV negatif kadınlarda bu oran %12.5 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak yüksek bir anlamlılık ($P < 0.0002$) elde edilmiştir (51). Üstelik *Mycoplasma genitalium* ve *Trichomonas* enfeksiyonları, gonore veya

klamidyadan bağımsız olarak doğrudan BV varlığı ile pozitif bir korelasyon göstermiştir (50, 51). CDC, BV'nin birinci basamak tedavisinde oral (500 mg günde iki kez, 7 gün) veya topikal (jel/krem) metronidazol önermekte olup, 2025 yılı güncellemelerinde semptomatik ve dirençli rekürren vakalarda partner tedavisinin (erkek partnerin kolonizasyonu nedeniyle) düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (4, 48).

6.2. Vulvovajinal Kandidiyazis (VVK) ve Rekürren Vakaların (RVVK) Yönetimi

Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %75'i yaşamları boyunca en az bir kez semptomatik akut *Candida* enfeksiyonu geçirirken, bu grubun %10'luk bir kesimi, önerilen antifungal tedavilere rağmen başarısızlık gösteren Rekürren Vulvovajinal Kandidiyazis (RVVK) tablosu geliştirmektedir (52). RVVK, klinik olarak son 12 ay içinde en az dört belgelenmiş akut VVK atağı olarak tanımlanır (53). İmmün hücre disfonksiyonu, fungal biyofilmlerin oluşumu, vajinal mukoza hipersensitivitesi ve *Candida albicans* dışı türlerin (örn. *C. glabrata*) veya azol sınıfına dirençli *C. albicans* suşlarının varlığı, RVVK'nın inatçı patogenezi oluşturur (17, 52). Gebelik durumu, immünsüpresyon ve diyabet de diğer majör presipite edici faktörlerdir (17).

RVVK'nın farmakolojik yönetiminde hedef yalnızca akut semptomları ortadan kaldırmak değil, mantarın vajinal ekosistemdeki patojenik aktivitesini uzun süreli baskılamaktır. 2025 ve 2026 yılı Q1 dergi incelemeleri ve klinik protokoller, akut atak tedavisi ve ardından gelen uzun süreli "idame" (maintenance) tedavisi şeklinde iki aşamalı bir algoritma sunmaktadır:

- **Akut Atak İndüksiyon Tedavisi:** Topikal klotrimazol (%1 krem, 5 g/gün, 7-14 gün veya %2 krem, 5 g/gün, 3 gün) veya mikonazol (vajinal supozituar 100 mg, 7 gün veya 1200 mg tek doz) (17, 54).

- **İdame (Supresyon) Tedavisi:** Akut atak bastırıldıktan hemen sonra başlanmalı ve aralıksız 6 ay boyunca sürdürülmelidir (55). Altın standart idame rejimi; haftada bir kez oral Flukonazol 100-150 mg dozudur (54, 55). Flukonazol kontrendike ise (örn. gebelik), karaciğer toksisitesi riski varsa veya hasta oral tedaviyi tolere edemiyorsa, haftada bir kez 500 mg klotrimazol vajinal supozitivar veya ayda bir kez 400 mg (ya da günde 100 mg) oral İtrakonazol idame alternatifleri olarak sıralanmaktadır (55).
- **Klinik Zorluklar:** Altı aylık idame tedavisi etkili bir supresyon sağlasa da, hastaların yaklaşık %50'sinde tedavi kesildikten sonra nöksler gözlemlenmektedir (52, 53). Artan azol direnci göz önüne alındığında, idame tedavisine yanıt vermeyen hastalarda mutlaka fungal kültür ve in vitro duyarlılık testleri (susceptibility testing) yapılmalı ve kişiselleştirilmiş tedavi rejimleri planlanmalıdır (17, 54).

6.3. *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis, kamçılı bir protozoanın neden olduğu, dünya genelinde yılda yaklaşık 156 milyon enfeksiyonla reproduktif çağıdaki en yaygın curable (tedavi edilebilir) CYBE'dir (2, 4). Kadınlarda bol köpüklü, sarı-yeşil akıntı ve "çilek serviks" görünümü tipiktir. Tıpkı BV gibi, *Trichomonas* enfeksiyonu da lokal mukozal inflamasyon yaratarak HIV edinimi ve bulaşı riskini bariz şekilde artırır (4). Tedavide sistemik Metronidazol veya Tinidazol kullanılır (4). Nitroimidazol sınıfına karşı direnç nadir olsa da, dirençli refrakter vakalarda yüksek dozlu uzun süreli metronidazol veya tinidazol rejimleri uzman denetiminde uygulanmalıdır (4).

7. Cinsel Yolla Bulaşan Spesifik Patojenler: 2025-2026 Kılavuz Güncellemeleri ve Antimikrobiyal Direnç Yönetimi

Cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonların moleküler epidemiyolojisindeki değişimler ve antimikrobiyal direnç (AMR)

oranlarındaki trajik artış, DSÖ, CDC, IUSTI (Uluslararası CYBE Birliği) ve BASHH (İngiliz Cinsel Sağlık Birliği) gibi küresel otoriteleri tanı ve tedavi algoritmalarını agresif bir biçimde revize etmeye zorlamıştır (56, 57). Ampirik ve sendromik yönetim modelleri artık yerini, Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT) ile hedefe yönelik "direnç yönlendirmeli" (resistance-guided) tedavilere bırakmaktadır (58, 59).

7.1. Chlamydia trachomatis

Klamidya, küresel düzeyde en sık rapor edilen bakteriyel CYBE'dir. Kadınların %70'ine, erkeklerin ise %50'sine varan oranlarda asemptomatik seyretmesi, sessiz epideminin temel taşıdır (24, 45). 2025 yılında güncellenen Avrupa C. trachomatis Yönetim Kılavuzu (White et al.), tanı ve tedavide devrim niteliğinde kanıta dayalı (Grade 1 ve Grade 2) değişiklikler sunmuştur (57).

Tanısal Algoritma (2025 Kılavuzu):

Hızlı tanı için immünokromatografik temelli nokta bakım testleri (POCT), duyarlılıklarının NAAT'lere kıyasla son derece düşük olması (%50'lerin altında) nedeniyle Avrupa klinik pratiğinde kullanımdan kaldırılmıştır (Kanıt Düzeyi 1) (57). İlk başvuru anında her hastaya mutlaka RNA veya DNA hedefli valide edilmiş NAAT uygulanmalıdır. Erkeklerde ilk tercih ilk idrar örneği (first-void urine, en az 1 saat idrar tutulduktan sonra), kadınlarda ise vulvo-vajinal sürüntü örneğidir (hekim veya kendi kendine alınan). Kadınlarda idrar örneği, sensitivitesi vajinal sürüntüye göre yetersiz olduğu için ancak başka alternatif yoksa kullanılmalıdır (57). Ayrıca şüpheli cinsel temas öyküsünden hemen sonra test negatif gelse bile, kuluçka süresi göz önüne alınarak temastan 2 hafta sonra NAAT tekrarı Grade 2 kanıt düzeyi ile önerilmektedir (57).

Farmakolojik Dönüşüm: Doksisisiklin Üstünlüğü:

Önceki yıllarda popüler olan tek doz 1 gram Azitromisin tedavisi, birinci basamak tedavi olmaktan çıkarılmıştır (57). Klinik veriler, azitromisin rejimlerinin erkeklerde ürogenital enfeksiyonlarda, her iki cinsiyette de rektal ve faringeal enfeksiyonlarda Doksisisiklin'den belirgin şekilde daha düşük kür oranlarına (özellikle rektal bölgede %95'in altında) sahip olduğunu göstermiştir (57). Ürogenital klamidyada saptanan kadınların yaklaşık %70'inde eş zamanlı, asemptomatik rektal klamidyada kolonizasyonu bulunmaktadır. Azitromisin rektal bölgedeki patojeni tamamen eradike edemediği için, anüsten vajinaya doğru gerçekleşen *otoinokülasyon*, güya tedavi edilmiş hastaların kısa süre sonra tekrar genitoüriner semptomlarla başvurmasına (tedavi başarısızlığına) neden olmaktadır (57). Bu patofizyolojik ve farmakolojik gerçekler ışığında; tüm komplike olmayan *C. trachomatis* enfeksiyonlarında standart birinci basamak tedavi **Doksisisiklin (günde iki kez 100 mg, oral, 7 gün)** olarak kesinleştirilmiştir (57).

7.2. Çoklu İlaç Dirençli *Neisseria gonorrhoeae* (MDR-NG)

Gonokokal enfeksiyonlar, *Neisseria* cinsinin genomik plastisitesi (yatay gen transferi ve mutasyon birikimi) sayesinde tüm antibiyotik sınıflarına karşı direnç geliştirerek küresel bir krize dönüşmüştür (7, 60). DSÖ 2026 raporlarına göre genişlemiş spektrumlu sefalosporinlere (ESC) ve makrolidlere karşı gelişen MDR-NG suşları, hastalığı mevcut tedavi seçenekleriyle iyileştirilemez (untreatable) bir noktaya doğru sürüklemektedir (2, 7). Faringeal ve rektal gonore enfeksiyonları, patojenin bu mukozalarda bulunan kommensal bakterilerle plazmid alışverişi yaparak yeni direnç genleri (örn. *penA*, *macA*) edinmesine olanak tanıyan devasa biyolojik rezervuarlardır (7).

Gonore tedavisinde onlarca yıldır uygulanan "herkese uyan tek tip" (one-size-fits-all) antibiyotik yaklaşımı terk edilmektedir

(60). CDC, DSÖ ve BASHH güncel tedavi algoritmaları, direncin yüksek olduğu coğrafyalarda ampirik monoterapi yerine **Dual Antimikrobiyal Terapi** önermektedir. Rutin komplike olmayan olgularda önerilen rejim; **Seftriakson 1g (IM, tek doz) ve Azitromisin 2g (PO, tek doz)** kombinasyonudur (61). Ancak seftriaksonun etkisiz kaldığı doğrulanmış MDR-NG izolatları saptandığında, kurtarma (salvage) tedavisi olarak karbapenem grubundan **Ertapenem (1g IM/IV, 3 gün)** veya **Spektinomisin (2g IM) + Azitromisin (2g)** kombinasyonları acil eylem planına entegre edilmiştir (61). Seftriakson klinik başarısızlıkları, CDC'ye özel formlar aracılığıyla acilen bildirilmelidir (62).

7.3. *Mycoplasma genitalium* ve Sitaflorasin'in Yükseliş

Mycoplasma genitalium (Mgen), peptidoglikan bir hücre duvarından yoksun olan, dolayısıyla penisilin ve sefalosporin gibi hücre duvarı sentezini inhibe eden tüm beta-laktam antibiyotiklere karşı doğal direnci bulunan atipik bir bakteridir (58). Bakteri proteini ve DNA sentezi üzerinden etki eden makrolidler ve florokinolonlar tedavi cephenliğimizin tamamını oluşturur. Ancak ABD, Kanada, Batı Avrupa ve Avustralya'da makrolid direnci (23S rRNA mutasyonları) günümüzde %44 ile %90 gibi muazzam bir prevalansa ulaşmıştır (63, 64). Daha vahimi, başlangıçta duyarlı olan izolatların %10-12'si, klamidyä tedavisinde kullanılan 1 gramlık tek doz azitromisine maruz kaldıklarında hızla dirençli mutant suşlara dönüşmektedir (selektif baskı) (64). Bu yüksek direnç profili nedeniyle, partner muayenesi yapılmadan uygulanan hızlandırılmış partner tedavisi (EPT), Mgen vakaları için kesin bir dille önerilmemektedir (63).

Makrolid direnci saptanan vakalarda ikinci basamak standart tedavi olarak kullanılan florokinolon sınıfı Moksifloksasin de, Mgen DNA giraz / topoizomeraz genlerindeki (özellikle S83I / G248T mutasyonu) değişimler sonucunda klinik başarısızlıklarla

yüzleşmektedir (64, 65). Japonya'da yürütülen ve sonuçları 2025 yılına sarkan çok merkezli randomize kontrollü klinik çalışmalar, 4. jenerasyon yeni bir florokinolon olan **Sitafloxacin**'in etkinliğini araştırmıştır (65, 66, 67). Veriler, günde 200 mg oral Sitafloxacin kullanımının (7 gün) makrolid dirençli Mgen enfeksiyonlarında genel mikrobiyolojik kür oranını %80.6'ya çıkardığını göstermiştir (58). Daha kritik olan bulgu ise; geçmişte Moksifloksasin tedavisinin başarısız olduğu ve çoklu mutasyon barındıran inatçı vakalarda dahi Sitafloxacin tedavisinin %70 gibi çarpıcı bir kür oranına ulaşmasıdır (58). Klinisyenler, Mgen tespit edilen tüm hastalarda mutlak suretle direnç-yönlendirmeli (resistance-guided) testlere başvurmalı ve ampirik makrolid kullanımından şiddetle kaçınmalıdır (58, 63).

7.4. *Treponema pallidum* (Sifiliz)

Sifiliz, tedavi protokolü asırlardır değişmeyen tek hastalıktır; enfeksiyonun hiçbir aşamasında *T. pallidum* penisiline karşı bir in vitro direnç geliştirmemiştir (59). Ancak 2025 yılı klinik pratiği, mikrobiyolojik bir dirençle değil, global bir tedarik zinciri felaketiyle sarsılmıştır. 10 Temmuz 2025 tarihinde King Pharmaceuticals (Pfizer yan kuruluşu), flakonlarda tespit edilen partiküller nedeniyle sifiliz tedavisinin yegâne altın standardı olan intramüsküler Benzatin Penisilin G (Bicillin® L-A) için gönüllü bir geri çağırma (recall) başlatmıştır (46, 68).

ABD FDA ve CDC kurumları bu krizin ölümcül boyutlara (özellikle konjenital sifiliz) ulaşmasını engellemek için olağanüstü acil durum eylem planları yayımlamıştır (46, 68). Mevcut Bicillin L-A stokları kesin bir önceliklendirme ile **yalnızca gebe hastalarda ve konjenital sifilizli yenidoğanlarda** kullanılmak üzere klinikler tarafından rezerve edilmelidir (çünkü gebelerde penisilinin kanıtlanmış güvenli bir alternatifi yoktur) (46). Bicillin bulamayan veya gebe olmayan diğer erken dönem sifiliz (primer, sekonder,

erken latent) hastalarında birinci basamak alternatif tedavi **Doksisiklin** (günde iki kez 100 mg, oral, 14 gün) olarak revize edilmiştir. Geç latent veya süresi bilinmeyen latent vakalarda doksisiklin kullanımı 28 güne uzatılmalıdır (46). Aynı zamanda FDA, geçici ithalat izinleriyle Extencilline ve Lentocilin gibi Avrupa pazarına ait alternatif penisilin formülasyonlarının kullanımına yasal zemin hazırlamıştır (46). Klinisyenler, gereksiz antibiyotik tüketimini önlemek adına doğru evreleme yapmalı, önceki serolojik titreleri titizlikle incelemelidir (46).

8.Gebelikte CYBE'lerin Obstetrik ve Neonatal Komplikasyonları

Gebelik süreci, maternal bağışıklık sisteminin fetüsü reddetmemek için T-hücresi toleransını artırdığı ve alt genital florada fizyolojik değişimlerin yaşandığı spesifik bir immünolojik evredir. Gebelikte saptanan, asemptomatik kalarak tedavi edilmeyen CYBE'ler, asendan yolla intrauterin dokulara ulaşarak koryoamniyonit, membranların erken rüptürü (EMR), preterm eylem, intrauterin büyüme geriliği (IUGR), ciddi konjenital anomaliler ve perinatal/neonatal ölümlerle sonuçlanan katastrofik tablolara yol açar (24, 69, 70). Küresel istatistikler, yılda yaklaşık 2.6 milyon ölü doğum (stillbirth) yaşandığını ve bunların %7 ila %30'unun doğrudan tedavi edilmemiş CYBE veya diğer maternal enfeksiyonlardan kaynaklandığını ortaya koymaktadır (24).

Meta-analizler, patojen bazlı obstetrik riskleri net bir şekilde haritalandırmıştır. Örneğin, *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu bulunan gebelerde, sağlıklı gebelere kıyasla erken doğum (preterm birth) riski %41, gebelik haftasına göre küçük (SGA) bebek doğurma riski ise %51 oranında daha yüksektir (71). *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları yalnızca preterm eylemi tetiklemekle kalmaz, genital yoldaki lokal epitel bütünlüğünü bozarak HIV pozitif annelerde virüsün bebeğe dikey geçiş (mother-to-child transmission) riskini tek başına %50 oranında artırır (24, 71). *Neisseria gonorrhoeae* ise

ilk trimester düşükleri, düşük doğum ağırlığı ve daha önce bahsedilen kör edici oftalmia neonatorum komplikasyonlarına zemin hazırlar (7, 71).

Bu yıkıcı tabloların tamamının temelinde yatan faktör, birinci basamak sağlık hizmetlerinde erken tarama (antenatal screening) eksikliği ve yetersiz partner tedavisidir (24). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG) güncel tavsiyelerine göre, risk gruplarına bakılmaksızın tüm gebe kadınların sifiliz açısından gebelik süresince en az üç kez (ilk prenatal ziyarette, üçüncü trimesterin başında ve doğum anında) rutin olarak taranması kesin bir kural haline getirilmiştir (72). Aynı şekilde ilk vizitte tüm gebeler klamidy, gonore, hepatit B ve HIV açısından evrensel NAAT ve serolojik taramalara tabi tutulmalıdır (70). Bu tedavi edilebilir genital sistem enfeksiyonlarının tanınması, 2030 küresel CYBE eliminasyon hedeflerine ulaşılmasında anne ve çocuk sağlığını koruyan en büyük kalkandır (69).

9. Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID) ve Reprodüktif Sekeller

Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID), alt genital sistemde (vajina ve serviks) kolonize olan patojenlerin endoservikal bariyeri aşarak üst genital sisteme asendan bir şekilde ilerlemesiyle karakterize şiddetli, polimikrobiyal bir inflamasyon tablosudur (73, 74). Endometrium, fallop tüpleri (salpenjit), overler ve çevre pelvik peritonu kapsayan bu enfeksiyonda; *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* majör tetikleyiciler iken, BV ilişkili patojenler ve *M. genitalium* inflamasyonu şiddetlendiren ikincil ajanlardır (48, 74, 75).

Klinik değerlendirmede PID sıklıkla akut alt abdominal ağrı, servikal hareket hassasiyeti ve pürülan akıntı ile prezente olur. Kısa vadede tubo-ovaryen apse (TOA) ve peritonit gibi morbiditeyi artıran akut tablolar yaratmasına rağmen, hastalığın asıl sinsi tehlikesi üreme sağlığı üzerindeki yıkıcı uzun dönem sekellerinde yatmaktadır (74, 76). Uzmanlar PID'nin epidemiyolojisini tarif

ederken "PID Buzdağı" (PID Iceberg) metaforunu kullanır: Buzdağının görünen zirvesinde şiddetli ağrıyla acil servise başvuran semptomatik PID hastaları varken, buzdağının su altında kalan devasa gövdesini asemptomatik veya silik semptomlu (subklinik) seyreden, ancak tübal dokuda sessizce geri dönüşümsüz fibrozis yaratan atipik PID vakaları oluşturur (73).

Epidemiyolojik takiplerin zirvesi olan "PID Evaluation and Clinical Health (PEACH)" deneyi ve diğer klinik çalışmalar, akut inflamasyon sırasında zamanında ve agresif parenteral antibiyoterapi uygulansa dahi, konakçı immün reaksiyonunun yarattığı lokal hasarın kalıcı olabileceğini kanıtlamıştır (76). Uzun dönem komplikasyonların fizyopatolojik dağılımı şu şekildedir:

- **Kronik Pelvik Ağrı (CPP):** Geçirilmiş bir PID atağı, CPP için bağımsız ve güçlü bir prediktördür (76). Hastaların %18 ila %36'sında görülür; eğer kadın 3 veya daha fazla rekürren PID atağı geçirirse, kronik pelvik ağrı gelişme riski logaritmik olarak %67'ye kadar fırlar (76). Ağrının temel nedeni fallop tüpleri ve overler çevresinde oluşan yoğun fibröz adezyonlar ve kronik düşük dereceli inflamasyondur (76).
- **Ektopik (Dış) Gebelik:** Silyer epitel hasarı ve tübal lümen daralması (oklüzyon), döllenmiş ovumun uterus boşluğuna taşınmasını engeller (77, 78). Embriyonun fallop tüpünde implante olup büyümesiyle ektopik gebelik meydana gelir. Tübüler rüptür, akut masif internal kanamaya ve hipovolemik şoka yol açan fatal bir obstetrik acildir (77).
- **İnferilite ve IVF Başarısızlığı:** PEACH çalışması verilerine göre, tek bir PID öyküsü olan kadınların %18'inde tam tübal oklüzyona bağlı infertilite izlenmektedir (76). En şiddetli anatomik sekel olan *hidrosalpink*s (tüpün distalinin tıkanarak lümen içinde toksik ve steril inflamatuvar sıvı birikmesi), sadece doğal yolla gebe kalmayı imkansızlaştırmakla kalmaz; in vitro fertilizasyon (Tüp Bebek - IVF) sikluslarında embriyo

implantasyon başarısını, klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını istatistiksel olarak çökertir (76, 78). Bu nedenle, alt genital yol enfeksiyonlarının PID aşamasına sıçramadan asemptomatik aşamada agresif şekilde teşhis ve tedavi edilmesi, fertilitite koruyucu tıbbın olmazsa olmazıdır.

10. Postmenopozal Dönem

Menopozal geçiş ve postmenopozal yıllar, over fonksiyonlarının kalıcı olarak durmasıyla dolaşımdaki östrojenin tükendiği ve kadın ürogenital dokularının dramatik yapısal değişimlere uğradığı terminal reproduktif evredir (19, 79). Geçmiş tıp terminolojisinde hastanın şikayetlerini izole bir vajinal atrofi zemininde değerlendirerek "vulvovajinal atrofi" veya "atrofik vajinit" terimleri kullanılırken; modern tıp literatürü 2014 yılından itibaren bu durumu, idrar yolu, mesane fonksiyonları ve cinselliği de kapsayan çok boyutlu fizyopatolojisi nedeniyle **"Menopozun Genitoüriner Sendromu" (Genitourinary Syndrome of Menopause - GSM)** olarak yeniden sınıflandırmıştır (19, 80, 81). Hastalığın progresif ve kronik karakteri dikkate alındığında, tedavi edilmeyen GSM semptomlarının zamanla kendiliğinden gerilemediği, aksine doku yıkımının derinleştiği unutulmamalıdır (19, 79). Postmenopozal kadın popülasyonunun %27 ile %84'ünü etkileyen bu büyük sendrom, çoğu zaman yaşlanmanın doğal bir sonucu sanılarak ne hastalar tarafından dile getirilmekte ne de hekimler tarafından yeterince sorgulanmaktadır (19, 81).

10.1. Menopozun Genitoüriner Sendromu (GSM) Fizyopatolojisi ve Üriner Mikrobiyom Değişimleri

Östrojen reseptörleri vajina, vulva, üretra ve mesane trigonunda yoğun olarak bulunur (10, 81). Hipoöstrojenik ortamda vajinal skuamöz epitel ciddi şekilde inceler, bağ dokusu elastikiyetini kaybeder ve subepitelyal vasküler kan akımı azalır (79). Epitelin

glikojen üretememesi nedeniyle koruyucu *Lactobacillus* florası elimine olur, vajinal asidite kaybolur (pH > 5-6) ve mikrobiyom, fekal patojenlerin kolonizasyonuna açık olan patojenik CST-IV evresine geçer (11, 14, 15).

Güncel moleküler analizler, bu disbiyozisin yalnızca vajina ile sınırlı kalmadığını, eş zamanlı olarak **üriner mikrobiyomu** da etkilediğini kanıtlamıştır (82). Menopoz, idrardaki koruyucu *Lactobacillus* yüzdesini düşürür ve üriner mikrobiyomun alfa çeşitliliğini patolojik olarak artırır (82). Bu mikrobiyal kayma, GSM'li kadınların neden yalnızca vajinal kuruluk, yanma, vulvar kaşıntı ve şiddetli disparöni (ağrılı cinsel ilişki) yaşamakla kalmadığını; aynı zamanda urgency (aciliyet), idrar kaçırma, aşırı aktif mesane ve inatçı rekürren sistit (idrar yolu enfeksiyonları) gibi üriner semptomlarla boğuştuğunu moleküler düzeyde açıklamaktadır (19, 80, 82).

10.2. Güncel Terapötik Müdahaleler ve Laser Teknolojileri

GSM yönetimi, hastanın semptom şiddetine, kişisel tercihlerine ve meme/endometrium kanseri gibi onkolojik risk faktörlerine göre bireyselleştirilmiş, amaca yönelik bir yaklaşımla yürütülmelidir (19, 83, 84).

- **Düşük Doz Lokal Vajinal Östrojen:** Sadece GSM semptomları bulunan hastalarda, sistemik yan etki riski yaratmadan doğrudan hedef dokuyu onardığı, epitel kalınlığını artırdığı ve vajinal asiditeyi tekrar sağladığı için altın standart tedavi olarak sistemik hormon replasman tedavisine (HRT) tercih edilir (ACOG ve Urogynecology Dernekleri ortak görüşü) (19, 80, 85).
- **İntravajinal DHEA (Prasteron):** DHEA, postmenopozal kadınlarda ekstragonadal dokularda lokal sentez ile östradiol ve testosterona dönüşen inaktif bir steroid öncüsüdür (85). Günlük 50 mg intravajinal DHEA uygulanması, sistemik dolaşımdaki seks hormonu seviyelerini menopoz sonrası (güvenli) aralıkta

tutarak endometriyal proliferasyon ve kanser riskini ekarte eder. Disparöni ve lokal mukozal onarımda son derece başarılı sonuçlar vermiştir (84).

- **Ospemifen:** Selektif östrojen reseptör modülatörü (SERM) sınıfı bir ajandır. Endometrium ve meme dokusunda antagonistik (veya nötr) etki gösterirken, vajinal dokuda agonist (östrojen benzeri) etki göstererek trofik atrofiyi tersine çevirir ve disparöniyi iyileştirir (79, 84).
- **Lazer Enerji Cihazları (CO2 ve Erbium-YAG):** Hormonal farmakoterapiyi tolere edemeyen, meme kanseri öyküsü nedeniyle östrojen kullanımının kontrendike olduğu veya günlük tedavi uyuncu düşük olan hastalarda çığır açan bir müdahaledir (79). Mikroablatif fraksiyonel Karbondioksit (CO2) lazeri ve non-ablatif fototermal Erbium-YAG lazer, vajinal mukoza altındaki fibroblastları stimüle ederek yeni kolajen sentezini (neokolajenez) ve yeni damar oluşumunu (anjiyogenez) başlatır (79). Bu sayede mukozal kalınlık mekanik olarak restore edilir ve uzun vadeli doku rejuvenasyonu (gençleştirme) sağlanır (79).

Ayrıca metabolik müdahalelerin mikrobiyom üzerindeki etkilerini araştıran 2025 yılı literatürü, tip 2 diyabet veya kalp yetmezliği tedavisi alan postmenopozal kadınlarda sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörü kullanımının, patojenik mikrobiyom profilini inhibe ederek koruyucu CST-I + II laktobasil ağırlıklı duruma %57 oranında geri döndürebildiğini saptamıştır (15). Bu veriler, lokal hormonların ötesinde sistemik farmakolojik ajanların da vajinal öbiyozise katkıda bulunabileceği yenilikçi bir tedavi ufku açmaktadır (15).

11. Sonuç

Vulvovajinitler ve Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar, kadın yaşam döngüsünün her evresinde fizyolojik, mikrobiyal, immünolojik ve davranışsal faktörlerin karmaşık etkileşimi ile ortaya çıkan heterojen klinik sendromlar grubudur. Yenidoğanları

kalıcı sakatlıklara sürükleyen konjenital sifiliz vakalarındaki trajik artış, *Chlamydia* ve *Gonore*'nin sessizce ilerleyerek yarattığı küresel pelvik inflamatuvar hastalık ve infertilite salgını; ve hepsinden önemlisi florokinolonlar ile makrolidlere karşı çoklu direnç geliştiren *Neisseria gonorrhoeae* ve *Mycoplasma genitalium* gibi ajanların "tedavi edilemez" sınırlara dayanması, modern tıbbi multidisipliner ve kriz odaklı proaktif bir strateji benimsemeye mecbur bırakmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Şubat 2026 Konsolide Operasyonel El Kitabı ve GLASS raporları, sağlık profesyonellerinin ampirik ve gelişigüzel antibiyotik reçeteleme alışkanlıklarını acilen terk etmeleri gerektiğini kesin bir dille duyurmuştur (5, 6, 59, 86). Geleceğin jinekolojik ve enfeksiyon pratiği; NAAT teknolojileriyle donatılmış hedefe yönelik nokta taramalar, direnç-yönlendirmeli (resistance-guided) antimikrobiyal stratejiler, yüksek riskli kohortlarda Doxy-PEP profilaksisi ve mikrobiyomu laktobasil ekseninde (CST-I/II) tutmayı amaçlayan yenilikçi immüno-metabolik müdahaleler (lazer terapileri, lokal non-sistemik hormonlar) üzerinde şekillenecektir. Yaşam döngüsünün diğer ucunda ise, yaşlanan nüfus ile birlikte postmenopozal Genitoüriner Sendrom, yalnızca "normal bir yaşlanma belirtisi" safatasından kurtarılmış olup; aktif tarama, sorgulama ve tedavi gerektiren majör kronik dejeneratif bir antite olarak klinik kılavuzların ayrılmaz bir parçası olarak konumlandırılmıştır. Tıbbın temel hedefi, enfeksiyonları tedavi etmenin ötesinde, her yaş grubunda lokal mukozal bariyeri ve öbiyozis dengesini korumak olmalıdır.

Referanslar

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the management of asymptomatic sexually transmitted infections. 2025. <https://www.who.int/news/item/26-07-2025-who-expands-guidance-on-sexually-transmitted-infections-and-reviews-country-progress-on-policy-implementation>
2. World Health Organization (WHO). WHO consolidated operational handbook on sexually transmitted infections. 2026. <https://www.who.int/news/item/12-02-2026-who-launches-landmark-consolidated-operational-handbook-to-strengthen-the-global-sti-response-amid-rising-infections>
3. CDC. Sexually Transmitted Infections Surveillance and Epidemic Data. 2024. <https://www.cdc.gov/media/releases/2025/2025-cdc-reports-latest-national-data-on-syphilis-in-newborns-and-sexually-transmitted-infections-stis.html>
4. Rowley J, et al. Global and Regional Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections. WHO Fact sheets. 2025. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
5. World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report. 2026. <https://www.who.int/publications/i/item/B09585>
6. Unemo M, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae*. Lancet Microbe. 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
7. Unemo M, et al. Managing treatment failure in *Neisseria gonorrhoeae* infection. Lancet Infect Dis. 2026. https://www.gfmer.ch/Guidelines/Genital_infections_sexually_transmitted_diseases/Genital_infections_sexually_transmitted_diseases_mt.htm

8. ACOG Practice Bulletin No. 215. Vaginitis in Nonpregnant Patients. Obstet Gynecol. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31856123/>
9. Itriyeva K. Vulvovaginitis in adolescents. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778468/>
10. Wascher J, Pradhan S. Vulvovaginitis in the Pediatric and Adolescent Population. Pediatr Ann. 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40924003/>
11. Shen X, et al. Dynamic evolution of the vaginal microecosystem across lifespan. Front Microbiol. 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12868268/>
12. Aldunate M, et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid produced by vaginal microbiota. 2015. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12868268/>
13. Yarbrough VL, et al. Antimicrobial peptides in the female reproductive tract. Pathogens. https://www.researchgate.net/publication/360854567_Role_of_Vaginal_Mucosa_Host_Immunity_and_Microbiota_in_Vulvovaginal_Candidiasis
14. De Seta F, et al. New insights toward personalized therapies for vulvovaginal candidiasis and vaginal co-infections. Front Microbiol. 2025. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2025.1625952/full>
15. MDPI Study. Changes in vaginal microbiota during menopause and SGLT2 impact. 2025. <https://www.mdpi.com/2076-2607/13/6/1317>
16. Ravel J, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. PNAS. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12868268/>
17. Schwebke JR, et al. Vaginitis and risk of sexually transmitted infections. J Clin Microbiol. 2024.

- https://www.researchgate.net/publication/383121127_Vaginitis_and_risk_of_sexually_transmitted_infections_results_of_a_multi-center_US_clinical_study_using_STI_nucleic_acid_amplification_testing
18. Li J, et al. Association between estrogen-related receptor β (ESRRB) and cell proliferation in cervical cancer. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12477367/>
 19. AUA Genitourinary Syndrome of Menopause Guidelines. 2025. <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/genitourinary-syndrome-of-menopause>
 20. USPSTF. Ocular prophylaxis for gonococcal ophthalmia neonatorum preventive medication. 2025. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/ocular-prophylaxis-for-gonococcal-ophthalmia-neonatorum-preventive-medication>
 21. CDC. Newborn syphilis increase data and trends. 2024/2025. <https://www.cdc.gov/media/releases/2025/2025-cdc-reports-latest-national-data-on-syphilis-in-newborns-and-sexually-transmitted-infections-stis.html>
 22. Stoner B, et al. Congenital syphilis: progress and consequences. CDC STD Prevention. 2025. <https://www.cidrap.umn.edu/sexually-transmitted-infections/cdc-data-show-declines-sexually-transmitted-infections-rise-newborn>
 23. CDC. Priority Actions and Alternative Treatments following Bicillin L-A Shortage. 2025. <https://www.cdc.gov/sti/php/from-the-director/2025-07-bicillin-recall.html>
 24. Harrison et al. Sexually transmitted infections in pregnancy and neonatal outcomes. IJGO. 2025. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15717>

25. Patel R, et al. European guidelines for the management of genital herpes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024. <https://iusti.org/treatment-guidelines/>
26. CDC. Gonococcal Ophthalmia Neonatorum Guidelines. 2025. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea-neonates.htm>
27. IDMP. Neonatal Chlamydia and Gonorrhea Management Guidelines. 2025. <https://idmp.ucsf.edu/content/ophthalmia-neonatorum>
28. Altchek A. Pediatric vulvovaginitis. J Reprod Med. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1719516/>
29. Arsenault PS. Vulvovaginitis in the preadolescent girl. Pediatr Ann. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC544997/>
30. Agwu A. Sexuality and STIs in adolescents and young adults. Top Antivir Med. 2020. <https://journals.healio.com/doi/abs/10.3928/19382359-20250707-07>
31. Liddon N, et al. Annual STI testing among sexually active adolescents. Pediatrics. 2022. <https://journals.healio.com/doi/abs/10.3928/19382359-20250707-07>
32. Royal Children's Hospital (RCH). Fact Sheets: Vulvovaginitis in Children. 2025. https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/vulvovaginitis/
33. Hammerschlag MR, et al. Microbiology of the vagina in children. Pediatrics. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1719516/>
34. Restelli A, et al. Shigella flexneri-induced vaginitis in a prepubertal child. <https://www.semanticscholar.org/paper/Shigella-Vulvovaginitis-in-a-Prepubertal-Child-Jasper-Ward/3abdd922fa4d3eb51f27cf9efa8d1e6374c466e3>

35. Sikanic-Dugic N, et al. Microbiological findings in prepubertal girls with vulvovaginitis. <https://www.semanticscholar.org/paper/Shigella-Vulvovaginitis-in-a-Prepubertal-Child-Jasper-Ward/3abdd922fa4d3eb51f27cf9efa8d1e6374c466e3>
36. Hill GB, et al. Anaerobes predominate among the vaginal microflora of prepubertal girls. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1719516/>
37. IDSA. Clinical practice guidelines update on group A streptococcal pharyngitis. 2025. <https://www.cdc.gov/group-a-strep/hcp/clinical-guidance/strep-throat.html>
38. CDC. Group A Strep Pharyngitis and Complications. 2025. <https://www.cdc.gov/group-a-strep/hcp/clinical-guidance/strep-throat.html>
39. Nottinghamshire APC. Vaginal discharge in children treatment guidelines. <https://www.nottsapc.nhs.uk/media/csrhj2ey/vaginal-discharge-in-children.pdf>
40. Tirone A, et al. Retrospective review of the rate of STIs in adolescents. Prev Med Rep. 2024. <https://journals.healio.com/doi/abs/10.3928/19382359-20250707-07>
41. USPSTF. Screening for chlamydia and gonorrhea recommendation statement. 2021. <https://journals.healio.com/doi/abs/10.3928/19382359-20250707-07>
42. CDC. Sexually transmitted infections treatment guidelines: adolescents. 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/adolescents.htm>
43. WHO. Guidelines for the management of asymptomatic sexually transmitted infections. 2025. <https://www.who.int/news/item/26-07-2025-who-expands->

guidance-on-sexually-transmitted-infections-and-reviews-
country-progress-on-policy-implementation

44. Davidson KW, et al. Screening for chlamydia and gonorrhea. JAMA. 2021. <https://journals.healio.com/doi/abs/10.3928/19382359-20250707-07>
45. Wiesenfeld HC, et al. Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis. Clin Infect Dis. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7591372/>
46. CDC. Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis (Doxy PEP) Guidelines. 2024. <https://www.cdc.gov/sti/hcp/guidelines-for-doxycycline/index.html>
47. ECDC. Guidance on doxycycline STI prevention (doxy-PEP) in the EU. 2026. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-issues-guidance-doxycycline-sti-prevention>
48. StatPearls. Bacterial Vaginosis Updates. 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459216/>
49. Rivers CA, et al. Prevalence of BV and VVC mixed infection in an STD clinic. Sex Transm Dis. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7591372/>
50. Hillier SL, et al. Diagnosis and treatment of vaginal discharge syndromes. Clin Infect Dis. 2021. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7591372/>
51. Schwebke JR, et al. Vaginitis and risk of STIs: multi-center U.S. clinical study. J Clin Microbiol. 2024. https://jdc.jefferson.edu/context/skmcstudentworks/article/1021/viewcontent/schwebke_et_al_2024_vaginitis_and_risk_of_sexually_transmitted_infections_results_of_a_multi_center_u_s_clinical_study.pdf

52. Denning DW, et al. Global Burden of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Lancet Infect Dis.* 2018. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10455317/>
53. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7591372/>
54. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2016. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10455317/>
55. CDC. Treatment Guidelines for Vulvovaginal Candidiasis. 2025. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/candidiasis.htm>
56. IUSTI. European Guidelines for STIs and Vulvovaginitis Updates. 2024/2025. <https://iusti.org/treatment-guidelines/>
57. White JA, et al. 2025 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Intl J STD AIDS.* 2025. <https://iusti.org/wp-content/uploads/2025/03/white-et-al-2025-2025-european-guideline-on-the-management-of-chlamydia-trachomatis-infections.pdf>
58. Multicenter Trial. Sitafloracin- Versus Moxifloxacin-Based Sequential Treatment for Mycoplasma Genitalium Infections Protocol. 2025. <https://www.researchprotocols.org/2023/1/e52565>
59. WHO. STI Policy implementation and progress updates. 2025. <https://www.who.int/news/item/26-07-2025-who-expands-guidance-on-sexually-transmitted-infections-and-reviews-country-progress-on-policy-implementation>
60. FDA. Approves zoliflodacin for the treatment of gonorrhea. 2026. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-two-oral-therapies-treat-gonorrhea>

61. CDC. Suspected Gonorrhea Treatment Failure Consultation Guidelines. 2025. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/provider-resources.htm>
62. BASHH. UK guidelines for the management of gonorrhoea. 2025. <https://iusti.org/wp-content/uploads/2025/03/white-et-al-2025-2025-european-guideline-on-the-management-of-chlamydia-trachomatis-infections.pdf>
63. NYSDOH AI. Mycoplasma genitalium Infection Guidelines. 2022. <https://www.hivguidelines.org/guideline/m-gen-infection/>
64. CDC. Mycoplasma genitalium treatment guidelines and resistance. 2025. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/mycoplasmagenitalium.htm>
65. Sitafloracin clinical trial and efficacy data. IDWeek 2024. https://www.researchgate.net/publication/375639004_Sitafloracin-Versus_MoxifloxacinBased_Sequential_Treatment_for_Mycoplasma_Genitalium_Infections_Protocol_for_a_Multicenter_Open-Label_Randomized_Controlled_Trial
66. Antimicrobial options for macrolide-resistant M genitalium. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10716737/>
67. Melbourne Sexual Health Centre. M. genitalium resistance data and clinical evaluation. 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10716737/>
68. FDA. Drug Shortages: Bicillin L-A Updates. 2025. <https://www.cdc.gov/sti/hcp/clinical-guidance/availability-of-products.html>
69. WHO. Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health 2016-2030. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240120365>

70. ACOG. Syphilis and STI screening during pregnancy updates. 2024. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>
71. Meta-analysis of trichomonal infection in pregnancy and birth outcomes. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7668326/>
72. ACOG. Guidelines on Infections in Pregnancy. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15717>
73. Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease and the PID Iceberg. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3329009/>
74. Mayo Clinic. Pelvic Inflammatory Disease Symptoms and Causes. 2025. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pelvic-inflammatory-disease/symptoms-causes/syc-20352594>
75. PEACH Trial outcomes and long-term sequelae of PID. <https://www.mdpi.com/2076-2607/13/12/2813>
76. Trent M, et al. Long-term sequelae of acute pelvic inflammatory disease. <https://www.mdpi.com/2076-2607/13/12/2813>
77. Safrin S, et al. Long-term sequelae of acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol. <https://www.frontiersin.org/journals/global-womens-health/articles/10.3389/fgwh.2025.1658086/full>
78. Impact of hydrosalpinx and PID on IVF success rates. <https://www.mdpi.com/2076-2607/13/12/2813>
79. Efficacy of GSM fractional CO2 and Erbium-YAG laser therapies. 2025. <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/6/770>
80. AUA/SUFU. Genitourinary Syndrome of Menopause Guideline. 2025. <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/genitourinary-syndrome-of-menopause>
81. NAMS. Position statement on management of GSM. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559297/>

82. Postmenopausal changes in the urinary microbiome.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10047399/>
83. Ospemifene for the treatment of dyspareunia associated with GSM. <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/6/770>
84. Intravaginal DHEA for treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11595908/>
85. Low-dose vaginal estrogen therapy for GSM.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12438153/>
86. WHO. Consolidated operational handbook on sexually transmitted infections. 2026.
<https://www.who.int/news/item/12-02-2026-who-launches-landmark-consolidated-operational-handbook-to-strengthen-the-global-sti-response-amid-rising-infections>

