

Ürogenital Semptomlu Kadınlarda *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* Sıklığı ve Antibiyotik Duyarlılığı

Meryem Çetin¹

Şirin Çetin²

ÖZET

Genital mikoplazmalar ürogenital infeksiyonlar ile ilişkilendirilen fırsatçı patojenlerdir. Çalışmamızın amacı ürogenital semptomlu hastalarda *U. urealyticum* ve *M. hominis* sıklığının ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belirlenmesidir. Ürogenital semptomları olan 500 kadından alınan örnekler Mycoplasma IST 2 kiti (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı. Toplam 242 hastada (% 48.4) genital mikoplasma pozitifliği bulundu. *U. urealyticum* 207 (%85,5) hastada pozitif, *M. hominis* yalnızca 3 hastada(%1,2) pozitif olarak saptandı. İzolatların 32'sinde (%13.2) her iki etken birlikte tanımlandı. *U. urealyticum* için 30-39 yaş grubundaki pozitiflik oranı (% 40.5) diğer yaş gruplarından daha yüksekti. Yaş grupları arasındaki değişiklikler istatistiki olarak anlamlı bulundu (p=0.032; %95CI 0.027-0.036). *U. urealyticum* izolatları sırasıyla pristinamisin(%99.5), doksisisiklin(%98.0) ve tetracycline (%97.1) duyarlıydı. *M. hominis* izolatlarının hepsi doksisisikline duyarlıyken, eritromisin, azitromisin, klaritromisine dirençliydi. *U. urealyticum* izolatları siprofloksasine % 96.6 oranında yüksek düzeyde dirençliydi. *M. hominis* izolatlarının % 66.7'den fazlası siprofloksasin ve ofloksasine duyarlıydı. Ürogenital mikoplazma infeksiyonların prevalansının ve antibiyogram duyarlılıklarının belirlenmesi uygun ampirik tedavinin seçilmesinde önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, Antibiyotik duyarlılığı

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

² Ondokuzmayıs Üniversitesi, Samsun

Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Women with Urogenital Symptoms

ABSTRACT

Genital mycoplasmas are opportunistic pathogens that have been associated with urogenital infections. The aim of the study was to estimate the prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in patients with urogenital symptoms. Samples from 500 female patients with urogenital symptoms were analysed using Mycoplasma IST 2 kit (Biomerieux, Fransa). A total of 242 (48.4%) samples were found to be positive for genital mycoplasmas. *U. urealyticum* was detected in 207 (%85,5) samples and *M. hominis* in 3 samples (%1,2). From 32 (13.2%) isolates, both organisms were grown. The percentage rate of *U. urealyticum* detected in the 30-39 year age group (% 40.5) was greater than in the other age groups. The changes among age groups have significantly statistical difference ($p=0.032$; %95 CI 0.027-0.036). *U. urealyticum* isolates was sensitive to pristinamycin (99.5%), doxycycline (98.0%) and tetracyclin (97.1%), respectively. All of the *M. hominis* isolates were completely susceptible to doxycycline, but were resistance to erythromycin, azithromycin, clarithromycin. *U. urealyticum* isolates were highly resistant to ciprofloxacin 96.6%. More than 66.7% of the *M. hominis* isolates were susceptible to ciprofloxacin and ofloxacin. The determination of estimate the prevalence and antimicrobial susceptibility of urogenital mycoplasmas is crucial for appropriate empirical therapy of infected patients.

Keywords: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, Antimicrobial susceptibility

GİRİŞ

Genital mikoplazmalar kadın genitoüriner sisteminde yaygın olarak bulunmaktadır. *M. hominis* ve *U. urealyticum* kadınlarda çeşitli ürogenital hastalıklara neden olan etiyolojik ajanlardır. Böbrek taşı oluşumu, pyelonefrit, bakteriyel vajinoz, pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite, koryoamniyonit, endometrit, postpartum ateş,

erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, spontan abortus ile ilişkilendirilmiştir (Waites, Katz ve Schelonka 2005; Taylor-Robinson, 2007) Dünya çapındaki kolonizasyonu *U. urealyticum* için % 60-80, *M. hominis* için % 20-30 oranlarındadır (Clegg vd. 1997). Bu mikroorganizmaların prevalansı başlıca düşük sosyoekonomik şartlar, çok eşlilik ve oral kontraseptif kullanımı ile ilişkilidir. Ürogenital sistemin etyopatogenezinde mikoplazmaların rolü hala karmaşık olarak önemini korumaktadır (Domingues vd. 2003; Waites, Katz ve Schelonka 2005).

Mikoplazmalar beta laktam antibiyotiklerin ve vankomisin hedef olduğu hücre duvarından yoksundur. Mikoplazmaların neden olduğu ürogenital infeksiyonların tedavisinde tetrasiklinler, makrolidler ve kinolonlar kullanılır. Bununla birlikte artan direnç nedeni ile kullanılan antibiyotiklerin terapötik etkisi öngörülemez. Ürogenital mikoplazmalarda antibiyotik direnci gen mutasyonu veya yeni genetik materyal kazanımı ile ortaya çıkmaktadır. Antibiyotik direnç oranları hastanın bulunduğu bölgede uygulanan antibiyotik tedavi yöntemlerine göre farklılık gösterebilmektedir. Bu yüzden bölgesel olarak direnç oluşturan suşların detaylı analizinin yapılması önemlidir (Capoccia, Greub ve Baud, 2013; Leli vd. 2012).

Çalışmamızda bölgemizde ürogenital infeksiyon şüphesi olan hastalarda *U. urealyticum* ve *M. hominis* sıklığı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 2010-2016 tarihleri arasında Antakya Özel Mozaik Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesine başvuran ürogenital infeksiyon şüphesi olan 500 hastadan alınan vajen örnekleri değerlendirildi.

U. urealyticum ve *M. hominis* varlığı ve antibiyotik duyarlılıkları Mycoplasma IST 2 ürogenital mikoplazma kiti (Biomerieux, Fransa) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda

çalışıldı. Örnekler steril eküvyon ile taşıma besiyeri içeren tüplere alındı. Transport besiyeri liyofilize besiyerinin üzerine aktarıldı. Sulandırılarak kuyucuklara 100'er ulti eklendi. Stripler 37 °C'de 24-48 saat inkübe edildi. Sonuçlar kuyucuklarda oluşan renk değişimine göre değerlendirildi. Oluşan renk turuncu-kırmızı ise pozitif, sarı ise negatif olarak değerlendirildi. İkişer kuyucuk bulunan antibiyotik duyarlılık değerlendirmesinde; iki kuyucukta üreme yok ise duyarlı, ilk kuyucukta üreme var ise dirençli, ilk kuyucukta üreme var ikincisinde yok ise orta duyarlı olarak sonuçlar değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Araştırma verilerinin istatistiksel analizlerinde SPSS paket programı (version 21.0; IBM, Armonk, NY) kullanılmıştır. Yüzde (%), frekans (f), aritmetik ortalama (X), Ki-kare analizleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda ürogenital infeksiyon şüphesi olan toplam 500 hasta değerlendirildi. İkiyüzkırkiki hastada (%48,4) *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptandı. Örneklerin 207'sinde (%85,5) *U. urealyticum*, 3'ünde (%1,2) *M. hominis* ve 32'sinde (%13.2) her iki etken birlikte tanımlanmıştır.

M. hominis ve *U. urealyticum* sonuçlarının yaşa göre dağılımı Tablo 1 de gösterilmiştir. Yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.032$). Güven aralığı ise (%95 CI 0.027-0.036) şeklindedir. *U. urealyticum* üremesi 30-39 yaş grubunda en yüksek oranda (% 40.5) saptanmıştır.

Tablo 1. *U. urealyticum* ve *M. hominis* izolatlarının yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. hominis</i>	Koinfeksiyon
--------------	-----------------------	-------------------	--------------

	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
20-29	22	10.6	0		8	25
30-39	84	40.5	0		10	31.2
40-49	60	28.9	2	66.6	9	28.1
50 ve üzeri	41	19.8	1	33.3	5	15.6
Toplam	207	41.4	3	0.6	32	6.4

Çalışmamızda *U. urealyticum* için duyarlılık oranlarının en yüksek olduğu antibiyotikler sırası ile pristinamisin (% 99.5), doksisisiklin (% 98.0) ve tetrasiklin (% 97.1) olarak bulunmuştur. *U. urealyticum* için en düşük düşük duyarlılık % 3.4 ile siprofloksasinde, % 14.5 ile ofloksasinde saptanmıştır. *M. hominis* için pristinamisin, doksisisiklin, tetrasiklin ve josamisinine direnç saptanmamıştır (Tablo 2). Diğer taraftan *M. hominis* eritromisin, azitromisin, klaritromisin gibi makrolid grubu antibiyotiklerin hepsine karşı dirençli bulunmuştur.

Tablo 2. İzole edilen *U. urealyticum* ve *M. hominis*'in antibiyotik duyarlılık sonuçları

	<i>U. urealyticum</i> (n=207)	<i>M. hominis</i> (n=3)
Pristinamisin	191 (99.5)	3 (100)
Doksisisiklin	203 (98.0)	3 (100)
Tetrasiklin	201 (97.1)	3 (100)
Josamisin	182 (95.3)	3 (100)
Klaritromisin	185 (89.4)	0
Eritromisin	158 (76.3)	0

Azitromisin	101 (48.8)	0
Ofloksasin	30 (14.5)	2 (66.7)
Siprofloksasin	7 (3.4)	2 (66.7)

TARTIŞMA

Bölgemizde yapılan çalışmada ürogenital infeksiyon şüphesi olan kadınlarda *U. urealyticum* ve/veya *M. hominis* üremesi %48,4 oranında saptandı. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda Beşli ve ark. genitoüriner sistem örneklerinde *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üreme sıklığını % 25.3; Ekşi ve ark. servisitli kadınlarda % 44.51; Bayraktar ve ark. gebelerde % 29 oranında bulmuşlardır. Çalıştığımız örneklerin % 85,5'inde *U. urealyticum* üremesi saptanmıştır. Diğer çalışmalara baktığımızda *U. urealyticum* üreme sıklığı % 65 (Bilir vd. 2011), % 88 (Özer ve Şengöz, 2002), % 44 (Bayraktar, 2010), % 42.6 (Turan, Özçimen, Arslan, 2011) oranlarında bildirilmiştir. Çalışmamızda örneklerin yalnız % 1.2'sinde *M. hominis* üremesi saptanmıştır. Ülkemizdeki diğer çalışmalarda *M. hominis* üreme sıklığı % 9.8 (Bilir vd. 2011), % 5.38 (Ekşi vd. 2006), % 4.1 (Turan, Özçimen, Arslan, 2011), % 0.2 (Beşli, Karatuna ve Akyar, 2017) oranında saptanmıştır. Çalışmamızda *M. hominis* ve *U. urealyticum* etkenlerinin her ikisi birlikte %13.2 oranında tanımlanmıştır. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda *M. hominis* ve *U. urealyticum* koinfeksiyon oranları % 4.5, % 2.9, % 0.4 olarak bildirilmiştir (Bilir vd. 2011; Beşli, Karatuna ve Akyar, 2017; Meral, Altun ve Arıbaş, 2014). Çin'de kadınlarda yapılan çalışmada *U. urealyticum* sıklığı % 31.2, *M. hominis* sıklığı % 0.7 oranında bildirilmiştir (Lee vd. 2016). Güney Afraka'dan bildirilen çalışmada *Ureaplasma* spp. sıklığı % 76 oranında (Redelinghuys vd. 2014), İtalya'da yapılan çalışmada genital mikoplazma sıklığı % 35.6 oranında bildirilmiştir (D'Inzeo vd 2017). Kore'de gebelerde yapılan çalışmada *U. urealyticum* sıklığı % 82.7, *M. hominis* sıklığı % 17.0 olarak bildirilmiştir (Lee vd. 2016) .

Yapılan çalışmalarda *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un üreme sıklık oranlarındaki farklılıklar toplumdaki sosyoekonomik durum, hijyen alışkanlıkları ve cinsel yaşam gibi faktörler ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir.

Çalışmamızda *U. urealyticum* ve *M. hominis* üremesi en yüksek 30-39 yaş grubunda sırası ile % 40.5 ve % 31.2 oranlarında saptandı. Bu oranlar cinsel aktif yaş aralığı olup, literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur. (Bešli, Karatuna ve Akyar, 2017; Wang vd. 2010; Bayraktar vd. 2010; Ekşi vd. 2006).

Çalışmamızda *U. urealyticum* ve *M. hominis* için en yüksek duyarlılık gösteren antibiyotikler sırası ile pristinamisin, doksisisiklin, tetrasiklin ve josamisin'dir. Bešli ve ark'nın yaptıkları çalışmada *U. urealyticum* için en yüksek duyarlılık oranı Josamisin ve doksisisiklin (% 98.1), *M. hominis* için en yüksek duyarlılık doksisisiklin (% 96.2) bildirilmiştir. Benzer şekilde Meral ve ark. *U. urealyticum* ve *M. hominis* etkenlerinin her ikisi için en yüksek duyarlılık gösteren antibiyotiğin doksisisiklin (% 98) olduğunu bulmuşlardır. Bilir ve ark *U. urealyticum* için en etkili ajanın doksisisiklin olduğunu (% 97) bildirmiştir. Ülkemizdeki çalışmalara benzer şekilde dünyada yapılan diğer çalışmalarda da (Lee vd. 2016; Wang vd. 2010; Skiljevic, Mirkov ve Vukicevic, 2016) mikoplazma infeksiyonlarında doksisisiklinin en etkili antibiyotik olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda *U. urealyticum* için en düşük düşük duyarlılık % 3.4 ile siprofloksasinde, % 14.5 ile ofloksasinde saptanmıştır. *M. hominis* için siprofloksasin ve ofloksasin duyarlılığı her iki antibiyotik için de % 66.7 olarak bulunmuştur. Yapılan farklı çalışmalarda *U. urealyticum* için siprofloksasin duyarlılık oranları % 2.3 (Bešli, Karatuna ve Akyar, 2017), % 24.2 (Meral, Altun ve Arıbaş, 2014), % 7.4 (Bayraktar vd. 2010), % 5.8 8 (Wang vd. 2010), % 5.3 (Lee vd. 2016), % 17.7 (Kasprzykowska vd. 2018); % 16.2 (Skiljevic, Mirkov ve Vukicevic, 2016), ofloksasin duyarlılık oranları % 34.3 (Bešli, Karatuna ve Akyar,

2017), % 52.2 (Meral, Altun ve Arıbaş, 2014),% 22.1 (Wang vd. 2010), % 46.4 (Kasprzykowska vd. 2018), % 19.1 (Lee vd. 2016) bildirilmiştir. *M. hominis* için siprofloksasin duyarlılık oranları % 3.8 (Beşli, Karatuna ve Akyar, 2017), % 12.9 (Meral, Altun ve Arıbaş, 2014), % 17.8 (Wang vd. 2010), % 50 (Lee vd. 2016); ve ofloksasin duyarlılık oranları % 14.2 (Beşli, Karatuna ve Akyar, 2017), % 12.9 (Meral, Altun ve Arıbaş, 2014), % 15.6 (Wang vd. 2010), % 66.7 (Skiljevic, Mirkov ve Vukicevic, 2016) olarak bildirilmiştir. *Mycoplasma hominis* izolatlarında eritromisin, azitromisin, klaritromisin gibi makrolid grubu antibiyotiklerin hepsine karşı dirençli bulunmuştur.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bölgemizde yapılan çalışma sonucuna göre *U. urealyticum* etkenine karşı tedavi protokollerinin düzenlenmesinde kinolon grubu antibiyotiklerin direnç oranının yüksek olmasının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. *U. urealyticum* ve *M. hominis* etkenlerine karşı en etkili antibiyotiklerin pristinamisin, doksisisiklin, tetrasiklin ve josamisin olduğu görülmektedir. Ancak tetrasiklin grubu antibiyotiklere karşı oluşabilecek yan etkiler dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bayraktar, M.R., Ozerol, I.H., Guclue, N., Celik, O. (2010). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Int J Infect Dis*, 14(2):e90-5.
2. Beşli, Y., Karatuna, O., Akyar, I. (2017). Genitoüriner sistem örneklerinde üreyen *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* kökenlerinin in vitro antibiyotiklere duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg*, 31(3), 97-105.

3. Bilir, Y.A., Pehlivanoglu, F., Yaşar, K.K., Şengöz, G. (2011). Ürogenital Semptomları olan Hastalarda Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum sıklığı. Haseki Tıp Bülteni, 49(3), 99-101.
4. Capoccia, R., Greub, G., Baud, D. (2013). Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes. Curr Opin Infect Dis, 26(3), 231-40.
5. Clegg, A., Passey, M., Yoannes, M., Michael, A. (1997). High rates of genital Mycoplasma infection in the highlands of Papua New Guinea determined both by culture and by a commercial detection kit. J Clin Microbiol, 35,197-200.
6. D'Inzeo, T., Angelis, G.D., Fiori, B., Menchinelli, G., Liotti, F.L., Morandotti, G.A., Maio, F.D., Nagel, D., Antonaci, M., Maurizio, S., Spanu, T. (2017). Comparison of Mycoplasma IES, Mycofast Revolution and Mycoplasma IST2 to detect genital mycoplasmas in clinical samples. J Infect Dev Citries, 30, 11(1), 98-101.
7. Domingues, D., Ta'vora Tavira L., Duarte, A., Sanca, A., Prieto, E., Exposto, F. (2003). Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guine'-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents. Acta Trop, 86:19-24.
8. Ekşi, F., Bayram, A., Zer, Y., Balcı, İ., Bayrak, S., Aydınok, Z. (2006). Servisitli kadınların endoservikal sürüntü örneklerinde Mycoplasma hominis ve Ureaplasma uealyticum araştırılması. Fırat Tıp Dergisi, 11(4),193-196.
9. He, M., Xie, Y., Zhang, R., Gao, S., Xu, G., Zhang, L., Liu, P., Li, Y., Wu, S. (2016). Prevalence and antimicrobial resistance of Mycoplasmas and Chlamydiae in patients with genital tract infections in Shanghai, China. 22(8), 548-52. doi: 10.1016/j.jiac.2016.05.007.

10. Kasprzykowska, U., Sobieszczanska, B., Duda-Madeja, A., Secewicz, A., Nowicka, J., Grazyna, G. (2018). A twelve-year retrospective analysis of prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in the province of Lower Silesia in Poland. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 220, 44–49.
11. Lee, M.Y, Kim, M.H., Lee, W.I., Kang, S.Y., Jeon, Y.L. (2016). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Yonsei Med J.*, 57(5), 1271-1275.
12. Leli, C., Mencacci, A., Bombaci, J.C. et al.(2012). Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients. *Infez Med*, 20(2), 82-7.
13. Meral, T., Altun, H.U., Arıbaş, E.T. (2014). Bir üniversite hastanesinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik direnç profili, *ANKEM Derg*, 28(4),124-128.
14. Özer, S., Şengöz, G. (2002). *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in üreme oranlarının ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması. *Ankem Derg*, 16, 113.
15. Redelinghuys, M.J., Ehlers, M.M., Dreyer, A.W., Lombaard, H.A., Kock, M.M. (2014). Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. *BMC Infect Dis*, 28(14), 171. doi: 10.1186/1471-2334-14-171.
16. Skiljevic, D., Mirkov, D., Vukicevic, J. (2016). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in genital samples

- collected over 6 years at a Serbian university hospital. *Indian J OF Dermatology Venerology*, 82(1),37-41.
17. Taylor-Robinson, D. (2007). The role of mycoplasmas in pregnancy outcome. *Best Practice&Research Clinical Obstetrics&Gynaecology*, 21, 425-438.
18. Turan, H., Özçimen, E.E., Arslan, H. (2011) Vajinitli kadınlarda Mycoplasma hominis ve Ureoplasma urealyticum sıklığı ve antimikrobiyal duyarlılığı, *Ankem Derg*, 25(1), 17-21.
19. Waites, K.B., Katz, B., Schelonka, R.L. (2005). Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 18,757-789.
20. Wang, Q.Y., Li, R.H., Zheng, L.Q., Shang, X.H. (2010). Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in female outpatients, 2009-2013. *International Journal of Infectious Diseases*, 14, e90-e95.