

## ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA UREAPLASMA UREALYTICUM'UN YERİ : BİR ÖN ÇALIŞMA

Haluk Ataoğlu\*      Elif Arıbal\*      Önder Yaman\*\*      Erol Özdiler\*\*  
Hatice Özenci\*      Orhan Göğüş\*\*

Magnezyum amonyum fosfat (struvit) ve/veya kalsiyum fosfat yapısındaki üriner sistem enfeksiyon taşlarının oluşumu bazı bakterilerin üreazlarıyla indirgenen üre tarafından başlatılır. Bu bakteriler sıklıkla proteus türleridir. U. urealyticum non-spesifik üretrit, infertilite, PID, maternal-neonatal enfeksiyonlar, sistit, mesane ve böbrekte taş oluşumu, artrit gibi pek çok durumdan sorumludur (2,3,4,5). U. urealyticum'un idrarda invitro olarak kalsiyum fosfat ve amonyum kristalizasyonu başlattığı bildirilmiştir (5). Bütün bu sebepler U. urealyticum'un enfeksiyon taşlarının oluşumunda bir etiyolojik faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca hücre duvarı içermeyen L-form bakterilerin başta üriner sistem olmak üzere, pek çok sistemde kronik, persistan enfeksiyonlara sebep olduğu kanıtlanmıştır (1,10). L-forma geçen bakterilerde enzim salgısı gibi, orijinal metabolik aktivitenin devam etmesi nedeni ile, patojeniteleri devam etmektedir. L-form bakteriler de rutin konvansiyonel kültür teknikleri ile izole edilemez.

Biz de bu çalışmada ürolithiazisli hastaların idrar ve taş örneklerini U. urealyticum açısından kültüre ederek U. urealyticum ile ürolithiazis arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık. Ayrıca idrar örneklerine L-form kültüründe uygulayarak üreaz aktivitesi devam eden bakterilerin L-formlarını izole edebilmeyi amaçladık.

### MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (A.Ü.T.F.) Üroloji kliniğinde Nisan 93 - Haziran 93 tarihleri arasında ürolithiazis tanısı ile hospi-

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı,

Geliş Tarihi : Ocak 3, 1994      Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

talize edilen 23 hasta (18 erkek; 5 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalardan pre-operatif dönemde clean-catch orta akım idrar örnekleri ve per-operatif dönemde steril şartlarda taş örnekleri toplanarak, A.Ü.T.F. Mikrobiyoloji A.B.D.'da kültüre edildi. İdrar örnekleri anında M borth, U9 broth sıvı besi yerlerine, ayrıca L-form sıvı ve katı besi yerlerine ve de rutin kültür açısından kanlı ve McConkey agar plaklarına ekildi. Ekimler sıvı besi yerlerine dilüe edilmeden pipet ile 0.1 cc, katı besi yerlerinede kalibre öze ile yapıldı. Örnekler ayrıca kontaminasyon olasılığını değerlendirmek amacı ile triptik soy broth besi yerinede ekildi. Sıvı yerleri 37 °C de atmosferik koşullar altında, katı besi yerleri 37 °C de Fortner metodu ile sağlanan anaerobik koşullar altında enkübe edildi. Sıvı besiyerleri 3 hafta süre ile günde iki kez renk değişikliği açısından incelendi. Steril halde sarı olan U9 ve M broth besi yerlerinin rengi pembeye döndüğünde üreme olduğuna karar verilerek A7B agara pastör pipeti ile 0.1cc'lik pasajlar yapıldı. Triptik soy broth ve L form sıvı besi yerinde bulanıklık olduğunda üreme olduğuna karar verilerek kanlı ve McConkey agar plaklarına ve L-form sıvı besi yerine pasajlar yapıldı. A7B agar plakları 48 saatlik enkübasyondan sonra steroskopik mikroskop altında koloni formasyonu açısından incelendi. Şüpheli kolonilerden mangan klorür boyama yöntemi (8) ile identifikasyona gidildi. U9 ve M broth sıvı besi yerlerinde renk değişikliğine paralel bulanıklık görülmesi kontaminasyon olarak kabul edildi. Aynı zamanda operasyon esnasında alınan taşlar steril şartlar altında parçalanarak U9 ve M broth sıvı besi yerlerine ekildi. Ayrıca taşların atomik absorpsiyon yöntemiyle kimyasal analizleri yapıldı.

### SONUÇLAR

Çalışmamızda yer alan 23 ürolithiazisli hastanın taş analizleri sonucunda 21 tanesinde metabolik, 2 tanesinde ise enfeksiyon taşı saptandı. Enfeksiyon taşları olan 2 hastanın idrar kültürlerinden *U. urealyticum* izole edildi. Rutin idrar kültürlerinde ve L-form kültürlerinde ise üreme saptanmadı. Buna karşılık metabolik taşı olan 21 hastanın yalnızca 2 tanesinde *U. urealyticum* izolasyonu izlenirken rutin ve L-form kültürlerinde üreme izlenmedi. Bu gruptaki 4 hastada U 9 ve M broth besi yerlerinde bulanıklık izlenerek kontaminasyon olarak değerlendirildi. Bu 4 hastanın 1 tanesinde L-form kültürden *E.coli* izole edilirken diğer 3 tanesinde rutin kültürde *S. epidermidis* izole edildi. 3 hastanın rutin kültüründe ise *S. aureus* izolasyonu yapıldı.

Diğer 12 hastanın ise rutin kültürlerinde yalnızca *S. epidermidis* ürettiği saptandı. Yapılan taş kültürlerinde ise hiçbir üreme izlenemedi. Bu sonuçlar tablo-1 de özetlenmiştir.

Tablo 1 : 23 ürolithiazisli hastanın idrar örneklerinin *U.urealyticum*, L form ve rutin kültür sonuçları. (Taş kültürlerinde üreme olmadığından tabloda gösterilmemiştir).

OLGU	OLGU SAYISI	RUTİN KÜLTÜR	L FORM KÜLTÜR	U. UREALY.
Metabolik Taş	21 (% 91.70)	<i>S. aureus</i> (% 14.28) <i>S. epid</i> (% 71.42)	<i>E. coli</i> (% 4.76)	2 (% 9.52)
Enfeksiyon Taşı	2 (% 8.30)	Üreme Yok	Üreme Yok	2 (% 100)
TOPLAM	23	18 (% 78.26)	1 (% 4.76)	4 (% 17.39)

#### TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığında enfeksiyon taşlarının payının %7-31 olduğu öne sürülmektedir (6,7). Literatürde bildirilen bu oran bizim çalışma grubumuzdaki oranla da (% 8.30) uyumludur. Üreaz oluşturan mikroorganizmalarla olan üriner enfeksiyonlar enfeksiyon taşlarının oluşumunda ön koşuldur (3,4,6). Üreaz oluşturan mikroorganizmalardan en sık görülenleri *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *H. influenzae* ve *Staphylococcus aureus* olmasına rağmen deneysel ve klinik çalışmalar üreaz aktivitesine sahip *U. urealyticum*'un da enfeksiyon taşlarının oluşumunda etiyolojik bir rol oynayabileceğini göstermiştir; ayrıca yukarıda sayılan bakterilerin L formlarının da üreaz aktivitesine devam ederek taş oluşturabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (3,4,5,10). Fakat *U. urealyticum*'un konvansiyonel kültür metodları ile izole edilememesi, özel teknik ve besi yeri gerektirmesi bugüne kadar bu ajan patojenin enfeksiyon taşlarındaki rolünü net olarak ortaya koyamamıştır.

*U.urealyticum*, asemptomatik erkek ve kadınlarda alt ürogenital sistemde sıklıkla bulunmaktadır. Seksüel aktif erkeklerin yaklaşık % 50'sinde uretradan kültüre edilmiştir (2), ancak üst üriner sistemde varlığı gösterilememiştir (4,7). Bizde çalışmamızda selektif pelvik idrar örneği alamadığımızdan, literatürde de bildirildiği gibi (4) taşları kültür vasatlarına ektik. Ancak taş kültürlerinde *U. urealyticum*

açısından üreme saptayamadık. Grenabo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (4) total 189 ürolithiazisli hastanın taş analizlerinde enfeksiyon taşı olan 64 hastanın 10 tanesinde (% 15.6), metabolik taşı olan 125 hastanın ise sadece 2'sinde (% 1.6) *U. urealyticum* izole etmişlerdir. Buna karşılık enfeksiyon taşı olan hastaların idrar örneklerindeki izolasyon oranı % 30, metabolik taşı olan hastaların idrar örneklerindeki oranı ise % 12.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışma idrar örneklerindeki izolasyon oranının taş örneklerinden daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızdaki taşlardan izolasyon yapamamış olmamıza rağmen, hasta sayımızın azlığı bu durumun muhtemel nedeni olabileceğini düşündürmektedir. Hasta sayımızın artmasıyla beraber elde edeceğimiz oranla bu ilişkiyi daha net olarak ortaya koyacaktır. Ayrıca L-form bakteri kültüründe, metabolik taşı olan bir vakada *E.coli* formu izole ettik. Ancak burada üreaz aktivitesi (—) olduğundan, ürolithiazis açısından çok fazla anlam ifade etmemektedir.

*U.urealyticum*'un izole edildiği vakalarda tedavi seçenekleri, bu ajan patojenin penisilin ve sefalosporin grubu antibiotiklere rezistan olması nedeniyle tetrasiklin (tercihan doksisisiklin), eritromisin veya aminoglikozidlerdir. Tedavide önemli bir nokta seksüel partnerında mutlak tedavi edilmesi gerekliliğidir.

Sonuç olarak sık tekrar eden enfeksiyon taşlarında, konvansiyonel kültürlerin negatif kaldığı durumlarda *U.urealyticum* enfeksiyonunun da etiyopatogeneizde rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

### ÖZET

Biz bu çalışmada normal erkek ve kadınlarda alt ürogenital traktusta bulunabilen *Ureaplasma urealyticum* ile urolithiasis arasındaki ilişkiyi göstermeye çalıştık. Bunun yanında üreaz aktivitesine sahip L-form bakterilerde çalışıldı. Ürolithiazisli 23 hastanın idrar ve taş örnekleri kültüre edilerek incelendi.

Anahtar kelimeler : Üreaplasma urealyticum; Urolithiasis.

## SUMMARY

### Ureaplasma urealyticum in Urolithiasis (Prestody)

In this study, we aimed to show the relation between U. urealyticum, which is a common inhabitant of lower urogenital tract in normal men and women, and the development of urolithiasis. Besides we tried to show the bacterial L-forms which has urease activity. The urine and stones of 23 patients with urolithiasis were examined by the cultural means.

Key words : Ureaplasma urealyticum; Urolithiasis.

## KAYNAKLAR

1. Ataoğlu H Göksu N Kemalöğlu Y : A preliminary report : L forms. Annals of otorhinolaryngology. (baskıda)
2. Bowie WR Wang S Alexander ER : Etiology of nongonococcal urethritis. Evidence for chlamydia trachomatis and ureaplasma urealyticum. J. Clin. Invest., 59; 735-737; 1977.
3. Grenabo L Claes G Hedelin H : Rapidly recurrent renal calculi caused by Ureaplasma urealyticum : A case report. The journal of urology. 135; 995-997; 1985
4. Grenabo L Hodelin H Pettersson S : Urinary infection stone caused by Ureaplasma urealyticum : A review. Scan. Infect. Dis., Suppl. 53; 46-49; 1988.
5. Grenabo L Brorson J Hodelin H : Ureaplasma urealyticum-induced crystallization of magnesium ammonium phosphate and calcium phosphates in synthetic urine. The J. of Urology. 132; 795-797; 1984.
6. Gleeson M Griffith D : Struvite calculi : Review. British J. of Urology. 71; 503-511; 1993.
7. Hedelin H Brorson J Grenabo L : Ureaplasma urealyticum and upper urinary tract stones. Br. J. of Urol., 56, 244, 1984.
8. Razins Freundt EA : The Mycoplasmas Bergey's Manuel Sistematic Bacteriology. Vol : 1. Baltimore, Wilkins. 1984.
9. Sarabella M : The bacterial forms. Marcell Dekker inc. New York 1986.
10. Thomsen A Occurence of mycoplasmas in urinary tract of patients with acute pyelonephritis. J. Clin. Microbiol 8 : 84; 1978.