

Vajinal Mikoplazma Kolonizasyonunun Bakteriyel Vajinozis ile İlişkinin Arastirilmesi

Oguz KARABAY¹, Ata TOPÇUOĞLU², Sebahat ATAR GÜREL², Esra KOÇOĞLU¹,
Nevin KOÇ INCE¹, Hulusi GÜREL³

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ³Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Bolu

ÖZET

Amaç: Bu kesitsel, geriye dönük çalışmada bakteriyel vajinozis (BV) ile vajinal mikoplazmaların (*Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*) kolonizasyonu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mart 2004-Aralık 2004 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına vajen kültürü istemiyle gönderilen örnekler retrospektif olarak incelendi. Çalışma dönemi içinde verileri eksiksiz olarak elde edilebilen 173 örnek değerlendirmeye alındı. Bakteriyel vajinozis tanısı Amsel kriterlerine göre yapıldı. Vajinal mikoplazmaların izolasyonu için hazır ticari besiyeri kullanıldı. Vajinozis tanısı alan olguların kültür sonuçları değerlendirilerek *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* kolonizasyonu ile vajinozis arasındaki korelasyon araştırıldı.

Bulgular: Toplam 173 vajinal örneğin 55'inde (% 32) BV saptanırken 10'unda (% 6) *M. hominis* ve 62'sinde (% 36) *U.urealyticum* saptanmıştır. *M. hominis* kolonizasyonu olan 10 olgunun 8'inde (% 80) BV saptanırken ($p<0.05$), *U. urealyticum* saptanan 62 olgunun 24'ünde (% 39) BV bulunmuş, 38'inde (% 61) BV saptanmamıştır ($p>0.05$). Vajendeki *M.hominis* kolonizasyonu ile BV arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuşken, *U. urealyticum* kolonizasyonu ile BV arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada BV *M. hominis* kolonizasyonu ile ilişkili bulunmuş, ancak BV olusumundaki rolü belirlenememiştir. *Mycoplasma hominis*'in BV etiyolojisindeki rolünü ortaya koyabilecek daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Bakteriyel vajinozis, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

The Relation between Vaginal Mycoplasma Colonization and Bacterial Vaginosis

SUMMARY

Purpose: This study was aimed to investigate the relation between bacterial vaginosis (BV) and the colonization of vaginal mycoplasmas (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*).

Methods: The culture results of 173 vaginal samples received in the Microbiology Laboratory of The Medical Faculty of Abant İzzet Baysal University between March 2004 and December 2004 were assessed in this retrospective - cross-sectional study. Only the samples from adequately described patients were included. The diagnosis of BV was based on the Amsel criteria. The isolation of Mycoplasma was made in commercial media (Mycoplasma IST- bioMerieux, Marcy L'etoil, France). The corelation between vajinosis and the colonisation of mycoplasmae (*M..hominis* ve *U. urealyticum*) was investigated.

Results: BV was detected in 55 (32%) of cultures. Ten (6%) cultures revealed *Mycoplasma hominis*, and 62 (36%) cultures revealed *Ureaplasma urealyticum*. Eight of 10 patients (80%) with *M.hominis* had BV ($p<0.05$), and BV was detected in 24 (39%) of 62 patients that had revealed *U.urealyticum* ($p>0.05$). A statistically significant corelation was detected between vaginal *M.hominis* colonization and BV. BV and *U.urealyticum* colonization was not found to be associated with each other.

Conclusion: BV was found to be associated with *M.hominis* colonization in this study although the effect of colonisation on the occurrence of BV is not clear. We conclude that further studies are necessary to investigate the possible role of *M. hominis* in the etiology of BV.

Keywords: Bacterial vaginosis, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

GİRİŞ

Kadın alt genital kanalı (serviks ve vajen) 100'den fazla bakteriyi barındıran karmaşık bir floradan oluşmuştur. Vajendeki bakteri topluluğunda anaerob bakteri/aerob bakteri oranı 10/1'dir. Vajende en sık saptanan bakteriler laktobasiller (% 45), anaerob Gram pozitif koklar, *Prevotella* spp., *Ureaplasma urealyticum* (% 18), *Mycoplasma hominis* (% 13), *Gardnerella vaginalis* (% 12), *Streptococcus agalactiae* (% 11), *Candida* spp. (% 5) şeklinde dağılım gösterir (1).

Cinsel aktif dönemdeki her dört kadından biri vajinal akıntı şikâyetiyle hekime başvurur. Vajinit etiyojisinde suçlanan baslıca mikroorganizmalar kandida türleri, *Trichomanas vaginalis* ve *Gardnerella vaginalis*'tir.

Bakteriyel vajinozis (BV), önceleri nonspesifik vajinit olarak adlandırılmıştır. BV, vajen florasında bulunan *G.vaginalis*, *Mobilincus* spp., ve çeşitli anaerob bakterilerin artarak laktobasillerin yerini almasıyla oluşan klinik tablodur ve anormal vajinal akıntının en sık nedenlerinden biridir (2). BV sıklığı çeşitli çalışmalarda % 4–64 oranında bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda gebelerde % 10–30, jinekoloji poliklinigine başvuran hastalarda ise % 25 oranında BV saptanmıştır. Cinsel yolla bulaşan hastalık şüphesiyle başvuranlarda bu oran % 40-50'ye ulaşabilir (3).

BV saptanan olguların birçoğunda artmış oranda anaerob bakterilerin bulunduğu bildirilmiştir (4,5). Ancak BV etiyojisinde vajende bulunan *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un rolü tam olarak ortaya konulmamıştır. Bazı çalışmalarda sağlıklı kadınlarda ancak % 10 oranında *M.hominis* kolonizasyonu saptanırken, BV saptanan kadınlarda bu oranın % 66 olduğu belirtilmiş ve vajinal mikoplazmaların BV ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (5,6). Ancak, BV gelişimi ile vajinal mikoplazmalar arasında bir ilişki olmadığını vurgulayan çalışmalar da bulunmaktadır (7). Yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen, BV ile *M.hominis* ve

U.urealyticum ilişkisi konusunda net bir uzlaşma henüz yoktur.

Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum poliklinigine vajinal akıntı şikayetleriyle başvuran olguların dosyaları incelenerek elde edilen sonuçlarda vajinal *M.hominis* ve *U.urealyticum* kolonizasyonu ile BV arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Olgular: Çalışma; kesitsel, geriye dönük inceleme olarak planlanmıştır. Mart-Aralık 2004 arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına vajinal kültür istemiyle gönderilen ve hasta bilgileri eksiksiz olan örneklerin inceleme sonuçları değerlendirilmiştir.

Bakteriyel vajinozis tanisi: Bakteriyel vajinozis tanisi Amsel ve ark.(8) tarafından belirlenen kriterlere göre yapılmıştır:

- Homojen, ince, süt gibi akıntı varlığı,
- Vajinal pH > 4.5,
- Pozitif amin koku testi (Whiff testi): % 10' luk potasyum hidroksit ile temas sonrasında bayat balık kokusuna benzer özel kokunun varlığı,
- Gram boyalı preparatın mikroskopik incelemesinde kanıt hücrelerinin (Clue cell) varlığı,
- Laktobasillerin azalması ya da yokluğu yanında Gram değişken basillerin baskın hale gelmesi (7).

BV tanisi için bu bes kriterden en az üçünün varlığı aranmıştır.

Mikoplazma ve ureaplazma kültürü: Ürogenital mikoplazmaların kültürü amacıyla ticari besiyerleri (*Mycoplasma* IST- bioMerieux, Marcy L'etoil, France) kullanılmıştır. *Mycoplasma* vajinal sürüntü örnekleri, üreticinin önerileri doğrultusunda 3.1 ml R1 çözeltilisinde (antibiyotikli buyyon) 25°C'de 5 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra, buradaki sıvı liyofilize haldeki

R2 sisine aktarılmıştır (R1 ve R2 karsimi 8 mg meat peptone, 8 mg casein peptone, 4 mg maya özü, 3.5 mg sodyum klorür, 5 mg arginin hidroklorid, 0.1 mg sistein hidroklorid, 1 mg üre, 0.05 mg fenol kırmızı, 10 ml polyVitek karışımı, 100 ml at serumu ve 10 ml antibiyotik karışımından olmuştur).

Bu karışım tamamen çözününceye dek vortekslenmiş, sonra karışımından alınan 55 µl'lik çözelti hazır haldeki mikoplazma stribinin çukurlarına dağıtılmıştır. Bu çukurların üzerine iki damla mineral yağı eklenerek 24 ve 48. saatlerdeki renk değişikliği (normalde sarı olan besiyeri renginin kırmızıya dönüşümü) varlığına göre *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* varlığı değerlendirilmiştir.

İstatistik değerlendirme: Tüm veriler Epi-info ver. 6.0 (CDC, Atlanta, USA) adlı istatistik paket programa girilmiştir. Kategorik veriler arasındaki fark χ^2 testi ya da (eger dördü tablodaki bir göz 5'den küçükse) Fisher'in düzeltilmiş χ^2 testi ile hesaplanmıştır. Anlamli bulunan tüm

değişkenler için % 95 güven aralığı (GA) ve odds değerleri aynı paket programla hesaplanmıştır. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma döneminde laboratuvarımıza gelen 173 vajinal kültür örneği değerlendirmeye alınmıştır. Örneklerin 55'inde (%32) BV, 10'unda (%6) *M. hominis* ve 62'sinde (%36) *U. urealyticum* saptanmıştır. *M. hominis* kolonizasyonu olan 10 olgunun 8'inde (% 80) BV saptanmış, vajendeki *M. hominis* kolonizasyonu ile BV arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$, Odds: 9.87, % 95 güven aralığı: 1.8-70.2). İki olguda ise BV saptanmamıştır. *U. urealyticum* saptanan 62 olgunun 24'ünde (% 39) BV saptanmış, 38'inde (% 61) saptanmamıştır. *U. urealyticum* kolonizasyonu ile BV arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Olgularda saptanan BV, mikoplazma ve ureaplazma oranları tabloda gösterilmiştir.

Tablo 1. Bakteriyel vajinozis ile mikoplazma ve üreaplazma ilişkileri.

Bakteri		BV pozitif	BV negatif	p değeri	Odds oranı (% 95 GA)
<i>M. hominis</i> (n: 10)	Pozitif	8	2	0.018	9.87 (1.84-70.2)
	Negatif	47	116		
<i>U. urealyticum</i> (n: 62)	Pozitif	24	38	0.14	1.63 (0.80-3.32)
	Negatif	31	80		

BV: bakteriyel vajinozis, GA: güven aralığı

TARTISMA

Mikoplazmalar Gram negatif, sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz ve pleomorfik bakterilerdir. Hücre duvarlarının olmaması ile diğer bakterilerden ayrılırlar. *M. hominis*'in non-gonokoksik üretrit etkeni olabileceği bildirilmiştir (9). *M. hominis* doğum ya da düşükten sonra annede ürogenital infeksiyonlara neden olabilir. Yine, doğum kanalından bulularak yeni doğanda da ciddi infeksiyonlar meydana getirebilir (10).

Ayrıca, immünesi bozulmuş konakta sepsis, yara infeksiyonları, menenjit, beyin absesi ve mediastinit neden olabilir (11).

Üreaplazmalar da Gram negatif, pleomorfik, hücre duvarı olmayan bakterilerdir. Mikroaerofilik olup zengin besiyerlerinde ürerler. Üreaz oluşturunarak üreyi fermente ederler, arginini fermente etmezler. *U. urealyticum* non-gonokoksik ve non-klamidyal üretritlere, üriner sistemde kalsiyum fosfat taşlarının oluşmasına yol açabilir. Pelvik inflamatuvar hastalık, korioamnionit ve düşük

dogum agirlikli bebek etiyolojisinden sorumlu tutulan bakterilerdendir.

Bakteriyel vajinozis, vajende hidrojen peroksit salgılayan laktobasillerin azalması ya da kaybı ve bunun yerine basta *G.vaginalis* olmak üzere anaerobların (*Prevotella* spp., anaerob Gram pozitif koklar, *Mobiluncus* spp.) normalin 100-1000 kat artışıyla karakterize klinik bir tablodur. BV'in, düşük dogum agirlikli bebege ve erken doguma yol açabileceği bildirilmiştir (12). Yapılan çalışmalarda, dogurganlık çağındaki kadınlarda BV sikliği % 14-41 arasında bildirilmiştir (13,14). Çalışmamızda BV sikliği % 32 olarak saptanmış ve literatürle uyumlu bulunmuştur.

Ergenlik sonrası vajende *M.hominis* ve *U.urealyticum* kolonizasyonu artar. *U.urealyticum*'un vajendeki kolonizasyonunun *M.hominis*'ten çok daha fazla olduğu bildirilmiştir (15). Çalışmamızda da üreaplazmaların kolonizasyon sikliği (% 36) mikoplazmalardan (% 6) 6 kat daha fazla saptanmıştır. Sonuçlarımıza göre BV ile *M. hominis* varlığı arasında anlamlı ilişki olmasına rağmen, BV ile *U. urealyticum* kolonizasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır.

Çalışmamızda da BV saptanan örneklerde mikoplazma kolonizasyonu anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durum, BV varlığında laktobasillerin azalması ya da kaybolması ve vajendeki pH'nin nötral seviyelere çıkmasıyla açıklanabilir. Dolayısıyla optimum üreme için nötral pH gereksinimi olan *M. hominis* BV'li olgularda daha kolay üreyebilmektedir. Oysa optimum üreme pH'si 5-6 olan *U. urealyticum* normal vajen ortamında da üreyebilir. BV varlığı, üreaplazmaların üremesinde ilave rol oynamamaktadır. BV'li olgularda saptadığımız *M. hominis* kolonizasyonundaki artışın vajen pH'sinin yükselmesiyle ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Yapılan çalışmalarda sağlıklı kadınların 1/10'unda *M. hominis* kolonizasyonu saptanırken BV'li kadınların ise 2/3'ünde *M. hominis* kolonizasyonunun olduğu gösterilmiştir (5). Ancak artmış *M. hominis* kolonizasyonunun BV'deki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı araştırmacılar *M. hominis*'in BV etiyolojisinde rolü olduğunu düşünmüşler ve metronidazol ile tedavi edilen olgularda BV alevlenmelerinin *M. hominis*'e

bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (7). Ancak BV tedavisi amacıyla metronidazol kullanılan olgularda başarı sağlanırken, *M. hominis*'in etiyolojide rolü olabileceği düşünülerek doksisisiklin ile tedavi edilen grupta BV kliniginin düzelmediği gösterilmiştir (7,16,17). Bu bilgiler, *M. hominis* kolonizasyonunun BV etiyolojisindeki rolünü tartışmalı hale getirmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada BV ile *U. urealyticum* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken, BV ile *M. hominis* kolonizasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak bulgularımızla, mikoplazmaların BV oluşumuna katkısı olup olmadığı söylenemez. Mikoplazmalar etiyolojide rol oynayabileceği gibi, BV oluştuktan sonra vajende saptanabilen bir kolonizan da olabilirler. Bu nedenle, *Mycoplasma hominis*'in BV etiyolojisindeki rolünü ortaya koyabilecek daha kapsamlı araştırmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Yazisma adresi:

Oguz Karabay

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı 14280 / BOLU

Tel.: (0374) 253 46 56

e-posta: drkarabay@yahoo.com

KAYNAKLAR:

1. Owen MK, Clenney TL: Management of vaginitis. Am Fam Physician. 70: 2125–2132, 2002.
2. Ünal S, Zarakolu P: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar. In: "Topçu AW, Söyletir G, Doganay M (eds): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2.basım. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. pp:1111–1115, 2002.
3. Günay T, Aksakoglu G: Bakteriyel vajinozis, STED. 11: 369–370, 2002.
4. Smayevsky J, Canigia LF, Lanza A, Bianchini H: Vaginal microflora associated with bacterial vaginosis in nonpregnant women: reliability of sialidase detection. Infect Dis Obstet Gynecol. 9: 17–22, 2001.

5. Spiegel CA: Bacterial vaginosis: changes in laboratory practice. *Clin Microbiol Newslett.* 21: 33–37, 1999.
6. Taylor-Robinson D, Furr PM: Update on sexually transmitted mycoplasmas. *Lancet.* 351: 12–15, 1998.
7. Arya OP, Tong CY, Hart CA, Pratt BC, Hughes S, Roberts P, Kirby P, Howel J, McCormick A, Goddard AD: Is *Mycoplasma hominis* a vaginal pathogen? *Sex Transm Infect.* 77: 58–62, 2001.
8. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 74: 14–22, 1983.
9. Miller KE, Graves JC: Update on the prevention and treatment of sexually transmitted diseases. *Am Fam Physician.* 61: 379–386, 2000.
10. Waites KB, Canupp KC, Kenny, GE: In vitro susceptibilities of *Mycoplasma hominis* to six fluoroquinolones determined by E-test. *Antimicrob Agents Chemother.* 438: 2571–2573, 1999.
11. Meyer RD, Clough W: Extragenital *Mycoplasma hominis* infections in adults: emphasis on immunosuppression. *Clin Infect Dis.* 17: 243–249, 1993.
12. Marrazzo JM: Evolving issues in understanding and treating bacterial vaginosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2: 913–922, 2004.
13. Çamli L, Yorulmaz ES, Danis N, Bostanci A, Gökmen B: Asemptomatik vaginal enfeksiyonların gebelik prognozuna etkileri. *Jinekoloji ve Obstetri'de Yeni Görüş ve Gelismeler.* 6: 48–52, 1995.
14. Mutlu G, Pamukçu M, Numarasli S, Çolak D: Bakteriyel vaginozis olgularında *Gardnerella vaginalis*'in rolü. *Infeksiyon Derg.* 6: 103–108, 1992.
15. Wang EE, Matlow AG, Ohlsson A, Nelson SC: *Ureaplasma urealyticum* infection in the perinatal period. *Clin Perinatol.* 24: 91–105, 1997.
16. Paul VK, Gupta U, Singh M, Nag VL, Takkar D, Bhan MK: Association of genital *Mycoplasma* colonization with low birth weight. *Int J Gynaecol Obstet.* 63: 109–114, 1998.
17. Pheifer TA, Forsyth PS, Durfee MA, Pallock HM, Holmes KK: Nonspecific vaginitis: role of *Haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. *N Engl J Med.* 298: 1429–1434, 1978.