

Servisitli Kadınların Endoservikal Sürüntü Örneklerinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Araştırılması*

Fahriye EKŞİ^{a1}, Ayşen BAYRAM¹, Yasemin ZER¹, İclal BALCI¹, Samet BAYRAK², Zeki AYDINOK³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

²Sani Konukoğlu Tıp Merkezi, Kadın Doğum Kliniği,

³Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, GAZİANTEP

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada uzun süreli vajinal akıntı şikayeti olan hastalarda, genital mikoplazma ve/veya ureaplazmaların varlığını araştırmayı ve bu etkenlerin antimikrobiyal duyarlıklarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yedi günden uzun süren vajinal akıntı şikayetiyle başvuran, cinsel yönden aktif ve son bir ayda antibiyotik kullanmamış, 18-41 yaşları arasındaki 130 kadın hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastalara ait endoservikal sürüntü örnekleri prospektif olarak değerlendirildi. Örnekler endoserviksten Dacron silgiç'le alındı, Mycofast Screening Evolution 2 (International Microbio, Fransa) ticari kitleri kullanılarak *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* varlığı araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 72'sinde (% 55.38) üreme olmazken, 51 (% 39.23) hastadan alınan örneklerde *U. urealyticum*, 7 hastadan alınan örneklerde (% 5.38) *M. hominis* tespit edildi. Kontrol grubu olarak seçilen, 20-45 yaşları arasındaki sağlıklı vajinal akıntı şikayetleri olmayan 40 kadından endoservikal sürüntü örnekleri alındı. Bu gruptaki örneklerden 5'inde (% 12.5) *U. urealyticum* tespit edilirken, 35 (% 87.5) örnekte üreme görülmedi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, *M. hominis*'in izolasyonu açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmemiş ($p>0.05$), *U. urealyticum* ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha sıklıkla izole edilmiştir ($p=0.001$).

Sonuç: Çalışma ve kontrol gruplarından izole edilen *U. urealyticum* izolatlarının tümü doksisisiklin, roksitromisin, ofloksasin gibi antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur. Çalışma grubundan soyutlanan *M. hominis* suşlarında ise doksisisiklin direncine rastlanmamış, ancak roksitromisine % 57.1, ofloksasine karşı ise % 28.5 oranında direnç tespit edilmiştir. Biz bu çalışmanın verileri doğrultusunda, 7 günden uzun süren vajinal akıntı şikayeti olan kadınlarda ureaplazmaların servikal infeksiyon etkeni olarak göz önüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: servisit, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, Mycofast, vajinal akıntı

ABSTRACT

Investigation of *Mycoplasma Hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in Endocervical Swab Specimens of Women with Cervicitis

Objectives: Determination of presense of genital mycoplasma and/or ureaplasma in patients with long lasting vaginal discharge and evaluation of their antimicrobial susceptibilities.

Materials and Methods: Endocervical swabs of 130 sexually active women (18-41 years) with complaints of vaginal discharge for more than seven days, and without a history of antibiotic usage within the last month, were investigated prospectively. Specimens were taken with Dacron swabs and evaluated with Mycofast Screening Evolution 2 Test (International Microbio, France) for the presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*.

Results: There wasn't any growth in 72 (55.38 %) of patients, but in 51 (39.23 %) patients *U. urealyticum* and in 7 (5.38 %) patients *M. hominis* were identified. Cervical swabs of 40 healthy women aged between 20-45 years who didn't have vaginal discharge were taken as control group. In the control group, 35 (87.5 %) of 40 specimens showed no growth and in 5 (12.5 %) specimens *U. urealyticum* were identified. The statistical analysis of our results yielded that there was no statistically significant difference between study and control groups regarding the growth of *M. hominis* ($p>0.05$), but the growth of *U. urealyticum* was significantly higher in the study group ($p=0.001$).

Conculation: All of the *U. urealyticum* isolates recovered from study and control groups were susceptible to doxycycline, roxithromycin, and ofloxacin. All isolates of *M. hominis* were susceptible to doxycycline, but they were 57.1% and 28.5% resistant to roxithromycin and ofloxacin, respectively. As result, in patients with a vaginal discharge for more than 7 days, *U. M. hominis* be taken into consideration as the causative agent of cervical infection. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: Cervicitis, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, Mycofast, vaginal discharge

Mikoplazmalar doğada yaygın olarak bulunan ve insanlarda genellikle solunum yolları ve genital sisteme, hayvanlarda da eklemlere yerleşen mikroorganizmalardır. Ürogenital sistemden en sık izole edilen mikoplazmalar, *M. hominis* ve *U.*

urealyticum olup, *Mycoplasma genitalium*'ün ise hastalıklarla ilişkisi araştırılmaktadır (1-3). Mikoplazma ve Ureaplazma cinslerinin üyeleri olan türler arasında insan için fırsatçı patojen olanlar olduğu gibi bir kısmı da insanda çeşitli vücut

^a Yazışma Adresi: Dr. Fahriye Ekşi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP

*XXXI Türk Mikrobiyoloji Kongresin'de 19-23 Eylül 2004 tarihinde sunulmuştur.

Tel: 0 342 3603910

Faks: 0 342 3601617

e-mail: fahriyeeksi@hotmail.com

bölgelerinin normal flora üyeleridir. Mikoplazmalar cinsel yönden aktif ve sağlıklı birçok kadın ve erkeğin normal genital floralarında bulunurlar. Genç kadınlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda kolonizasyon daha fazladır (1-3). Bununla birlikte genital mikoplazmalar bakteriyel vajiniti olan kadınlardan izole edilmekte olup, *M. hominis*'in kadınlarda servisit, salpenjit ve pelvis abselerinden, post-puerperal ateş sırasında ise kandan izole edildiği bildirilmiştir (1). Pelvik inflamatuvar hastalığı olan kadınlardan alınan servikal ve vajinal örneklerden, normal kadınlara oranla daha fazla *M. hominis* elde edildiği bilinmektedir.

Ureaplasma urealyticum nongonokokal üretrit, koryoamniyonit, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumuna neden olmaktadır. Ayrıca hem *M. hominis* hemde *U. urealyticum* infertiliteden ve yenidoğanda solunum sistemi hastalıklarından da sorumlu tutulmaktadır. Genital mikoplazmalar, başta seksüel olarak aktif bireylerin alt genital sistemi olmak üzere pek çok yerde bulunan, salpenjitli hastalarda ise üst genital sistemden de izole edilen mikroorganizmalardır (3-11).

Mikoplazmaların üretilmesi için çeşitli sıvı, katı yada bifazik besiyeri formülleri mevcuttur. Ancak bunların hazırlanmasındaki zorluklar ve mikoplazmaların geç üremeleri gibi sorunlar sebebiyle, daha hızlı ve kolay izolasyon / identifikasyon için kullanıma hazır besiyerleri, polimeraz zincir reaksiyonu ve hibridizasyon yöntemleri gibi yeni metodlar geliştirilmiştir (12-15). Genital klinik örneklerden *M. hominis* ve *U. urealyticum* izolasyonu ve aynı zamanda kemoterapötiklere duyarlılıklarının belirlenmesine yönelik ticari kitleler bulunmakta olup, bu kitleler, 48-72 saat içinde sonuç vermeleri nedeniyle hızlı tanıda kullanılmaktadırlar (3).

Çalışmamızda kullandığımız Mycofast kiti, genital ve gastrik örneklerde *M. hominis* ve *U. urealyticum*'u hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve etkenin antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılmasına yönelik olarak hazırlanmış bir ticari kittir (6, 16).

GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep'te bulunan Sani Konukoğlu Tıp Merkezi ve Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine yedi günden uzun süren vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran, cinsel yönden aktif ve son bir ayda antibiyotik kullanmamış olan 18-41 yaşları arasındaki 130 kadın hasta çalışma grubu olarak seçildi.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunda üreyen etkenler.

	Üreme olmayan		<i>U. urealyticum</i>		<i>M. hominis</i>		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Çalışma grubu	72	55.38	51	39.23	7	5.38	130	100
Kontrol grubu	35	87.5	5	12.5	0	0	40	100

Tablo 2. Çalışma grubunun antibiyotiklere direnç durumları

	Doksisisiklin		Roksitromisin		Ofloksasin	
	Sayı	Direnç(%)	Sayı	Direnç(%)	Sayı	Direnç(%)
<i>U. urealyticum</i>	0	0	0	0	0	0
<i>M. hominis</i>	0	0	4	57.1	2	28.5

Her hastadan Dacron eküvyonu ile endoservikal sürüntü örneği alındı. Örnekler vajina spekulum ile açıldıktan sonra eküvyon çubuğu vajina duvarlarına değdirilmeden serviks uteri içine 1-2 cm kadar sokulup, sağa sola çevrilerek alındı ve kit içerisindeki taşıma besiyerine konuldu. Kit prosedürüne uygun olarak 2-8°C'de saklanan taşıma besiyerleri en geç 48 saat içerisinde değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınan örnekler Mycofast Evolution-2 kiti (International Microbiol, Fransa) kullanılarak *U. urealyticum* ve *M. hominis* varlığı yönünden araştırıldı. Mycofast testi, üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Taşıma besiyerindeki örnekten mikoplazmalarda bulunan her bir kuyucuğa 100 µl konuldu. Kontrol kuyucuklarına 2'şer damla standart *M. hominis* çözeltisi eklendi. Anaerobik ortam sağlamak amacıyla her kuyucuğun üzerine ikişer damla steril sıvı parafin damlatıldı. Örnekler 37°C'de 24-72 saat inkübe edildi. İdentifikasyon, kuyucuklarda oluşan sarıdan kırmızıya renk değişimine ve linkomisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve eritromisine karşı antibiyotik direnç profillerine bakılarak yapıldı. Bu profile göre *U. urealyticum* linkomisin ve trimetoprim-sulfametoksazole dirençli, eritromisine duyarlı; *M. hominis* ise linkomisine duyarlı, trimetoprim-sulfametoksazole ve eritromisine dirençli idi. Mycofast kiti ile tespit edilen *U. urealyticum* ve *M. hominis* izolatlarının doksisisiklin (8µg/ml), roksitromisin (4µg/ml) ve ofloksasine (4µg/ml) karşı antimikrobiyal duyarlılıklarına bakıldı.

Çalışmamızda kontrol grubu olarak seçilen ve vajinal yakınması olmayan 40 hastaya ait endoservikal sürüntü örneği de aynı yöntemlerle değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Sonuçların değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmada hasta grubundaki 130 örneğin 72'sinde (% 55.38) üreme olmazken, 51 örnekte (% 39.23) *U. urealyticum*, 7 hastada (% 5.38) *M. hominis* tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki örnekler genital mikoplazmalar açısından değerlendirildiğinde, 40 asemptomatik kadın hastanın 35'inde (% 87.5) üreme görülmemiştir. Örneklerin 5'inde (% 12.5) *U. urealyticum* tespit edilirken, *M. hominis* suşuna rastlanmamıştır (Tablo 1). Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, *M. hominis*'in tespit edilmesi açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmemiştir (p>0.05). *Ureaplasma urealyticum*, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda daha fazla tespit edilmiştir (p=0.001).

Çalışmamızda tespit edilen *U. urealyticum* ve *M. hominis* izolatlarının doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasine karşı duyarlılıklarına Mycofast testi ile bakılmıştır. Hasta gruptan izole edilen *U. urealyticum* izolatlarının tümü bu antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur. Aynı gruptan izole edilen *M. hominis* suşlarında ise doksisisiklin direncine rastlanmamış, ancak roksitromisine % 57.1, ofloksasine karşı ise % 28.5 oranında direnç tespit edilmiştir (Tablo II). Kontrol grubundan izole edilen *U. urealyticum* suşlarının tümü üç antibiyotiğe duyarlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Mikoplazmalar, insanlarda ağız ve genital sistemde kommensal olarak yaşayabilirlerse de bazen çeşitli faktörlerin etkisiyle hastalık tablosu oluştururlar. Ürogenital sistemden en sık izole edilen mikoplazmalar *M. hominis* ve *U. urealyticum*'dur (1). Genital mikoplazmalar, başta seksüel olarak aktif bireylerin alt genital sistemi olmak üzere pek çok yerde bulunan, salpenjitli hastalarda ise üst genital sistemden de izole edilen mikroorganizmalardır (3).

Çalışmamızda kullandığımız Mycofast Evolution 2 test kiti mikoplazma ve ureaplazmaların identifikasyonunda ve bazı antibiyotiklere dirençlerini belirlemede kullanılan bir yöntemdir. Karaarslan ve ark.'nın (6) çalışmasında Mycofast Evolution 2 test kiti ile rutin kültür yöntemleri, 90 endoservikal örnekte *U. urealyticum* ve *M. hominis*'i tespit etme etkinlikleri açısından karşılaştırılmıştır. Mycofast ile 50 (% 55.5) ve rutin kültür ile 42 (% 46.6) pozitif sonuç elde edilmiştir. Rutin kültürde görülen tüm pozitif sonuçlar Mycofast ile de saptanmış ancak Mycofast ile bulunan 8 pozitif sonuç rutin kültürde gösterilememiştir. Mycofast ile, pozitif olanların % 84'ünde (42/50) *U. urealyticum*, % 16'sında (8/50) *M. hominis*; rutin kültürleri pozitif olanların % 72'sinde (36/50) *U. urealyticum* ve % 12'sinde (6/50) *M. hominis* izole edilmiştir (6).

Çalışmamızda vajinal sürüntü örneklerinin 72'sinde (% 55.38) üreme olmazken, 51 örnekte (% 39.23) *U. urealyticum*, 7 örnekte (% 5.38) *M. hominis* izole edildi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, vajinal akıntısı olan kadınlarda *M. hominis*'in tespit edilmesi açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmemiş ($p>0.05$) olup, *U. urealyticum*'un tespiti açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark belirlenmiştir ($p=0.001$). Bu bulgular bize ürogenital infeksiyonlarda *U.*

urealyticum'un *M. hominis*'e göre daha sıklıkla izole edildiğini göstermektedir.

Çeşitli araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda benzer sonuçlar alınmıştır. Helvacı ve ark.(17) 142 hastanın vajinal akıntı örneklerinde çeşitli mikroorganizmaları saptamak amacıyla yaptıkları kültür çalışmasında örneklerin % 20.4'ünde patojen bir etkenin üremediğini, % 13.4'ünde *M. hominis*, % 11.3'ünde *Candida*'ların ürediğini, en sık rastlanan etkenin ise % 60.6'lık bir oranla *U. urealyticum* olduğunu bildirmişlerdir.

Yavuzdemir ve ark.(18) vajinal akıntı şikayetleri olan kadınlarda % 33.89 oranında ureaplasma, % 11.01 oranında mikoplazma ürettiklerini bildirmişlerdir. Bengisun ve ark.(19) da servisitli kadınlarda klamidya, ureaplasma ve diğer bakterilerin sıklığını araştırdıkları bir çalışmada hastaların % 18'inde klamidya antijeni pozitif bulunurken, yapılan kültürlerin % 38'inde *U. urealyticum*, % 26'sında da diğer bakteriler saptanmıştır.

Çalışmamızda izole edilen *U. urealyticum* suşları linkomisin ve trimetoprim-sulfametoksazol dirençli, eritromisine duyarlı, *M. hominis* suşları da linkomisine duyarlı, trimetoprim-sulfametoksazol'e ve eritromisine dirençli olarak belirlenmiştir. Üreyen mikroorganizmaların doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasin gibi antibiyotiklere duyarlılıklarına da bakılmıştır. İzole edilen *U. urealyticum* suşlarının hepsi bu antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur. Mycoplasma hominis suşlarında ise doksisisiklin direncine rastlanmamış, ancak roksitromisine % 57.1, ofloksasine % 28.5 oranında direnç saptanmıştır.

Benzer bir çalışmada Ardıç ve ark.(20) kadın hastaların idrarlarından izole ettikleri *U. urealyticum* kökenlerinin ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin ve doksisisiklin gibi antibiyotiklere karşı duyarlılıklarına bakmışlardır. *U. urealyticum* suşlarının hepsi ofloksasin ve doksisisiklin gibi antibiyotiklere orta duyarlı ve duyarlı, % 86'sı eritromisine orta duyarlı ve duyarlı ve % 97'side tetrasikline karşı duyarlı olarak bulunmuştur. İzole edilen *M. hominis* suşları test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur.

Araştırmada elde ettiğimiz sonuçlar bize yedi günden uzun süren vajinal akıntı yakınması ile başvuran kadınlarda etken mikroorganizma araştırılması sürecinde mikoplazma ve ureaplazmaların da dikkate alınmasının gerekli olduğunu göstermiştir. Ayrıca her iki etkenin antibiyotik duyarlılıkları arasındaki farklılıklar da dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Ertem E, Dereli D. Genital Mikoplazma İnfeksiyonları. Topçu-Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. ed. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 976-980.
2. Taylor-Robinson D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, and Mycoplasma genitalium. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, 2027-2032.
3. Ağaçıdan A, Anđ Ö. Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar (CTBH). Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No:35, İstanbul, 1999: 175-193.
4. Gerçeker D. Mycoplasma ve Ureaplasma. Ustaçelebi, Ş,ed: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. baskı. Güneş Kitabevi, 1999: 595-604.
5. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Mycoplasmas, In: Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology. 20 th ed. Prentice- Hall International Inc, London, 1995: 283-287.
6. Karaarslan A, Cengiz L, Cengiz AT, Aykut E, Boyacıoğlu İ. Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum izolasyonunda A7-AGAR kültür yöntemi ile Mycofast testinin karşılaştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1998, 32: 23-28.
7. Eschenbach B. Ureaplasma urealyticum and premature birth. Clin Infect Dis 1993, 17: 100-106.
8. Cassell GH, Waites KB, Watson HL, Crouse DT, Harasawa R. Ureaplasma urealyticum intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. Clinical Microbiology Reviews, 1993, 6: 69-87.

9. Waites KB, Cassel GH, Duffy LB, Searcey KB. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from low birth weight infants. J Pediatr 1995, 126: 502-503.
10. Schmid GP, Fontanarosa PB. Evolving strategies for management of the nongonococcal urethritis syndrome. JAMA 1995, 274: 577.
11. Payne NR, Steinberg SS, Ackerman P et al. New prospective studies of the association of *Ureaplasma urealyticum* colonization and chronic lung disease. Clin Infect Dis 1993, 17: 117-121.
12. Roberts MC, Hooton M, Stamm W, Holmes KK, Kenny GE. DNA probes for the detection of mycoplasmas in genital specimens. Israels J Med Sci 1987, 23: 618-620.
13. Robertson JA, Vekris A, Bebear C, Stenke GW. Polymerase chain reaction using 16S r RNA gene sequences distinguishes the two biovars of *Ureaplasma urealyticum*. J Clin Microbiol 1993, 31: 824-830.
14. Broitman NL, Floyd CM, Johnson CA, De La Maza LM, Peterson EM. Comparison of commercially available media for detection and isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. J Clin Microbiol 1992, 30: 1335-1337.
15. Leland DS, Lapworth MA, Jones RB, French MLV. Comparative evaluation of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital mycoplasma species. J Clin Microbiol 1982, 16: 709-714.
16. Baysallar M, Kısa Ö, Albay A, Gün H. Evaluation of sensitivity, isolation time and cost of mycofast in detecting *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1999; 13: 81-84.
17. Helvacı S, Gedikoğlu S, Aydın Ö. Vajinal akıntı örneklerinde saptanan mikroorganizmalar. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)1992; 6: 203-205.
18. Yavuzdemir Ş, Bengisun S, Güngör Ç ve ark. Vajinal akıntısı olan kadınlarda *G. vaginalis*, Mikoplazma, Ureaplasma, *T. vaginalis*, maya ve *N. gonorrhoeae* ile diğer bakterilerin sıklığı. Mikrobiyoloji Bülteni, 1992; 26: 139-148.
19. Bengisun JS, Yakın K, Yavuzdemir Ş, Palabıykoğlu İ, Ünlü C. Servisitli kadınlarda Chlamydia, Ureaplasma ve diğer bakterilerin sıklığı. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2000; 14: 111-113.
20. Ardıç N, Özyurt M, Erdemoğlu A, Kurukuyu T. Üriner sistem infeksiyonlarında *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2004; 18: 31-33.

Kabul Tarihi: 01.05.2006