

Vajinal Akıntısı Olan Kadınlarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Sıklığının ve Antimikrobiyallere Direnç Durumunun Belirlenmesi

Selma GÖKAHMETOĞLU¹, Bülent ÖZÇELİK², İlker KÜTÜKOĞLU¹, Esmâ SAATÇİ¹, Yusuf ÖZBAL¹

¹Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey

²Department of Gynecology and Obstetrics, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey

Abstract

Determination of the Frequency and Antimicrobial Resistance of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* Among Women With Vaginal Discharge

Objective: To isolate MH and UU and determine the antimicrobial resistance in cervico-vaginal samples of women, who had complaints of vaginal discharge, using *Mycoplasma* IST kit.

Materials and Methods: Forty patients with the complaints of vaginal discharge were included in this study. *Mycoplasma* IST (Biomerux) was used for investigation of MH and UU in the samples of patients. *Mycoplasma* IST provided information about the presence or absence of MH and UU and also antimicrobial susceptibilities to doxycycline, josamycin, ofloxacin, erythromycin, tetracycline, pristinamycin.

Results: UU strains were isolated from 18 (45%) patients and MH strain was isolated from 1 (2.5%) patient. Two of UU isolates were found to be resistant to ofloxacin; one of UU isolates was found to be resistant to erythromycin. MH isolate was only found to be resistant to erythromycin.

Conclusion: It was shown that MH and UU can be isolated and the determination of antimicrobial resistance of them can be made easily by *Mycoplasma* IST kit.

Keywords: *Mycoplasma hominis*-*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma* IST, vaginal discharge, antimicrobial susceptibility

Özet

Amaç: Vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran kadınlarda *Mycoplasma* IST kiti ile *Mycoplasma hominis* (MH) ve *Ureaplasma urealyticum* (UU) izolasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi.

Materyal ve Metot: Vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan alınan endoservikal örneklerde MH ve UU araştırılması için *Mycoplasma* IST (Biomerieux, Fransa) kiti kullanıldı. Alınan örneklerde bu kit ile MH ve UU bulunup bulunmadığının yanı sıra saptanan organizmaların antimikrobiyal ajanlara (doksisisiklin, josamis, ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin, pristinamisin) duyarlılıkları belirlendi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 18'inde (%45) UU 1 hastada (%2.5) MH izole edildi. UU izolatlarından ikisi ofloksasine dirençli, biri eritromisine dirençli bulundu. MH izolatu ise sadece eritromisine dirençliydi.

Tartışma: MH ve UU'nun hazır kit ile izole edilip antibiyotik duyarlılıklarının belirlenebileceği gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma* IST, vajinal akıntı, antibiyotik duyarlılığı

Giriş

Mycoplasma hominis (MH) ve *U. urealyticum* (UU) genitöriner sistemden sıklıkla izole edilen mikoplazmalardır (1). UU nongonokokal üretrit, korioamnionit, düşük doğum ağırlıklı bebek, MH ise piyelonefrit, salpenjit, tuba-ovaryan apse, doğum sonrası ateş ve nadiren de artrit gibi hastalıklara neden olmaktadır (2-4). Her iki bakteri ay-

rica infertiliteden ve yenidoğanda görülen solunum sistemi hastalıklarından da sorumlu tutulmaktadır.

Mycoplasma hominis ve UU'nun insanlarda meydana getirdikleri hastalıkların önemini ortaya koymak için izolasyon ve tanımlamasının doğru ve güvenilir bir şekilde yapılması gerekmektedir. Üretilmeleri için çeşitli özel besiyeri formülleri geliştirilmiş olmakla birlikte, bunların hazırlanmasındaki zorluklar ve adı geçen mikroorganizmaların geç üremeleri nedeni ile çabuk ve daha kolay izole edilerek tanımlanabilmeleri hedef alınarak geliştirilen hazır besiyerlerinden, polimeraz zincir reaksiyonu ve bazı hidrolizasyon yöntemlerine kadar birçok test geliştirilmiştir (5). Son yıllarda ticari olarak piyasaya sürülmüş olan *Mycoplasma* IST ve *Mycfast* hazır kitleri ile genital

Corresponding Author: Dr. Selma Gökahmetoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Kayseri, Türkiye
Phone : +90 (352) 437 49 01 / 20204
Fax : +90 (352) 437 52 96
E-mail : selmag@erciyes.edu.tr

mikoplazmaların daha hızlı bir şekilde tespit edilebileceği ileri sürülmektedir (5,6). MH ve UU'nun izolasyonunda A7-Agar kültür yöntemi ile hazır kitin karşılaştırıldığı bir çalışmada, izolasyon süreleri MH için A7 agarla 7.6 gün ve hazır kitle 1.4 gün; UU için A7 agarla 2.7 gün ve hazır kit ile 1.2 gün olarak bulunmuştur (5).

Bu çalışmada vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran kadınların endoservikal sürüntü örneğinde Mycoplasma IST hazır kiti kullanılarak MH ve UU mevcudiyetinin araştırılması ve bu ajanların antibiyotiklere duyarlılıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine vajinal akıntı şikâyeti ile başvuran 40 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan kadınlarda en az üç hafta öncesine kadar, bu şikâyeti ile ilgili olarak, herhangi bir antibiyotik tedavisi almamış olması şartı aranmıştır. Hastalardan alınan endoservikal örneklerin incelenmesinde Mycoplasma IST (Biomeriux sa au capital de 77 421 420 F RCS LYON B 673 620 399 69280 Marcy-I'Etoile/Fransa) kiti kullanılmıştır. Mycoplasma IST kiti ile alınan örneklerde, MH ve UU bulunup bulunmadığını ve MH ve UU'nun neden olduğu infeksiyonlarda kullanılan çeşitli antimikrobiyal ajanlara (doksisisiklin, josamisin, ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin, pristinamisin) karşı organizmanın duyarlılığını belirleyebilmek mümkün olmaktadır.

Test prosedüründe hastalardan eküvyonla alınan endoservikal örnekler R1 transport besiyerine aktarılmıştır. Eküvyonlu R1 transport besiyeri vortekslenmiş ve 3 ml R1 solüsyonundan alınıp R2 liyofilize besiyerine eklenmiştir. Mycoplasma IST stripindeki kuyucuklara 55'er µL R2 liyofilize besiyerinden aktarılmış ve üzerlerine mineral yağ eklenmiştir. R2 liyofilize besiyerinin geri kalanı ve inoküle edilmiş strip 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda değerlendirme kuyucuklardaki renk değişimine göre yapılmıştır. Kuyucuklarda oluşan renk turuncu kırmızı ise pozitif, sarı ise negatif olarak değerlendirilmeye alınmıştır.

İnkübasyon sonunda Mycoplasma IST stripinde UU kuyucuğunda turuncu kırmızı renk oluşumu örnekte UU bulunduğunu, MH kuyucuğunda turuncu kırmızı renk oluşumu ise örnekte MH bulunduğunu göstermiştir. Mycoplasma IST stripinde doksisisiklin, josamisin, ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin için ikişer kuyucuk, pristinamisin için ise bir kuyucuk bulunmaktadır. İkişer kuyucuk bulunan antibiyotiklerin duyarlılıklarının değerlendirilmesinde eğer antibiyotiğe ait iki kuyucukta üreme yoksa duyarlı, ilk kuyucukta üreme var ikincide yok ise orta duyarlı, her iki kuyucukta da üreme varsa dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Pristinamisin kuyucuğunda üreme yoksa pristinamisine duyarlı, üreme varsa dirençli olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1. *Ureaplasma urealyticum* (UU) izolatlarının antibiyotik duyarlılığı sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Doksisisiklin	18	-	-
Josamisin	18	-	-
Ofloksasin	10	6	2
Eritromisin	16	1	1
Tetrasiklin	18	-	-
Pristinamisin	18	-	-

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 18'inde (%45) UU, bir hastada (%2.5) MH izole edildi. UU izolatlarından biri ofloksasine dirençli; biri eritromisine dirençli; biri ofloksasine dirençli ve eritromisine orta duyarlı; altısı ofloksasine orta duyarlı bulundu. Diğer UU izolatlarının hepsi antibiyotiklere duyarlı idi (Tablo 1). MH izolatu ise sadece eritromisine dirençli idi.

Tartışma

Vajinal akıntı olgusu ile kliniklere başvuran kadınlarda, bu semptomu sebep olabilecek patojenlerin çok geniş bir spektruma sahip olabileceği bilinmektedir (7). Hastaların büyük kısmında bu patojenlerin tümünü gösterebilmek ya fiziki şartlardan ya da kullanılan laboratuvar yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı mümkün olamamakta ve genellikle ampirik tedavilerle çözüme gidilmeye çalışılmaktadır. Bunun sonucunda da hastalar yineleyen ve tedaviye dirençli infeksiyonlar ile tekrar tekrar kliniklere başvurmaktadır. Vajinal akıntı olgusu ile başvuran kadınlarda mikoplazma infeksiyonlarına bağlı olarak vajinal florada belirgin değişikliklerin mevcut olduğu ve bakteriyel vajinozisin dışlandığı durumlarda bile MH ve UU'ya bağlı olarak bu şikâyetin ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (8,9). Bu mikroorganizmalar klinik örneklerden özel besiyerlerine ekimler yapılarak izole edilebilirlerse de yavaş üremeleri ve besiyerlerinin zor hazırlanması rutin laboratuvarlarda tanıyı güçleştirmektedir. Daha hızlı ve kolay tanımlayabilmek ve insan hatasını en aza indirmek amacıyla Mycofast ve Mycoplasma IST gibi bazı yeni yöntemler geliştirilmiştir (6). Mycofast ve Mycoplasma IST kiti, klinik örnekte MH ve UU bulunup bulunmadığını ayrıca izole edilen mikroorganizmanın çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılığını belirlemektedir. Mycofast kitinde ofloksasin, roksitromisin ve doksisisikline; Mycoplasma IST kitinde ise doksisisiklin, josamisin, ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin ve pristinamisine karşı organizmanın duyarlılığı araştırılmaktadır (5,6).

Karaaslan ve arkadaşları (5) Mycofast ile 90 endoservikal sürüntü örneğinin 42'sinde UU, 8'inde MH izole etmişlerdir. Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 40 vajinal akıntılı hastanın 15'inde (%37.5) UU, 3'ünde (%7.5) MH saptanmıştır (10). Bengisun ve arkadaşlarının benzer bir çalışmasında da (11) MH %71.9, UU %27.5 oranında izole edilmiştir. Mycofast yöntemi kullanılarak yapılan başka bir çalışma-

da ise 210 klinik örneğin 2'sinde MH; 61'inde UU; 15 örnekte ise her iki ajan birlikte izole edilmiştir (12).

Clegg ve arkadaşlarının bizim çalışmamızda kullandığımız *Mycoplasma* IST kiti ile (6) yaptıkları çalışmada, örneklerden %69 oranında MH, %82 oranında UU izole edilebilmiştir. Buna karşılık ülkemizde *Mycoplasma* IST kiti ile yapılan bir çalışmada MH hiç izole edilemezken, %59.4 oranında UU izole edilmiştir (13). Aynı şekilde Tuncer ve arkadaşları (14) *Mycoplasma* IST kiti ile yaptıkları çalışmada 38 vajinal akıntı örneğinin hiçbirinde MH saptayamazken, 6 (%15.8) örnekte UU izole etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu sayı UU için 18 (%45) olup, bir hastada da (%2.5) MH izole edilmiştir.

Altındış ve arkadaşları (10) MH suşlarında %33 oranında ofloksasin ve roksitromisine, UU suşlarında %13 oranında ofloksasine, %7 oranında roksitromisine direnç saptamışlardır. Çeşitli klinik örneklerden UU ve MH izolasyonu amacıyla yapılan çalışmada bir MH suşunun doksisisikline, 30 UU suşundan beşinin siprofloksasine, üçünün tetrasikline; 31 UU suşundan ise birinin ofloksasine, birinin doksisisikline, 14'ünün ise roksitromisine dirençli olduğu bulunmuştur (12). Birinci ve arkadaşları (13) yaptıkları çalışmada UU izolatlarının %87.5'inin eritromisine ve %62.5'inin ofloksasine dirençli olduğunu göstermişlerdir. Clegg ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada genital mikoplazmalarda %97.8'inde eritromisine direnç saptamışlardır. Bizim çalışmamızda UU izolatlarından altısı ofloksasine orta duyarlı, biri ofloksasine dirençli, biri eritromisine dirençli, biri ise ofloksasine dirençli ve eritromisine orta duyarlı bulunmuştur. Diğer UU izolatlarının hepsinin antibiyotiklere duyarlı olduğu görülmüştür. MH izolatu ise sadece eritromisine dirençli bulunmuştur.

Sonuç olarak, hazır kitlerin kullanımı ile MH ve UU'nun kolay ve hızlı bir şekilde tanımlanabileceği ve mikroorganizmaların antibiyotiğe duyarlılığının belirlenebileceği görülmektedir. Bu yöntemlerin rutinde kullanımı ile vajinal akıntı ya da bakteriyel vajinozis şikâyeti ile başvuran hastaların bir kısmında tanı ve tedavinin etkin bir şekilde yapılabil-

ceği, böylece de hem tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle ortaya çıkacak iş gücü kaybının, hem de etkisiz antibiyotiklerin kullanımı neticesinde oluşan maddi zararın önüne geçilebileceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Fiacco V, Miller MJ, Carney E, Martin WJ. Comparison of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital mycoplasma species. *J Clin Microbiol.* 1984;20:862-865.
2. Eschenbach BA. *Ureaplasma urealyticum* and premature birth. *Clin Infect Dis.* 1993;17:100-106.
3. Waites KB, Cassel GH, Duffy LB, Searcy KB. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from low birth weight infants. *J Pediatr.* 1995;126:502-503.
4. Schmid GP, Fontanarosa PB. Evolving strategies for management of the nongonococcal urethritis syndrome. *JAMA.* 1995;274:577.
5. Karaaslan A, Cengiz L, Cengiz TA, Aykut E, Boyacıoğlu İ. *M. hominis* ve *U. urealyticum* izolasyonunda A7-agar kültür yöntemi ile Mycofast testinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 1998;32:23-28.
6. Clegg A, Passey M, Yoannes M, Michael A. 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.* 1997; 35(1):197-200.
7. Gonzales Pedraza Aviles A, Ortiz Zaragoza MC, Irigoyen Coria A. Bacterial vaginosis a "broad overview". *Rev Latinoam Microbiol.* 1999; 41(1):25-34.
8. Mardh PA, Elshibly S, Kallings I, Hellberg D. Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis*. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:173-8.
9. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kitabında*; Yüce A, Yapar N. Mikoplazma ve *Ureaplasma* İnfeksiyonları. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2002;1453-1459.
10. Altındış M, Tanır HM. Vajinal akıntısı olan kadınlarda *M. hominis* ve *U. urealyticum* sıklığının ve antimikrobiyallere direnç durumlarının saptanması. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2001;58(1):15-20.
11. Bengisun S, Özenci H, Ünlü C. Vajinal akıntudan *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* izolasyonu ve antibakteriyellere karşı duyarlılıklarının saptanması. *Mikrobiyol Bül.* 1996;30(1):33-39.
12. Dündar G, Haşçelik G. Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında *M. hominis* ve *U. urealyticum* izolasyonu ve antibakteriyellere karşı duyarlılıkları. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları kongresi Kongre Kitabı. S.584, Antalya, 1997.
13. Birinci A, Çoban AY, Alper T, Saniç A. Vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran hastalarda etkenlerin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi.* 2001;15(1):29-32.
14. Tuncer D, Altınayak R. Vajinal ve servikal örneklerde patojenlerin dağılımı. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, poster no:22-01, Antalya, 2002.