

# GENİTOÜRİNER SİSTEM ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN UREAPLASMA UREALYTICUM VE MYCOPLASMA HOMINIS KÖKENLERİNİN İN VİTRO ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Yeşim BEŞLİ<sup>1,2</sup>, Onur KARATUNA<sup>1,2</sup>, Işın AKYAR<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>2</sup>Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları, İSTANBUL

## ÖZET

Genitoüriner sistem (GÜS) infeksiyon etkenlerinden olan *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* prevalansı sosyo-ekonomik durumla ilişkilidir. Bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık profilleri bölgesel değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda GÜS infeksiyonu şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiş olan çeşitli GÜS örneklerinde *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığının ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

*U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* infeksiyonu şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiş olan 3410 hastanın idrar, vajinal akıntı, servikal sürüntü, semen ve üretral akıntından oluşan GÜS örnekleri, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesinin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılık testlerinde *Mycoplasma* IES (AutobioDiagnostics, Çin) kiti kullanılmıştır. Sonuçlar CLSI kriterlerine göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak kategorize edilmiştir.

Değerlendirilen örneklerin % 22.2'sinde *U.urealyticum*, % 2.9'unda *U.urealyticum* ve *M.hominis* koenfeksiyonu ve % 0.2'sinde *M.hominis* üremesi saptanmıştır. Duyarlılık oranlarının en yüksek olduğu antibiyotikler, *U.urealyticum* için minosiklin (% 98.5), doksisisiklin (% 98.1) ve josamisin (% 98.1); *M.hominis* için doksisisiklin (% 96.2), minosiklin (% 94.3) ve josamisin (% 88.7) olarak belirlenmiştir.

Verilerimiz incelenen hasta grubunda *U.urealyticum*'un *M.hominis*'e göre belirgin olarak daha sık saptandığına, üremelerin 20-29 yaş aralığında ve kadınlarda daha sık ( $p=0.034$ ) görüldüğüne, minosiklin ve doksisisiklin duyarlılık oranlarının her iki bakteri için de oldukça yüksek olduğuna işaret etmektedir.

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

## SUMMARY

### Evaluation of In Vitro Antimicrobial Susceptibility in *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* Strains Isolated from Genitourinary Tract Samples

Prevalence of genitourinary tract infections caused by *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are related to socio-demographic status. Antimicrobial susceptibility patterns of these microorganisms vary regionally. In our study, it is aimed to determine frequency of *U.urealyticum* and *M.hominis* in genitourinary tract samples collected from patients with suspicion of genitourinary tract infection and, their antimicrobial susceptibility ratios.

Genitourinary tract samples consisting of urine, vaginal discharge, cervical swab, semen and urethral discharge obtained from 3410 patients suspected with genitourinary infection caused by *U.urealyticum* and/or *M.hominis* were evaluated retrospectively. *Mycoplasma* IES commercial kit (AutobioDiagnostics, China) was used for identification and, antimicrobial susceptibility testing of *U.urealyticum* and/or *M.hominis*. Susceptibility test results were categorized as susceptible, intermediate or resistant according to CLSI criteria.

While *U.urealyticum*, and *M.hominis* was detected from 22.2 % and 0.2 % of the samples respectively; co-infection was detected in 2.9 %. The most effective antimicrobials against both *U.urealyticum* and *M.hominis* were minocycline (98.5 % and 94.3 %), doxycycline (98.1 % and 96.2 %) and josamycin (98.1 % and 88.7 %).

Our results indicate that *U.urealyticum* was clearly more frequent than *M.hominis*, positive culture results were more common in 20-29 years and females ( $p=0.034$ ), and minocycline and doxycycline susceptibility ratios were considerably high against both microorganisms.

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

**İletişim adresi:** Yeşim Beşli, Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları, Acıbadem Üniversitesi, Kerem Aydınlar Kampüsü, İçerenköy Mahallesi, Kayışdağı Caddesi, No:32 B-blok Kat:9 34752, Ataşehir, İSTANBUL

Tel: (0216) 500 47 45; GSM: (0543) 221 29 82

e-posta: yesim.besli@acibademlabmed.com.tr

Alındığı tarih: 29.05.2017, Yayına kabul: 07.12.2017

\*12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri'nde sunulmuştur. Poster No:P-11  
(1-3 Nisan 2016, İstanbul )

## GİRİŞ

*Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* insan genitoüriner sisteminde (GÜS) asemptomatik olarak bulunmasının yanı sıra infertilite, orşit, prostatit ve nongonokoksik üretrit gibi klinik tablolar ile ilişkilendirilmektedir<sup>(15,25,31)</sup>. Bu mikroorganizmaların gebelerde koryoamniyonit, erken doğum ve düşük gibi patolojilerle ilişkili oldukları ve doğum sonrasında yenidoğanda akciğer patolojileri, bakteriyemi ve menenjit gibi komplikasyonlara neden olabilecekleri ileri sürülmüştür<sup>(4)</sup>. Her ne kadar çeşitli mikoplazma türleri, genital sistem mikrobiyotasında bulunuyor olsa da, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in patojenite potansiyelleri ve infertiliteyle ilişkilendirilmeleri göz önünde bulundurulduğunda bu mikroorganizmaların asemptomatik taşıyıcılığı da klinik öneme sahip olabilir<sup>(2,24)</sup>. *Ureaplasma* ve *Mycoplasma* cinslerine ait türler, hücre duvar yapılarında peptidoglikan tabakası bulunmaması nedeniyle beta-laktamlar ve vankomisin gibi hücre duvarına etki eden antibiyotiklere doğal dirençlidirler. Aynı zamanda folik asit sentezi yapmadıkları için sülfonamidler ve trimetoprim de bu mikroorganizmalara etkili değildir<sup>(4,28)</sup>. Bu nedenlerle *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in neden olduğu GÜS infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan temel antibiyotikler tetrasiklinler, makrolidler ve kinolonlardır<sup>(28)</sup>. Ancak kazanılmış direnç mekanizmaları nedeniyle bu ajanların terapötik etkilerinin öngörülebilmesi mümkün değildir<sup>(3,21)</sup>.

Sıklıkla cinsel aktif kadınların genital sisteminden izole edilmekle birlikte *U.urealyticum* ve *M.hominis* prevalansı gelir düzeyi ve cinsel partner çeşitliliği gibi sosyodemografik faktörlerle yakından ilişkilidir. Hormonal aktivite, cinsiyet ve çeşitli sosyo-

demografik özelliklere göre değişmekle birlikte GÜS'de *Ureaplasma* sıklığı, % 82'lere kadar çıkabilirken, *M.hominis* için bu oranın % 20-30 arasında olduğu bildirilmiştir<sup>(3,27)</sup>. Ülkemizde ise yapılan güncel bir araştırmada semptomatik bireylerin servikal sürüntü ve üretral akıntı örneklerinin % 29.1'inde *U.urealyticum* ve % 10.4'ünde *M.hominis*'in saptandığı bildirilmiştir<sup>(9)</sup>. Bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları da, toplumların antibiyotik politikalarında ve bireylerin antibiyotik kullanım öykülerindeki farklılıklar nedeniyle bölgesel değişiklikler göstermektedir<sup>(3)</sup>. *U.urealyticum* ve *M.hominis* ile ilişkili infeksiyonların sıklığına ve antibiyotik duyarlılık oranlarındaki değişikliklere ait güncel veriler bu infeksiyonların tedavisinin etkili şekilde planlanmasına katkı sağlamaktadır<sup>(30)</sup>.

Ülkemizde ve bölgemizde *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığına ve duyarlılık oranlarına ait veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada amacımız güncel verilerin ortaya konulabilmesi için GÜS infeksiyonu şüphesi ile gönderilmiş çeşitli klinik örneklerde *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığının ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 01.06.2014-31.01.2016 tarihleri arasında GÜS infeksiyonu şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiş olan 3410 hastanın idrar, vajinal akıntı, servikal sürüntü, semen ve üretral akıntısından oluşan GÜS örnekleri, *U.urealyticum* ve *M.hominis* üremesi açısından incelenmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan örneklerde üreme olması durumunda sadece ilk örnekte üreyen köken incelemeye alınmıştır. *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesinin saptanması

ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde *Mycoplasma* IES (Autobio Diagnostics, Çin) kiti kullanılmıştır. Örneklerin inokülasyonu ve inkübasyonu sonrasında üreme değerlendirmeleri üretici firma önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri eritromisin (8 ve 16 mg/L), roksitromisin (1 ve 4 mg/L), josamisin (2 ve 8 mg/L), klindamisin (0.25 ve 0.5 mg/L), klaritromisin (1 ve 4 mg/L), siprofloksasin (1 ve 2 mg/L), levofloksasin (*U.urealyticum* için 2 ve 4 mg/L, *M.hominis* için 1 ve 2 mg/L), ofloksasin (1 ve 4 mg/L), tetrasiklin (*U.urealyticum* için 1 ve 2 mg/L, *M.hominis* için 4 ve 8 mg/L), doksisiklin (2 ve 4 mg/L), minosiklin (2 ve 8 mg/L) antibiyotiklerinin her biri için kit içeriğinde bulunan iki farklı konsantrasyonları ile çalışılmıştır. Sonuçlar, CLSI kriterleri ve firma önerilerine göre her iki konsantrasyonda da üreme gözlenmesi durumunda test kökeni o antibiyotiğe duyarlı, sadece düşük olan konsantrasyonda üreme olması durumunda orta duyarlı, her iki konsantrasyonda da üreme olması durumunda dirençli olarak sınıflandırılmıştır<sup>(5)</sup>. Elde edilen veriler, retrospektif olarak değerlendirilmiş olup sadece duyarlı kökenler ile duyarlılık oranları belirlenmiş; orta duyarlı izolatlar, dirençli olarak kabul edilmiştir. *M.hominis* kökenlerinin 14 (eritromisin, roksitromisin, klaritromisin, diritromisin, fluritromisin) ve 15 (azitromisin) karbonlu makrolidlere dirençli oldukları

bildirildiğinden bu izolatlar için eritromisin ve roksitromisin duyarlılığı, değerlendirmeye alınmamıştır<sup>(5,19)</sup>.

Elde edilen üreme sonuçları cinsiyete, yaş gruplarına (19 ve altı, 20-29, 30-39, 40-49, 50 ve üstü) ve örnek türüne göre ele alınarak incelenmiş ve veriler SPSS 17.0 istatistik programı ile bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Çalışmada istatistik analiz tekniği olarak Ki-kare ve frekans testlerinden yararlanılmıştır. Test sonuçları % 5 (p<0.05) anlamlılık düzeyine göre değerlendirmeye alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda 3,410 GÜS klinik örneği incelenmiş ve bunların 862'sinde (% 25.3) *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesi saptanmıştır. Örnek türleri içinde her hangi bir üreme saptama oranının servikal sürüntü örneklerinde en yüksek (% 28.6) olduğu görülmüş olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Vajinal sürüntü ve üretra akıntısı örneklerinin sayısının tüm örnek sayısına oranla az olması nedeniyle, bu örnekler istatistiksel değerlendirmeye dahil edilmemiştir. İncelenen tüm örneklerin % 22.2'sinde tek başına *U.urealyticum*, % 2.9'unda *U.urealyticum* ile *M.hominis* birlikte ve % 0.2'sinde ise tek başına *M.hominis* üremesi gözlenmiştir (Tablo 1). *U.urealyticum* üremesi en sık (%

**Tablo 1.** Genitoüriner sistem örneklerinde *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* üremelerinin örnek türlerine göre dağılımı [n (%)].

Örnek Türü	U.urealyticum	M.hominis	Koinfeksiyon	Toplam Üreme
Servikal sürüntü (n= 2482)	616 (24.8)	4 (0.2)	90 (3.6)	710 (28.6)
Üretra akıntısı (n= 411)	64 (15.6)	2 (0.5)	2 (0.5)	68 (16.5)
İdrar (n= 495)	73 (14.7)	0 (0.0)	7 (1.4)	80 (16.1)
Vajinal sürüntü (n= 8)	2 (25.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	3 (37.5)
Semen (n= 14)	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)
Toplam (n= 3410)	756 (22.2)	7 (0.2)	99 (2.9)	862 (25.3)

24.8) servikal sürüntü örneklerinde saptanmış ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). *M.hominis* üremesi olan ve koinfeksiyon saptanan hastaların sayısı toplam hasta sayısına oranla az olması nedeniyle, bu hastaların örnek türüne göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirilememiştir. Üreme gözlenen örneklerin % 87.7'sinde (756/862) *U.urealyticum*, % 11.5'inde (99/862) *U.urealyticum* ile *M.hominis* koinfeksiyonu ve % 0.8'inde (7/862) *M.hominis* üremesi görülmüştür.

Üremelerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 2'de belirtilmiştir. *U.urealyticum* üremesi en sık (% 24.1) 20-29 yaş aralığında saptanmış ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0.034$ ). Tüm yaş grupları içinde herhangi bir üreme saptama oranının 20-29 yaş aralığında en yüksek (% 27.4) olduğu görülmüş olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0.044$ ). *U.urealyticum* üremesi en sık (% 24.4) kadın cinsiyette saptanmış ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Herhangi bir üreme saptama oranının da kadın cinsiyette daha sık (% 28.1) olduğu saptanmış olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). *M.hominis* üremesi olan ve koinfeksiyon saptanan hastaların sayısı toplam hasta sayısına

oranla az olması nedeniyle, bu hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

İncelenen kökenlerin duyarlılık oranlarının en yüksek olduğu antibiyotikler *U.urealyticum* için minosiklin (% 98.5), doksisiklin (% 98.1) ve josamisin (% 98.1) iken *M.hominis* için doksisiklin (% 96.2), minosiklin (% 94.3) ve josamisin (% 88.7) olarak sıralanmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3.** *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* kökenlerinin duyarlılık oranları.

	U.urealyticum	M.hominis
Eritromisin	83.4	*
Roksitromisin	83.3	*
Josamisin	98.1	88.7
Klindamisin	1.6	5.7
Siprofloksasin	2.3	3.8
Levofloksasin	77.0	40.6
Ofloksasin	34.3	14.2
Tetrasiklin	49.6	81.1
Doksisiklin	98.1	96.2
Minosiklin	98.5	94.3
Kloramfenikol	86.6	4.7

\**M.hominis* suşları, eritromisin ve roksitromisine doğal dirençli olduğundan değerlendirmeye alınmamışlardır<sup>(5,15)</sup>.

## TARTIŞMA

Bölgemizde *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığına ve duyarlılık oranlarına ait güncel

**Tablo 2.** Genitoüriner sistem örneklerinde *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* üremelerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı [n (%)].

			U.urealyticum	M.hominis	Koinfeksiyon	Toplam Üreme
Yaş	19 ve altı	(n=47)	6 (12.8)	0 (0.0)	2 (4.2)	8 (17.0)
	20-29	(n=1212)	292 (24.1)	1 (0.1)	39 (3.2)	332 (27.4)
	30-39	(n=1547)	344 (22.2)	5 (0.3)	42 (2.7)	391 (25.2)
	40-49	(n=442)	88 (19.9)	0 (0.0)	12 (2.7)	100 (22.6)
	50 ve üstü	(n=162)	26 (16.0)	1 (0.6)	4 (2.5)	31 (19.1)
Cinsiyet	Kadın	(n=2689)	656 (24.4)	6 (0.2)	93 (3.5)	755 (28.1)
	Erkek	(n=721)	100 (13.9)	1 (0.1)	6 (0.8)	107 (14.8)
Toplam		(n=3410)	756 (22.2)	7 (0.2)	99 (2.9)	862 (25.3)

verileri belirlemek üzere yaptığımız çalışmamızın sonuçlarına göre; GÜS infeksiyonu şüpheli hastaların örneklerinin % 25.2'sinde *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesi görülmüştür. Çalışma sonuçlarımıza göre *U.urealyticum*, üreme saptanan GÜS örneklerinde tek başına ya da koinfeksiyon şeklinde % 99.2'lik bir oranla hakimiyet göstermektedir. Değişik coğrafik bölgelerde son yıllarda yapılmış çalışmalara bakıldığında GÜS örneklerinde üreme sıklığı (İsviçre, Çin, Küba, Afrika ve Sırbistan için sırasıyla % 89, % 47.11, % 63.1, % 56.9 ve % 12.9) büyük değişiklikler göstermektedir<sup>(6,20,21,23,32)</sup>. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ise çeşitli GÜS örneklerinde % 16.4 ile % 44.1 arasında değişen oranlarda *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesi bildirilmiştir<sup>(1,3,8,11,16,22,26)</sup>. Söz konusu çalışmalarda GÜS örneklerinde tek başına *U.urealyticum*, en yaygın saptanan mikoplazma türü olmakla birlikte *U.urealyticum* infeksiyonu, tek başına ve koinfeksiyon olarak % 70 ve üzerinde sıklıklarda bildirilmiştir<sup>(1,3,6,8,13,20-23,26,32)</sup>. Söz konusu çalışmalarda bildirilen oranlar arasındaki bu farklılıkların toplumlar arasında var olan ekonomik durum, hijyen alışkanlıkları ve cinsel yaşam gibi sosyokültürel faktörlerdeki değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Gerek uluslararası gerekse ulusal çalışmalarda *U.urealyticum* ve *M.hominis* üremesi kadınlarda daha yüksek oranda bildirilmiş olup, bizim çalışmamızda kadın hastaların örneklerinde üreme erkekler göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Literatürde yer alan çalışmaların bulguları ile uyumlu olarak, üremelerin cinsel aktif yaşlar olan 20-49 yaş aralığında daha sık olduğu ve bu yaş aralığında ise en yüksek oranın 20-29 yaş grubunda olduğu görülmüştür<sup>(1,3,6-8,11,13,20-23,26,32)</sup>.

Araştırmamızın bulguları vajinal sürüntü örneklerinin % 37.5'inde ve servikal sürüntü örneklerinin % 28.6'sında *U.urealyticum* ve/veya *M.hominis* üremesi olduğunu göstermiştir. Kadın genital sisteminde yüksek oranlarda saptanan bu iki mikroorganizmanın kolonizasyonunu etkileyen faktörler arasında sosyodemografik özelliklerin yanı sıra menstrüel siklus, gebelik ya da hormonal kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanılması gibi hormonal değişiklikler de yer almaktadır<sup>(4,24)</sup>. Pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) etkenlerinin % 30-50'sini *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* oluştururken, alt pelvisin etkilendiği akut PİH'lerde ise % 10 oranında *M.hominis* pozitifliği bildirilmiştir. Ancak *U.urealyticum*'un PİH patogenezindeki rolü kesin değildir<sup>(11)</sup>. Bunların yanı sıra gebe kadınların tüm mikoplazma türlerini taşıyabildiği ve mikoplazmaların koriyoamniyonit, erken doğum ya da düşük doğum ağırlıklı bebek ve çeşitli perinatal komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir<sup>(7,18)</sup>. *Ureaplasma* türleri ile ilişkili infeksiyonlarda spontan abortus oranları oldukça yüksek iken, kolonizasyon olan olgularda göreceli risk bildirilmiştir. Ayrıca intraamniyotik infeksiyonlarda en sık saptanan tür *U.urealyticum*'dur<sup>(27)</sup>. Gebelerde inflamatuvar belirteçler ile kombine olarak *M.hominis*'in prenatal taraması faydalı bulunurken, *U.urealyticum* açısından taramanın perinatal komplikasyonları ön görmeye katkısı olmadığı görülmüştür<sup>(7)</sup>. Yardımcı üreme teknikleri kullanılan olgularda, tekrarlayan düşüklerde, erken doğumlarda ve düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlarda antibiyotik tedavisi ve gebelerde makrolidler için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması önerilmektedir<sup>(27)</sup>.

İncelenen üretra akıntısı örneklerinin % 16.5'inde, idrar örneklerinin % 16.2'sinde

ve semen örneklerinin ise % 7.1'inde sadece *U.urealyticum* üremesi saptanmıştır<sup>(10)</sup>. *Ureaplasma*'lar, % 40'dan fazla oranda sağlıklı ve cinsel aktif erkeklerin üretral florasında bulunabilirken, *U.urealyticum* nongonokoksik üretrit (NGÜ) etkenleri arasında bildirilmektedir<sup>(10,31)</sup>. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında *U.urealyticum* ve bazı genital mikoplazmaların neden olduğu genital infeksiyonların gözden kaçırılmaya elverişli olduğu vurgulanmıştır. Bu tür infeksiyonların erkek genital sisteminde NGÜ, prostatit, epididimit gibi tablolara yol açabildiği ve ayrıca infertilite ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür<sup>(31)</sup>. Bu nedenle erkek infertilitesinde *U.urealyticum* infeksiyonlarının göz önünde bulundurulmasının, bu etkenlerin taranmasının ve antibiyotik tedavisinin infertilite tedavisinde başarıyı artırdığı bilinmektedir<sup>(27,31)</sup>.

Makrolid grubu antibiyotiklerden eritromisin ve roksitromisin duyarlılığının *U.urealyticum* kökenlerinde % 83 oranında olduğu, josamisin duyarlılığının ise *U.urealyticum* ve *M.hominis* kökenlerinin her ikisi için de % 90 ve üzerinde olduğu görülmüştür. Araştırmalarda *U.urealyticum* kökenlerinde eritromisin duyarlılığı, en yüksek oranda İsveç'te (% 98.1) olmakla birlikte % 17.1-90 arasında tespit edilmiştir<sup>(3,6,12,13,16,17,20-22,30,32)</sup>. Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde *U.urealyticum* kökenleri için josamisin duyarlılığının % 90 ve üzerinde olduğu görülmüştür<sup>(3,12,13,16,17,21,26,29,30,32)</sup>. *M.hominis* kökenleri için josamisin duyarlılığı, yurtdışı kökenli çalışmalarda da bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak % 90 ve üzerinde bildirilirken ülkemizden yapılan bildirimlerde ise % 74.2 ve üzerinde değişiklik göstermektedir<sup>(3,12,13,16,17,20,21,26,29,30,32)</sup>. Bu sonuçlar, *U.urealyticum* kökenlerinde eritromisin duyarlılığının bölgesel değişiklik gösterdiğini, ülke-

mizde henüz bulunmayan bir antibiyotik olan josamisin duyarlılığının her iki köken için de oldukça yüksek olduğunu göstermiştir.

*U.urealyticum* ve *M.hominis* kökenlerinin kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasine duyarlılığı, % 4'ün altında ve ofloksasine duyarlılığı, % 34'ün altında bulunmuştur. Levofloksasin duyarlılığı ise *M.hominis* kökenlerinde % 40.6 iken, *U.urealyticum* kökenlerinde diğer kinolonlardan farklı olarak % 77.0 oranında saptanmıştır. Siprofloksasin duyarlılığı yapılan yurtdışı çalışmaların pek çoğunda *M.hominis* kökenleri için % 30 civarında ya da daha az bulunmuştur<sup>(3,6,12,13,16,17,21,26,29,30,32)</sup>. Fakat Afrika'da yapılmış bir çalışmada bu kökenler için siprofloksasin duyarlılığının % 76 civarında olduğu bildirilmiş, Çin'de yapılmış bir başka çalışmada ise % 65 civarında olduğu bildirilmiştir<sup>(12,20)</sup>. *U.urealyticum* kökenlerinde ise yurtdışı kaynaklı pek çok araştırmada siprofloksasin duyarlılığı % 10'un altında olup Romanya ve Çin'de yapılmış iki araştırmada % 50 civarında bulunmuştur<sup>(6,12,13,17,20,21,29,30,32)</sup>. Ülkemiz verilerine bakıldığında siprofloksasin duyarlılığı *U.urealyticum* kökenlerinde % 7-24 arasında, *M.hominis* kökenlerinde ise % 13-60 aralığında olduğu bildirilmiştir<sup>(3,16,22,26)</sup>. Ofloksasin duyarlılığının ise ülkemizde *U.urealyticum* kökenleri için % 11-52 ve *M.hominis* kökenleri için % 13-79 arasında saptandığı bildirilmiştir<sup>(3,16,22,26)</sup>. Bu bilgiler, *U.urealyticum* ve *M.hominis* kökenlerinin kinolon grubu antibiyotiklerin ampirik tedavi seçenekleri arasında yer alamayacak kadar düşük oranda duyarlılık sergilediğini göstermiştir.

*Ureaplasma urealyticum* için duyarlılık oranı en düşük tetrasiklin grubu antibiyotiğin tetrasiklin (% 40.6) olduğu, ancak

*M.hominis* için tetrasiklin duyarlılık oranının % 81.1 olduğu görülmüştür. Her iki köken için en etkili tetrasiklin grubu antibiyotiklerin ise % 94 ve üzerinde duyarlılık oranlarıyla doksisisiklin ve minosiklin oldukları bulunmuştur. Tetrasiklin duyarlılığının her iki mikroorganizma türü için Afrika ve Küba'da yapılmış çalışmalarda % 62 ve altında olduğu rapor edilirken, Çin'de yapılmış çalışmalarda her iki mikroorganizma için de % 95 ve üzerinde bulunduğu bildirilmiştir<sup>(6,20,29,30)</sup>. Doksisisiklin duyarlılığı ise pek çok çalışmada her iki mikroorganizma türü için % 90 ve üzerinde bildirilmiştir<sup>(12,20,29,30)</sup>. Ancak Çin'de yapılmış bir çalışmada doksisisiklin duyarlılığı, *U.urealyticum* için % 75'lerde, *M.hominis* için ise % 64 civarında bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Minosiklin duyarlılığı ise tek bir araştırmada değerlendirilmiş olup her iki tür için de % 95 ve üzerinde, bulunmuştur<sup>(29)</sup>. Ülkemizde 2010-2014 yılları arasında yapılmış çeşitli çalışmalarda tetrasiklin duyarlılığı *U.urealyticum* türleri için % 95 ve üzerinde *M.hominis* türleri için ise % 71 ve üzerinde bildirilmiştir. Söz konusu çalışmalarda doksisisiklin duyarlılığı, *U.urealyticum* türlerinde % 98'in üzerinde, *M.hominis* türlerinde % 85 ve üzerinde bildirilmiştir<sup>(3,16,26)</sup>. Ülkemizde bu iki mikoplazma türü için minosiklin duyarlılığının bildirildiği çalışmaya erişilemediğinden veriler değerlendirilememiştir. Bu veriler ışığında çalışmamızda elde etmiş olduğumuz tetrasiklin grubu antibiyotik duyarlılıkları, dünya genelindeki veriler ile uyumlu iken ülkemiz verilerine göre *U.urealyticum* türlerinde tetrasiklin duyarlılığının zaman içinde azaldığı görülmektedir. Doksisisiklin ve minosiklin duyarlılık oranlarının yüksek oluşu ise dikkat çekici olmuştur.

Sonuç olarak, merkezimizde GÜS enfeksiyonu şüphesi olan hastaların dörtte

birinde mikoplazma üremesi saptanmış olup üreme saptanan örneklerde daha sık olarak *U.urealyticum* izole edilmiştir. Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık iki kat daha fazla mikoplazma üremesi saptanmış olup üremelerin yarısından fazlası cinsel aktif yaşlar olan 20-40 yaş aralığındadır. *U.urealyticum* ve *M.hominis* türlerinin sebep olduğu bu tür infeksiyonlarda düşük duyarlılık oranları nedeniyle kinolon grubu antibiyotiklerin tedavide başarısızlıklara yol açabileceği düşünülmüş olup bu iki mikroorganizma türüne en etkili bulunan antimikrobialler minosiklin, doksisisiklin ve josamisindir.

## KAYNAKLAR

1. Afacan G, Yumuk Z, Yılmaz NÖ ve ark. Steril pyürili hastalarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik duyarlılık, *ANKEM Derg* 2007; 21(4):232-6.
2. Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Prevalence of urogenital mycoplasmas in Iran and their effects on fertility potential: a systematic review and meta-analysis, *Iran J Public Health* 2016;45(4):409.
3. Bayraktar MR, Özerol IH, Güçlüer N et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women, *Int J Infect Dis* 2010; 14(2):e90-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.03.020>
4. Capoccia R, Greub G, Baud D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes, *Curr Opin Infect Dis* 2013;26(3): 231-40. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328360db58>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial susceptibility testing for human mycoplasmas; approved guideline, CLSI Document M43-A, CLSI, Wayne, 2011.
6. Díaz L, Cabrera LE, Fernández T et al. Frequency and antimicrobial sensitivity of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in patients with vaginal discharge, *MEDICC Rev* 2013;15(4): 45-7.
7. Donders GG, Ruban K, Bellen G et al. *Mycoplasma* /

- Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen, *J Perinat Med* 2017;45(5):1-11 .  
<https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0111>
8. Ekşi F, Balcı BA, Bayrak İS ve ark. Servisitli kadınların endoservikal sürüntü örneklerinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması, *Fırat Tıp Derg* 2006;11(4):193-6.
  9. Esen B, Gozalan A, Sevindi DF et al. *Ureaplasma urealyticum*: the presence among sexually transmitted diseases, *Jpn J Infect Dis* 2017; 70(1):75-9.  
<https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2015.258>
  10. Frølund M, Lidbrink P, Wikström A et al. Urethritis-associated pathogens in urine from men with non-gonococcal urethritis: a case-control study, *Acta Derm Venereol* 2016; 96(5): 689-95.  
<https://doi.org/10.2340/00015555-2314>
  11. Hartmann M. Genital mycoplasmas, *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(4):371-7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2008.06965.x>
  12. Huang C, Long X, Jing S et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*, *World J Urol* 2016;34(7):1039-44.  
<https://doi.org/10.1007/s00345-015-1724-z>
  13. Kechagia N, Bersimis S, Chatzipanagiotou S. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece, *J Antimicrob Chemother* 2008;62(1):122-5.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkn158>
  14. Larsen B, Hwang J. *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and adverse pregnancy outcomes: a fresh look, *Infect Dis Obstet Gynecol* 2010; 1-7.  
<https://doi.org/10.1155/2010/521921>
  15. Leli C, Mencacci A, Bombaci JC et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients, *Infez Med* 2012;20(2):82-7.
  16. Meral T, Altun HU, Arıbaş ET. Bir üniversite hastanesinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik direnç profili, *ANKEM Derg* 2014;28(4):124-8.
  17. Mihai M, Valentin N, Bogdan D et al. Antibiotic susceptibility profiles of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated during a population-based study concerning women infertility in northeast Romania, *Braz J Microbiol* 2011;42(1):256-60.  
<https://doi.org/10.1590/S1517-83822011000100032>
  18. Novosad SA, Basavaraju SV, Annambhotla P et al. *Mycoplasma hominis* infections transmitted through amniotic tissue product, *Clin Infect Dis* 2017; cix507(Epub ahead of print).  
<https://doi.org/10.1093/cid/cix507>
  19. Pereyre S, Gonzalez P, De Barbeyrac B et al. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M.hominis*, *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(10):3142-50.  
<https://doi.org/10.1128/AAC.46.10.3142-3150.2002>
  20. Rerambiah LK, Ndong JC, Medzegue S et al. Genital *Mycoplasma* infections and their resistance phenotypes in an African setting, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34(6):1087-90.  
<https://doi.org/10.1007/s10096-015-2326-9>
  21. Schneider SC, Tinguely R, Droz S et al. Antibiotic susceptibility and sequence type distribution of *Ureaplasma* species isolated from genital samples in Switzerland, *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59(10):6026-31.  
<https://doi.org/10.1128/AAC.00895-15>
  22. Selek MB, Bektöre B, Atik TK et al. Investigating the presence of *Mycoplasma hominis-Ureaplasma urealyticum* and in vitro antimicrobial susceptibilities in patients with sterile pyuria, *J Turgut Ozal Med Cent* 2014;21(4):286-90.
  23. Skiljevic D, Mirkov D, Vukicevic J. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in genital samples collected over 6 years at a Serbian university hospital, *Indian J Dermatol* 2016;82(1):37.  
<https://doi.org/10.4103/0378-6323.172903>
  24. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*, *Res Microbiol* 2017; pii:S0923-2508(17)30044-X (Epub ahead of print).
  25. Tibaldi C, Cappello N, Latino MA et al. Vaginal and endocervical microorganisms in symptomatic and asymptomatic non-pregnant females: risk factors and rates of occurrence, *Clin Microbiol Infect* 2009;15(7):670-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02842.x>
  26. Turan H, Özçimen EE, Arslan H. Vajinitli kadınlarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* sıklığı ve antimikrobiyal duyarlılığı, *ANKEM Derg* 2011;25(1):17-21.  
<https://doi.org/10.5222/ankem.2011.17>
  27. Volgmann T, Ohlinger R, Panzig B. *Ureaplasma urealyticum*—harmless commensal or underestimated enemy of human reproduction? A review, *Arch Gynecol Obstet* 2005; 273(3):133-9.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-005-0030-1>
  28. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. *Mycoplasmas* and *ureaplasmas* as neonatal pathogens, *Clin*



- Microbiol Rev* 2005;18(4):757-89.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.757-789.2005>
29. Wang QY, Li RH, Zheng LQ et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009-2013, *J Microbiol Immunol Infect* 2016;49(3):359-62.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.06.007>
30. Ye G, Jiang Z, Wang M et al. The resistance analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female reproductive tract specimens, *Cell Biochem Biophys* 2014;68(1):207-10.  
<https://doi.org/10.1007/s12013-013-9691-8>
31. Zhang N, Wang R, Li X et al. Are *Ureaplasma* spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis, *PLoS One* 2014;9(12):e113771.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113771>
32. Zeng XY, Xin N, Tong XN et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Xi'an, China, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(12):1941-7.  
<https://doi.org/10.1007/s10096-016-2745-2>