

# ÜRETRİT ÖN TANILI HASTALARDAN İZOLE EDİLEN UREAPLASMA UREALYTICUM VE MYCOPLASMA HOMINIS SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Süleyman PELİT, M. Emin BULUT, Banu BAYRAKTAR

Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL

## ÖZET

*Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* ürogenital sistemin farklı bölgelerinde kolonizasyon ve infeksiyonla ilişkili olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada üretrit ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen hastalarda bu organizmaların üretilmesi, identifikasyonu ve çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Temmuz 2009-Temmuz 2010 tarihleri arasında hastanemizin üroloji polikliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen 134 erkek hastanın üretral sürüntü örnekleri değerlendirmeye alınmıştır. *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in identifikasyonu ve azitromisin, roksitromisin, minosiklin, doksisisiklin, ofloksasin ve norfloksasin duyarlılıklarının tespiti için ticari bir kit (MycoView, Zeakon Diagnostics, Fransa) kullanılmıştır. Toplam 134 hastanın 30'unda (% 22) yalnız *U.urealyticum*, 2'sinde yalnız *M.hominis* ve 13'ünde (% 10) her iki mikroorganizma birlikte üretilmiş olup, toplam 45 (% 34) pozitif sonuç elde edilmiştir. Azitromisin ve roksitromisine 11 (% 24), ofloksasine 3 (% 7), norfloksasine 10 (% 22) örnekte direnç saptanmış, minosiklin ve doksisisikline direnç belirlenmemiştir. Çalışmamızda *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in üretrit olgularında önemli bir oranda tespit edilebildiği ve bu organizmaların antibiyotik duyarlılıklarının tespitinin hem tedavi hem de epidemiyolojik açıdan önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** duyarlılık, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, üretrit

## SUMMARY

### *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* Susceptibility to Various Antibiotics in Patients with Prediagnosed Urethritis

*Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* are shown in relation to colonization and infection in different parts of the urogenital system. In this study, we aimed to culture and identify those microorganisms and determine their susceptibility rates to various antimicrobial agents in a group of patients who were prediagnosed for urethritis. From July 2009 to July 2010, urethral swab samples of 134 male patients who referred from urology clinics of our laboratory were evaluated. A commercial kit (MycoView, Zeakon Diagnostics, France) was used for the identification of *U.urealyticum* and *M.hominis*, and detection of azithromycin, roxithromycin, minocycline, doxycycline, ofloxacin and norfloxacin sensitivity. Positive results were obtained from 45 of 134 patients (34 %); their distribution according to microorganisms as follows: 30 positive (22 %) for *U.urealyticum*, 2 positive for *M.hominis* and 13 (10 %) positive for both microorganisms simultaneously. 11 strains (24 %) were found resistant to azithromycin and roxithromycin, 3 strains (% 7) to ofloxacin, 10 strains (% 22) to norfloxacin. No resistance was determined to minocycline and doxycycline. In our study it was shown that in urethritis cases *U.urealyticum* and *M.hominis* significantly rated and susceptibility of these organisms to antibiotics has high importance for both treatment and epidemiological aspects.

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

---

**İletişim adresi:** Süleyman Pelit. Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
GSM: (0555) 298 87 77  
e-posta: s\_pelit@mynet.com  
Alındığı tarih: 13.09.2010, revizyon kabulü: 28.10.2010

## GİRİŞ

Üreaplazmalar ve mikoplazmalar, bilinen en küçük serbest yaşama yeteneğindeki canlılar olup, rigid bir hücre duvarı yapısına sahip olmaları ve in-vitro üreyebilmeleri için kolesterol gibi sterollere ihtiyaç duymaları gibi özellikleriyle diğer bakterilerden ayrılırlar<sup>(9,10)</sup>. Mikoplazma ve üreaplazma cinsleri *Mollicutes* sınıfının, *Mycoplasmatales* takımındaki *Mycoplasmataceae* ailesinde yer alırlar<sup>(7,9,10)</sup>. Mikoplazma cinsinin geniş bir bitki ve hayvan türlerine yerleşmiş 100'ü aşkın türü olmasına karşın insanda patojen olarak 13 tür saptanmıştır. Üreaplazma cinsi ise 7 tür içermekte ve bunlardan ikisi insanda patojen olarak saptanabilmektedir.

Genital mikoplazmaların üretilmesi için sıvı, katı ve bifazik çeşitli besiyeri formülleri mevcut olsa da, besiyerlerinin hazırlanmasındaki güçlükler, özel transport işlemleri, üreyebilmeleri için uzun bir süre gerekmesi ve üreyen organizmaların identifikasyonu için ek tanı testlerine ihtiyaç duyulması gibi sorunlar sebebiyle daha hızlı ve kolay izolasyon/identifikasyon için kullanıma hazır besiyerleri, polimeraz zincir reaksiyonu ve hibridizasyon yöntemleri gibi nükleik asit yöntemleri geliştirilmiştir<sup>(2,6)</sup>. Ayrıca genital örneklerden *M.hominis* ve *U.urealyticum* identifikasyonu ve aynı zamanda çeşitli kemoterapötiklere duyarlılıklarının belirlenmesine olanak sağlayan ticari kitler mevcut olup bu kitler hızlı tanıda kullanılmaktadır<sup>(6)</sup>.

*M.hominis* ve *U.urealyticum* ürogenital sistemin pek çok hastalığı ile ilişkilidir<sup>(1,3,7,9,10)</sup>. Ürogenital infeksiyonlara neden olabilen mikoplazma ve üreaplazmalar arasında da diğer bakteri türlerinde olduğu gibi gen mutasyonları ya da yeni genetik materyallerin kazanılması ile antibiyotik direnci artabileceğinden bu izolatların çeşitli antibiyotiklere in-vitro yanıtının test edilmesi günümüzde giderek önem kazanmaktadır<sup>(1)</sup>.

Bu çalışmada hastanemizin üroloji polikliniklerine başvurarak üretrit ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen erkek hastalarda *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in ticari kit kullanılarak hızlı bir şekilde identifikasyonu ve çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2009 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında hastanemiz üroloji polikliniklerine gelerek üretrit ön tanısı alan ve laboratuvarımıza yönlendirilen 134 erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 28.6 (16-54 yaş) olarak bulunmuştur. *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in identifikasyonu ve azitromisin, roksitromisin, minosiklin, doksisisiklin, ofloksasin ve norfloksasin duyarlılıklarının tespiti için ticari bir kit (MycoView, Zeakon Diagnostics, Fransa) kullanılmıştır. Örnekler kit üretici firmasının çalışma talimatları doğrultusunda ince uçlu eküvyon kullanılarak endoüretral sürüntü şeklinde laboratuvarında toplanmış ve 2 ml transport besiyerine alınmıştır. İnoküle edilmiş bu transport besiyerinin tamamı, maya ekstresi, üre, arginin, at serumu, selektif antibiyotik karışımı ve fenol kırmızısı içeren liyofilize üretim besiyerine aktarılmıştır. Liyofilize haldeki besiyeri sulandırıldıktan sonra 100'er µL alınarak strip üzerindeki 12 kuyucuğa dağıtılmış ve steril parafin yağ ile tüm kuyucukların üzeri kapatılmıştır. Test stripleri 35°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Kuyucuklarda meydana gelen renk değişimlerine göre identifikasyon, antibiyotik duyarlılıkları ve bakteri sayısı okunmuştur. *U.urealyticum* üre hidrolizi ve linkomisin direnci ile, *M.hominis* ise arginin hidrolizi ve eritromisin direnci ile identifiye edilmiştir. Antibiyotiklerin her birinin belirli miktarda (Azm:4 µg/ml, Rok:4 µg/ml, Mno:8 µg/ml, Do:8 µg/ml, Ofi:4 µg/ml, Nor:2 µg/ml) bulunduğu kuyucuklarda üremeye bağlı olarak meydana gelen renk değişimlerine göre duyarlılıklar belirlenmiştir. Antibiyotikleri içeren kuyucuklarda ilk ekim zamanındaki sarı-turuncu rengin değişmemesi etkenin o kuyucukta üreyemediği ve dolayısıyla o kuyucukta bulunan antibiyotiğe duyarlı olduğu şeklinde; sarı-turuncu rengin kırmızı-pembe tonlarına dönmesi ise etkenin o kuyucukta üreyebildiği ve dolayısıyla o kuyucukta bulunan antibiyotiğe dirençli olduğu şeklinde değerlendirilmiştir. Söz konusu etkenin bakteri sayısının hesaplanması yine strip üzerindeki üre ve/veya arginin hidroliz dereceleri üzerinden yapılarak renk değiştiren ünit (color changing unit, CCU) terimi ile ifade edilmiş ve değerler  $\geq 10^4$  CCU/ml

ya da  $<10^4$  CCU/ml olarak bildirilmiştir.

## BULGULAR

Toplam 134 hastanın 45 (% 34)'inde üreaplazma ve/veya mikoplazma üremesi saptanmıştır. Örneklerin 30'unda (% 22) yalnız *U.urealyticum*, 2'sinde yalnız *M.hominis* ve 13'ünde (% 10) her iki mikroorganizma birlikte üremiştir. Bu şekilde 43 örnekte (% 32) *U.urealyticum* ve 15 örnekte (% 11) *M.hominis* varlığı saptanmıştır.

Yalnız *U.urealyticum* üreyen 30 örneğin 1'inde azitromisine, 2 (% 7)'sinde ofloksasine ve 8 (% 27)'sinde norfloksasine direnç tespit edilirken roksitromisin, minosiklin ve doksisisikline karşı direnç tespit edilmemiştir. Yalnız *M.hominis* üreyen 2 örnekte azitromisine ve roksitromisine direnç tespit edilirken ofloksasin, norfloksasin, minosiklin ve doksisisiklin direnci saptanmamıştır. Her iki mikroorganizmanın birlikte ürediği 13 örneğin 8 (% 62)'inde azitromisine, 9 (% 69)'unda roksitromisine, 1'inde ofloksasine ve 2 (% 15)'sinde norfloksasine direnç tespit edilirken minosiklin ve doksisisiklin direnci saptanmamıştır (Tablo). 45 pozitif örneğin hepsinde bakteri sayısı  $\geq 10^4$  CCU/ml olarak tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

*U.urealyticum* ve *M.hominis* asemptomatik erkek ve kadınların genital bölgelerinden izole edilebilir<sup>(1,3,6,7,9,10)</sup>. McCormack ve ark.<sup>(12,13)</sup> erkeklerde *U.urealyticum* ve *M.hominis* ile kolonizasyon oranlarını sırası ile % 3-56 ve % 0-13 aralığı

**Tablo 1.** 134 üretral sürüntü örneğinden üreyen *U.urealyticum* ve *M.hominis* suşlarında çeşitli antibiyotiklere dirençli suş sayıları.

Etken	Do	Mno	Azm	Rok	Ofi	Nor
<i>U.urealyticum</i> (n:30)	0	0	1	0	2	8
<i>M.hominis</i> (n:2)	0	0	2	2	0	0
<i>U.urealyticum</i> + <i>M.hominis</i> (n:13)	0/45	0/45	11/45	11/45	3/45	10/45
Toplam (n:45)	(% 0)	(% 0)	(% 24)	(% 24)	(% 7)	(% 22)

Do: Doksisisiklin, Mno: Minosiklin, Azm: Azitromisin, Rok: Roksitromisin, Ofi: Ofloksasin, Nor: Norfloksasin.

ğında tespit etmişlerdir. Bu oranlar seksüel aktivite ile ilişkilidir ve multipl seksüel partneri olan bireylerin kolonize olma oranları daha yüksektir. Organizmaların edinilme epidemiyolojileri bu organizmaların cinsel yolla geçiş ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır<sup>(10)</sup>.

Hem *U.urealyticum* hem de *M.hominis* başta alt genital bölge kolonizasyonu ve enfeksiyonu, kadınlarda üst genital bölge enfeksiyonları ve nadiren erkeklerde üst genital bölge enfeksiyonu ve prostatit gibi çeşitli klinik durumlarla ilişkili olarak tespit edilmiştir<sup>(10)</sup>. Kılıç ve ark.<sup>(8)</sup> non-gonokoksik üretrit tanısı alan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 24 (% 48) hastada *U.urealyticum* ve 8 (% 16) hastada da *M.hominis* tespit etmişlerdir. Afacan ve ark.<sup>(1)</sup> steril lökositüri saptanan 461 hastayı dahil ettikleri çalışmada 105 hastanın (% 22.8) idrar örneğinde yalnız *U.urealyticum*, 13'ünde (% 2.8) yalnız *M.hominis* ve 32'sinde (% 6.9) *U.urealyticum* ve *M.hominis*'i birlikte tespit etmişlerdir. Zdrodowska-Stefanow ve ark.<sup>(11)</sup> ise 390 erkek üretritli hastayı dahil ettikleri çalışmada 57 (% 14.6) hastada *U.urealyticum* enfeksiyonu ve 4 (% 1) hastada da *M.hominis* enfeksiyonu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 30 hastadan (% 22) yalnız *U.urealyticum*, 2 hastadan (% 2) yalnız *M.hominis*, 13 (% 10) hastadan iki mikroorganizma birlikte olmak üzere toplam 43 örnekte (% 32) *U.urealyticum* ve 15 örnekte (% 11) *M.hominis* varlığı saptanmış olup bu veriler literatür ile uyumlu olarak belirlenmiştir.

*Mycoplasma* ve *Ureaplasma*'lar hücre duvarına sahip olmadıkları için tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere, glikopeptidlere ve fosfomisine karşı doğal dirence sahiptirler<sup>(4,10)</sup>. Ayrıca polimiksin, sülfonamidler, trimetoprim, nalidiksik asid, rifampin ve linezolid de bu organizmalara etkisizdir. Makrolid ve linkozamid direnci ise türe göre değişiklik göstermektedir. *U.urealyticum* genellikle linkosamidlere dirençli, makrolidlere duyarlı iken *M.hominis* için tam tersi geçerlidir<sup>(4)</sup>. Çalışmamızda azitromisine ve roksitromisine direnç *M.hominis*'te, *U.urealyticum*'a oranla, daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo).

Tetrasiklinler, mikoplazma ve üreaplazmaların etken olduğu ürogenital enfeksiyonların tedavisinde ilk seçenektirler<sup>(4,5)</sup>. *U.urealyticum* ve

*M.hominis*'in çoğu izolatları tetrasiklinlere karşı duyarlı olmasına karşın 1970'lerin sonu ve 1980'lerin başından itibaren her iki türün de tetrasikline dirençli suşları izole edilmiştir. *tetM* direnç geni olarak adlandırılan bu determinanın kodladığı protein (TetM) elongasyon faktörlerinin homologudur ve ribozomu tetrasiklin aktivitesine karşı korur<sup>(4)</sup>. Dégrange ve ark.<sup>(5)</sup> 128 *M.hominis* izolatının 24'ünde (% 18.75) ve 276 *U.urealyticum* izolatının 6'sında (% 2.2) tetrasikline direnç saptamışlar ve tüm bu dirençli suşları *tet(M)* pozitif olarak tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada 1990'ların başında *M.hominis* izolatlarında % 3 civarında tespit edilen tetrasiklin direnci ile kendi çalışmalarında tespit edilen değer (% 18.75) karşılaştırılmış ve bu anlamlı yükselişe dikkat çekilmiştir. Akman ve ark.<sup>(14)</sup> 2299 *U.urealyticum* izolatı ile yaptıkları çalışmada doksisisiklin ve tetrasikline sırasıyla % 3.6 ve % 5.7 oranında direnç tespit etmişler, minosiklin direnci saptamamışlardır. Çalışmamızda hem doksisisikline hem de minosikline karşı direnç saptanmamıştır.

Çalışmamızda üretrit ön tanısı alan hastalardan izole edilen *U.urealyticum* ve *M.hominis* suşlarında artan oranlarda antibiyotik direnci gözleendiğinden, laboratuvarında antibiyotik duyarlılıklarının tespit edilmesinde hızlı ve kolay bir yöntemin kullanılmasında yarar olduğu; ampirik tedavinin zorunlu olduğu durumlarda doksisisiklin ve minosiklinin etkili tercihler olacağı vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Afacan G, Yumuk Z, Özkalay Yılmaz N, Balıkcı E, Mercan F: Steril pyürili hastalarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik duyarlılığı, ANKEM Derg 2007;21(4): 232-6.
2. Baczyńska A, Svenstrup HF, Fedder J, Birkelund S, Christiansen G: Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis*, BMC Microbiology 2004;35(4):1-13.
3. Baum SG: *Mycoplasma* diseases, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6.baskı" kitabında s.2269-80, Churchill Livingstone, New York (2005).
4. Bébéar CM: *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, "Courvalin P, Leclercq R, Rice LB (eds): Antibioqram" kitabında s.519-29, ASM Press, Washington (2010).
5. Dégrange S, Renaudin H, Charron A, Bébéar C, Bébéar CM: Tetracycline resistance in *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis*: Prevalence in Bordeaux, France, from 1999 to 2002 and description of two tet(M)-positive isolates of *M.hominis* susceptible to tetracyclines, Antimicrob Agents Chemother 2008;52(2):742-4.
6. Ekşi F, Bayram A, Zer Y, Balcı İ, Bayrak S, Aydınok Z: Servisitli kadınların endoservikal sürüntü örneklerinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması, Fırat Tıp Derg 2006;11(4):193-6.
7. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS: Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology, 12. baskı, s.525-32, Mosby Elsevier, Missouri (2007).
8. Kılıç D, Başar MM, Kaygusuz S, Yılmaz E, Başar H, Batislam E: Prevalence and treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in patients with non-gonococcal urethritis, Jpn J Infect Dis 2004;57(1):17-20.
9. Waites KB, Rikihisa Y, Robinson DT: *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8. baskı" kitabında s.972-91, ASM Press, Washington (2003).
10. Winn WC, Allen SD, Janda WM et al: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6. baskı, s.1023-65, Lippincott Company, Philadelphia (2006).
11. Zdrodowska-Stefanow B, Kłosowska WM, Ostaszewska-Puchalska I, Bułhak-Kozioł V, Kotowicz B: *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infections in male urethritis and its complications, Adv Med Sci 2006;51:254-7.
12. McCormack WM: *Ureaplasma urealyticum* ecologic niche and epidemiologic considerations, Pediatr Infect Dis 1986;5(6 Suppl):232-3.
13. McCormack WM, Almedia PC, Bailey PE, Grady EM, Lee YH: Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas, JAMA 1972;221(12):1375-7.
14. Akman A, Sarsar K, Kipritçi Ö, Aydın D: Ürogenital sistemden izole edilen *Ureaplasma urealyticum* suşlarının tetrasiklin, makrolid ve kinolon grubu antibiyotiklere direnç oranları, ANKEM Derg 2008;22(Ek 1):41.