

STERİL PİYÜRİLİ KADINLARDA *UREAPLASMA UREALYTICUM* VE *MYCOPLASMA HOMINIS* VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI*,**

Kutay SARSAR, M. Derya AYDIN

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum* genellikle ürogenital sistemin yüzey mukozalarında bulunur ve ürogenital sistemin çeşitli hastalıkları ile ilişkilidirler. Çalışmamızda üriner sistem infeksiyonu şüphesi olan ve steril piyürisini tespit ettiğimiz 60 kadın ve sağlıklı 40 kadından topladığımız idrar örneklerinde kültür ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemiyle *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un sıklığı araştırılmıştır. Steril piyürili grupta *U.urealyticum*'a % 50, *M.hominis*'e % 6.6 oranında, sağlıklı grupta ise *U.urealyticum*'a % 32.5, *M.hominis*'e % 5 oranında rastlanmıştır. Her iki bakteri için hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamış olmasına rağmen *U.urealyticum*'un steril piyürili grupta sağlıklı gruptan daha yüksek oranda saptanmış olması ve gruplardaki küçük değişikliklerin sonucu etkileyeceği görüldüğünden daha fazla örnek ile çalışılmasının daha sağlıklı sonuç vereceği önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: *Mycoplasma hominis*, PZR, steril piyüri, *Ureaplasma urealyticum*

SUMMARY

Investigation of the Presence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Women with Sterile Pyuria

Ureaplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis* are generally localized on the surface of urogenital tract mucosa and are associated with several diseases of urogenital tract. In our study the frequency of *U.urealyticum* and *M.hominis* were investigated by culture and PCR method in urine samples of 60 women with suspected urinary system infection whom sterile pyuria was detected and 40 healthy women. *U.urealyticum* and *M.hominis* was detected at the rates of 50 % and 6.6 % in the group with sterile pyuria and at the rates of 32.5 % and 5 % in control group. Although no statistically significant difference was found between the patients and control group for both bacteria, for the reason that *U.urealyticum* was found higher in the group with sterile pyuria than in control group and minor changes in the groups can influence the results, it is advised that studying with more samples will yield more reliable results.

Keywords: *Mycoplasma hominis*, PCR, sterile pyuria, *Ureaplasma urealyticum*

GİRİŞ

Mikoplazmalar serbest yaşayabilen en küçük prokaryotlardır. Genom boyutları çok küçük olduğundan sınırlı biyosentetik kapasiteye sahiptirler ve hücre duvarı sentez yetenekleri yoktur⁽¹²⁾. Sınırlı sentez yetenekleri nedeniyle üremeleri için kolesterol, yağ asitleri, nükleik asit yapıtaşları gibi maddelere gereksinim

duyarlar. Nükleik asitleri besiyerine eklenen pepton ve maya özütünden, lipid ve kolesterolu ise serumdan sağlarlar. Standart besiyerlerinde bu maddeler olmadığı için rutin mikrobiyolojik incelemelerle saptanamazlar⁽⁹⁾.

Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum* genellikle ürogenital sistemin yüzey mukozalarında bulunup ürogenital sistemin pek çok hastalığıyla ilişkili olmalarına rağmen sağlıklı

İletişim adresi: Kutay Sarsar. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL
Tel.: (0535) 456 89 56
e-posta: kutaysarsar@gmail.com

Alındığı tarih: 26.02.2010, revizyon kabulü:26.05.2010

*24. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No. 92 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

**İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir, Proje No: T993/06102006.

yetişkinlerin alt ürogenital sisteminden sıklıkla izole edilmektedirler. Kadınlarda bu oran *U.urealyticum* için % 40-80, *M.hominis* için % 21-53 iken erkeklerde daha düşüktür⁽¹⁷⁾. İnsan, hayvan inokülasyon ve immünsüpresif hasta çalışmalarının sonuçları *U.urealyticum*'un erkeklerde nonklamidyal, nongonokokkal üretrit (NCNGU) etkenlerinden olabileceğini göstermiştir. Serolojik ve terapötik çalışmalar da bu tezi desteklemektedir⁽¹¹⁾. *M.hominis*'in nongonokokkal üretrit (NGU)'e neden olduğuna dair bir kanıt ise yoktur⁽¹⁵⁾. Mikoplazmalar ayrıca kronik prostatitli hastaların prostat sıvılarından ve NCNGU akut epididimo-örşitli hastaların epididim aspiratlarından izole edilmişlerdir ve her iki organizma erken ve geç endometrit, korioamniyonit ve membranların prematüre rüptüründe rol oynar^(5,6,13).

Mikoplazmalar vajinite neden olmaz fakat *M.hominis* bakteriyel vajinozlu (BV) hastalarda çoğalan çeşitli mikroorganizmalar arasındadır ve endometrit, pelvisin inflamatuvar hastalığı (PID) ve salpenjite neden olabilir^(14,18). *M.hominis* ayrıca akut piyelonefrit semptomları olan hastaların üst idrar yollarından izole edilmiş ve bu hastalıklarda sıklıkla antikor yanıtı görülmüştür⁽¹⁶⁾.

Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonu şüphesiyle laboratuvarımıza yönlendirilmiş ve steril piyürisini tespit ettiğimiz kadın hastalarda *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un sıklığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı bulunan çalışmamızda, Ocak 2007-Temmuz 2007 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na üriner sistem enfeksiyonu şüphesiyle başvuran 1827 hastada steril piyüri araştırılmıştır. Bu hastalardan orta akım idrar alınmış, Thoma lamı ile piyürisi (≥ 10 lökosit/mm³) tespit edilip kültürlerinde anlamlı patojen bakteri üremesi olmayan 444 örnek daha sonra çalışılmak üzere -70°C'de saklanmıştır. Hastalar; nefropati, üriner taş, üriner sistemde tümör, idrar vermeden önce antibiyotik kullanımı, antiseptikle örnek kontaminasyonu ve vajinal akıntı gibi enfeksiyöz olmayan steril

piyüri nedenleri açısından sorgulanmış, olumlu yanıt alınan hastalar çalışmadan çıkarıldıktan sonra kalan 60 kadın hastanın örneklerinden ve üriner sistem şikayeti ve piyürisi bulunmayıp idrar kültürleri negatif çıkan 40 kadından alınan örneklerden, MycoView (Ivagen, Bernis, Fransa) sıvı besiyerinde üretici firmanın talimatlarına uygun olarak kültür yapılmış, 24-48 saat 37°C'de inkübasyondan sonra kültür sonuçları değerlendirilmiştir.

Aynı örnekler *M.hominis* ve *U.urealyticum* saptamak için PZR uygulanmıştır. DNA eldesinden önce 1 ml idrar santrifüj edilmiş (6000 g, 10 dk) ve dipte 200 µl kalacak şekilde üst sıvı atıldıktan sonra dip sıvıdan DNeasy kit (Qiagen, Hilden, Almanya) ile nükleik asit eldesi gerçekleştirilmiştir. *M.hominis*'in 16S rRNA genine ait 334 bp amplikonun amplikasyonu için M1 (51-CAA TGG CTA ATG CCG GAT ACG C-31) ve M2 (51-GGT ACC GTC AGT CTG CAA T-31) primerleri, *U.urealyticum*'un 16S rRNA genine ait 429 bp amplikonun amplikasyonu için ise U4 (51-ACG ACG TCC ATA AGC AAC T-31) ve U5 (51-CAA TCT GCT CGT GAA GTA TTA C-31) primerleri kullanılmıştır. Amplifikasyonda Ready-To-Go (Amersham, Little Chalfont, İngiltere) kiti kullanılmış, reaksiyon 95°C - 10 dakika - 1 çevrim, 95°C - 30 saniye, 61°C ve 72°C - 1 dakika 35 çevrim, 72°C - 5 dakika - 1 çevrim olmak üzere gerçekleştirilmiştir. PZR ürünleri agaroz jelde görüntülenmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Khi-kare veya Fisher's Exact testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

23-85 yaş aralığına sahip 44.5 yaş ortalamasındaki hasta grubu ve 23-72 yaş aralığına sahip 46.8 yaş ortalamasındaki kontrol grubunun kültür ve PZR sonuçları tabloda gösterilmiştir.

Tablo. *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in gruplara dağılımı [%].

	<i>U.urealyticum</i>		<i>M.hominis</i>	
	PZR	Kültür	PZR	Kültür
Hasta grubu (n:60)	30 (50)	5 (8.3)	4 (6.7)	0
Kontrol grubu (n:40)	13 (32.5)	5 (12.5)	2 (5)	1 (2.5)

U.urealyticum için Khi-kare testi ile, *M.hominis* için ise gruplardaki pozitifliklerin düşük olmasından dolayı daha uygun olan Fisher's Exact testi ile istatistiksel analiz yapılmış, $p=0.12$ ve $p=1$ olarak bulunmuştur. $p>0.05$ olduğundan çalışmamızda her iki bakteri için hasta ve kontrol grupları arasında % 95 güven aralığında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Genital bölge florası üyeleri olan *M.hominis* ve *U.urealyticum*'un aynı zamanda ürogenital sistemin pek çok hastalığıyla ilişkisi de bilinmektedir.

Schlicht ve ark.⁽¹⁰⁾'nin üretral ya da servikal akıntı, idrar yapma esnasında yanma ve ağrı, testis ya da pelvis ağrısı gibi şikayetleri olan cinsel olarak aktif 65 semptomatik ve 137 asemptomatik kolej öğrencisiyle yaptıkları çalışmada alınan idrar, üretral ve servikal sürüntü örneklerinde PZR ile genital mikoplazmalar araştırılmış, 26 semptomatik erkeğin 16'sında (% 62) *Ureaplasma spp.*, 3'ünde (% 12) *M.hominis*, 39 semptomatik kadının 21'inde (% 54) *Ureaplasma spp.*, 10'unda (% 26) *M.hominis* pozitifliğini bulmuşlar ve bu bulgular doğrultusunda anormal ürogenital bulgularla özellikle ureaplazmalar arasında güçlü bir ilişkiyi göstermişlerdir.

Potts ve ark.⁽⁸⁾ 48 kronik üriner semptomlu kadın hastanın kateter idrar kültüründe 22 hastada *U.urealyticum*, bir hastada *M.hominis* izole etmişler ve açıklanamayan kronik üriner semptomlu hastalarda etken olabilecekleri sonucuna varmışlardır.

Baka ve ark.⁽³⁾ kronik üriner semptomlu 153 kadın hastadan alınan üretral, vajinal ve idrar örneklerinde kültür yöntemi ile hastaların 81'inde (% 52.9) *U.urealyticum*, 5'inde (% 3.3) *M.hominis* pozitifliği saptamış ve *U.urealyticum*'un ürogenital sistemden izolasyonu ve yapılacak uygun tedavisinin kronik üriner semptomlu kadınlar için yararlı olacağı sonucuna varmışlardır.

Ürogenital sistemin çeşitli hastalıklarıyla mikoplazmalar arasındaki ilişkiyi göstermeye

yönelik çok sayıda çalışma olmasına rağmen üriner şikayetleri olan steril piyürili hastalarla mikoplazmalar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar oldukça azdır.

Daxboeck ve ark.⁽⁴⁾ steril piyürili 30 hastadan aldıkları örneklerde PZR ile *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığını araştırmışlar, 2 (% 7) örnekte *M.hominis* ve 6 (% 20) örnekte *U.urealyticum* bulmuşlar ve altta yatan glomerülonefriti olan hastalarda ürogenital mikoplazmaların bulunmasını anlamlı olarak değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar steril piyürili hastalardaki *U.urealyticum* ve *M.hominis* sıklığını genel popülasyonda beklenen ölçüde bulduklarından anlamlı bir ilişki saptayamamışlar fakat hasta grubunun küçüklüğüne dikkat çekmişlerdir.

Ardıç ve ark.⁽²⁾ flovisitometri yöntemiyle bakteriyüri ve piyürisi pozitif, ancak rutin kültürü negatif olan örneklerde *U.urealyticum* ve *M.hominis* varlığını araştırmışlardır. Sağlıklı kontrol grubunun bulunmadığı çalışmada 12 erkek ve 61 kadın hastadan alınan örneklerin mikoplazma kültürü yapılmış, erkek hastaların hiç birinde pozitiflik saptanmazken, kadın hastaların 28'inde (% 45.9) *U.urealyticum*, birinde (% 1.6) ise *M.hominis* izole edilmiştir. Sonuç olarak, üriner sistem infeksiyonlarında rutin bakterilerin dışında mikoplazmalar ve ureaplazmaların da gözönüne alınmasını önermişlerdir.

Afacan ve ark.⁽¹⁾ mikrobiyolojik analize gönderilmiş ve steril lökositürisi saptanmış 461 (384 kadın, 77 erkek) hastaya ait idrar örneklerini toplamışlar ve *M.hominis* ile *U.urealyticum* sıklığını araştırmışlardır. Sağlıklı kontrol grubunun bulunmadığı çalışmada hasta idrarlarının 13'ünde (% 2.8) yalnız *M.hominis*, 105'inde (% 22.8) yalnız *U.urealyticum*, 32'sinde (% 6.9) iki mikroorganizma da olmak üzere 150'sinde (% 32.5) toplam 45 (% 9.8) *M.hominis* ve 137 (% 29.7) *U.urealyticum* saptamışlardır.

Nassar ve ark.⁽⁷⁾ 200 steril piyürili hasta örneğinden PZR ile *Chlamydia trachomatis*, *M.hominis*, *Mycoplasma genitalium* ve *U.urealyticum* aradıkları çalışmada 10 örnekte (% 5) *U.urealyticum*, 6 örnekte (% 3) *M.hominis* saptamışlar ve steril piyürili hastalarda bu mikroorganizmaların tanısı için PZR yapılmasını önermişlerdir.

Çalışmamızda PZR ve kültür pozitiflikleri

arasındaki fark PZR'nin hasasiyetine yorumlanmış olup, steril piyürili hastalarda *U.urealyticum*'un sağlıklı gruptan daha yüksek oranda saptanmış olması dikkat çekici olmakla birlikte, bu yükseklik toplumdaki asemptomatik bireylerde rastlanan *U.urealyticum* oranlarıyla uyuştüğundan anlamsız bulunmuştur. Ancak çalışma grubunun azlığı nedeniyle küçük sayısal değişikliklerin anlamlılığa etkisi olabileceği gözönüne alındığında daha fazla örnekle çalışmasının daha sağlıklı sonuçlar vereceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Afacan G, Yumuk Z, Yılmaz N, Balıkçı E, Mercan F: Steril pyürili hastalarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik duyarlılığı, ANKEM Derg 2007;21(4):232-6.
2. Ardıç N, Özyurt M, Erdemoğlu A, Kurukuyu T: Üriner sistem infeksiyonlarında *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, İnfeksiyon Derg 2004;18(1):31-3.
3. Baka S, Kouskouni E, Antonopoulou S et al: Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with chronic urinary symptoms, Urology 2009;74(1):62-6.
4. Daxboeck F, Zitta S, Stadler M, Iro E, Krause R: *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients with sterile pyuria, J Infect 2005;51(1):54-8.
5. Grzesko J, Elias M, Manowicz M, Gabrys MS: Genital mycoplasmas-morbidity and a potential influence on human fertility, Med Wieku Rozwoj 2006;10(3):985-92.
6. Jalil N, Doble A, Gilchrist C, Taylor-Robinson D: Infection of the epididymis by *Ureaplasma urealyticum*, Genitourin Med 1988;64(6):367-8.
7. Nassar FA, Abu-Elamreen FH, Shubair ME, Sharif FA: Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis*, genitalium and *Ureaplasma urealyticum* by polymerase chain reaction in patients with sterile pyuria, Adv Med Sci 2008;53(1):80-6.
8. Potts JM, Ward AM, Rackley RR: Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum*, Urology 2000;55(4):486-9.
9. Razin S, Tully JG: Cholesterol requirement of mycoplasmas, J Bacteriol 1970;102(2):306-10.
10. Schlicht MJ, Lovrich SD, Sartin JS, Karpinsky P, Callister SM, Agger WA: High prevalence of genital mycoplasmas among sexually active young adults with urethritis or cervicitis symptoms in La Crosse, Wisconsin, J Clin Microbiol 2004;42(10):4636-40.
11. Seto S, Miyata M: Attachment organelle formation represented by localization of cytoadherence proteins and formation of the electron-dense core in wild-type and mutant strains of *Mycoplasma pneumoniae*, J Bacteriol 2003;185(3):1082-91.
12. Shimeld LA, Rodgers AT: Essentials of Diagnostic Microbiology, p.307-8, Thomson DelmarLearning, New York (1999).
13. Skerk V, Schönwald S, Krhen I et al: Aetiology of chronic prostatitis, Int J Antimicrob Agents 2002;19(6):471-4.
14. Spiegel CA: Bacterial vaginosis, Clin Microbiol Rev 1991;4(4):485-502.
15. Taylor-Robinson D: The history of nongonococcal urethritis: Thomas Parran Award Lecture, Sex Transm Dis 1996;23(1):86-91.
16. Thomsen AC: Mycoplasmas in human pyelonephritis: demonstration of antibodies in serum and urine, J Clin Microbiol 1978;8(2):197-202.
17. Waites KB, Katz B, Schelonka R: Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens, Clin Microbiol Rev 2005;18(4):757-89.
18. Waites KB, Rikihisa Y, Taylor-Robinson D: *Mycoplasma* and *Ureaplasma*, "Murray PR (ed.): Manual of Clinical Microbiology, 8. baskı" kitabında s.972-89, ASM Press, Washington (2003).