

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MYCOPLASMA' LARIN HAMİLE
KADINLARDA MİKROBİYOLOJİK
PROFİLİ**

NİLAY GÜÇLÜER

Danışman Öğretim Üyesi : Doç.Dr.İBRAHİM H.ÖZEROL

**Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından 2006/11 proje numarası ile desteklenmiştir**

MALATYA-2007

TEŞEKKÜR

Bu çalışmamın gerçekleşmesinde yardımlarını esirgemeyen, tecrübeleriyle çalışmalarına yardımcı olan danışmanım sayın Doç.Dr. İbrahim H. ÖZEROL' a, proje yürütücüm sayın Doç.Dr. Mehmet Bayraktar' a

Bölümümüzde çalışmaların bilimsel yürütülmesini sağlayan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen bölüm başkanımız sayın Prof.Dr. Rıza DURMAZ' a,

Çalışmamızın gerçekleştiği Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı başkanı sayın Doç.Dr.Ayşe KAFKASLI' ya, çalışmanın şekillenmesini sağlayan ve yol gösteren sayın Doç.Dr. Önder ÇELİK' e ve ayrıca örneklerin alınmasında yardımcı olan Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı araştırma görevlilerine,

Bu çalışmamda beni her gün yüreklendirip çalışma isteğimi arttıran ve motive eden bölüm arkadaşlarıma ,

Bu güne kadar destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

ÖZET

Amaç: Çoğunlukla rutin olarak araştırılmayan, ürogenital sistemde birçok hastalıkla ilişkili, genital *Mycoplasma*' ları tanımlamak, farklı yaşlarda semptomatik-aseptomatik hamile kadınlarda etyolojisini ortaya koymak, oluşturduğu hastalıklarının klinik önemini vurgulamış olmak, genital infeksiyonların tanısında *Mycoplasma*' ların da düşünülmesini sağlamak ve antibiyotiklere direnç oranlarını belirleyerek ampirik tedaviye yol göstermek olarak hedeflenmiştir.

Materyal – Metot : Alınan servikal örnekler Mycoplasma Ist – 2 kiti ve A7 agar ile değerlendirildi. Mycoplasma Ist – 2 kiti ile ayrıca antibiyotik duyarlılığına bakıldı.

Bulgular: *M. hominis* 6 (%6) kişide, *U. urealyticum* ise 29 (%29) kişide gözlemlendi. Pozitif kültürlerin %17.1'i *M. hominis*' e, % 82.8'i *U. urealyticum*' a aitti. Doksisisiklin, tetrasiklin ve pristinamisine direnç gözlenmedi. 100 hamileden 15'inde spontan abortus görüldü. Bunlardan 12' si hasta 3' ü ise kontrol grubundaydı.

Sonuç: Yaptığımız çalışmada bu mikroorganizmaların spontan abortusla ilişkili olabileceği görülmektedir. Yabancı ülkelerle oluşan prevelans farkı ülkemizdeki ve ayrıca bölgemizdeki kadınların kültürel olarak tek eşli olması ile ilişkili olabilir. Çalışma ve kontrol grubumuz tek eşli kadınlardan oluşmaktaydı. Ayrıca ampirik tedavide ise doksisisiklin ve pristinamisin kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Mycoplasma, Gebelik, Ürogenital İnfeksiyonlar, Bakteriyoloji.

ABSTRACT:

Objectives: We aimed to identify genital mycoplasmas which aren't routinely carried out but they may be relatively associated with several genital tract diseases. We studied their etiology in symptomatic and asymptomatic pregnant women. We underlined their clinical importance and showed their clinical importance. Moreover, performing antimicrobial susceptibility of such microorganisms may guide us to proper empirical therapy.

Material and Method: The cervical samples were analysed by using "Mycoplasma Ist-2" kit and A7 agar medium. Antibiotic susceptibility was tested by using "Mycoplasma Ist-2" kit.

Results: In six women *M. hominis* (6%), in twenty-nine women *U. urealyticum* (29%) were successfully cultured. In positive cultures, values of 17.1% were belonged to *M. hominis* and 82.8% to *U. urealyticum* respectively. There is no resistance to doxycycline, tetracycline and pristinamycin. A hundred pregnant women were examined, of these fifteen had spontaneously abortion with in twelve were in patient group, three were in control group.

Conclusions: Genital colonization with *M. hominis* and *U. urealyticum* is most probably associated with spontaneous abortion. Since studied individuals of both control and patient groups consist of married women with one sexual partner (single husband), prevalence of these microorganisms in our country was varied significantly from that of foreign countries. Doxycycline and pristinamycin may be used in empirical treatment of infected women.

Key words: Mycoplasma, Pregnancy, Urogenital infection, Bacteriology

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3-20
2.1. Mikroorganizmanın tanımı ve taksonomisi	3
2.2. Fizyoloji ve yapı	6
2.3. Patogenez, antijenik yapı ve virulans faktörleri	7
2.4. Klinik Önemi ve Yaptığı Hastalıklar	8
2.5. Laboratuvar Tanısı	11
2.6. Epidemiyoloji	16
2.7. Tedavi ve Antimikrobiyal Direnç	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21-26
3.1. Örneklerin Alınması	21
3.2. Örneklerin Transportu	21
3.3. Kültür ve Değerlendirilmesi	22
3.4. Mycoplasma IST- 2 kitinin içeriği	22
3.5. R1+R2 besiyeri (Üre LY0 besiyeri) bileşimi	22
3.6. Belirteç 3 (R 3)	23
3.7. A7 Agar Bileşimi	25-26
4.BULGULAR	27-31
5.TARTIŞMA	32-39
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	41
8. ÖZGEÇMİŞ	51

ŒEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
2.1. Dienes boya ile agar fiksasyon yöntemi	12
2.2. Mikoplazma kolonilerinin katı besiyerindeki görünümü	12
3.1. Üreme olmayan besiyeri	23
3.2. Üreme olan sıvı besiyeri	23
3.3. Üreme kontrolü	24
3.4. Kalitatif sayım kuyucukları	24
3.5. <i>M. hominis</i> ' in A7 agarda görüntüsü	26

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
2.1. Mycoplasmaların taksonomisi	4
2.2. İnsanlardaki Mollicute Florası	5
2.3. Mikoplazmalarla genitoüriner ve reprodüktif hastalıklar arasındaki ilişkide kesin olmayan / kesinliği ispatlanmış değerler	10
2.4. Mikoplazmaların Çeşitli Antibiyotiklere Genel Duyarlılık Dağılımı	19
3.1. Antibiyotik konsantrasyon değerleri ve kısaltmaları	25
4.1. Mikroorganizmaların hasta ve kontrol grubuna göre dağılımı	27
4.2. Hasta yaşına bağlı olarak verilerin gruplanması	28
4.3. Gebelik haftasına bağlı olarak verilerin gruplanması	29
4.4. Antibiyotik duyarlılık yüzdeleri	30
4.5. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık dağılımı	31
4.6. Her iki mikroorganizmanın birlikte ürettiği örneklerdeki antibiyotik duyarlılık dağılımı	31

GRAFİKLER:

	Sayfa
1. Genel antibiyotik duyarlılık dağılımı	30

1. GİRİŞ:

Mycoplasma ve *Ureaplasma*'lar sıklıkla ürogenital ve solunum sistemi hastalıkları ile ilişkili, peptidoglikan yapısında, hücre duvarına sahip olmayan ve hücre çapı en küçük olan bakterilerdir. Hassas mikroorganizmalar olmaları, özel taşıma ve kültür besiyerine gereksinim duymaları laboratuvar tanıları güçleştirmektedir. Laboratuvarda kültür yapılarak bu bakterilerin üretilmesi amacıyla çeşitli agar ve sıvı besiyeri formülleri geliştirilmiştir. Ancak bu besiyerlerinin hazırlanması zor olmakla birlikte çoğu ticari olarak bulunmamakta veya bu mikroorganizmalardan herhangi biri için inhibitör olabilmektedir (1, 2, 3).

Çoğu laboratuvarda, rutin olarak mikrobiyolojik tanıları yer almamaktadır. Sağlıklı kişilerde, ürogenital sistemde *Mycoplasma hominis* %5- 20 *Ureaplasma urealyticum* ise %10– 50 arasında kolonize olurken, solunum sisteminde %1- 3 oranında saptanmaktadır. *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* türlerinden bir kısmı insan için fırsatçı patojen özellik gösterirken, bir kısmı da insanda çeşitli vücut bölgelerinin normal flora üyeleri olarak bulunmaktadır. *Mycoplasma*lar cinsel yönden aktif ve sağlıklı birçok kadın ve erkeğin normal genital florasında bulunur. Genç kadınlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda kolonizasyon daha fazladır (1, 2, 4, 5).

Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum*'a seksüel aktif kadınların genital sisteminde %30– 80 sıklıkla rastlanır (6, 7). Bu mikroorganizmaların prevalansı sosyo-ekonomik durumdaki düşüş ve seksüel partner sayısındaki artış ile paralellik göstermektedir (8).

Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum* birçok infeksiyonla ilişkili olup geniş dağılıma sahip hastalıklara neden olurlar. Bunlar non - gonokokal uretrit, lohusalık ateşi, korioamniyonit, spontan düşükler, pelvik inflamatuvar hastalık, prostatit, epididimit, sistemik lupus eritematosus, piyelonefrit, nadiren infertilite olguları ve yeni doğanda pnömoni olarak sayılabilir. Özellikle *U. urealyticum*'un spontan abortus, ölü ya da erken doğum, düşük ağırlıklı ve prematüre doğum olguları ile ilişkisi dikkat çekicidir (1, 9, 10).

Mycoplasma ve *Ureaplasma*'lar spontan abortus olgularında fetusun iç organlarından, yeni doğan ve prematüre bebeklerden, zamanında doğan bebeklere oranla daha sık izole edilir. Ayrıca bebeklerin düşük kilolarda doğmalarının da nedeni olabilir. Bir kilogram'ın altındaki düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, kronik

akciğer hastalıkları, hatta ölüm görülebilmektedir. Boyun – omurilik sıvısına geçerek subklinik menenjit yapabilirler (3, 5, 10).

Bu çalışmadaki amacımız;

- Çoğunlukla rutin olarak araştırılmayan, ürogenital sistemde birçok hastalıkla ilişkili, genital *Mycoplasma*'ları tanımlamak,
- Prevelansını belirlemek,
- Farklı yaşlarda semptomatik - asemptomatik gebelerde etiyolojisini ortaya koymak,
- Bölgemizdeki hamile kadınlarda daha önceden belirlenmemiş olan *Mycoplasma* infeksiyonlarının oranını belirleyip, oluşturduğu hastalıklarının klinik önemini vurgulayarak genital infeksiyonların tanısında *Mycoplasma*'ların da düşünülmesini sağlamak
- Antibiyotiklere direnç oranlarını belirleyip ampirik tedaviye yol göstermek olarak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Mikroorganizmanın tanımı ve taksonomisi:

Mycoplasma ve *Ureaplasma*'ların içinde buldukları *Mollicutes* sınıfındaki mikroorganizmalar, anaerop bakterilerden gen delesyonu sonucu farklılaşmışlardır. İnsanlardan, hayvanlardan, kuşlardan ve bitkilerden izole edilebilirler. Bazı türler ise toprakta ve havada serbest olarak bulunurlar (1, 5, 12)

Mycoplasma ailesinden, *Mycoplasma* cinsine ait ilk mikroorganizma, 1898 yılında Nocard ve Roux tarafından sığırlardan, plöropnömoni hastalığında, plevra boşluğundan alınan seröz sıvıda izole edilmiştir. Sığırlarda ölüme neden olan bu bulaşıcı hastalık etkenini araştırmacılar zenginleştirici besiyerinde üretmişler, daha sonra sağlıklı veya hasta hayvanlardan, toprak, su ve doğa ortamından patojen veya saprofit, benzer mikroorganizmalar elde edilmiştir. Ancak ilk bulunan bakteriye benzedikleri için “Pleuro Pneumoniae-Like Organism” (PPLO) olarak isimlendirilmişlerdir (11, 13).

Mycoplasma terimi; “Yunanca mykes; mantar, fungus ve plasma; görünüş” kelimelerinden türetilmiştir ve plöropnömoni benzeri hastalık yapan mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılmıştır (12).

1940' lı yıllarda sülfonamid ve penisilinlerin kullanıma girmesinden sonra bu tür antibiyotiklere cevap vermeyen pnömoniler dikkati çekmiştir. Eaton ve arkadaşları, 1944 yılında solunum yolu örneklerinde bakteriyel filtrelerden geçebilen bir etkeni primer atipik pnömoninin etkeni olarak tanımlamışlar ve Eaton ajanı adını vermişlerdir. 1961 yılında ise Eaton ajanı *Mycoplasma* olarak tanımlanmıştır (14,15). *Mycoplasma hominis* insandan direkt olarak ilk defa 1937 yılında Bartholin bezlerindeki apsenden izole edilmiştir (16).

Shepard 1954'te *Ureaplasma urealyticum*'u “*Mycoplasma*' ların T – suşu” (Tiny-strain: çok küçük suş) olarak isimlendirmiş ve 1960'lara kadar bakterilerin L formlardan ayırt edilememiştir. Daha sonraları hücre duvarlarının olmayışı ile prokaryotlardan farklı oldukları anlaşılmıştır. Ribozomal RNA analizleri *Mollicuteslerin Basillus, Laktobasillus, Streptococcus, Clostridium, Erysipheletrix* ile yakın akraba olduklarını göstermiştir. İnsan patojeni olan *Mycoplasmataceae* ailesinin yer aldığı *Mollicutes* sınıfı 4 takım, 5 aile, 8 cins ve 200'den fazla türden

oluşmaktadır. *Mycoplasmataceae* sınıfı 2 genustan oluşmaktadır (Tablo 1) (5, 12, 13, 17).

M. hominis arjinini, *U. urealyticum* ise üreyi hidrolize eder. Hücre duvarları olmadığı için diğer mikroorganizmalardan kesin olarak ayrılırlar. Kendi aralarında ise zorunlu anaerop veya fakültatif anaerop üremelerine ve sterol gereksinimlerine göre sınıflandırılırlar. Bu sınıflandırmaya göre, fakültatif anaerop veya mikroaerofilik üreyen bakterilerden *Mycoplasma*, *Ureaplasma* ve *Spiroplasma* cinsleri sterole gereksinim duyarken, *Acholeplasma*'lar sterolsüz ortamda ürerler. Zorunlu anaerop grupta ise *Anaeroplasma*'lar sterollü ortamda çoğalırken, *Asteroplasma*'ların sterol gereksinimi yoktur. *Mycoplasma*' lar, üreme ortamındaki kompleks lipid kolesterol gereksinimlerine göre sınıflandırılabilir (Tablo 2) (12, 13).

Tablo 2.1. *Mycoplasma*'ların Taksonomisi (13).

Takım	Aile	Cins	Sterol ihtiyacı	Optimal Üreme ısı (°C)
<i>Mycoplasmatales</i>	<i>Mycoplasmataceae</i>	<i>Mycoplasma</i>	+	35-37
		<i>Ureaplasma</i>	+	35-37
<i>Entomoplasmatales</i>	<i>Entomoplasmataceae</i>	<i>Entomoplasma</i>	+	30
		<i>Mesoplasma</i>	-	30
		<i>Spiroplasma</i>	+	30-37
<i>Acholeplasmatales</i>	<i>Acholeplasmataceae</i>	<i>Acholeplasma</i>	-	30-37
<i>Anaeroplasmatales</i>	<i>Anaeroplasmataceae</i>	<i>Anaeroplasma</i>	+	anaerop
		<i>Asteroplasma</i>	-	anaerop

Mycoplasma ve *Ureaplasma*'lardan 17 tür, insanlarda kolonize veya hastalığa neden olabilmektedir (Tablo 2). *Mycoplasma*'ların birçok türü ve *Ureaplasma*'lardan *U. urealyticum* ve *U. parvum* insan klinik örneklerinde bulunur (5, 12, 13, 17). En önemli tür *Mycoplasma pneumoniae*'dir ve trakea-bronşit,

pnömoni gibi respiratuvar hastalıklara neden olur. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* ve *Ureaplasma urealyticum* ise çoğunlukla genital sistem infeksiyonlarında patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu türler ve insanda kolonize olan diğer mikoplazmalar birçok hastalıkla ilişkili bulunmuştur, fakat çoğu hastalıktaki etyolojik rolleri henüz açıklığa kavuşmamıştır (5).

Tablo 2.2. İnsanlardaki Mollicute Florası (12).

Mikroorganizma	Primer Kolonizasyon Bölgesi		
	Respiratuvar sistem	Ürogenital sistem	Hastalıklarda rolü
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma amphoriforme</i>	+	-	?
<i>Mycoplasma buccale</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma faucium</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma fermentans</i>	+	+	Var?
<i>Mycoplasma genitalium</i>	-	+	Var
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	+	Var
<i>Mycoplasma lipophilum</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma orale</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma penetrans</i>	-	+	?
<i>Mycoplasma pirum</i>	?	?	Yok
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	-	Var
<i>Mycoplasma primatum</i>	+	+	Yok
<i>Mycoplasma salivarium</i>	+	-	Yok
<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	-	+	Yok
<i>Ureaplasma parvum</i>	-	+	Var
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	+	Var

Tüm *Mycoplasma* türleri adenozintrifosfat (ATP) üretir. Sitokromlarını kaybettikleri için oksidatif fosforilasyon ve substrat düzeyinde fosforilasyon ile enerji sağlarlar. Substrat düzeyindeki fosforilasyonda rol alan enzimler fosfogliserik asit kinaz ve pirüvat kinazdır. Bu enzimler ATP sentezinin majör kaynaklarıdır(13).

2.2. Fizyoloji ve yapı:

Mycoplasma ve *Ureaplasma*'lar, serbest yaşayan en küçük mikroorganizmalardır. Bakterilerin en önemli özelliklerinden birisi, hücre duvarlarının olmayışı ve hücre membranlarının 8-10 nm kalınlığında üç tabakalı sterol içermesidir. Hücre duvarları bakterinin yaklaşık %30-40'ını oluşturur. L formundaki bakterilerin *Mycoplasma*'lardan farkı hücre membranlarında sterol içermemesidir. *Mycoplasma*'lar hücre duvarlarının olmayışına bağlı olarak; penisilin, sefalosporin, vankomisin ve hücre duvar sentezini inhibe eden diğer antibiyotiklere dirençlidirler (5, 11).

Bölünerek çoğalmaları sırasında, genetik çoğalma ile sitoplazmanın bölünmesi eş zamanlı olmadığından, sitoplazmada tomurcuklanma veya boncuk dizisi gibi görünüm veren membranöz organellere ve ribozomlara sahiptirler. Sıkı sarmallı çembersel kromozomları vardır. mRNA ve tRNA da bulunmaktadır. Genomları çok küçüktür, *Mycoplasma* genomu yuvarlak ve çift iplikçikli DNA molekülü içerir. Mol ağırlığı, 500 MDa'dur. Düşük (G + C) oranı ile diğer prokaryotlardan ayrılır. *Mycoplasma*'ların genetik olarak düşük G + C içeren, Gram pozitif bakteri soyundan geldiği düşünülür. Ribozomal RNA (rRNA) analizi, *Clostridium* cinsi ile benzerlik göstermiştir. Duvar ve pürin sentezi gibi birçok metabolik fonksiyonlarını yapamazlar. Bilinen kendini eşleyen en küçük hücredir. Bu özellik biyosentez yeteneğinin sınırlı olduğunu ve üremek için zenginleştirilmiş besiyerlerine gereksinimini gösterir. Laboratuvar şartlarında üretilmeleri için serum proteinleri, lipoprotein ve sterol ile zenginleştirilmiş besiyerleri kullanılır (5, 11).

Mycoplasma'lar, 0.1- 0.3 µm çapında pleomorfik, filamentöz (ipliksi) yapıdadırlar. Flagella veya piliye sahip değildirler. Bakterileri tutan 0.45 µm'lik filtrelerden geçerler ve bakterilerden ayrılmalarında bu filtreler kullanılabilir. Bundan dolayı mikoplazmalar virüs olarak düşünülmüştür. Hücre duvarları olmadığı için Gram boyama yöntemi ile boyanmazlar (5, 11).

Mycoplasma' lar, *M. pneumoniae* (zorunlu aerob) hariç fakültatif anaeroptur ve hayvan serumundan elde edilen sterollerin eklenmesiyle besiyerinde ürerler yani ekzojen sterollere ihtiyaç duyarlar. Hücre membranında %65 konsantrasyonda bulunan sterolü sağlayabilmeleri için ortamda sterol bulunmasına ihtiyaç duyarlar. *Mycoplasma*'lar yavaş ürerler, jenerasyon süreleri 1–6 saattir ve çoğu küçük koloniler sahanda yumurta görünümündedir. *Ureaplasma* kolonileri ise 10 – 50 µm çapında son derece küçük kolonilerdir (5).

2.3. Patogenez, antijenik yapı ve virulans faktörleri:

Memelilerde müköz membranlarda kolonize olurlar. Bu tür membranlar, genellikle ororespiratuvar ve genitoüriner yollarda yer alırlar. Sıklıkla saprofit mikroorganizmalardır. Konjunktiva, dış kulak yolu ve salgı bezlerinde bulunurlar. *Mycoplasmataceae* hücre duvarına sahip olmadığı için majör antijenik determinantları membran glikolipidleri ve proteinleridir. Bu antijenler insan dokularıyla ve diğer bakterilerle çapraz reaksiyon verir (5).

Mycoplasma'lar yüzeysel infeksiyonlar oluşturup, nadiren kan ve dokulara karıştığından, hücre yüzeyine yapışma yeteneğine (aderans) sahip oldukları düşünülmüştür. Çoğunlukla müköz membrana yapışırlar. Özgül reseptör proteinleri tanımlanmıştır. Türlerine göre dokuda hastalık oluşturmaları farklıdır. *M. neurolyticum* nörotoksin salgılamak, *M. mycoides* galaktan salgılar ve hücrenin dış yüzeyini çökerterek hücreye girer. Bazı *Mycoplasma* ve *Acheoplasma* türleri ise endotoksin aktivitesine yol açan moleküller oluştururlar ve hastalıklarda patogenezi yönlendirirler. Ayrıca *Mycoplasma*'lara özgü metabolitler de (enzimler, hidrojen peroksit, süperoksit radikalleri) doku hasarına neden olurlar (11).

M. hominis ve *Ureaplasma* türlerinin mukoza yüzeyine bağlanma mekanizması henüz belirlenmemiştir. Diğer türlerde olan bağlantı noktaları bu mikroorganizmalarda bulunmamaktadır. Henrich ve arkadaşlarının yaptığı çalışma *M. hominis*'in sitoaderans proteinlerinin identifikasyonunda yol göstericidir. Spesifik proteinlerin sitoaderansı sağlayabileceği belirtilmiştir. Major adezin proteini; (Vaa) değişken aderansla ilişkili antijendir, antijen çeşitliliğe uğrayabilmektedir ve bu durum *M. hominis*' in konak hücre immün sisteminden kaçışını sağlamaktadır (13, 18, 19).

M. hominis yüzeyinde P50 ve P100 gibi sitoadezin özelliği olan antijenik polipeptidler bulunur ve ökaryotik hücreye tutunmayı sağlarlar. *M. hominis* Vaa antijenine benzer olarak; Zheng ve arkadaşları *Ureaplasma* türlerinde de MB antijenlerini rapor etmişlerdir. Bu antijen serovarlara spesifik, çapraz tepkisel epitoplara bulunan ve insan enfeksiyonlarında predominant olarak saptanan antijendir. *Ureaplasma* eritrosit, spermatozoa ve üretra epitel hücreleri başta olmak üzere birçok insan hücresine adhere olurlar. Henüz hücre içine giriş yolu kesin olarak belirlenmemiştir. *Ureaplasma* nötrofillere bağlanır ve komplemanın birinci komponentini direkt olarak aktive eder. Ayrıca A1, A2 ve C olmak üzere 3 tane fosfolipaz enzimi üretir. Bu enzimler araşidonik asit ile fosfolipidleri hidrolize ederler. Bu asitin amniyotik hücrelerde artmasıyla prostaglandin salgılanması artar ve bu durum prematüre doğum nedenlerindedir. *M. hominis* ve *U. urealyticum* immunglobülin A proteaz üretir ve bu durum mukozal IgA'nın hidrolizini sağlar (11,12, 13, 20).

2.4. Klinik önemi ve yaptığı hastalıklar:

M. hominis ve *U. urealyticum* asemptomatik erkek ve kadınlardan izole edilebilir. McCormack ve arkadaşları *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un vajinal kolonizasyonunu, her iki mikroorganizma için sırasıyla %0 – 31 ile %8.5 - 77.5 olarak rapor etmişlerdir. Ayrıca kolonizasyonun yaş, seksüel deneyim, çoklu seksüel partner ve sosyoekonomik statüye göre farklılaştığını belirtmişlerdir. Bu mikroorganizmaların seksüel geçişinin olduğu tesbit edilmiştir (13).

Her iki mikroorganizma klinik olarak alt ve üst genital sistem enfeksiyonları ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca klinik olarak non - gonokokal üretrit, lohusalık ateşi, kısırlık, korioamniyonit, spontan düşükler, pelvik inflamatuvar hastalık, prostatit, epididimit, sistemik lupus eritematosus, piyelonefrit nadiren de infertilite olgularında ve yeni doğanda pnömoni gibi enfeksiyonlar ilişkili geniş dağılım gösteren hastalıklara neden olurlar. Özellikle *U. urealyticum*'un spontan abortus, ölü ya da prematüre doğum olguları ile ilişkisi dikkat çekicidir. Ginsburg ve ark. sistemik lupus eritematosus hastalığı olan 49 hastada %63 genital mikoplazma pozitifliği saptamışlardır (1, 2, 4, 5, 9, 10, 13, 21).

U. urealyticum üreaz enzimi üretir ve kristalizasyonu arttırarak kalsiyum fosfat taşlarının oluşumuna yol açar. Böbrek taşına bağlı infeksiyonlarda *Ureaplasma* izolasyonu fazladır (11).

M. hominis sternal yara infeksiyonları ve osteomyelit, artrit, beyin apsesi, pnömoni ve peritonite neden olabilir. Neonatal pnömoni ve sepsis ile de ilişkili bulunmuştur. *U. urealyticum* immünsüprese hastalarda artrit, osteomyelit, sinüzit ve pnömoniye neden olabilir (22).

U. urealyticum ve *M. hominis*'in genitoüriner ve reproduktif hastalıklarla ilişkisi Tablo 3' te özetle gösterilmektedir (22).

Çoğunlukla genital *Mycoplasma*'lar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve B grubu streptokoklar gibi genital sistem patojenleri ile birlikte bulunmaktadır. *M. hominis* ve *U. urealyticum* bakteriyel vajinoz ile ilişkilidir ve bu hastalardan izole edilebilmektedir. Bununla birlikte bakteriyel vajinozda genital mikoplazmaların rolü henüz açıklığa kavuşmamıştır (13, 23).

M. hominis ve *U. urealyticum* postpartum ateşi olan hastaların kan kültüründen %10 oranında izole edilmiştir. Postpartum bakteriyemisi mikroorganizmanın vajenden endometriuma yükselmesiyle oluşmaktadır ve bu da endometriumda infeksiyona sebep olur. *Mycoplasmalar*'ın kolonize olduğu kadınlarda plasenta membranı ve amniyotik sıvının bu mikroorganizmalarca infekte edilmesiyle erken doğum gelişebilmektedir. Ayrıca *U. urealyticum* bakteriyemisinin histerektomi sonrasında geliştiği rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda *M. hominis* ile kolonize anneden doğan infantlarda kolonizasyon %18 – 45 olarak bulunmuştur. *U. urealyticum*'un vertikal geçişi ise %18 – 55' dir (13, 24,25).

Levy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *U. urealyticum*'un başka durumlar söz konusu olmadığında infertilite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. *Ureaplasmalar*'ın spermleri etkilemesi sonucu infertiliteye neden olduğu düşünülmektedir (26).

Núñez ve ark. pelvik inflamatuvar hastalığı olan 14 hastadan 10'unda genital mikoplazmaların pozitif olduğunu bildirmişlerdir (27).

Patai ve ark. sezeryan sonrası gelişen ve birçok antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen endometrit olgularında genital mikoplazma varlığı saptamışlardır (28).

Preterm eylemi olan 130 hamile ve 39 normal hamilelik geçiren kontrollerle yapılan bir çalışmada, preterm eylemi olan hamilelerin normal hamilelere oranla $\geq 10^4$ oranında *U. urealyticum* kolonizasyonunun oluşmasıyla preterm eylemin gerçekleşme nedenlerinden olabileceği belirtilmiştir (29).

Grzeško ve ark. 2006 yılında genital mikoplazmalar ile ilgili yaptıkları çalışmada kolonizasyonun artarak patojen mikroorganizmalar haline geldiklerini birçok hastalıkla ilişkili olduğunu fakat infertilitedeki rolünün henüz açık olmadığını belirtmişlerdir (30).

Jacqui ve ark. *U. urealyticum*'un prematüre doğum, *M. hominis*'in ise endometrit ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (31).

GATA' da gebelerde üriner sistem infeksiyonlarının araştırıldığı bir çalışmada akut piyelonefrit tanısı almasına rağmen tekrarlanan idrar kültürü sonucu negatif saptanan toplam 11 hastanın 8 tanesinde *U. urealyticum*, bir tanesinde ise *M. hominis* saptanmıştır. Akut piyelonefrit saptanan hastaların yaklaşık üçte birinde, rutin yöntemlerle yapılan kültürlerde ortaya çıkartılamayan, ancak özel mikoplazma kültürü yapıldığında ortaya çıkan *U. urealyticum* ve *M. hominis*'e bağlı infeksiyonların saptanmasının önemi vurgulanmıştır (32).

Tablo 3' te mikoplazmaların hastalıklarla ilişkisi özetlenmiştir.

Tablo 2.3. Mikoplazmalarla genitoüriner ve reproduktif hastalıklar arasındaki ilişkide kesin olmayan / kesinliği ispatlanmış değerler (22)

HASTALIK	Mycoplasma ve hastalık arasındaki ilişkiyi gösterdiği öne sürülen deliller		Mycoplasmanın hastalık etkeni olduğunu gösteren deliller	
	<i>U. urealyticum</i>	<i>M.hominis</i>	<i>U.urealyticum</i>	<i>M.hominis</i>
Non-gonokokal Üretrit	+++	-	+++	-
Prostatit	+++	+	++	-
Epididimit	+++	-	+++	-
Üriner Taş	++	-	++	-
Piyelonefrit	+	++++	-	+++
Bartholin bezi absesi	-	+	-	-

Tablo 2.3' ün devamı

Vajinit, Servisit	-	+++	-	-
Pelvik İnflamatuar Hastalık	+	++++	-	++
Postpartum ateş	++	++++	+	++++
İnfertilite	++	-	+	-
Spontan abortus	++	+++	-	-
Ölü doğum	++	+++	-	-
Korioamniyonit	++	-	++	-
Düşük doğum ağırlığı	++	+	-	-

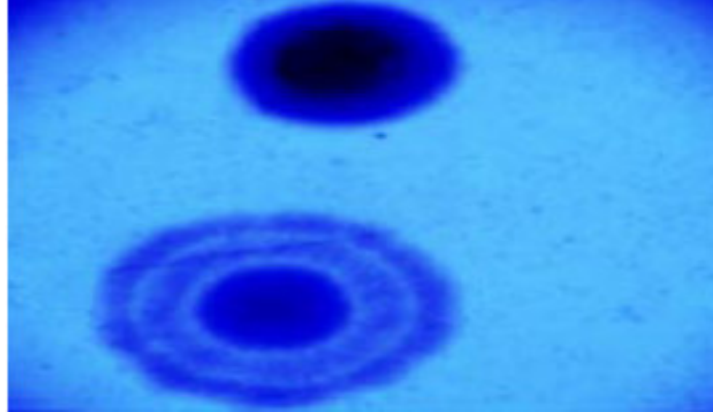
++++ kuvvetli, +++ iyi, ++ orta, + zayıf; - ilişkisiz

2.5.Laboratuvar tanısı:

Genital *Mycoplasmalar* birçok numuneden izole edilebilir. Bunlar üretral, vaginal ve servikal sürüntüler; prostatik sekresyonlar, idrar, kan, çeşitli vücut sıvıları (amniyotik sıvı, respiratuvar sistem sekresyonları, sinoviyal ve perikardiyel sıvı), dokular (endometriyal yıkama örnekleri ve biyopsiler, plasental veya amniyotik dokular, fetal veya abortus dokuları, fallop tüpü biyopsileri, uterus biyopsisi, yara biyopsisi) olarak sayılabilir (13).

Sürüntü örnekleri plastik veya alimünyum saplı dakron, kalsiyum aljinat veya polyester silgiçlerle alınmalıdır. Tahta saplı silgiçler *Ureaplasma spp.* için toksik olabilir. Bu nedenle kullanılmamalıdır (11, 13).

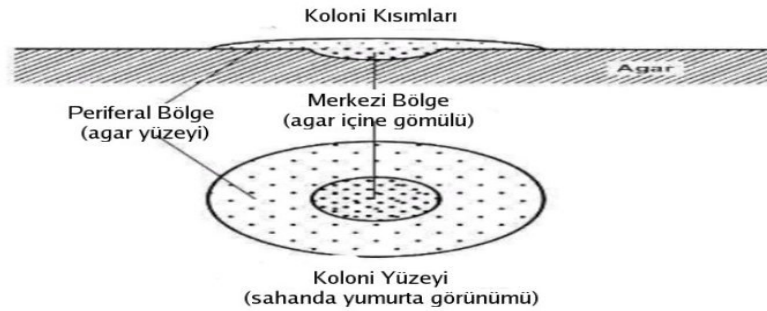
Anilin boya ile zayıf boyanırlar. Hücre duvarları olmadığı için Gram boyama yöntemi ile boyanmazlar. Bu nedenle inceleme için farklı boyama yöntemleri kullanılır (karanlık alan mikroskopisi, Giemsa boyama, agar fiksasyon metodu gibi). Agar fiksasyon yöntemi ile üreme olan besiyeri boyanmaktadır. Bakterisidal özelliğindedir. Tüm kolonilerin canlılığını yitireceği gözardı edilmemelidir (Şekil 1) (5, 33).



Şekil 2.1. Dienes boya ile agar fiksasyon yöntemi (33)

Örneklerin uygun besiyerlerine inokülasyonu ile oldukça güç ve yavaş üreyen bu mikroorganizmaların izolasyonu bir hafta içinde yapılabilmektedir. Mikoplazmaların üretilmesi için çeşitli sıvı, katı ya da bifazik besiyeri formülleri mevcuttur. Ancak bunların hazırlanmasındaki zorluklar ve *Mycoplasma*' ların 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 (4, 10).

Mollicutesler katı besiyerinde koloni oluştururlar. Kolonilerin çapları 15 – 300 nm çapında olup en büyükleri, çıplak gözle görülebilir. Kolonilerin görüntüsü sahanda yumurta şeklinde tanımlanır. Bu görüntü koloninin merkezinde daha yoğun, agarın derinliğine doğru; periferde ise, agarın yüzeyinde üremesinden kaynaklanır (Şekil 2).



Şekil 2.2. Mikoplazma kolonilerinin katı besiyerindeki görünümü

(www.gsbs.utmb.edu/microbook/images/fig37_3.JPG)

Küçük koloniler yaptıkları için T suşu (Tiny) olarak adlandırılırlar. *Ureaplasmalar*, bu özelliklere sahip bakterilerdir ve mikroskopta büyütülerek, gözlenebilirler. Üreyi metabolize ederlerken, arjinin ve glikozu kullanamazlar. Mikoplazmaların genomları çok küçük olduğu için üremeleri zordur. Üreyebilmek için nükleik asit prekürsörlerine ihtiyaç duyarlar. Mikroorganizmanın besiyerinde 1 - 20 mg / lt proteine gereksinimi vardır. Bunu maya ve kalp özütü ile ortama ilave edilen at serumundan sağlarlar (11).

Üremeleri için optimal ısı 37 °C, pH 6-8 olup %5 - 10 CO₂' li ortam gerekir. Zenginleştirilmiş besiyerinde kolesterole gereksinim duyarlar ve kolesterole gereksinim duyan tek prokaryottur (11).

Üreme hızı sıvı besiyerinde 1 – 6 saat arasında değişir. Katı besiyerinde ise 2 – 20 gün arasında ürerler. İnsandan izole edilen mikoplazmaların çoğu glikozu fermente etmeleri, arjinini kullanmaları veya üreyi hidrolize etmelerine göre sınıflandırılırlar (11).

Mikoplazmalar nemli ısıya, ozmotik çevredeki değişikliklere, dezenfektanlara duyarlıdırlar. Dondurulmuş kültürleri uygun şartlarda korunursa yıllarca canlı kalabilirler. Karbonhidrat içermeyen besiyerlerinde 37 °C' de bir aydan fazla canlı kalabilirler. Çözüldükten sonra en geç 1 saat içerisinde gerekli işlemler yapılmalıdır (11).

Mikoplazmalar çevre koşullarına karşı çok hassas mikroorganizmalardır. Kurumayı önlemek için direkt ekim yapılmayacak numuneler alındıktan hemen sonra taşıma besiyerine alınmalıdır. Diğer vücut sıvıları steril kaplara alınabilir. Tuzlu sıvılar mikroorganizmanın lizisine neden olabileceği için, doku sıvılarını nemli tutmak amacı ile tuzlu sıvılar kullanılmamalıdır. Kan örnekleri öncelikle 1 kısım kan ve 9 kısım sıvı besiyeri kullanılıp 1/10 dilüe edilmiş olarak üretilecek besiyerine geçiş yapılabilir. Besiyeri özellikle sodyum polietanol sülfat içermemelidir (34).

Mikoplazmalar için çeşitli taşıma besiyerleri geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları %0.5 sığır serum albümini içeren triptikaz – soya fasülyesi sıvı besiyeri; %10 fetal dana serumu, 0.2 M sükröz ile 0.02 M fosfat tamponu içeren 2SP sıvı besiyeri, SP-4, Shepard' ın 10B sıvı besiyeridir. Bakteriyel ve fungal kontaminasyonu önlemek amacıyla genellikle besiyerlerine antibiyotikler ve antifungal ajanlar eklenmektedir. Alınan örnekler + 4 °C' de alındıktan sonraki 24 saat içinde, eğer bu

sürede ekim yapılmayacaksa - 70 °C’ de bekletilmelidir. Dondurulan bu örnekler su banyosunda 37°C’ ye getirildikten sonra hızlı bir şekilde üretileceği besiyerine ekilmelidir. Eğer idrar örnekleri dondurulacaksa dondurulmadan önce santrifüj yapıp sediment 1 / 1 oranında taşıma besiyeri ile dilüe edilip dondurulmalıdır. Bu işlem yapılmadığı takdirde mikroorganizmaların canlılığını yitireceği belirtilmektedir (13).

Çok çeşitli besiyerleri yer almaktadır. SP - 4 sıvı ve katı besiyeri *M. pneumoniae* için geliştirilmiş olmakla birlikte glikoz yerine arjinin eklenirse *M. hominis* için, üre eklenirse *U. urealyticum* kullanılabilir. *M. hominis* ve *U. urealyticum* farklı substrat metabolize ettiklerinden ve farklı pH’ larda optimal ürediklerinden çoğu laboratuvar 2 ayrı besiyeri tercih etmektedir. *M. hominis* arjinini amonyağa dönüştürür alkali pH sağlandığında besiyeri pembeleşir. Yine *Ureaplasma*’ larda üreaz enzimi nötral veya yakın pH’ da amonyağa dönüştüğü için benzer reaksiyon gözlenir. H sıvı ve katı besiyeri nötral pH’ da içerisinde bulunan arjinin ve fenol kırmızısı ayırıcı ile *M. hominis* için uygundur. U sıvı ve katı besiyeri ise pH 5.5 – 6’ da substrat olarak üre içerdiğinden *U. urealyticum* için seçicidir. Besiyeri içerisinde linkomisin bulunduğu için *U. urealyticum* bu antibiyotiğe dirençli, *M. hominis* duyarlı olduğu için seçicilik sağlar (13, 22, 35).

S – 2 Boston sıvı besiyeri at serumu, maya ekstraktı, fenol kırmızısı indikatörü, L-sistein, üre ve penisilin içerir. *U. urealyticum* pembe renkte, *M. hominis* pembeden turuncuya doğru değişen renkler oluşturur (36).

Shepard A7 katı besiyerinin çeşitli modifikasyonları vardır. Her iki mikroorganizmanın üreyebildiği bu besiyeri biyokimyasal belirtece gerek duymadan koloni morfolojisi ile ayırım sağlar. *M. hominis* kolonileri “sahanda yumurta”, *U. urealyticum* kolonileri ise küçük kahverengimsi koloniler şeklinde görülürler (33, 36, 37).

Genital mikoplazmalar ve *M. pneumoniae* için geliştirilmiş ticari kültür sistemleri bulunmaktadır. Bu sistemler Mycotrim RS ve Mycotrim Trifazik Şişe Sistemi (Mycotrim GU)’ dir. Mycotrim GU sistemi ile A7 besiyerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sistemle *M. hominis* %73, *U. urealyticum* %84, besiyerinde ise sırasıyla %93 ve %89 oranında tespit edilmiştir (38).

Yine aynı laboratuvarın 1992' de yaptığı, her iki ticari sistemle karşılaştırma yaptığı ve A8 besiyerini de dahil ettiği diğer çalışmada Mycotrim GU sistemi' nin diğer sistemden daha başarılı olduğu ve agarlarda üremenin ticari sistemlerde oluşan üremeden daha fazla sayıda olduğu gözlenmiştir (8).

M. hominis Columbia nalidiksik agar ve çukulatamsı agarda da anaerop şartlar sağlandığı takdirde üreyebilir. Fakat *U. urealyticum*' un böyle bir özelliği yoktur (20).

Genital mikoplazmalardan *M. fermentans* glikoz metabolize eden ve geç üreyen bir mikroorganizmadır. Genellikle genital *Mycoplasma* düşünüldüğünde çoğu laboratuvar glikoz içeren besiyeri düşünmemektedir ve kültürde geç üremesinden dolayı alınan sonucun klinik faydası azalmaktadır (13).

Sodyum polietanol sülfat *M. hominis*' in üremesini inhibe edici özelliktedir. Radyometrik kan kültürü besiyeri olan BACTEC sistemleri bu maddeyi içermektedir. Fakat sükrozun bu sistemlere eklenmesiyle mikoplazmaların ürettiği tespit edilmiştir (39).

Genital mikoplazmaların serolojik tanısında lipid ile ilişkili membran proteini (LAMPs) antijenik özelliktedir. Elisa, Western immun blot ve sodyum dodesil sülfat – poliakrilamit jel elektroforezi (SDS) ile yapılmış çalışmalar vardır. HIV' li 31 hastada LAMPs proteininin araştırıldığı 2003 yılına ait bir çalışmada *M. hominis* 28 hastada pozitif saptanmıştır. Ayrıca LAMPs antijenlerinin diğer türlerle çapraz reaksiyon vermediği gözlenmiştir (40).

Amniyon infeksiyonu olan hastalarda ELISA yöntemiyle antikor titresine ve *U. urealyticum* varlığına bakılmış. Kolonize kadınlarla olmayanlar karşılaştırılmış. Bu kadınlar arasında antikor titrelerinde yüksek derecede farklılık saptanmış. *U. urealyticum* antikor titresine yüksek olan kişilerin preterm ve fatal doğum açısından riskli olduğu saptanmış (41).

U. urealyticum için solid faz antijenlerinin kullanıldığı Elisa yöntemi ile *U. urealyticum* serovarlarının kullanıldığı Western blot teknikleri vardır. Western blotta; *U. urealyticum* serovarlarının kültürü yapıp SDS ile mikroorganizmalar lizise uğrattılır. Elektroforezle antijenler ayrılır, daha sonra ise antijenler nitroselülöz kağıda yapıştırılır (13).

M. hominis ve *U. urealyticum* için her iki mikroorganizmaya özgü 16S rRNA' nın hedef alındığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ve *U. urealyticum*' a özgü çoklu bant antijen gen dizisini (MB) veya üreaz gen dizisini belirleyen yöntemler bulunmaktadır (42, 43).

Gerçek zamanlı PZR yöntemi ile infertilite kliniğinde 83 kadın üzerinde 2004 yılında yapılmış olan bir çalışmada; PZR yönteminin kültür kadar duyarlı olduğu ve kapalı bir sistem olduğu için kontaminasyon riski taşımadığı, ayrıca canlı mikroorganizmalar kadar ölü mikroorganizmalar da tespit edildiği için kopya sayısı ile gerçek değeri verdiği belirtilmiştir (44).

PZR yöntemi ile kültürün karşılaştırıldığı bir çalışmada 47 hamile kadın ve 8 yeni doğan çalışmaya dahil edilmiş. 55 hastadan 31' inde *U. urealyticum*, 7' sinde *M. hominis* izole edilmiş. PZR sonucu pozitif olan 4 hastanın kültürü negatif, PZR' ı negatif olan 1 hastanın ise kültürü pozitif bulunmuş. Sonuç olarak PZR yönteminin hızlı, özgül, duyarlı, uygulanmasının kolay olduğu ve minimum numune ile sonuç alınabildiği için tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğu belirtilmiştir (45).

Yine PZR yöntemi ile *U.urealyticum*' a ait tüm suşların anne ve bebeklerde aynı olduğu ispatlanmış ve buna bağlı olarak mikoplazmaların vertikal geçişi olduğu belirtilmiştir (46).

2.6. Epidemiyoloji:

Genital mikoplazmaların infeksiyonlardaki rolü henüz açık değildir. Erkek ve kadınlarda epidemiyolojik verilerin değerlerindeki artışa dikkat çekilmelidir. *Ureaplasma spp.* seksüel olgunluktaki kadınların serviks veya mukozal yüzeyinin %40 - 80' inde; *M. hominis* %21 - 53'ünde bulunur. Bazı çalışmalarda ise %30 – 80 arasında rapor edilmiştir (6, 7, 12).

Genital mikoplazmaların izolasyonu zor olduğundan laboratuvarında tesbit edilenden daha fazla sayıda olduğu tahmin edilmektedir. Pubertede kolonizasyonun artması fırsatçı patojen olduğunu göstermektedir. İnsan genital sistem infeksiyonlarından sorumlu olan ve en sık gözlenen mikoplazmalar, *M. hominis* ve *U. urealyticum*'dur. Mikroorganizmalar kolonize anneden infanta annenin ürogenital sisteminden, annenin kanından plasenta yoluyla, kolonize doğum kanalı ile ya da doğumdan sonra geçebilir (10, 12, 47).

Kapsamlı bir çalışmada kolonize anneden doğan bebeklerin nazofarengeal sekresyonunda bu mikroorganizmaların varlığına bakılmış ve servikal kolonizasyon yüzdeleri *Ureaplasma urealyticum* için %57.5, *Mycoplasma hominis* için %15.8 olarak tesbit edilmiştir. Yenidoğan nazofarengeal sekresyonlarında *Ureaplasma urealyticum* %50.8 *Mycoplasma hominis* %6.6 ve tüm pozitif izolatlar arasında ise sırasıyla %88.4 ve % 42.1 oranlarında saptanmıştır (48).

Kolonizasyon yaş, düşük sosyoekonomik statü, birden çok seksüel partnerin olması, Amerika – Afrika etnik yapısı ve oral doğum kontrol yöntemleri ile ilişkili bulunmuştur. Vertikal geçiş %45 – 66 oranındadır. Bakteriyel vajinozlu kadınlarda sayı artarken, kolonizasyon olanlarda üreyen mikroorganizmanın sayısı azalmaktadır. Afrika’da yapılan bir çalışmada 551 hamile kadından 400’ünde kolonizasyon saptanmış ve bunlardan %20’si *M. hominis*, %22’si *U. urealyticum* ve her ikisi birlikte %31 olarak tesbit edilmiştir (12, 49, 50).

Bir başka çalışmada, 30 yaş altındaki 400 seksüel aktif kadından (86’sı hamile) %11’i *M. hominis*, %44.75’i ise *U. urealyticum* ile kolonize bulunmuştur. Pozitifliğin seksüel partner sayısındaki artış ve kondom kullanılmaması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (51).

Servikovajinal numune incelemelerinde 100 (%48.1) annenin ve bu annelerden doğan 40 yenidoğanın (%19.2) gastrik sekresyonlarında genital mikoplazma izole edilmiştir. *U. urealyticum* prevelansı annelerde %47.6, *M. hominis* %11, yenidoğanda sırasıyla %19.2 ve %1 olarak saptanmıştır. PZR ile *U.urealyticum*’ a ait tüm suşların anne ve bebeklerde aynı olduğu ispatlanmış ve buna bağlı olarak mikoplazmaların vertikal geçişi olduğu belirtilmiştir (46).

İnfertil 326 kadından 56’sında *U. urealyticum*, 235 kadının 5’inde *M. hominis* izole edilmiştir (52).

Wang 1992 yılında 1309 servikal / vajinal numuneyi *U. urealyticum* yönünden değerlendirmiş. Seksüel hikayesi olmayanlardan evli fakat hamile olmayan ve çoklu seksüel partneri olan kadınlara doğru prevelansın arttığı gözlenmiş. Seksüel partner sayısı, sosyo-ekonomik statü ve eğitimin insidans ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (53).

2.7. Tedavi ve antimikrobiyal direnç:

Hücre duvarlarının olmayışına bağlı olarak mikoplazmalar; penisilinler, sefalosporinler, vankomisin ve hücre duvar sentezini engelleyen diğer antibiyotiklere dirençlidir. Bunların dışındaki antibiyotiklere direnç gelişimi ise kromozomal mutasyon veya transpozanlarla oluşur. Her ne kadar penisilinler etkisiz olsa da bu mikroorganizmaların çoğalmalarını inhibe eden antibiyotikler mevcuttur (5, 11, 13).

Genellikle her iki mikroorganizma da tetrasikline duyarlıdır. *M. hominis* suşları klindamisin ve linkomisine genellikle duyarlı olmakla birlikte eritromisin de dahil makrolidlere dirençlidirler. *U. urealyticum* suşları ise genellikle eritromisin ve azitromisine duyarlı, klindamisin ve linkomisine dirençlidir. *M. hominis* ve *U. urealyticum*' un üremesi kloramfenikol, streptomisin ve gentamisin ile genellikle inhibe olurlar. *U. urealyticum*'un bazı suşlarında 1980'lerde tetrasiklin direnci rapor edilmiştir. Bu suşlar çoğunlukla tetrasikline direnç geni olan tetM geni taşımaktadırlar. Bu gen ribozomlara bağlanan bir protein salgılar ve tetrasiklin aktivitesini engeller. *M. hominis*'in florokinolonlara direnci Ser83'teki *gyrA* mutasyonu ile ilişkilidir (11, 13, 54).

M. hominis suşlarının çoğu eritromisin ve bazıları tetrasiklin ile klindamisine dirençlidir. Bu direnç *M. hominis*'in 23S rRNA'sında meydana gelen mutasyondan ileri gelmektedir. Ketolit ve kinolonların sidal etkisi vardır. *U. urealyticum* suşları kinolonlara *M. hominis*'e göre daha az duyarlıdır (55, 56, 57).

*Mycoplasma*lara özgü antibiyotik duyarlılık testleri mevcuttur fakat özel besiyeri gereksinimi ve rutin laboratuvarlar için pahalı olacağından geniş bir kullanıma sahip değildir. Bu amaçla "agar sulandırım yöntemleri" ve "sıvı besiyeri sulandırım yöntemi" mevcuttur (11, 54).

Sıvı besiyeri sulandırım yönteminde belli konsantrasyonda mikroorganizma ve antibiyotik içeren sıvı besiyerleri bulunur. Koloni oluşumunun önlendiği son dilüsyon değeri duyarlı kabul edilir. Üremede renk değişikliğine bakılır. Glikoz, arjinin veya üre gibi metabolitlerin kullanılması sonucunda pH değişimi olur. pH indikatörü olarak genellikle fenol kırmızısı kullanılmaktadır. Üremenin engellendiği son tüpte en yüksek konsantrasyonda antibiyotik dozu vardır ve bu dozda üremenin sonlanması beklenir (11, 54).

Agar sulandırım yönteminde mikroorganizma süspansiyonu agar üzerine eküvyonlu çubuk ile yayılır. Konsantrasyonları belli olan antibiyotik emdirilmiş diskler besiyeri üzerine bırakılır. İnkübasyon sonunda kolonileri inhibe eden zonlar belirlenir. Antibiyotik konsantrasyonu olarak en düşük değere sahip zon değeri minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIC) olarak belirlenir. Agar sulandırım yönteminin diğer şekli ise E-test yöntemidir. Aynı şekilde mikroorganizma süspansiyonu agar üzerine yayılır. Her antibiyotik için belirlenen aralıklarda antibiyotik dozu emdirilmiş stripler (örneğin; 0.016 mg/ l'den 256 mg/ l'ye kadar olan aralığı kapsayan antibiyotik stripleri) agar üzerine bırakılır. Strip etrafındaki zonda üremenin durduğu yer sınır değer olarak kabul edilir ve mikroorganizmanın her antibiyotik için belirlenmiş sınır değerlerine göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak antibiyotik rapor edilir. Tablo 4'te mikoplazmaların antibiyotiklere saptanan genel duyarlılıkları gösterilmiştir (54).

U. urealyticum için 24 saat, *M. hominis* için 48 saatlik inkübasyon önerilmektedir. Antibiyotik duyarlılık yöntemlerinin uygulanmasındaki özel besiyeri gereksinimi ve maliyet etkin olmaması dışında, *Mycoplasma* türleri için seçici olan besiyerlerinde aynı anda hem dirençli hem de duyarlı türler bulunabileceği, ayrıca kültür dışındaki yöntemlerle hızlı tanısı yapılabilen türlerde etkenin elde edilmesinin gerekliliği ile her türde optimal pH ve sıcaklığın farklı olması standardizasyonu zorlaştırmaktadır. İnokulum yoğunluğu da yine tartışma konusudur. Bu nedenlerden dolayı özel araştırmalar dışında önerilmemektedir (13).

Bazı hastalıklarda mikoplazmalarla birlikte başka etkenler de olabilir ve buna bağlı olarak birden fazla etkeni inhibe eden ajanlar tercih edilmelidir. Örneğin non- gonokokokal üretritte kullanılan tetrasiklin *Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium* ve *U. urealyticum* için inhibe edici özelliğindedir. Tetrasikline dirençli olgularda doksisisiklinin 100 mg'lık 7 günlük dozu önerilmektedir. Tetrasikline dirençli *M. hominis* suşlarında ise linkomisin, klindamisin ve ofloksasin gibi bir florokinolon tercih edilebilir. Non – gonokokal üretrit başta olmak üzere *C. trachomatis* de dahil diğer infeksiyonlarda azitromisin mikoplazmalar üzerinde etkili ve geniş kullanıma sahiptir. Eğer mikoplazmalara bağlı düşükler sonrasında gelişen ateş varsa tetrasiklin başlanmalıdır. Eritromisin ise neonatal infeksiyonlarda ilk tercih edilen antibiyotik olmalıdır (54).

Tablo2.4. Mikoplazmaların Çeşitli Antibiyotiklere Genel Duyarlılık Dağılımı (54).

Antibiyotikler	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>
Tetrasiklin	++ ^b	++ ^b
Eritromisin	-	++
Klaritromisin	-	++
Azitromisin	-	+
Pristinamisin	++	++
Streptomisin	-	+
Spektinomisin	+	+
Gentamisin	+	+
Kloramfenikol	+	+
Klindamisin	++	-
Linkomisin	++	-
Sparfloksasin	++	++
Siprofiloksasin	++	+
Difloksasin	++	+
Nalidiksik asit	-	-
Sefalosporinler	-	-
Penisilinler	-	-
Rifampisin	-	-

++ : duyarlı (MIC < 1 mg / l); + : orta duyarlı (MIC : 1-10 mg/ l) ; -: dirençli (MIC > 10 mg/ l) . **b** : tetM geni taşıyan mikroorganizmalar dirençlidir.

Bir çalışmada sezeryan sonrası endometrit gelişen hamilelerde penisilin, seftriakson, gentamisin, metronidazol kullanılmış fakat etkili olmadığı gözlenmiş. Daha sonra yapılan tetkiklerde hastalığın mikoplazmalardan kaynaklandığı belirlenmiş ve doksisisiklin tedavisi ile etkili sonuç alınmış ve genital mikoplazmaların bazı antibiyotiklere cevap alınmadığı durumlarda düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir (28).

3. GEREÇ ve YÖNTEM:

Turgut Özal Tıp Merkezi Gebe Polikliniği ve Doğum Ünitesine Temmuz 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasındaki 10 aylık periyotta başvuran, 18 - 40 yaşları arasındaki, cinsel yönden aktif, 36 hafta ve altında hamileliği olan 100 hamile kadından (50 semptomatik, 50 asemptomatik) servikal kültür numunesi alındı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) 18 ile 40 yaş arasında olmak
- 2) Kadın olmak
- 3) Gebe olmak
- 4) Son 4 hafta içerisinde Mikoplazmalara etkili antibiyotiklerden herhangi birini kullanmamış olmak

Çalışmaya alınan örnekler “Mycoplasma Ist -2” kiti (BioMerieux; France) ve A7 agar (BioMerieux; France) kullanılarak *U. urealyticum* ve *M. hominis* varlığı yönünden araştırıldı. “Mycoplasma Ist -2” kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

İstatistiksel analiz ki kare ve tek değişkenli analiz ile yapıldı.

3.1. Örneklerin alınması

Her hastadan 2 adet eküvyon ile endoservikal sürüntü örneği alındı. Örnekler vajina spekulum ile açıldıktan sonra, eküvyon çubuklarının vajina duvarlarına değdirilmeden serviks uteri içine 2- 3 cm kadar sokularak Kadın Doğum ve Hastalıkları uzmanı tarafından alındı.

3.2. Örneklerin transportu

Silgiçle alınan numune kullandığımız “Mycoplasma Ist- 2” kiti içerisindeki R1 besiyeri içerisine bırakıldı. Besiyerinin oda sıcaklığında en geç 5 saat, eğer 48 saat içerisinde ekim yapılmayacaksa, sadece 48 saatlik süre için alınan numune, 2- 8 °C’de bekletildi.

3.3. Kültür ve değerlendirilmesi:

Alınan numuneler 2 ayrı Üre - LYO sıvı besiyeri içerisine alındı. Bunlardan biri kitin değerlendirilmesi için kullanılırken diğeri R2 difazik besiyeri ile karıştırılarak 24 – 48 saat CO₂’ li etüvde inkübe edildi.

“Mycoplasma IST- 2” kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı. Sıvı besiyerlerinin oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Bulanık görünümde olan ve açık şişeler kullanılmadı. Son bir ay içerisinde antibiyotik tedavisi görmüş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sadece *U. urealyticum*’a ait kuyucuk 24 saatte değerlendirildi. 24 ve 48 saatlik inkübasyonlar sonucunda sıvı besiyeri şişesindeki ve kuyucuklardaki renk değişimine bağlı olarak mikroorganizma varlığı ve antibiyotik duyarlılığı saptandı.

Sonuçlar sarı renkte negatif, turuncudan kırmızıya kadar değişen yoğunluktaki renk skalasında ise pozitif olarak değerlendirildi. Diğer R2 besiyeri ile tüm numuneler A7 besiyerine ekimi direkt olarak yapıldı.

3.4. “Mycoplasma Ist- 2” Kiti (BioMerieux; France):

Her kit 25 testten oluşmaktadır.

Belirteç 1 (R 1): Broth (sıvı besiyeri), 3.1 ml

Belirteç 2 (R2): liyofilize pellet, 1 ml

Belirteç 3 (R 3): 22 test içeren strip

R1 besiyeri Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin üremesini inhibe eden ve R2’ ye geçişini engelleyen maddeler içermektedir. Her 2 belirtecin karışımıyla üre – LYO sıvı besiyeri oluşmaktadır.

3.5. R1 + R2 sıvı besiyeri : (Üre - LYO sıvı besiyeri) (BioMerieux; France)

Besiyeri üretici firmadan hazır olarak temin edildi. Ayrıca “Mycoplasma IST-2” kitinin içinde de aynı sıvı besiyerleri bulunmaktaydı (BioMerieux; France).

Et pepton.....	8 g/L
Kazein pepton	8 g/L
Maya ekstraktı	4 g/L
Sodyum klorür	3.5 g/L

Arjinin hidroklorür	5 g/L
Sistein hidroklorür	0.1 g/L
Üre	1 mL
Fenol kırmızısı	0.05 g/L
PolyViteX karışımı	10 ml
At serumu	100 ml
Antibiyotik karışımı	10 ml

Silgiçle alınan örnekler iki ayrı R1 sıvı besiyerine koyuldu. Prosedüre uygun olarak oda sıcaklığında en geç 5 saat içerisinde 3 ml R2 şişesine aktarıldı. R2 bifazik besiyeri liyofilize hale gelinceye kadar şişe vortekslendi. Bu işlemde sonra R2 besiyerlerinden biri 24 - 48 saatlik inkübasyon için CO₂' li etüve bırakıldı ve oluşacak renk değişimi beklendi (Şekil 3 ve 4).

Daha sonra "Mycoplasma IST -2" kitinin işlemlerine geçildi. Her kuyucuğa 55 µl R2 besiyeri ve onun üzerine 2' şer damla mineral yağ eklendi. Strip ve R2 şişesi 24 - 48 saat 36 °C ± 2 °C'de CO₂' li etüvede inkübasyona bırakıldı ve sonuçlar yorumlandı.

3.6. Belirteç 3 (R 3) : Strip

22 test içeren strip 3 kısımdan oluşmaktadır.

İlk sıradaki 1 -3 arasındaki kuyucuklar identifikasyon kuyucuklarıdır. 1 nolu kuyucuk "0" simgesi ile gösterilmiş olup üreme kontrolüdür. 2 nolu kuyucuk " Uu " simgesi ile gösterilmiştir ve *U. urealyticum* identifikasyonunu sağlar. 3 nolu kuyucuk ise " Mh " simgesi ile gösterilmekte olup, *M. hominis* identifikasyonunu göstermektedir. İlk 2 kuyucuk substrat olarak 0.05 g / L fenol kırmızısı içermektedir. Ayrıca *U. urealyticum'* a ait kuyucukta linkomisin, *M. hominis'* e ait kuyucukta ise eritromisin bulunmaktadır. Böylece her kuyucuk diğer mikroorganizmanın üremesini inhibe edici özellik kazanmıştır. Kontrol kuyucuğunun çalışma prensibi üremenin olmasıdır (Şekil 5) .



Şekil 3.1. Üreme olmayan sıvı besiyeri



Şekil 3.2. Üreme olan sıvı besiyeri



Şekil 3.3. Üreme Kontrolü

Mikoplazmaların kalitatif sayımını, 4 ve 5 nolu kuyucuklar sağlar. Kuyucuklardaki 10^4 cfu/ml'e eşit veya daha fazla sayıdaki mikroorganizmalar saptanmaktadır. Şekil 6' da *U. urealyticum*' un koloni sayısı $\geq 10^4$ tür.



Şekil 3.4. Kalitatif Sayım Kuyucukları

Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları 6 ve 22 arasındaki kuyucuklarda belirlenmektedir. Bu kuyucuklarda 9 antibiyotiğe ait duyarlılıklar saptanabilmektedir. Kuyucuklar 24 ve 48 saatlik olmak üzere doldurulur, 22 nolu pristinamisin kuyucuğu hariç diğerleri 48 saat sonunda okunur. Her iki konsantrasyona ait kuyucuklarda 48 saatlik inkübasyon sonunda üreme olmuşsa mikroorganizma dirençli, sadece 24 saatlikte üreme varsa orta duyarlı, her iki kuyucuktada üreme yoksa mikroorganizma o antibiyotiğe karşı duyarlı denilmektedir. Tablo 5'te antibiyotikler kısaltmaları ve konsantrasyonları verilmiştir.

Tablo 3.1. Antibiyotik konsantrasyon değerleri ve kısaltmaları

Kuyucuk numarası	Antibiyotik ve Kısaltması		Konsantrasyon (mg / L)	
			24 saat	48 saat
6-7	Doksisiklin	DOT	4	8
8-9	Josamisin	JOS	2	8
10-11	Ofloksasin	OFL	1	4
12-13	Eritromisin	ERY	1	4
14-15	Tetrasiklin	TET	4	8
16-17	Siprofiloksasin	CIP	1	2
18-19	Azitromisin	AZI	0.12	4
20-21	Klaritromisin	CLA	1	4
22	Pristinamisin	PRI		2

3.7. A7 agar bileşimi (BioMerieux; France):

Çalışmada hazır olarak temin edilen, petrilere dökülmüş A7 agar besiyeri kullanıldı.

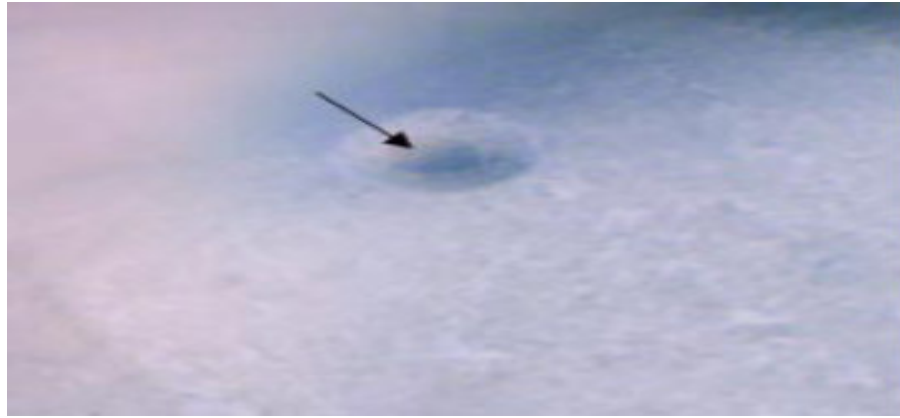
R2 besiyerinde üreme olunca A7 agara 0.1 ml alınarak ekim yapıldı. %5 CO₂' li ortamda 3 - 7 gün sonunda oluşan koloniler, koloni mikroskobu ile gözlemlendi (Şekil 6).

Triptik soya agar veya triptikaz soya agar4.8g / 165 ml

Bakteriyolojik agar.....2.1 g

121 °C de 15 dk otoklavlanır. Su banyosunda 56 °C' ye soğutulduktan sonra aşağıdakiler eklenir.

160 ml steril çözülmüş A5H besiyerine, 40 ml at serumu, 1.0 ml maya ekstraktı, 2 ml %10'luk üre solüsyonu, 4 ml %4'lük L-sistein hidroklorür, 100.000 U/ml penisilin G antibiyotiği eklenir (28).



Şekil 3.5. *Mycoplasma hominis*' in A7 agardaki görüntüsü (33).

Üre-LYO sıvı besiyerindeki renk değişimi ve A7 agar oluşan koloniler *M. hominis* ATCC suşu 15488 ve *U. urealyticum* ATCC suşu 27813 ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Turgut Özal Tıp Merkezi Gebe Polikliniği ve Doğum Ünitesine Temmuz 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasındaki 10 aylık periyotta başvuran, 18 - 40 yaşları arasındaki (28 ± 5.3), cinsel yönden aktif, 36 hafta ve altında hamileliği (30.7 ± 4.2) olan 100 hamile kadından (50 semptomatik, 50 asemptomatik) servikal kültür numunesi alındı.

Çalışmaya alınan örnekler “Mycoplasma Ist- 2” kiti ve A7 agar kullanılarak *U. urealyticum* ve *M. hominis* varlığı yönünden araştırıldı. “Mycoplasma Ist- 2” kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Kontrol ve hasta grubundaki toplam 100 kişiden 32’sinde (%32) üreme saptandı. Ayrıca hasta grubunda 3 kişiden 2 etken birlikte izole edildi. (Tablo 6). *M. hominis* 6 (%6) kişide, *U. urealyticum* ise 29 (%29) kişide gözlemlendi. Pozitif kültürlerin %17. 1’ i *M. hominis* ve % 82. 8’i *U. urealyticum* olarak saptandı.

Tablo 4.1. Mikroorganizmaların hasta ve kontrol grubuna göre dağılımı.

	Hasta grubu (50)		Kontrol grubu (50)	
	Kit ve A7 agarda üreme pozitifliği	A7 agar pozitifliği	Kit ve A7 agarda üreme pozitifliği	A7 agarda pozitifliği
<i>M. hominis</i>	2	0	0	1
<i>U. urealyticum</i>	22	0	2	2
<i>M. hominis</i>	3	0	0	0
<i>U.urealyticum</i>				
Toplam	27	0	2	3

Kontrol grubunda, 50 kişiden 45’inde (%90) üreme olmadı. Kontrollerin 5’inde (%10) üreme saptandı. Bunlardan 3’ü “Mycoplasma Ist -2” kiti negatif olup, A7 agar’da pozitif. A7 agar besiyerinde görülen üremeler koloni mikroskopisi ile değerlendirildi ve üreyen mikroorganizmalardan 1 tanesi *M. hominis*, 2 tanesi ise *U. urealyticum*’du. Üreme olan 2 kontrol grubunda ise “Mycoplasma IST-2” ve A7 Agar’ ın her ikisinde de *U. urealyticum* üredi.

Hasta grubundaki 50 kişiden 27' sinde (%54) üreme oldu. Üreme olan hasta grubunun 24'ünde (%89) “Mycoplasma IST- 2” ve A7 agar'da birlikte üreme gözlemlendi. Bunların 23 tanesi *U. urealyticum*, 1 tanesi *M. hominis* idi. Üç hastada *M. hominis* ve *U. urealyticum* birlikte üredi. Birlikte gözlenen tüm mikroorganizmalar “Mycoplasma Ist” ve A7 agarda pozitif saptandı (Tablo 6).

Hasta yaşına bağlı olarak pozitif ve negatif kültür sonuçları arasındaki ilişki ki kare testi ile incelendiğinde, 4 Serbestlik derecesi ve 0.05 anlam düzeyinde kikare değeri 9.49'a esit veya büyük olmalıydı, buna göre 25 - 29 yaş arasında bulunan pozitif değerler anlamlı bulundu. Yaş ilerledikçe pozitif değerde azalma saptandı ve bu sonuç anlamlı bulundu ($p < 0.053$) (Tablo 7).

Tablo 4.2. Hasta yaşına bağlı olarak verilerin gruplanması.

Yaş(yıl)	Mycoplasma IST -2		A7 Agar		Toplam
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
18-24	8 (6.67)	15 (16.33)	9 (7.36)	14 (15.64)	23
25-29	10 (10.15)	25 (24.85)	10 (11. 2)	25 (23. 8)	35
30-34	7 (7.54)	19 (18.46)	9 (8.32)	17 (17.68)	26
35-39	3 (4.06)	11 (9.94)	3 (4.48)	11 (9.52)	14
39-41	1(0.58)	1 (1.42)	1 (0.64)	1 (1.36)	2
Toplam	29	71	32	68	100
X^2_H	1.249		1.825		
Serbestlik Der.	(5-1)(2-1)=4		(5-1)(2-1)=4		

Gebelik haftasına bağlı olarak değerler karşılaştırıldığında 3 Serbestlik derecesi ve 0.05 anlam düzeyinde kikare değeri 7.82 ye esit veya büyük olmalıydı, buna göre;

29- 36 haftalık periyottaki pozitif değerler anlamlı bulundu. Gebeliğin erken dönemindeki değerler anlamlı bulunmadı (Tablo 8).

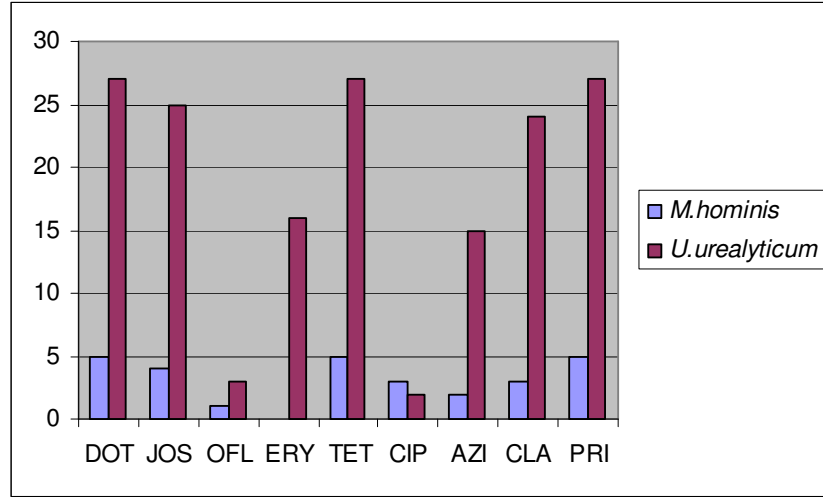
Tablo 4.3.Gebelik haftasına bağlı olarak verilerin gruplanması.

Gebelik Haftası	Mycoplasma IST- 2		A7 Agar		Toplam
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
21-24	3 (1.41)	2 (3.59)	3 (1.67)	2 (3.33)	5
25-28	7 (4.53)	9 (11.47)	9 (5.33)	7 (10.67)	16
29-32	8 (8.77)	23 (22.23)	8 (10.33)	23 (20.67)	31
33-36	10 (13.29)	37 (33.71)	13 (15.67)	34 (31.33)	47
Toplam	28	71	33	66	99
X^2_H	5.60		6.85		
Serbestlik Der.	(4- 1)(2-1)=3		(4- 1)(2-1)=3		

Hasta ve kontrol grubu yaşı, spontan abortus, düşük doğum ağırlıklı bebek, ölü doğum ve örneğin alındığı hamilelik haftası dikkate alınarak tek değişkenli analiz ile değerlendirildi. Numune aldığımız 100 hamileden 15'inde spontan abortus görüldü. Bunlardan 12'si hasta 3'ü ise kontrol grubundaydı. Ölü doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğması mikroorganizma varlığı ile ilişkili ve anlamlı bulunmadı. Fakat yaptığımız çalışmada spontan abortus ve hamilelik haftasının 36 haftadan az olması ile bu mikroorganizmaların varlığı ilişkili bulundu ($p < 0.05$).

Hasta grubundan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi. Buna göre tüm suşlar doksisisiklin, tetrasiklin ve pristinamisine %100 duyarlı bulundu. En yüksek derecede direnç sırasıyla siprofiloksasin (%84. 4), ofloksasin (% 81.2), eritromisin (% 34.4) ve azitromisinde (% 28.1) görüldü.

Tüm *M. hominis* suşları eritromisine dirençliydi. *U. urealyticum*'da en yüksek direnç siprofiloksasin ve ofloksasinde görülürken *M. hominis*'te ise eritromisin, azitromisin ve klaritromisinde yüksek oranda direnç saptandı (Tablo 9, 10, 11). Duyarlılık ise Grafik 1 ile gösterildi.

Grafik 1. Genel antibiyotik duyarlılık dağılımı.**Tablo 4.4. Antibiyotik duyarlılık yüzdeleri.**

	Duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%
Dot	32	100	0	0
Jos	29	90.6	0	0
Ofl	4	12.5	26	81.2
Ery	16	50	11	34.4
Tet	32	100	0	0
Cıp	5	15.6	27	84.4
Azı	17	53.1	9	28.1
Clá	27	84.3	4	12.5
Prı	32	100	0	0

Tablo 4.5. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık dağılımı.

	Duyarlı		Dirençli	
	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>
Dot	5 (% 100)	27 (% 100)	0	0
Jos	4 (% 80)	25 (% 92.5)	0	0
Ofl	1 (% 20)	3 (% 11)	3 (% 60)	20 (% 85.1)
Ery	0	16(% 59.2)	5 (% 100)	6 (% 22.2)
Tet	5 (% 100)	27 (% 100)	0	0
C1p	3 (% 40)	2 (% 7.4)	2 (% 40)	25 (% 92.5.)
Azı	2(% 40)	15 (% 55.5)	3(% 60)	6 (% 22.2)
Cla	3(% 60)	24 (% 88. 8)	2 (% 40)	2 (% 7.4)
Prı	5(% 100)	27 (% 100)	0	0

Tablo 4.6. Her iki mikroorganizmanın birlikte ürediği örneklerdeki antibiyotik duyarlılık dağılımı.

	<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
	Duyarlı (%)	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Dot	3(% 100)	0	3(% 100)	0
Jos	3(% 100)	0	3(% 100)	0
Ofl	0	3(% 100)	0	3(% 100)
Ery	0	3(% 100)	3(% 100)	0
Tet	3(% 100)	0	3(% 100)	0
C1p	2(% 66.6)	1(% 33.4)	1(% 33.4)	2(% 66.6)
Azı	2(% 66.6)	0	3(% 100)	0
Cla	3(% 100)	0	3(% 100)	0
Prı	3(% 100)	0	3(% 100)	0

5. TARTIŞMA

Mikoplazmalar ürogenital sistemde kolonize olan ve bazı durumlarda patojen hale geçebilen mikroorganizmalardır. Cinsel yönden aktif ve sağlıklı birçok kadın ve erkeğin normal genital florasında bulunurlar. Sağlıklı kişilerde, ürogenital sistemde *Mycoplasma hominis* %5- 20 *Ureaplasma urealyticum* ise %10–50 arasında kolonize olurken, solunum sisteminde %1-3 oranında saptanmaktadır. Genç kadınlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda kolonizasyon daha fazladır. Vajinal akıntı şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum kliniklerine başvuran kadınlarda bu semptomu sebep olabilecek patojenlerin çok geniş bir dağılıma sahip olduğu bilinmektedir (1, 2, 4, 5, 8, 58).

Ülkemizde, Kırıkkale’de 2004 yılında “Mycoplasma IST” ticari kiti ile yapılan bir çalışmada; *Ureaplasma urealyticum* %26, *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* birlikte %16 oranında tespit edilmiştir (21). *U.urealyticum* yüzdemiz (%29) benzerdir. Her iki mikroorganizmanın birlikte bulunduğu 3 hasta ise % 16’ lık değer karşısında az görülmektedir. Nedeni çalışma grubumuzun gebe ve genellikle tek eşlilerden oluşmasına bağlı olabilir.

Coğrafi olarak komşumuz olan Elazığ’da yapılan çalışmada ise oran *U. urealyticum*’ da %39.23, *M. hominis*’ de %5.38 olarak tespit edilmiştir (4). Güven ve arkadaşlarının Bolu’da yaptığı bir çalışmada ise oranlar *M. hominis*’ te % 4.4, *U. urealyticum*’ da %48.4 ve her iki mikroorganizma birlikte %2.1 oranında gözlenmiştir ve her iki mikroorganizmanın birlikte görüldüğü değer çalışmamız ile benzerdir (59). Gökahmetoğlu ve ark.’nın Kayseri’de gerçekleştirdiği çalışmada ise oran *U. urealyticum* %45, *M. hominis* ise %2.5 olarak bulunmuştur (60). Kibar ve arkadaşlarının 2005 yılında poster olarak sundukları verilerde, Adana ilinde *M. hominis* %12 ve *U. urealyticum* % 45 oranlarında belirlenmiştir (61). Yine aynı kongrede Ankara iline ait çalışmada ise anlamlı düzeyde %19.2 *U. urealyticum* ve *M. hominis* %0.9 olarak bulunmuştur (62). Vajinal akıntılı kadınlarda genital mikoplazmaların etken olarak sıklığının belirlenmesi amacıyla yapılan Altındış ve ark.’nın çalışmasında 40 vajinal akıntılı kadından alınan örnek “Mycofast Evolution-2” kiti ile incelenmiş. Bunların 18’inde (%45) pozitif sonuç alınmıştır. Aynı çalışmada *Mycoplasma hominis* % 7.5 ve *Ureaplasma urealyticum* %37.5 oranında

pozitif bulunmuştur (63). Van’da yapılmış olan çalışmada ise *M. hominis* %12. 2, ve *U. urealyticum* %52.2 olarak saptanmıştır (64).

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçlarla ülkemizde yapılmış olan çalışmaların mikroorganizma prevelansları benzerdir. Özellikle Elazığ’da yapılan çalışma ile benzerlik yüksektir. *U. urealyticum*’daki %39.23’lük orana karşılık bizim bulduğumuz değer %29 ve *M. hominis*’deki %5.38’lik değere karşılık % 6’dır. Coğrafi, etnik ve sosyo ekonomik olarak benzer olduğumuz Elazığ ile bu mikroorganizmaların görülme sıklığının benzer olması anlamlıdır.

Yurtdışında yapılmış olan çalışmalardan gebelerdeki prevelansı araştıran Uzakdoğudaki bir çalışmada oran; *U. urealyticum* için % 56.7, *M. hominis* için ise %17.7 olarak bulunmuştur (57). Nunez ve ark. 113 endoservikal numunenin yaklaşık olarak yarısında genital mikoplazmalar (%23 *M. hominis*, %42 *U. urealyticum*) pozitif bulunmuştur. Bunun nedeni ise erken yaşta gerçekleşen cinsel deneyim ve birden fazla seksüel partnere bağlanmıştır. Fakat spontan abortus ile ilişkili olmadığı savunulmuştur (27). Yapılan çalışmalarda seksüel partner sayısı ile elde edilen kültür pozitifliği ilişkili bulunmuştur. Oranlar çok eşli kişilerde *U. urealyticum* % 77.78, *M. hominis* %34.72 olarak tesbit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise oran %11 *M. hominis*, %44.75 ise *U. urealyticum* olarak bulunmuştur (7, 51).

Luton ve ark. ise 218 Afrikalı gebede hamileliklerinin 20. haftasından önce genital mikoplazmaları araştırmışlardır. Bu çalışmada ise *U. urealyticum* %79, *M. hominis* %41 oranında bulunmuş ve eritromisin tedavisinin etkili olmadığı belirtilmiştir (65). Fakat çalışmamızda *U.urealyticum* için eritromisin direnci % 22.2 olarak bulunmuştur.

Gebeliğinin son ayında olan 577 hamilenin dahil edildiği bir çalışmada pozitif kültürlerin %29’u *U. urealyticum*, %2.3’ü *M. hominis* olarak saptanmıştır (31). Polonya’ da yapılmış olan ürogenital örneklerdeki mikoplazma prevelansının “Mycoplasma Ist 2” kiti ile belirlendiği çalışmada *U. urealyticum* %29.8, *M. hominis* %3.7 oranında gözlenmiştir (66).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerle bazı yabancı ülkelerdeki çalışmalar arasında benzer sonuçlar da görülmektedir.

Karaarslan ve ark.’nın çalışmasında, 90 endoservikal örnekten *U. urealyticum* ve *M. hominis* izolasyonu; “Mycofast Evolution 2” test kiti ile kültürün

etkinliği açısından karşılaştırılmış. ‘‘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’nde (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 (67).

Yine Türkiye’ de yapılan benzer bir çalışmada 321 hastadan alınan endoservikal örneklerde ‘‘Mycofast 40’’ kiti kullanılarak *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* tayini yapılmıştır. Aynı kit ile antibiyotik duyarlılığı da incelenmiştir. *Ureaplasma urealyticum* saptanan 255 hastada doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasine karşı direnç sırasıyla %7.84, %30.19, %15.29 olarak bulunmuştur. *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* pozitif 60 hastada direnç aynı sırayla %8.3, %73.33 , %35 olarak bildirilmiştir (68). Bizim alışmamızda doksisisiklin direnci görülmez iken ofloksasin direnci (%72) daha yüksek değerde saptanmıştır.

Bu çalışmalarda çalışmamıza benzer olarak ticari kitler kullanılmıştır. Bizim alışmamızda A7 agar kültür yöntemi ile ticari kitin saptayamadığı 3 adet kültür pozitifliği grlmştir. Fakat Karaarslan ve ark.nın (34) yaptığı çalışmada kitle elde edilen 8 pozitif sonucun kültür ile konfirmasyonu sağlanamamıştır. Bunun nedeni bizim kullandığımız kitin $\geq 10^4$ değerleri saptıyor olması nedeniyle az sayıda bakteri içeren numunelerin kültür yöntemi ile saptanmış olması olabilir.

Doğum yapmış, hamile ve hamile olmayan kadınların dahil edildiği ve bu kadınlardan alınan 3000 vajinal silgi örneğinin incelendiği bir çalışmada; *M. hominis* sırasıyla %5, %12 ve %5 oranında saptanırken, *U. urealyticum* %21, %31 ve %28 oranında tesbit edilmiştir. Non- spesifik vajinit olgularında oran artarken (*M. hominis* %17 *U. urealyticum* %52), diğer vajinit olgularında oran azalmıştır ve gebelerde genital mikoplazmaların artış gösterdiği görülmektedir (69).

U. urealyticum yönünden değerlendirilen 1309 servikal / vaginal numunede, pozitiflik yeni doğum yapmış kadınlarda %26.51, postmenapoz evresinde %30 oranında gözlenmiştir. Seksüel hikayesi olmayanlarda %38.30, evli fakat hamile olmayanlarda %48.98, birden fazla seksüel partneri olanlarda bu oran %71.74 iken

hamilelerde %73.20 olarak bulunmuştur. Partner sayısı, sosyo-ekonomik statü, eğitim ve hormonların genital mycoplasmaların insidansını arttıran etkenler olabileceği belirtilmiştir (53).

Vajinal akıntı örneklerinde çeşitli mikroorganizmaları saptamak amacıyla yapılan 142 hastanın kültür çalışmasında örneklerin %20. 4'ünde patojen bir etkenin üremediği, %13. 4'ünde *M. hominis* ürediği, en sık rastlanan etkenin ise %60. 6'lık bir oranla *U. urealyticum* olduğu bildirilmiştir (70). Başka bir çalışmada ise *U. urealyticum* oranı %74.99 ile *M. hominis*' ten daha yüksek değerde bulunmuştur (68). Bizim çalışmamızda da benzer olarak *U. urealyticum* prevelansı (%29) *M. hominis*'e (% 6) oranla daha fazlaydı.

Fiziki şartlardan ya da laboratuvar yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı vajinal akıntı nedeni olan patojen mikroorganizmaların tümünü göstermek mümkün olamamakta ve çoğunlukla ampirik tedavi ile çözüm aranmaktadır. Bunun sonucunda ise hastalar tekrarlayan ve tedaviye dirençli olgularla defalarca kliniklere başvurumaktadırlar (58, 70).

Kılıç ve ark. genital mikoplazma düşünülen olgularda eğer ampirik tedavi uygulanacaksa doksisisiklin veya ofloksasin kullanılmasını önermektedir (21). Ardıç ve arkadaşlarının 2004 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada 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 (71). Çalışmamız ile karşılaştırıldığında tetrasiklin direnci görülmemiştir ve benzer olarak bu çalışmada direnç %3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada %86 orta duyarlı olan direnç bizim çalışmamızda % 24.8 olarak bulunmuş fakat dirençli suşlar (% 75.2) orta duyarlı suşlardan daha fazla bulunmuştur. İnfertil kadınlardaki yüksek genital mikoplazma pevelansından dolayı tetrasiklin tedavisi önerilmiştir (52). Bizim yaptığımız çalışma her ne kadar hamileler arasındaki prevelansı gösterse de; tetrasiklin direncine rastlanmaması tedavi için tetrasiklinin uygun olabileceğini göstermektedir.

Kayseri’ de yapılmış olan çalışmada 40 hastanın 18’inde (%45) *U. urealyticum*, bir hastada (%2.5) *M. hominis* izole edilmiş. *U. urealyticum* izolatlarından biri ofloksasine dirençli, biri eritromisine dirençli, biri ofloksasine dirençli ve eritromisine orta duyarlı ve altısı ofloksasine orta duyarlı bulunmuştur. Diğer *U. urealyticum* izolatlarının hepsi antibiyotiklere duyarlı olarak saptanmıştır. *M. hominis* izolatu ise sadece eritromisine dirençli bulunmuştur (60). Altındiş ve ark. duyarlılık testinde 3 *M. hominis* suşunun birinde %33 ofloksasine ve roksitromisine; *U. urealyticum* suşlarının 2’ sinde %13 ofloksasine, 1’ inde ise % 7 roksitromisine karşı direnç saptanmıştır (63).

Güven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek direnç %88.2 ile eritromisinde gözlenmiştir (59). Kahramanmaraş’ta yapılan çalışmada ise doksisisiklin ile *M. hominis*’ te %100, *U. urealyticum* da ise %93.1 oranında eradikasyon sağlanabileceği belirtilmiştir (72). *M. hominis*’teki doksisisiklin duyarlılığı (%100) çalışmamız ile benzerdir.

Baksu ve ark ise direnç oranlarını doksisisiklin, ofloksasin ve roksitromisinde ele almışlar. Sırasıyla oranlar %7.84, %15.29 ve %30.19 bulunmuştur (68).fakat bizim çalışmamızda ofloksasin direnci % 72 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde “*Mycoplasma IST*” kiti ile yapılan bir çalışmada *M. hominis* hiç izole edilemezken, %59.4 oranında *U. urealyticum* izole edilmiştir (73). Aynı şekilde Tuncer ve arkadaşları “*Mycoplasma IST*” kiti ile yaptıkları çalışmada 38 vajinal akıntı örneğinin hiçbirinde *M. hominis* saptayamazken, 6 (%15.8) örnekte *U. urealyticum* izole etmişlerdir (87). Gökahmetoğlu ve ark.’nın aynı kit ile edde ettikleri sonuç ise *U. urealyticum* için 18 (%45), bir hastada da (%2.5) *M. hominis* izole edilmiş (60).

Çalışmamıza benzer olarak “*Mycoplasma Ist 2*” kiti ile yapılan bir çalışmada, numune olarak üretral akıntı kullanılmıştır. Bu çalışmada *U. urealyticum*’ a *M. hominis*’ ten daha sık rastlanmıştır. En yüksek direnç çalışmamıza benzer olarak siprofiloksasinde görülmüştür. Bu mikroorganizmanın teşhis ve enfeksiyonun tedavisinde kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin gerekli olduğu belirtilmiştir (62). PZR, kültür ve “*Mycoplasma Ist 2*” kitinin genital mikoplazmalarca karşılaştırıldığı çalışmada; “*Mycoplasma Ist 2*” kiti her 2 mikroorganizma için PZR kadar duyarlı bulunmuştur. Yine aynı şekilde *U. urealyticum* daha sık gözlenmiştir (

74). *Ureaplasma*'ların respiratuvar sekresyonlardan izolasyonu için kültür, "Mycoplasma Ist 2" kiti ve PZR karşılaştırılmış, tüm yöntemler arasında korelasyon olduğu sadece hızlı sonuç için PZR'ın avantaj sağlayacağı belirtilmiştir (75). Türkiye'de 2005 yılında üriner sisteme ait numunelerde "Mycoplasma Ist" ve "Mycoplasma Evolution 2" kitlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki kitin laboratuvarlarda rahatlıkla kullanılabilmesi ve *U. urealyticum*' a daha sık rastlandığı belirtilmiştir (76). Bizde çalışmamızda *U. urealyticum*' a *M. hominis*' e oranla daha sık rastladık.

Çalışmamızda *U. urealyticum*' da en yüksek direnç siprofiloksasin (% 87.5) ve ofloksasinde (%72) görüldü. Yapılan çalışmalarda benzer olarak *U. urealyticum* suşlarında *M. hominis*' e oranla daha yüksek derecede kinolon direnci olduğunu göstermektedir. Fakat yaygın olarak gözlenen tetrasiklin direncine çalışmamızda rastlanmamıştır (55, 56, 57). Ayrıca bulduğumuz yüksek siprofiloksasin direncinin diğer çalışmalarda gözlenmemesinin nedeni bu antibiyotiğin henüz diğer kitlerde dahil edilmemiş olmasıdır. Çalıştığımız kit 9 ayrı antibiyotiğe ait duyarlılık değerini vererek diğer kitlerden antibiyotik açısından daha kapsamlıydı. Bizim çalışmamıza benzer olarak "Mycoplasma Ist 2" kiti ile yapılmış olan Berktaş ve ark.' nın çalışmasında doksisisikline direnç gözlenmezken yine benzer olarak siprofiloksasine yüksek oranda direnç gözlenmiştir (64).

Patai ve ark. sezeryan sonrası gelişen ve birçok antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen olgularda genital mikoplazma varlığını saptamışlar ve doksisisiklin tedavisine başlanan hastalarda iyileşme gözlemişlerdir (28). Elde ettiğimiz sonuçlarda her iki mikroorganizmanın doksisisikline duyarlı olduğunu göstermiştir.

Amniyotik sıvıda PZR yöntemi ile *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonizasyonu değerlendirilmiş ve ELISA yöntemiyle interlökin varlığına bakılmış. *M. hominis* %16.5 oranında, *U. urealyticum* ise %37.5 oranında bulunmuş ve *U. urealyticum* immün süpresyon, *M. hominis* ise proinflamatuvar immün aktivasyon ile ilişkili bulunmuştur (77).

Silgiçle alınan servikal numunelerde mikoplazmaların varlığı ile erken doğum arasındaki ilişkiye bakılmış. %16.7 oranında *M. hominis*, %21.3 oranında *U. urealyticum* varlığı saptanmıştır. Term ve preterm olgular arasında karşılaştırma yapılarak, preterm doğum olgularının mikoplazma varlığı ile ilişkili olduğu

belirtilmiştir (78). Düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğum ile genital mikoplazmalar arasındaki ilişiyi araştıran bir çalışmada (79) elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak bu etkenlerle düşük doğum ağırlığının ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Fakat 1501 gramın altında doğum yapan 647 hamilede, *U. urealyticum* ve *M. hominis* oranının araştırıldığı diğer bir çalışmada prematüre doğum oranı ile *U. urealyticum*'un ilişkili olabileceği tesbit edilmiş ve hamilelik öncesinde eşlerin tedavi edilmesi gerektiği önerilmiştir (80). Amniyosentez yapılan ≤ 34 haftalık 225 hamile aerop, anaerop ve genital mikoplazmalar yönünden değerlendirilmiş ve *U. urealyticum* pozitif 33 (%15) hamile ile preterm doğum arasında ilişki saptanmamıştır (81). Endoserviksten alınan 206 hamileye ait numunede %63 *U. urealyticum*, %39 *M. hominis* izole edilen bu çalışmada genital mikoplazmalar preterm doğumla ilişkili bulunmamıştır (82).

Donders ve ark.nın bakteriyal vajinozlu 228 hamilede spontan abortus riskini araştırdıkları bir çalışmada, mikoplazmaların varlığının spontan abortus nedeni olabileceği belirtilmiştir (83).

Romero ve ark. 90 hamileden alınan amniyon sıvısının mikrobiyolojik analizi sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada, en sık görülen mikroorganizmalar, sırasıyla *U. urealyticum*, *Streptococcus agalactiae*, *Laktobasillus spp* ve *M. hominis* olarak bulunmuştur. Spontan abortus gelişen hamilelerde kültür pozitifliği yüksek bulunmuştur (84).

Yaptığımız çalışmada elde edilen sonuçlarla bu mikroorganizmaların spontan abortuslarla ilişkili olabileceği saptanırken düşük doğum ağırlıklı bebek ve ölü doğumla ilişkili olmadığı gözlenmiştir.

Segonds ve ark. tarafından, 191 hamilenin %54'ünde *U. urealyticum*, %11'inde *M. hominis* izole edilmiş ve hastaların %15'inde pozitif antikor cevabı saptanmıştır. Genital mikoplazmalar spontan abortus ile ilişkili bulunmuştur (85).

Fullana Montoro ve ark. İspanya'da 219 anne ve yeni doğanda genital mikoplazma varlığını araştırmış ve annelerde %32.9 oranında *U. urealyticum*, saptanırken %4.6 oranında *M. hominis* saptanmıştır. Yeni doğanda ise, bu mikroorganizmalar, sırasıyla %10.5 - %0.5 oranında gözlenmiştir (86).

Bu oranlara bakılırsa ÷lkemizdeki ve ayrıca b÷lgemizdeki kadınların çoğunlukla tek eřli olması ile çalışma grubumuzun evli, tek eřli kadınlar arasından seçilmiş olması bu oranın azalmasında etken olarak dūřün÷lebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER:

- 1) Bu çalışmada Temmuz 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasındaki 10 aylık periyotta Turgut Özal Tıp Merkezi Gebe Polikliniği ve Doğum Ünitesine başvuran, 18 - 40 yaşları arasındaki, cinsel yönden aktif, 36 hafta ve altında hamileliği olan 100 gebe dahil edildi.
- 2) Alınan servikal kültürler *M. hominis* ve *U. urealyticum* yönünden değerlendirildi.
- 3) Kontrol ve hasta grubundaki toplam 100 kişiden 35'inde (%35) üreme saptandı.
- 4) Toplam 50 kontrolden 5 (%10), 50 hastadan ise 29 tanesinde (%58) üreme gözlemlendi.
- 5) *M. hominis* 6 (%6) kişide, *U.urealyticum* ise 29 (%29) kişide gözlemlendi. Pozitif kültürlerin %17.1'i *M. hominis*' e, % 82.8'i *U. urealyticum*' a aitti.
- 6) "Mycoplasma Ist- 2" kiti ile negatif bulunan 3 numune A7 agar ile pozitif bulundu.
- 7) Elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarında doksisisiklin, tetrasiklin ve pristinamisine direnç gözlenmedi.
- 8) Siprofiloksasin (%87.5), ofloksasin (%72), eritromisin (%10) ve azitromisine (%25) direnç görüldü
- 9) *M. hominis* izolatları doksisisiklin, tetrasiklin ve pristinamisine %100 oranında duyarlı bulundu, eritromisin direnci tümünde gözlemlendi.
- 10) Hasta ve kontrol grubu yaş, spontan abortus, düşük doğum ağırlıklı bebek, ölü doğum ve örneğin alındığı hamilelik haftası dikkate alınarak tek değişkenli analiz ile değerlendirildi.
- 11) Hasta(28 ± 5.3) ve kontrol grubu(30.7 ± 4.2) yaş ortalaması olarak benzerdi.
- 12) Numune aldığımız 100 hamileden 15'inde spontan abortus görüldü. Bunlardan 12'si hasta 3'ü ise kontrol grubundaydı.
- 13) Ölü ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğması mikroorganizma varlığı ile ilişkili ve anlamlı bulunmadı. Fakat yaptığımız çalışmada spontan abortus ve hamilelik haftasının 36 haftadan az olması ile bu mikroorganizmaların varlığı ilişkili bulundu.

KAYNAKLAR

- 1) Daxboeck, F., Zitta, S., Stadler, M., Iro, E., Krause, R. (2005). *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients with sterile pyuria. *J Infect.* 51 (1) :54- 8.
- 2) Miranda, C., Camacho, E., Reina, G., Turino, J., Rodrigez – Granger, J., Yetse, R., Bautista, MF., Garcia, M., Alados, JC., De La Rosa, M. (2005). Isolation of *Mycoplasma hominis* from extragenital cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 24 (5) : 334- 7.
- 3) Taylor-Robinson D. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. (1992). Murray, Baron, Pfaller, Tenover and Tenover (eds) Manual of Clinical Microbiology
- 4) Ekşi, F., Bayram, A., Zer, Y., Balcı, İ., Bayrak, S., Aydınok, Z. (2006). Servisitli Kadınların Endoservikal Sürüntü Örneklerinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi.* 11 (4) : 193- 196
- 5) Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., Pfaller, M.(2005). *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. *Med Microb.* 8395 – 400.
- 6) Domingues, D., Tavora, Tavira L., Duarte, A., Sanca, A., Prieto, E., Exposto, F. (2003). Genital mycoplasmas in women attending a family planning clinic in Guine-Bissau and their susceptibility to antimicrobial agents. *Acta Trop.* 86 (1) : 19- 24.
- 7) Pingmin, W., Yuepu, P., Jiwen, Z.(2005). Prevalence survey on condom use and infection of urogenital mycoplasmas in female sex workers in China. *Contraception.*72(3):217- 20.
- 8) Broitman, NL., Floyd, CM., Johnson, CA., De La Maza, LM., Peterson, EM. (1992). Comparison of commercially available media for detection and isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. *J Clin Microbiol.* 30 (5) : 1335 – 7.
- 9) Ginsburg, KS., Kundsın, RB., Walter, CW., Schur, PH. (1992). *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 35 (4) : 429- 33.
- 10) Türk İnfeksiyon Web Sitesi (TİNWEB), <http://www.infeksiyon.org/>

- 11) Gerçeker, D.(1999). Mycoplasma ve Ureaplasma. In:Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz T, TümBay E, Mete Ö. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji.1.Öncü basımevi.Güneş kitabevi. 595- 602
- 12) Waites, KB., Katz, B., Schelonka, RL.(2005). *Mycoplasmas* and *Ureaplasmas* as Neonatal Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 18(4): 757–789.
- 13) Koneman, EW., Allen, SD., Janda, WM. (2006) *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. 6th.ed. Lippincott Company New York. 1022 -1063
- 14) Meiklejohn, G., Beck, Md., Eaton, Md. (1944). Atypical pneumonia caused by psittacosis-like viruses. *J Clin Invest.* 23(2): 167- 75.
- 15) Wallace, A., Clyde, T., Floyd, WD., Dingle, JH. (1961). Fluorescent-stainable antibodies to the Eaton agent in human primary atypical pneumonia transmission studies. *J Clin Invest.* 40: 1638 – 47.
- 16) Dienes L, Weinberg HJ. (1960). The L forms of bacteria. *Bacteriol. Revs.*15, 245-288
- 17) Shepard, MC., Lunceford, CD. (1976)Differential agar medium (A7) for identification of *Ureaplasma urealyticum* (human T mycoplasmas) in primary cultures of clinical material. *J Clin Microbiol.*3(6): 613- 25.
- 18) Boesen, T., Fedosova, NU., Kjeldgaard, M., Birkelund, S., Christiansen, G. (2001). Molecular design of *Mycoplasma hominis* Vaa adhesin. *Protein Science* .10: 2577- 2586.
- 19) Henrich, B., Feldmann, R.,C,Hadding, U. (1993) Cytoadhesins of *Mycoplasma hominis*. *Infection and Immunity* . 2945- 2951
- 20) Zheng, X., Teng, LJ., Watson, HL., Glass, JI., Blanchard, A., Cassell, GH. (1995). Small repeating units within the *Ureaplasma urealyticum* MB antigen gene encode serovar specificity and are associated with antigen size variation. *Infect Immun.* 63 (3): 891- 8.
- 21) Kilic, D., Basar, MM., Kaygusuz, S., Yilmaz, E., Basar, H., Batislam, E. (2004). Prevalence and treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis* in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn J Infect Dis.* 57(1): 17- 20.

- 22) Gödekman, A. *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*. (2004) Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. (Ed. Cengiz AT) kitabında. Güneş Kitapevi Ltd.Şti. Ankara. 554- 560.
- 23) Hill, GB. (1993) The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 169(2 Pt 2):450- 4.
- 24) Degırolamıı, PC., Madoff, S. (1982) *Mycoplasma hominis* Septicemia. *JCM.* 566 - 5670095- 11 37/82/090566- 02.
- 25) Daxboeck, F., Iro, E., Tamussino, K., Krause, R., Assadian, O., Wenisch, C. (2003). Bacteremia with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients undergoing hysterectomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 22(10) : 608 -11. Epub 2003 Sep 12.
- 26) Levy, R., Layani-Milon, MP., Giscard D'Estaing, S., Najjioullah, F., Lornage, J., Aymard, M., Lina, B. (1999). Screening for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* infection in semen from asymptomatic male partners of infertile couples prior to in vitro fertilization. *Int J Androl.* 22(2): 113- 8.
- 27) Nunez-Troconis, JT. (1999) *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in different gynecologic diseases. *Invest Clin.* 40(1) :9- 24.
- 28) Patai, K., Fuzi, M., Kanjo, AH., Sipos, M., Paulin, F. (1998). Severe genital mycoplasma infection following cesarean section. *Orv Hetil.* 15;139(11):641- 3.
- 29) Randelović, G., Kocić, B., Miljković-Selimović, B., Mladenović-Antić, S., Stojanović, P., Stefanović, M. (2006). High-density cervical *Ureaplasma urealyticum* colonization in pregnant women as a risk factor for premature rupture of membranes. *Vojnosanit Pregl.* 63(8):737- 41.
- 30) Grzeško, J., Elias, M., Manowiec, M., Gabryś, MS. (2006). Genital mycoplasmas--morbidity and a potential influence on human fertility. *Med Wieku Rozwoj.* 10(3Pt2):985- 92
- 31) Jacqui, P., Sedallian, A. (1992) . Role of mycoplasmas in the last month of pregnancy and postpartum pathology. Prospective study of 577 pregnancies. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 87(3):135- 44.

- 32) Tütüncü, L., Ardiç, N., Müngen, E., Ergün, A.R., Yergök, Y.Z. (2005). Gebelikte Üriner Enfeksiyon. *Perinatoloji Dergisi. Cilt: 13, Sayı: 2*
- 33) Shankar, EM., Rajasekaran, S., Rao, UA., Paramesh, P., Krishnakumar, R., Rajan, R., Kownhar, H. (2005) Colonization of *Mycoplasma* in the upper respiratory tract of AIDS patients with pulmonary symptoms in Chennai, India. *Indian J Med Res.* 122, 506- 510.
- 34) Waites, KB., Canupp, KC. (2001). Evaluation of BacT/ALERT system for detection of *Mycoplasma hominis* in simulated blood cultures. *J Clin Microbiol.* 39(12): 4328- 31.
- 35) Tully, JG., Rose, DL., Whitcomb, RF., Wenzel, RP.(1979). Enhanced isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from throat washings with a newly-modified culture medium. . *J Infect Dis.* 139(4): 478- 82.
- 36) Leland, D.S., Lapworth, M.A., Jones, R.B., French, M.L.(1982). Comparative evaluation of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital *Mycoplasma* species. *Clin Microbiol.* 16(4): 709–714.
- 37) Fiacco, V., Miller, MJ., Carney, E., Martin, WJ.(1984). Comparison of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital *Mycoplasma* species. *J Clin Microbiol.* 20(5): 862 - 865.
- 38) Phillips LE, Goodrich KH, Turner RM, Faro S. (1986) Isolation of *Mycoplasma* species and *Ureaplasma urealyticum* from obstetrical and gynecological patients by using commercially available medium formulations. *J.Clin Microbiol.* 24(3):377-9.
- 39) Davies, S., Eggington, R. (1991) .Recovery of *Mycoplasma hominis* from blood culture media. *Med Lab Sci.* 48(4):350.
- 40) Lo, SC., Wang, RY., Grandinetti, T., Zou, N., Haley, CL., Hayes, MM., Wear, DJ., Shih, JW. (2003). *Mycoplasma hominis* lipid-associated membrane protein antigens for effective detection of *M. hominis*-specific antibodies in humans. *Clin Infect Dis.* 15;36(10):1246- 53.
- 41) Horowitz, S., Mazor, M., Horowitz, J., Porath, A., Glezerman, M.(1995). Antibodies to *Ureaplasma urealyticum* in women with intraamniotic

- infection and adverse pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 74(2):132- 6.
- 42) Blanchard, A., Yáñez, A., Dybvig, K., Watson, HL., Griffiths, G., Cassell, GH. (1993). Evaluation of intraspecies genetic variation within the 16S rRNA gene of *Mycoplasma hominis* and detection by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 31(5): 1358- 1361.
- 43) Teng, LJ., Zheng, X., Glass, JI., Watson, HL., Tsai, J., Cassell, GH.(1994) *Ureaplasma urealyticum* biovar specificity and diversity are encoded in multiple-banded antigen gene. *J Clin Microbiol.* 32(6):1464- 9.
- 44) Baczynska, A., Svenstrup, HF., Fedder, J., Birkelund, S., Christiansen, G. (2004). Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis*. *BMC Microbiology.* 4:35:10.1186/1471- 2180- 4- 35.
- 45) Luki, N., Lebel, P., Boucher, M., Doray, B., Turgeon, J., Brousseau, R. (1998). Comparison of polymerase chain reaction assay with culture for detection of genital mycoplasmas in perinatal infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 17(4):255- 63.
- 46) Grattard, F., Soleihac, B., De Barbeyrac, B., Bebear, C., Seffert, P., Pozzetto, B.(1995). Epidemiologic and molecular investigations of genital mycoplasmas from women and neonates at delivery. *Pediatr Infect Dis J.* 14(10):853- 8.
- 47) Betty, A, Forbes., Daniel, F., Sahm, Alice, S, Weissfeld.(2002). Diagnostic Microbiology. Mosby, Inc. 587 – 592
- 48) Chua, KB., Ngeow, YF., Lim, CT., Ng KB, Chye, JK.(1999). Colonization and transmission of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* from mothers to full and preterm babies by normal vaginal delivery. *Med J Malaysia.* 54(2):242- 6
- 49) Faye-Ketté, H., La Ruche, G., Ali-Napo, L., Messou, N., Viho, I., Wellfens-Ekra, C., Dosso, M., Msellati, P. (2000). Genital mycoplasmas among pregnant women in Côte d'Ivoire, West Africa: prevalence and risk factors. *Int J STD AIDS.* 11(9): 599- 602.

- 50) Cassell, GH., Waites, KB., Watson, HL., Crouse, DT., Harasawa, R. (1993)
Ureaplasma urealyticum intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev.* 6(1):69- 87.
- 51) Bihari, A. (1997). Screening of sexually transmitted diseases (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis*) in young women. *Orv Hetil.* 30;138(13):799- 803. Review.
- 52) Witkin, SS., Kligman, I., Grifo, JA., Rosenwaks, Z. (1995). *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* detected by the polymerase chain reaction in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. *J Assist Reprod Genet.* 12(9):610- 4.
- 53) Wang, N. (1992). Epidemiological study on mycoplasmas colonization and infection in the female genital tract. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 13(6):368- 71.
- 54) Taylor-Robinson, D., Bébéar, C. (1997) .Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 40, 622–630.
- 55) Pereyre, S., Gonzalez, P., Barbeyrac, B., Darnige, A., Renaudin, H., Charron, A., Raheison, S., Bébéar, C., Bébéar, CM. (2002). 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.* 46(10): 3142–3150. doi: 10.1128/AAC.46.10.3142- 3150. 2002.
- 56) Kenny, GE., Cartwright, FD. (1991). Susceptibilities of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* to two new quinolones, sparfloxacin and WIN 57273. *Antimicrob Agents Chemother.* 35(7):1515- 6.
- 57) Chua, KB., Ngeow, YF., Ng KB, Chye, JK., Lim, CT.(1998). *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* isolation from cervical secretions of pregnant women and nasopharyngeal secretions of their babies at delivery. *Singapore Med J.* 39(7):300- 2
- 58) Mardh, PA., Elshibly, S., Kallings, I., Hellberg, D. (1997)Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis*. *Am J Obstet Gynecol.* 176:173 - 8.

- 59) Guven, MA., Gunyeli, İ., Dogan, M., Ciragil, P., Bakaris, S., Gul, M. (2005) .
The demographic and behavioural profile of women with cervicitis infected with *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* and the comparison of two medical regimens. *Arch Gynecol Obstet* .272: 197–200
- 60) Gökahmetoğlu, S., Özçelik, B., Kütükoğlu, İ., Saatçi, E., Özbal, Y. (2004).
Vajinal Akıntısı Olan Kadınlarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Sıklığının ve Antimikrobiyallere Direnç Durumunun Belirlenmesi. *Artemis*, Vol. 5(2).
- 61) Kibar, F., Yaman, A., Toksöz, L., Büyükçelik, Ö., Turaç, BA., Öksün, E. (18 Kasım 2005) Genital akıntı yakınması olan kadınlarda bakteri ve mantar Kültürü, Affirm VPIII (*Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida*) ve *Mycoplasma/Ureaplasma* Test Sonuçları. Klimik 2005 XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. (P05- 34)
- 62) Gür, N., Yağcı, S., Yücel, M., Önde, U., Karakoç, AE. (18 Kasım 2005).
Üretral akıntı etkenleri olarak *Ureaplasma urealyticum-Mycoplasma hominis* ve *Neisseria gonorrhoeae* sıklığının araştırılması. Klimik 2005 XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. (P05- 49)
- 63) Altındiş, M., Tanır, H.M. (2001). Vajinal akıntısı olan kadınlarda *Mycoplasma* ve *U. urealyticum* sıklığının ve antimikrobiyallere direnç durumunun saptanması. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 58:15-20.
- 64) Berktaş, M., Kutluay, N., Bozkurt, H., Güdücüoğlu, H., Bayram, Y.(2005).
Vajinal akıntılı kadınlarda genital mikoplazma sıklığı ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları. *Ankem Derg* . 19 (Ek 1)
- 65) Luton, D., Ville, Y., Luton-Sigy, A., Cousin, C., Narraido, B., Fassasi-Jarretou, A., Escarguel, C.(1994). Prevalence and influence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in 218 African pregnant women and their infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 56(2):95- 101.
- 66) Zdrodowska-Stefanow, B., Kłosowska, WM., Ostaszewska-Puchalska, I., Bułhak-Kozioł, V., Kotowicz, B. (2006) .*Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases. *Advances in Medical Sciences* · Vol. 51 .

- 67) Karaarslan, A., Cengiz, L., Cengiz, AT., Aykut, E., Boyacıoğlu, İ. (1998).
Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum* izolasyonunda A7-AGAR
kültür yöntemi ile Mycofast testinin karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*
32: 23- 28.
- 68) Baksu, B., Baksu, A., Davas, I., Çınar, S., Ağar, E., Akvardar, T.
(2005). Endoservikal kültürlerde *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma*
hominis saptanan olgulardaroksitromisin, doksisisiklin ve ofloksasin
duyarlılığı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst .15:25- 28*
- 69) Cedillo-Ramírez, L., Gil, C., Zago, I., Yáñez, A., Giono, S.
(2000). Association of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*
with some indicators of nonspecific vaginitis. *Rev Latinoam Microbiol.*
42(1):1- 6.
- 70) Helvacı, S., Gedikoğlu, S., Aydın, Ö. (1992). Vaginal akıntı örneklerinde
saptanan mikroorganizmalar. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of*
Infection). 6: 203- 205.
- 71) Ardıç, N., Özyurt, M., Erdemoğlu, A., Kurukuyu, T. (2004). Üriner sistem
enfeksiyonlarında *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*
araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *İnfeksiyon Dergisi*
(Turkish Journal of Infection). 18: 31- 33.
- 72) Karabay, O., Topcuoğlu, A., Kocoglu, E., Gurel, S., Gurel, H., Ince, NK.
(2006). Prevalence and antibiotic susceptibility of genital *Mycoplasma*
hominis and *Ureaplasma urealyticum* in a university hospital in Turkey. *Clin*
*Exp Obstet Gynecol.*33(1):36- 8.
- 73) Taylor-Robinson, D., Bébéar, C. (1997) . Antibiotic susceptibilities of
mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. *J. Antimicrob*
Chemother. 40, 622–630.
- 74) Rastawicki, W., Kalota, H., Jagielski, M., Gierczyński, R. (2004).
Comparison of polymerase chain reaction assay and *Mycoplasma* IST 2 test
with culture for detection of infections caused by *Ureaplasma urealyticum*
and *Mycoplasma hominis*. *Med Dosw Mikrobiol.* 56(1):99- 108.

- 75) Biernat-Sudolska, M., Rojek-Zakrzewska, D., Lauterbach, R. (2006). Assessment of various diagnostic methods of ureaplasma respiratory tract infections in newborns. *Acta Bio chimica Polonica*, 609–612.
- 76) Ardic, N., Oncul, O., Ilga, U., Turhan, V., Haznedaroglu, T., Ozyurt, M. (2005). Investigation of the Frequency And Antibiotic Susceptibility of *Mycoplasma/Ureaplasma* in Urine Samples With Leukocyturia by Different Commercial Methods. *The Internet Journal of Infectious Diseases*. Volume 4 Number 2.
- 77) Doh, K., Barton, PT., Korneeva, I., Perni, SC., Bongiovanni, AM., Tuttle, SL., Skupski, DW., Witkin, SS. (2004). Differential vaginal expression of interleukin - 1 system cytokines in the presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 12(2): 79- 85.
- 78) Wasiela, M., Krzemiński, Z., Hanke, W., Kalinka, J. (2003). Association between genital mycoplasmas and risk of preterm delivery. *Med Wieku Rozwoj*. 7(3 Suppl 1): 211 – 6
- 79) Paul, VK., Gupta, U., Singh, M., Nag, VL., Takkar, D., Bhan, MK. (1998). Association of genital mycoplasma colonization with low birth weight. *Int J Gynaecol Obstet*. 63(2): 109 -14.
- 80) Kundsinn, RB., Leviton, A., Allred, EN., Poulin, SA. (1996). *Ureaplasma urealyticum* infection of the placenta in pregnancies that ended prematurely. *Obstet Gynecol*. 87(1):122- 7.
- 81) Gauthier, DW., Meyer, WJ., Bieniarz, A. (1994). Expectant management of premature rupture of membranes with amniotic fluid cultures positive for *Ureaplasma urealyticum* alone. *Am J Obstet Gynecol*. 170(2):587- 90.
- 82) Van, Rensburg HJ., Odendaal, HJ. (1992). The prevalence of potential pathogenic micro-organisms in the endocervix of pregnant women at Tygerberg Hospital. *S Afr Med J*. 81(3):156- 7.
- 83) Donders, GG., Van, Bulck, B., Caudron, J., Londers, L., Vereecken, A., Spitz, B. (2000). Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 183(2): 431- 7.

- 84) Romero, R., Nores, J., Mazor, M., Sepulveda, W., Oyarzun, E., Parra, M., Insunza, A., Montiel, F., Behnke, E., Cassell, GH.(1993). Microbial invasion of the amniotic cavity during term labor. Prevalence and clinical significance. *J Reprod Med.* 38(7):543- 8.
- 85) Segonds, C., Francoual, D., Assemekang, B., Ioan, A. (1992).Mycoplasmas and pregnancy. Preliminary study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 21(4):385- 92.
- 86) Fullana, Montoro, A., Brines, Solanes, J., Nogueira, Coito, JM., Gil, Esteve, C., Sanchís, Calvo, A., Cervero, Martí, L., Orellana, López, F.(1992) . *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*: incidence and clinical significance of their isolation in the perinatal period. *An Esp Pediatr.* 36(4):285- 8.
- 87) Tuncer, D., Altınayak, R. Vajinal ve servikal örneklerde patojenlerin dağılımı. (2002).XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, poster no:22-01,Antalya.

ÖZGEÇMİŞ

NİLAY GüÇLüER

Doğum yeri-Yılı : İSKENDERUN 18-04-1981

Telefon : 0422 – 311 71 50 0532 – 470 25 53

Adres : İnönü Üniv. Sağlık Bilimleri Ens.
Tıbbi Mikrobiyoloji ABD.Yük.Lis.Öğr.

EĞİTİM

İnönü Üniv. Sağlık Bilimleri Ens.Tıbbi Mikrobiyoloji ABD.Yük.Lis.Öğr.(2005-)
Ege Üniv. Fen Fak. Biyoloji Bölümü (2004)

NİTELİKLER

İyi düzeyde İngilizce konuşabilme ve yazabilme
Başlangıç düzeyinde Almanca
Ofis Programlarını kullanabilme, web tasarımı yapabilme

DİĞER BİLGİLER

Bilgisayar İşletmenliği Sertifikası
Malatya Moleküler Biyoloji Derneği Üyesi

MAKALELER

1. Distribution of bacteria isolated from urine cultures in Malatya University Hospital laboratory. Yetkin G, Kuzucu C, Gucluer N. Mikrobiyol Bul. 2006 Oct;40(4):445-6