

Endoservikal Kültürlerde Ureaplasma Urealyticum ve Mycoplasma Hominis Saptanan Olgularda Roksitromisin, Doksisisiklin ve Ofloksasin Duyarlılığı

SENSITIVITY OF DOXYCYCLINE, ROXITHROMYCIN AND OFLOXACINE IN WOMEN WITH POSITIVE ENDOCERVICAL CULTURES FOR UREAPLASMA UREALYTICUM AND MYCOPLASMA HOMINIS

Dr. Başak BAKSU,^a Dr. Alparslan BAKSU,^b Dr. İnci DAVAS,^a Dr. Sultan ÇINAR,^a
Dr. Eser AĞAR,^a Dr. Tülay AKVARDAR^c

^a2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ^b1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^cOta Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL

Özet

Amaç: Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma hominis saptanan servisit olgularında roksitromisin, doksisisiklin ve ofloksasin duyarlılığını incelemek.

Gereç ve Yöntemler: Jinekolojik muayenesinde servisit saptanan, cinsel aktif 321 hasta çalışmaya alındı. Alınan endoservikal örneklerde Mycofast® 40 kiti kullanılarak Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma hominis tayini yapıldı. Aynı kit ile antibiyotik duyarlılığı incelendi.

Bulgular: Ureaplasma urealyticum saptanan 255 hastada doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasine karşı direnç sırasıyla %7.84 (n=20), %30.19 (n=77), %15.29 (n=39) idi. Ureaplasma urealyticum + Mycoplasma hominis pozitif 60 hastada direnç aynı sırayla %8.3 (n=5), %73.33 (n=44), %35.0 (n=21) şekildeydi.

Sonuç: Servisit ajanları arasında U.urealyticum ve M.hominis birlikteliği göz önüne alındığında, kültür-antibiyoqram yapılıma imkanı olmayan yerlerde tedavide ilk seçenek doksisisiklin olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Servisit, roksitromisin, doksisisiklin, ofloksasin, duyarlılık

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:25-28

Abstract

Objective: To determine the sensitivity for doxycycline, roxithromycin and ofloxacin in women with positive endocervical cultures for Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis.

Material and Methods: Sexually active 321 women with the diagnosis of cervicitis were recruited into study. Endocervical samples were taken to determine Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis. Mycofast® 40 kit was used to detect these two microorganisms and to test the antibiotic sensitivity.

Results: In 255 women with Ureaplasma urealyticum infection, the antibiogram resistance for doxycycline, roxithromycin and ofloxacin was respectively 7.84%, 30.19%, 15.29%. In 60 subjects with Ureaplasma urealyticum+Mycoplasma hominis infection, the resistance was respectively in the same order as 8.3%, 73.33%, 35.0%.

Conclusion: Keeping in mind the coexistence of U.urealyticum and M.hominis infections when treating cervicitis, the drug of choice should be doxycycline for a successful result if culture and antibiotic sensitivity are not available.

Key Words: Cervicitis, doxycycline, roxithromycin, ofloxacin, resistance

Servisit, kadınlarda en sık cinsel yolla bulaşan hastalıklar sendromudur.¹ Servikal enfeksiyonların asendan yolla intraluminal yayılımı ile endometrit, salpenjit, pelvik enfeksi-

yon ve buna bağlı infertilite; enfekte doğum kanalından geçerken kazanılan perinatal enfeksiyonlar ve gebelik sırasında asendan yayılımla spontan düşük, erken membran rüptürü, premature doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek gibi komplikasyonları göz önüne alındığında etkin tedavi edilmelerinin önemi açıkça anlaşılmaktadır.¹

Cinsel yaşamın başlamasıyla Mycoplasma hominis (M.hominis) ve Ureaplasma urealyticum (U.urealyticum) kolonizasyonunda belirgin bir

Geliş Tarihi/Received: 25.05.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 06.12.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Başak BAKSU
Nato Yolu Cad. Doktorlar Sitesi A9 D:9
Çengelköy, İSTANBUL
basakbaksu@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

artış olur.² Mycoplasma hominis ve U.urealyticum genitoüriner sistemden sıklıkla izole edilen mikroorganizmalardır.³ Ureaplasma urealyticum, korioamnionit, düşük doğum ağırlıklı bebek, uretrit etkeni iken M.hominis pyelonefrit, salpenjit, tubaovaryan abse, puerperal ateş ve artrite neden olur.⁴

Çalışmamızda servisit saptanan olgularda U.urealyticum ve M.hominis insidansı ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği polikliniğinde Mayıs 2003 - Mayıs 2004 tarihleri arasında prospektif olarak gerçekleştirildi. Polikliniğimize başvuran hastalardan jinekolojik muayene sırasında servisit tanısı alan, cinsel aktif 321 hasta çalışmaya alındı. En az üç hafta öncesine kadar herhangi bir nedenle antibiyotik tedavisi almamış olmak şartı arandı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyon Prensiplerine uygun olarak planlanmış ve hastanemiz Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup hastaların bilgilendirilmiş olurları alınmıştır. Hastalardan alınan endoservikal örneklerin incelemesinde Mycofast® 40 kiti (International Microbio, Fransa) kullanıldı. Bu kit ile alınan örneklerde, U.urealyticum ve M.hominis bulunup bulunmadığı ve bu ajanların neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılan çeşitli antibiyotiklere karşı (doksisisiklin, roksitromisin, ofloksasin) duyarlılık belirlenmesi mümkündür.

Steril spekulum uygulamasını takiben, vajen herhangi bir antiseptik solüsyonla temizlenmeden 'dacron polyester swab' ile, vajen duvarlarına ve fornikslerine dokundurulmadan endoservikal sürüntü alındı. Eküvyonla alınan endoservikal örnekler 3 ml. liyofilize besiyerine aktarıldı. Besiyeri vortekslendi. Eküvyon sıkılarak besiyerinden çıkarıldı. İnoküle edilen besiyerinden 100µl, tarama tepsisindeki kuyucuklardan birisine konularak üzerine iki damla parafin yağı eklendi. Kalan miktar 2-8°C'de saklandı. Tarama tepsisi 24 saat 35-37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonunda değerlendirme kuyucuktaki renk değişimine göre yapıldı. Kuyucuktaki renk turuncu-kırmızı ise pozitif

kültür olarak değerlendirildi, ancak renk sarı ise 24 saat daha beklendi. Pozitif kültür varlığında, mikroorganizma ayırımı, test pozitiflik değeri ve antibiyotik duyarlılığının yapılması için tepsideki hazırlanmış 10 kuyucuğa, 100'er µl. dolapta saklanan kalan örnekten aktarıldı. İkişer damla parafin yağı eklendi. Tepsinin bandı kapatılarak CO₂ ortamı sağlandı. 24-48 saat inkübe edildi. Tepsideki bir, iki ve üç no.lu kuyucuklar U.urealyticum'un sırasıyla 10³, 10⁴, 10⁵ koloni üremesini; dört, beş ve altı no.lu kuyucuklar sırasıyla doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasin direncini; yedi, sekiz ve dokuz no.lar identifikasyonu; on no.lu kuyucuk ise M.hominis'in 10⁴ koloni üremesini gösterir. Kuyucuklardaki rengin turuncu-kırmızı oluşuna göre değerlendirme yapıldı. Renk turuncu-kırmızı ise üreme varlığı ve antibiyotik direnci saptandı.

Bulgular

Hastalar 19-63 yaş arasında olup yaş ortalaması 29.47±6.05 idi. Endoservikal örneklerde %79.44 (n=225) oranında U.urealyticum ürerken U.urealyticum + M.hominis enfeksiyon sıklığı %18.69 (n=60) olarak gözlemlendi. En sık servisit etkeni U.urealyticum idi. Mycoplasma hominis tek başına olarak değil, ancak U. Urealyticum ile birarada servisit etkeni olarak izole edildi.

Ureaplasma urealyticum ve M.hominis saptanan 255 olguda çalışılan doksisisiklin, roksitromisin ve ofloksasine karşı direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir. Ureaplasma urealyticum tek başına servisit etkeni olarak sırasıyla doksisisiklin, ofloksasin ve roksitromisin duyarlı iken M.hominis ile beraber enfeksiyona neden olduklarında duyarlılık sırası değişmemektedir. Ancak M.hominis varlığında ofloksasin ve roksitromisine karşı direnç oranlarında anlamlı bir artış gözlenmektedir (p<0.05).

Tartışma

Mycoplasma ailesinden Mycoplasma hominis ve U.urealyticum insanda başta genital sistem olmak üzere kolonizasyon gösteren iki mikroorganizmadır.² Bu bakterilerin servisit etkeni olup olmadıkları ile ilgili raporlar çelişkilidir.⁵ Özellikle M.hominis'in servisit etkeni olmadığı bildirilmiş-

Tablo 1. Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma hominis direnç oranları.

	Doksisiklin		Ofloksasin		Roksitromisin	
	N	%	N	%	N	%
U.urealyticum	20	7.84	39	15.29	77	30.19
U.urealyticum+M.hominis	5	8.30	21	35.0	44	77.33

tır.⁶ Buna karşın endoservikal örneklerde M.hominis'in %35, U.urealyticum'un %27, ikisinin birlikte %15 oranında bulunduğu rapor edilmiştir.⁷ Smith ve arkadaşlarının çalışmasında aynı oranlar sırasıyla %4, %27 ve %15 olarak verilmiştir.⁸ Hayat kadınlarında yapılan çalışmada M.hominis %11.2 ve U.urealyticum %19.1 oranında saptanmıştır.⁹ Çalışmamızda servisit olgularında en sık etkeni %74.99 oranıyla U.urealyticum olarak bulduk. Mycoplasma hominis'i ise tek başına enfeksiyon ajanı olarak saptamadık. Ancak ureaplasma enfeksiyonu ile birlikte %18.69 oranında izole ettik.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Mycofast ile endoservikal örneklerde %46.7 oranında U.urealyticum saptanırken M.hominis %8.9 oranında izole edilmiştir.¹⁰ Bengisun ve arkadaşları ise benzer bir çalışmada U.urealyticum'u %27.5, M.hominis'i ise %71.9 oranında saptamışlardır.¹¹ Yine ülkemizden bir çalışmada 40 vajinal akıntılı hastanın %37.5'inde U.urealyticum, %7.5'inde ise M.hominis izole edilmiştir.¹² Mycofast yöntemi ile yapılan başka bir çalışmada ise 210 klinik örneğin %29.04'ünde (n=61) U.urealyticum, %0.96'inde (n=2) M.hominis ve %71.42'sinde (n=15) de her iki ajanı birlikte izole etmişlerdir.¹³

Ureaplasma urealyticum ve M.hominis'in tedavisinde tetrasiklin, kinolon ve makrolid grupları yer alır.¹⁴ Çalışmamızda kullandığımız Mycofast kitinde doksisiklin, roksitromisin ve ofloksasin duyarlılığı test edilmiştir. Ureaplasma enfeksiyonunda saptadığımız direnç oranları sırasıyla doksisiklin, ofloksasin ve roksitromisine karşı %7.84, %15.29 ve %30.19 idi. Ancak M.hominis birlikteliğinde doksisiklin duyarlılığı aynı kalırken, ofloksasin ve roksitromisine karşı anlamlı bir di-

renç artışı saptandı (sırasıyla: %8.3, %35.0; %73.33). Altıncı ve arkadaşları U.urealyticum suşlarında %13 oranında ofloksasine, %7 oranında roksitromisine direnç saptarken bu oranlar M.hominis için her iki antibakteriyal için %33 olarak bildirilmiştir.¹² Dündar ve arkadaşları ise 31 U.urealyticum suşundan birinin doksisikline, birinin ofloksasine ve 14'ünün roksitromisine dirençli olduğunu bulmuşlardır.¹³

Çalışmamızın sonuçları servisit etiolojisinde Mycoplasma ailesinin klinik öneminin göz ardı edildiğini düşündürmektedir. Servisit uzun dönem ciddi komplikasyonlara neden olabileceği göz önünde bulundurulursa etkin tedavinin önemi anlaşılacaktır. Farklı organizmalar için tedavi değişeceğinden bu farklı organizmaları izole etmek ideal olanıdır. Ancak ülkemiz şartlarında kültür ve antibiyogram incelemesi bazen mümkün olmamakta, bazen de maliyetli olmaktadır. Bu yüzden servisit tedavisinde başta gelen ajanları etkin şekilde kapsayacak tedavi planlanmalıdır. Servisit tedavisinde ilk seçeneğimiz doksisiklin ile başarı oranımız yüksek olacaktır.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesini kontrol eden sayın Mehmet Mert'e (Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Ana Bilim Dalı) teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Wilson JW, Henry NK. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar. In: Wilson W, Sande M, eds. Current Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2004. p. 203-19.
2. Uskula A, Kohl PK. Genital mycoplasma, including Mycoplasma genitalium as sexually transmitted agents. Int J STD AIDS 2002;13:79-85.

3. Eschenbach BA. Ureaplasma urealyticum ve premature birth. Clin Infect Dis 1993;17:100-106.
4. Schmid GP, Fontanarosa PB. Evolving strategies for management of the nongonococcal urethritis syndrome. JAMA 1995;274:577-80.
5. Paavonen J, Critchlow CW, DeRouen T, et al. Etiology of cervical inflammation. Am J Obstet Gynecol 1986;154: 556-4.
6. Arya OP, Tong CY, Hart CA, et al. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? Sex Transm Infect 2001;77: 58-62.
7. Cardillo MR. Cervical Chlamydia trachomatis and Mycoplasma infections in women with abnormal Papanicolaou smears. Clin Exp Obstet Gynecol 1988;15:161-7.
8. Smith JL, Winship MJ. Prevalence of Chlamydia trachomatis and the genital mycoplasma in a nonmetropolitan population. Int J Fertil 1987;32:453-5.
9. Iyer SV, Deodhar L, Gogate A. Microbiological evaluation of female patients in STD clinic. Indian J Med Res 1991;93:95-7.
10. Karaarslan A, Cengiz L, Cengiz TA, Aykut E, Boyacıoğlu İ. M.hominis ve U.urealyticum izolasyonunda A7agar kültür yöntemi ile Mycofast testinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bül 1998;23-8.
11. Bengisun S, Özenci H, Ünlü C. Vajinal akıntıda Ureaplasma ve Mycoplasma izolasyonu ve antibakteriyellere karşı duyarlılığın saptanması. Mikrobiyol Bül 1996;30:33-9.
12. Altındış M, Tanır HM. Vajinal akıntısı olan kadınlarda Mycoplasma ve U.urealyticum sıklığının ve antibakteriyellere direnç durumunun saptanması. Türk Hij Den Biyol Derg 2001;58:15-20.
13. DüNDAR G, Haşçelik G. Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında M.hominis ve U.urealyticum izolasyonu ve antibakteriyellere karşı duyarlılıkları. 8.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı. S.584, Antalya,1997.
14. VanSchouwenburg J, de Bruyn O, Fourie E, van Rensburg, Rodriques A, Pickard I. A randomized, comparative study of the efficacy and tolerance of roxithromycin and doxycycline in the treatment of women with positive endocervical cultures for Chlamydia trachomatis and Mycoplasma spp. in an in vitro fertilization program. Diagn Microbiol Infect Dis 1992;15:129S-131S.