



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



# ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA *MYCOPLASMA* VE *UREAPLASMA* SIKLIĞI

EREN GÖL  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Dr. Öğr.Üyesi. Ayşe ÖZKAÇMAZ

VAN-2022



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



# ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA *MYCOPLASMA* VE *UREAPLASMA* SIKLIĞI

EREN GÖL  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi. Ayşe ÖZKAÇMAZ

VAN-2022

## BEYAN

T.C.

### VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Mycoplasma ve Ureaplasma Sıklığı*” başlıklı tezimi; bilimsel ahlak ve kurallara uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimi fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Eren GÖL

Tarih: 06/09/2022

İmza:

## TEŞEKKÜR

Tez konusu seçiminde, çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde yol gösteren Mikrobiyoloji Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Yasemin BAYRAM ve tez konumu belirleyerek planlayan, her konuda bilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Dr.Öğr.Üyesi Ayşe ÖZKAÇMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.Ayrıca tez çalışmam boyunca bana destek olan aileme sonsuz teşekkür ederim.



## ÖZET

**Eren G. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Üreaplasma ve Mycoplasma Sıklığı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022.** Çalışmamızda, laboratuvarımıza mikoplazma kültür istemiyle gönderilen idrar örneklerinde *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) ve *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*) üreme durumuna ait bölgesel verilerin ortaya konması, etkenlerin sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya; 01.01.2011-01.04.2021 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezinin çeşitli kliniklerine başvuran ve idrarda mikoplazma kültür istemi bulunan 695 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik bilgilere, kültürde üreme ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden ulaşılmıştır. Çalışmaya dahil edilen süreler içerisinde laboratuvarımızda *M. hominis*/*U. urealyticum* kültürü için iki farklı ticari kit kullanılmıştır. Bunlar; Mycoplasma IES kiti (Autobio, Zhengzhou, Çin Halk Cumhuriyeti) ve Mycoplasma IST 2 kitidir (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa). 695 hastaya ait idrar örneğinin 228'inde (%32,8) *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliği gözlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen idrar kültürlerinin 4'ünde (%0,58) yalnızca *M. hominis* ürerken, 208'inde (%29,9) ise yalnızca *U. urealyticum* üremiştir. 16 (%2,3) kültürde ise *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un birlikte ürediği gözlenmiştir. *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan 228 hastanın 149'unu (%65,3) kadın cinsiyet oluştururken, 79'unu (%34,7) unu erkek cinsiyetin oluşturduğu görülmüştür. *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan hastaların %89'unun (202/228) 17-49 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Tek başına *M. hominis* üremesi olan suşlarda direnç oranının en düşük olduğu antibiyotiklerin doksisisiklin, pristinamisin, josamisin, minosiklin, levofloksasin, tetrasiklin (%0) olduğu görülmüştür. *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un birlikte ürediği kültürlerde ise en duyarlı antibiyotiklerin; minosiklin (%0), levofloksasin (%0), doksisisiklin (%13) olduğu görülmüştür. Tek başına *U. urealyticum* üremesi olan suşlarda direnç oranının en az olduğu antibiyotiklerin; azitromisin (%9), minosiklin (%5), doksisisiklin (%3), josamisin (%3), pristinamisin (%1) olduğu görülmüştür. Sonuç olarak; idrar kültürlerinde *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* varlığının, erkeklere oranla kadınlarda daha sık olduğu ve cinsel yaşamın aktif olduğu 20-49 arasındaki yaş grubunda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum*'un sebep olduğu enfeksiyonlarda en etkili antibiyotikler; doksisisiklin ve minosiklin olarak bulunmuştur. Artan antibiyotik direnci göz önünde bulundurulduğunda, genital mikoplazma enfeksiyonlarının tedavisi için gerekli kültür incelemelerinin yapılması ve antibiyotik seçimine duyarlılık test sonuçlarına göre karar verilmesi hastalığın teşhisi ve tedavi başarısı açısından önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, İdrar kültürü

## ABSTRACT

**Göl E. The Frequency of Mycoplasma and Ureoplasma in Urinary System Infections. Van Yüzüncü Yıl University Institute of Health Sciences, Department of Medical Microbiology, Master Thesis, Van, 2022.** In our study, it was aimed to reveal the regional data of the reproductive status of *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) and *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*) in urine samples sent to our laboratory with mycoplasma culture request, and to determine the resistance rates of the agents against commonly used antibiotics. Between 01.01.2011 and 01.04.2021, 695 patients who applied to various clinics of Van Yüzüncü Yıl University Dursun Odabaş Medical Center and had mycoplasma culture request in the urine were included to the study. Demographic information, culture growth and antibiotic susceptibility results of the patients included in the study were obtained retrospectively from the hospital database system. Two different commercial kits (The Mycoplasma IES kit (Autobio, Zhengzhou, People's Republic of China) and the Mycoplasma IST 2 kit (BioMérieux, Marcy l'Etoile, France)) were used for the culture of *M. hominis*/*U. urealyticum*. *M. hominis* and/or *U. urealyticum* positivity was observed in 228 (32,8%) of the urine samples of 695 patients. While only *M. hominis* grow in 4 (0,58%) of the urine cultures grow in the study, while only *U. urealyticum* in 208 (29,9%). In 16 (2,3%) cultures both *M. hominis* and *U. urealyticum* growth was observed. Of 228 patients with *M. hominis* and/or *U. urealyticum* growth, 149 (65,3%) were female and 79 (34,7%) were male. It was observed that 89% (202/228) of the patients with *M. hominis* and/or *U. urealyticum* growth were in the 17-49 age range. It was found that the doxycycline, pristinamycin, josamycin, minocycline, levofloxacin, tetracycline (0%) have the lowest resistance rate in *M. hominis* strains alone. In cultures where *M. hominis* and *U. urealyticum* grow together, the most sensitive antibiotics were minocycline (0%), levofloskacin (0%) and doxycycline (13%). It was observed that the antibiotics with the lowest resistance rate in the strains in *U. urealyticum* strains were azithromycin (9%), minocycline (5%), doxycycline (3%), josamycin (3%) and pristinamycin (1%).As a result; it has been determined that the presence of *M. hominis* and/or *U. urealyticum* in urine cultures is more common in females, than males and is more common in the sexually-active age group (20-49 years). The most effective antibiotics in infections caused by *M. hominis* and/or *U. urealyticum* were detected as doxycycline and minocycline. Considering the increasing antibiotic resistance, it is important to make the necessary culture examinations for the treatment of genital mycoplasma infections and to decide on the antibiotic selection according to the sensitivity test results in terms of the diagnosis of the disease and the success of the treatment.

**Key words:** *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, urine culture

## İÇİNDEKİLER

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| KABUL VE ONAY .....                                                      | II  |
| BEYAN.....                                                               | III |
| TEŞEKKÜR.....                                                            | IV  |
| ÖZET .....                                                               | V   |
| ABSTRACT.....                                                            | VI  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                        | VII |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ .....                                    | IX  |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                    | X   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                   | XI  |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                    | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                  | 3   |
| 2.1. Mikoplazma ve Üreaplazma Türlerinin Taksonomisi .....               | 3   |
| 2.2. Fizyoloji ve yapı .....                                             | 6   |
| 2.3. Virülans faktörleri ve Patogenez.....                               | 6   |
| 2.4. Epidemiyoloji.....                                                  | 8   |
| 2.5. Klinik özellikleri .....                                            | 9   |
| 2.6. Laboratuvar tanı .....                                              | 11  |
| 2.7. Tedavi .....                                                        | 15  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                  | 17  |
| 3.1. Çalışma ve verilerin toplanması .....                               | 17  |
| 3.2. Kültür örneklerinin incelenmesi .....                               | 17  |
| 3.3. Mycoplasma IESkiti çalışma prensibi .....                           | 17  |
| 3.4. Mycoplasma IST 2 kiti çalışma prensibi .....                        | 19  |
| 3.5. İstatistik Analiz .....                                             | 21  |
| 3.6. Etik Kurul Onayı.....                                               | 21  |
| 4.BULGULAR.....                                                          | 22  |
| 4.1. <i>M. hominis</i> ve/veya <i>U. urealyticum</i> üreme oranları..... | 22  |
| 4.2. Hastaların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımları.....                | 23  |
| 4.3. Yaş aralıklarına göre dağılım.....                                  | 23  |

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 4.4. Antibiyotik direnç ve duyarlılık durumları ..... | 25 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....                            | 28 |
| KAYNAKLAR .....                                       | 33 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                        | 37 |
| EKLER.....                                            | 38 |
| Ek 1. Orjinallik Raporu.....                          | 38 |
| Ek 2. Etik Kurul Onay Belgesi .....                   | 39 |



## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

|                             |   |                                    |
|-----------------------------|---|------------------------------------|
| <b>BOS</b>                  | : | Beyin omurilik sıvısı              |
| <b>BV</b>                   | : | Bakteriyel Vajinoz                 |
| <b>DNA</b>                  | : | Deoksiribonükleik asit             |
| <b>GÜS</b>                  | : | Genitoüriner sistem                |
| <b>İYE</b>                  | : | İdrar yolu enfeksiyonları          |
| <b>LAMP</b>                 | : | Lipid-associated membrane proteins |
| <b><i>M. hominis</i></b>    | : | <i>Mycoplasma hominis</i>          |
| <b>NGU</b>                  | : | Non-gonokoksiküretit               |
| <b>NH<sub>3</sub></b>       | : | Amonyum nitrat                     |
| <b>PH</b>                   | : | Potansiyel hidrojen                |
| <b>PID</b>                  | : | Pelvik İnflamatuar Hastalığı       |
| <b>PCR</b>                  | : | Polimeraz zincir reaksiyonu        |
| <b>RNA</b>                  | : | Ribonükleik asid                   |
| <b><i>U.urealyticum</i></b> | : | <i>Üreaplasma urealyticum</i>      |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> İnsanlardan izole edilen mikoplazma ve üreaplazmalar. ....                                                                                              | 5  |
| <b>Tablo 2.</b> Mycoplasma IES kitinin içerdiği antibiyotikler ve konsantrasyonları. ....                                                                               | 19 |
| <b>Tablo 3.</b> Mycoplasma Ist 2 kitinin içerdiği antibiyotikler ve kısaltmaları ....                                                                                   | 20 |
| <b>Tablo 4.</b> Cinsiyetlere göre <i>M.hominis</i> ve/veya <i>U. urealyticum</i> üreme oranları ....                                                                    | 22 |
| <b>Tablo 5.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların ve <i>M. hominis</i> ve/veya <i>U. urealyticum</i><br>üremesi saptanan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı .... | 23 |
| <b>Tablo 6.</b> Yaş gruplarına göre pozitiflik oranları.....                                                                                                            | 24 |
| <b>Tablo 7.</b> Test edilen <i>U. urealyticum</i> şuşların antibiyotik direnç oranları.....                                                                             | 25 |
| <b>Tablo 8.</b> <i>M. hominis</i> ve <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i> şuşlarının direnç oranları.....                                                          | 27 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Mollicutes sınıfının taksonomisi. ....                                                                                                                  | 4  |
| Şekil 2. Diferansiyel A7 agar (x100) üzerinde <i>M. hominis</i> ve <i>U. urealyticum</i> kolonilerinin karışımı.....                                             | 14 |
| Şekil 3. Diferansiyel A7 agar (x90) üzerinde Dienes'in agar fiksasyon yöntemiyle boyanmış <i>M. hominis</i> ve <i>U. urealyticum</i> kolonilerinin karışımı..... | 14 |
| Şekil 4. Mycoplasma IES kiti .....                                                                                                                               | 18 |
| Şekil 5. Mycoplasma IST 2 kiti .....                                                                                                                             | 20 |
| Şekil 6. Kültür pozitif hastaların cinsiyetlere göre dağılımları .....                                                                                           | 23 |
| Şekil 7. Yaş aralığına göre üreme saptanan hastaların dağılımı.....                                                                                              | 24 |
| Şekil 8. Yaş aralığına göre <i>M. hominis</i> ve/veya <i>U. urealyticum</i> pozitiflik oranı .....                                                               | 25 |
| Şekil 9. <i>U. urealyticum</i> suşlarının antibiyotik direnç oranları.....                                                                                       | 26 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mikoplazmalar ve üreaplazmalar, Mollicutes sınıfına dahil, kendi kendini kopyalayabilen en küçük ve en basit bakterilerdir. Hücre duvarı bulunmayan ve çoğunlukla genitoüriner ve solunum yollarının mukozal yüzeylerinden izole edilen zor ve yavaş büyüyen mikroorganizmalardır. Sert bir hücre duvarının olmamasına ek olarak, sınırlı biyosentez kapasitesine sahip son derece küçük bir genomları bulunmaktadır. Bu küçük genom onların parazitik veya saprofitik yaşam tarzlarını, çevresel faktörlere duyarlılığı, beta laktam antibiyotiklere karşı direncini ve yaşam koşullarına olan yüksek taleplerini açıklamaktadır. Mikoplazmalar ve üreaplazmalar, her ne kadar ürogenital sistem mikrobiyotasında kommensal olarak bulunuyor olsalar da, patojenite potansiyelleri ve çeşitli klinik tablolarla ilişkileri göz önünde bulundurulduğunda bu mikroorganizmaların asemptomatik taşıyıcılığı da klinik öneme sahip olabilir (Combaz-Söhnchen ve Kuhn., 2017; Ahmed ve ark., 2021). İnsan enfeksiyonu ile ilişkili genital mikoplazma ve üreaplazmalar arasında *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* ve *Mycoplasma genitalium* bulunur. Yetişkinlerde, genital mikoplazmalar ve üreaplazmalar üretrit, doğum sonrası endometrit, koryoamniyonit ve spontan düşük gibi invaziv hastalıklarda rol oynamaktadır. Yenidoğanda da prematürite doğum, düşük doğum ağırlığı, pnömoni, bakteriyemi, menenjit ve kronik akciğer hastalığı gibi tablolara yol açmaktadırlar.

Hücre duvar yapılarında peptidoglikan tabakası bulunmayan bu bakteriler, beta-laktamlar ve vankomisin gibi hücre duvarına etki eden antibiyotiklere karşı doğal dirençlidirler. Ayrıca folik asit sentez metabolizmalarının bulunmaması nedeniyle sülfonamidler ve trimetoprim de bu mikroorganizmalara etkili değildir. Bu nedenlerle *U. urealyticum* ve *M. hominis*'in neden olduğu Genitoüriner sistem (GÜS) infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan temel antibiyotikler tetrasiklinler, makrolidler ve kinolonlarla sınırlandırılmıştır. Ancak kazanılmış direnç mekanizmaları nedeniyle bu ajanların terapötik etkilerinin öngörülebilmesi mümkün değildir (Wilson ve Henry., 2004; Taylor-Robinson., 2005). Bu sebeple bu bakterilerin tanı ve tedavisi için kültür yapılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi gerekmektedir.

Ülkemizde yapılan *M. hominis* ve *U. urealyticum* ile ilgili çalışmalarda, *M. hominis* sıklığı %2-27, *U. urealyticum* sıklığı ise %11-68 aralığında bildirilmiştir (Özer ve Şengöz., 2002; Bilir ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da, laboratuvarımıza mikoplazma kültür istemiyle gönderilen idrar örneklerinde *M. hominis* ve *U. urealyticum* üreme durumuna ait bölgesel verilerin ortaya konması, etkenlerin sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



## 2.GENEL BİLGİLER

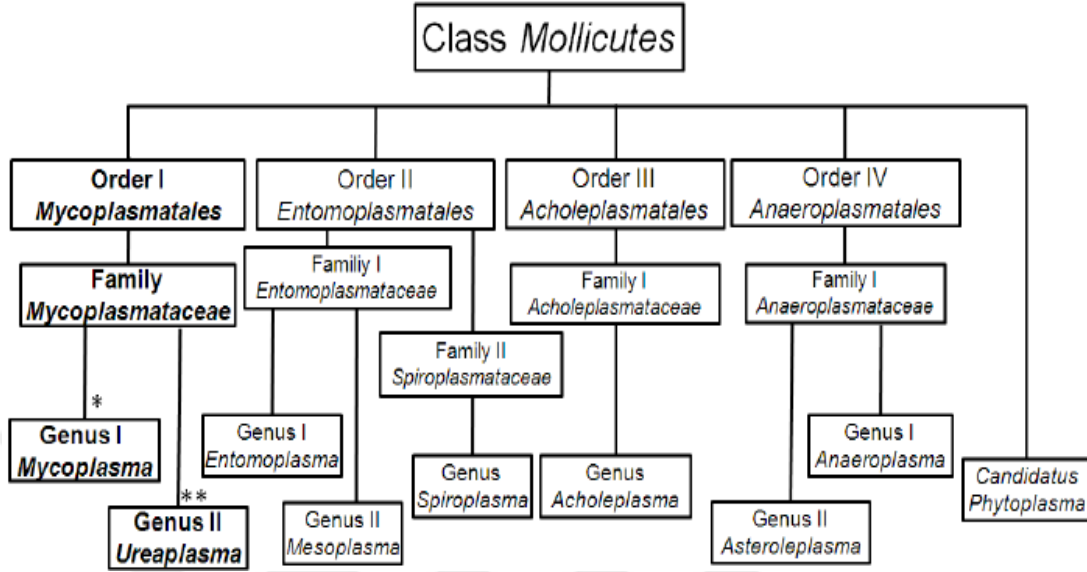
### 2.1. Mikoplazma ve Üreaplazma Türlerinin Taksonomisi

Mikoplazma ve üreaplazmalar doğada serbest yaşayabilen en küçük mikroorganizmalardır. Küçük boyutları ve filtre edilebilme yetenekleri nedeniyle yıllarca virüs olarak kabul edilmişlerdir. Daha sonra, morfoloji vesahanda yumurta koloni şekliyle mikoplazmalara benzeyen bakteriyel L-formlarının keşfinden sonra, mikoplazmalar, hücre duvarlarını kısmen veya tamamen kaybetmiş olan bakterilerin L-formları ile karıştırılmışlardır. 1960'ların sonlarında, Deoksiribo nükleik asit (DNA) hibridizasyonu ile elde edilen genomik analiz verileri, mikoplazmaların L-form bakteriler ile herhangi bir ilişkisinin olmadığını göstermiştir. İlk mikoplazmanın keşfinden yaklaşık 100 yıl sonra, mikoplazmaların, filogenetik olarak gram-pozitif bakterilerle ilişkili olduğu, ancak hücre duvarlarından yoksun en küçük kendi kendini kopyalayan prokaryotlar olabilme özelliğiyle bakteriler içinde özel bir konuma sahip oldukları görülmüştür (Razinve Hayflick, 2010).

Mikoplazma cinsine ait bulaşıcı sığır plöropnömonisi ile ilişkili ilk rapor, 1898 yılında Fransız bilim adamları Nocard ve Roux tarafından yayınlanmıştır. 1937 yılında Bartholin bezinden *M. hominis* izolasyonu ve 1942 yılında Eaton ve arkadaşlarının atipik pnömonili hastaların balgamından filtre edilebilir bir ajan saptaması ile birlikte insan mikoplazma enfeksiyon etkenleri tanımlanmıştır. Atipik pnömonili hastalardan izole edilen ve virüs sanılan bu etken daha sonra Eaton etkeni olarak isimlendirilmiştir. Sonrasında bu etkenin hücre içermeyen kültürlerden izole edildiği ve üreyebilmek için özel gereksinimleri olan hücre duvarı bulunmayan bir bakteri olduğu gösterilmiştir (Sánchez-Vargas ve Gómez-Duarte, 2008).

Mikoplazma ve üreaplazmalar, peptidoglikan hücre duvarlarını sentezlemek için gerekli genlerden yoksun organizmaları içeren Mollicutes sınıfına aittir. Mollicutes terimi bakteri hücre duvarının eksikliğini ifade eden 'yumuşak cilt'anlamına gelmektedir. Mollicutes sınıfı, dört takım, beş aile, sekiz cins ve 200 türden oluşmaktadır. Ribozomal DNA dizi analizi Mollicutes sınıfının gram pozitif bakterilerle ilişkili olduğunu, en yakın akrabalarında streptokoklar olduğunu göstermiştir

(Waites ve ark., 2005). Mollicutes sınıfının taksonomisi şekil 1’de gösterilmiştir (Giono-Cerezo ve ark., 2012).



Şekil 1. Mollicutes sınıfının taksonomisi.

*Mycoplasmatales* takımındaki tek aile olan *Mycoplasmataceae* ailesi, mikoplazma ve üreaplazma olmak üzere iki cinsten oluşmaktadır (Waites ve ark.,2013). Mikoplazma cinsi çeşitli bitkiler, memeliler, böcekler, kuşlar ve sürüngenlerinde içinde olduğu çeşitli canlılarda kommensal, parazit ve/veya patojen olarak bulunabilen 100’den fazla türe sahiptir. Üreaplazma cinsindeki mikroorganizmalar ise üreyi hidrolize etme yeteneğine sahip yedi tür içermektedirler. Bunlar; *U. urealyticum*, *U. parvum*, *U. diversum*, *U. gallorale*, *U. felinum*, *U. cati* ve *U. canigenitalium*’dur. Üreaplazmalar, katı besiyerinde üreyen kolonilerinin küçük olmasından dolayı, önceleri T (tiny, çok küçük) suşu mikoplazma olarak adlandırılmışlardır. Diğer üreaplazma türleri sadece hayvanlarda bulunurken, *U. urealyticum*’un insan ve hayvanlardan izole edilmiş 2 biyovar ve 14 serotipi bulunmaktadır. 1988’de biyovar 1, *U. parvum*, biyovar 2’de *U. urealyticum* olarak sınıflandırılmıştır. İnsanlardan izole edilen mikoplazma ve üreaplazmalar tablo 1’de gösterilmiştir (Doğan ve ark., 2017).

**Tablo 1.** İnsanlardan izole edilen mikoplazma ve üreaplazmalar.

| <b>Tür</b>                       | <b>En sık izolasyon bölgeleri</b>                                   | <b>Diğer izolasyon bölgeleri ve ilişkili olduğu hastalıklar</b>                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>     | Solunum yolu                                                        | Pnömoni, bronşit, bronşiyolit, farenjit, krup, Meningoensefalit, nadiren genital yol ve eklem sıvısı aspiratlarından izolasyon                                                                                                                                               |
| <i>Mycoplasma orale</i>          | Orafarenks<br>nazofarenks                                           | ve İlişkil hastalık yok, lösemili hastaların kemik iliği ve lenf nodlarından izole edilmiş                                                                                                                                                                                   |
| <i>Mycoplasma salivarium</i>     | Orafarenks<br>nazofarenks                                           | ve İlişkili hastalık yok, periodontal hastalıklardaki rolü tartışmalı,                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Mycoplasma buccale</i>        | Orafarenks<br>nazofarenks                                           | ve İlişkili hastalık yoktur                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Mycoplasma faucium</i>        | Orafarenks<br>nazofarenks                                           | ve İlişkili hastalık yoktur                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Mycoplasma lipophilum</i>     | Orafarenks<br>nazofarenks                                           | ve İlişkili hastalık yoktur                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Mycoplasma spermatophilum</i> | Serviks, sperm                                                      | İlişkili hastalık yoktur                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Mycoplasma primatum</i>       | Orafarenks<br>nazofarenks<br>kadın üretrası                         | ve ve İlişkili hastalık yoktur, umbilikal bölgeden izole edilmiştir.                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Mycoplasma hominis</i>        | Kadın genitoüriner sistemi, orofarenks                              | Kan kültürleri(pospartum sepsisemi), bakteriyel vajinoz ve diğer genital sistem enfeksiyonları, akciğer ve plevral efüzyon örnekleri, organ ve doku transplant enfeksiyonları, cerrahi yara enfeksiyonları, protez ilişkili enfeksiyonlar, neonatal enfeksiyonlar, amniyonit |
| <i>Mycoplasma genitalium</i>     | Genitoüriner sistem, orofarenks                                     | Gonokok ve Klamidya dışı üretrit olguları, solunum yolu enfeksiyonlarındaki rolü net değil, deklemler aralığına bakteriyemi ile ulaşabilir                                                                                                                                   |
| <i>Mycoplasma fermentans</i>     | Genitoüriner sistem, solunumyolu                                    | AIDS'li hastaların periferik kan lenfositleri ve idrarı, artritli eklemler, kemik iliği, HIV enfeksiyonu patogeneğinde rolü olduğu düşünülmekte                                                                                                                              |
| <i>Mycoplasma penetrans</i>      | Genitoüriner sistem, idrar                                          | AIDS'li hastaların idrarı, HIV patogeneğinde olası rol                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Mycoplasma pirum</i>          | Kan                                                                 | Periferik kan lenfositleri, insan kaynaklı doku hücre kültürlerinde kontaminant,                                                                                                                                                                                             |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i>    | Genitoüriner sistem, orofarenks, alt solunumyolu, plesenta dokuları | Alt solunum yolu, kan(neonatal sepsis), BOS, cerrahi bölgeler, gonokok dışı üretritlerde olası rol, genital sistem enfeksiyonları, neonatal enfeksiyonlar                                                                                                                    |
| <i>Ureaplasma parvum</i>         | Genitoüriner sistem                                                 | Genital sistem enfeksiyonları                                                                                                                                                                                                                                                |

## 2.2. Fizyoloji ve Yapı

Mikoplazma ve üreaplazmalar serbest olarak yaşamlarını sürdürebilen en küçük prokaryotik canlılar olarak bilinirler. Sınırlı biyosentetik yetenekleri olan bu mikroorganizmaların, osmotik açıdan kırılgan hücrelerine yapısal destek sağlayan üç katmanlı hücre zarlarının sentezi için steroller içeren karmaşık büyüme ortamlarına ihtiyaçları bulunmaktadır. Hücre duvarı bulunmayan bu mikroorganizmalar gram boyanma özelliğine sahip olmadıkları gibi penisilin, vankomisin ve sefalosporin gibi hücre duvar sentezini önleyen antibiyotiklere karşı da doğal olarak dayanma gücüne sahiptirler. Giemsa ve Castenade yöntemleriyle daha iyi boyanmaktadır (Waites ve ark., 2009). Bakteriyolojik filtrelerden geçebilme özelliğine sahip bu mikroorganizmalardan *M. hominis* ve *U. urealyticum*, yaklaşık 0,5 µm çapında olup kokoid hücre formuna sahipken, *M. pneumoniae* ise 1-2 µm uzunluğunda, 0,1-0,2 µm çapında olup iğ biçiminde morfolojiye sahiptir (Doğan ve ark., 2017). Kapsülü ve hareket yeteneği bulunmayan bu bakterilerin bir kısmı dış yüzeyinde çeşitli kapsül maddeleri bulundurabilir. Aerob ortamda üreyen *M. pneumoniae* hariç diğer türler fakültatif aneorob üreme özelliğine sahiptirler ve %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda daha iyi ürerler (Sütçü ve Somer, 2015). Oldukça küçük bir genetik materyale sahip (yaklaşık 600 protein kodlar) olan bu bakterilerin biyosentez kapasiteleride sınırlıdır. Bu yüzden kültür üreme ortamlarının nükleik asit, protein ve lipid sentezi için gerekli öncül maddeleri içermesi gerekmektedir. Bu mikroorganizmalar, fosfoglisarik asit kinaz ve pirüvat kinaz yardımıyla substrat düzeyinde fosforilasyon yardımıyla enerji üretme kapasitesine sahiptirler (Doğan ve ark., 2017). *M. hominis*, karbon ve enerji kaynağı olarak glikozu etkin bir şekilde kullanamamaktadır. Bu nedenle, enerji metabolizmasının ana yolu, arginin deiminaz, ornitin karbamoiltransferaz ve karbamat kinazı içeren arginin dihidrolaz yoludur. Ayrıca karbon kaynağı olarak nükleositleri de kullanabilirler. Timidin katabolik yolunda timidin fosforilaz, fosfopentoz mutaz ve deoksiriboz-fosfat aldolaz enzimleri yer almaktadır (Semashko ve ark., 2020; Pobeguts ve ark., 2021).

## 2.3. Virülans Faktörleri ve Patogenezi

Mikoplazma ve üreaplazmalar hücre dışı yerleşimle enfeksiyona neden olan primer mukozal patojenlerdir. Solunum ve ürogenital sistem mukozasının silli ya da

silsiz epitel hücrelerine tutunma eğilimindedirler. Çok sayıda gram-negatif ve gram-pozitif bakteri, hücrelere tutunmak fimbria ve pili kullanır. Fakathücre duvarı bulunmayan mikoplazmalarda fimbrial yapılar yoktur. Bu nedenle, dış ortama maruz kalan mikoplazmal membran proteinleri, bakterilerin konakçı hücrelere doğrudan bağlanmasına aracılık etmektedir. Genomik yapı tarafından; patogeneizde önemli rol onayan, bakterinin epitel hücrelerine yapışmasını ve antijenik varyasyonlarla konak immün yanıtı kaçıış sağlayan önemli membran yüzey antijenleri eksprese edilmektedir. Mikoplazma ve üreaplazmaların sitoplazmik membranındaki lipidler, membran proteinleri ve lipoproteinler gibi yüzeye maruz kalan yapılar, potansiyel sitoadherans faktörleri olarak düşünölmelidir (Hopfe ve ark., 2011).

*M. hominis*'in yüzeyinde bulunan P50 ve P100 sitoadherans proteinleri, bakterinin hücrelere yapışmasını sağlayan önemli yapılardır. P50 proteini, erkek ve kadın ürogenital dokularında bol miktarda bulunan sülfatlanmış glikolipidlere bağlanma eğilimindedir. P100 proteini de, hücre zarından peptid transportunu sağlayan kangal şeklinde bir yapıya sahiptir. Ayrıca yüzeye yerleşmiş, değışken yapışma ile ilişkili antijen (Vaa: Variable adherence-associated) proteinin ekspresyonu *M. hominis* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuş olup ve konakçı için immünojeniktir. Değışken yapışma ile ilişkili antijen (Vaa), antijenik varyasyona uğrayabilir ve *M. hominis*'in konakçı immün savunmalarından kaçınmasına yardımcı olabilir. Vaa antijenin bakterinin bir hücreden diğere yayılması ile alakalı olabileceğ de düşünölmektedir (Doğ an ve ark., 2017). *M. hominis* yapısında bulunan OppA isimli proteinde (oligopeptid permeaz substrat bağlayıcı protein) sitaderansla ilgili bir lipoproteindir. Ayrıca OppA *M. hominis* hücresinin yüzeyindeki ana ekto-ATPaz'dır. Yapılan çalışmalarda, apoptoza neden olan hücrelerden ATP salınımını indüklediğ i gösterilmiştir (Hopfe ve Henrich, 2008; Ahmed ve ark., 2021). Yapıda bulunan başka bir lipoprotein olan MHO 0730, immünojenik özelliklere sahiptir. Doğ al enfeksiyon sırasında potansiyel olarak in-vivo olarak eksprese edilir ve amino asidik kısmı ile bir nükleaz olarak, N-terminal lipid kısmı ile de nötrofil hücre dışı tuzakların (NET'ler) güçlü bir indükleyicisi olarak hareket eder. NET'ler, makrofaj aracılı fagositoz yoluyla temizlenen, mikrobiyal istilaya yanıt olarak nötrofiller tarafından salınan, histonlar ve antimikrobiyal moleküllerle süslenmiş karmaşık kromatin ağlarıdır. MHO 0730, doğ uştan gelen bağışıklık savunmalarından kaçınmak için NET'lerin DNA omurgasını

sindirmektedir, ayrıca hücre dışı ortamdan nükleik asit öncülerini temizlemektedir (Cacciotto ve ark., 2019).

*U. urealyticum* 'unda virölansla ilişkili çeşitli virölans faktörleri tanımlanmıştır. Bakterilerin plazma membranında bulunan A1, A2 ve C fosfolipaz enzimleri, araşidonik asit salınımıyla birlikte fosfolipid hidrolizine yol açmaktadırlar. Bu şekilde araşidonik asitlerin amninyotik zarlardan salınımının erken doğumu tetikleyecek prostoglandin üretimiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. *U. urealyticum* 'un insan ve sıçan makrofaj kültürlerinde IL-6, TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinlerin üretimini indüklediği ve alveolar makrofajlardan nitrik oksit salınımını indüklediği gösterilmiştir. Salgılanan proinflamatuvar sitokinlerin düşük doğum ağırlıklı bebeklerin solunum yollarında kronik akciğer hastalığının gelişiminde rol oynadığı varsayılmaktadır (Li ve ark., 2000;Schelonka ve Waites, 2007). Ayrıca *U. urealyticum* ve *U. parvum* türlerinde gösterilen Ig A proteaz üretimi ve biyofilm oluşturma kabiliyeti, bu bakterilerin mukozol invazyonunu ve dokularda kalıcı enfeksiyon yapabilmesini kolaylaştırmaktadır. (Yiwen ve ark., 2021)

#### 2.4. Epidemiyoloji

Mikoplazma ve üreaplazmalar doğada ve çeşitli canlılarda sıklıkla kolonizan olarak bulunan mikroorganizmalardır. *U. urealyticum* ve *M. hominis*, kadınların vulvovajinal florasında sıklıkla aynı anda tanımlanır bu nedenle 'genital mikoplazmalar' terimi literatürde sıklıkla her iki türe atıfta bulunmak için kullanılır. Bu mikroorganizmaların prevalansı, düşük sosyoekonomik durum, etnik köken, hormonal değişiklikler (hamilelik, menopo) ve yüksek sayıda cinsel partner ile önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir (Capoccia ve ark.,2013). Kadınların %10 ila %50'si *U. urealyticum* ile kolonize olurken, *M. hominis* ile kolonizasyon oranları %20'den azdır. Erkeklerde ise kolonizasyon oranları sekiz kat daha düşük tanımlanmıştır. Kadın ve erkeklerdeki kolonizasyon oranları cinsel aktiviteyle ilişkili olmakla birlikte çok eşli bireylerde daha yüksek olabilmektedir (Daxboeck ve ark., 2005). Genital mikoplazmalar, cinsel olarak aktif, cinsel olarak aktif olmayan ve menopo sonrası kadınların sırasıyla %67, 40 ve %25'inde saptanabilir. *U. urealyticum* ve *M. hominis* ile gebelik sırasında kolonizasyon sırasıyla %35-90 ve %5-75 arasında değişmektedir (Capoccia ve ark., 2013). Membran rüptürü olmadıkça, rahim içinde genital mikoplazmalar ile enfeksiyon oldukça nadirdir.

Genital mikoplazmalarla kolonizasyon, sıklıkla *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* türleriyle meydana gelmekte olup, genellikle doğum sırasında servikal ve vajinal temastan kaynaklanır; sezaryen ile doğum yapan bebekler çok daha az sıklıkla kolonize olur. Üreplazmalar, kız bebeklerin üçte birine kadar ve *M. hominis* ise daha küçük bir oranda cinsel organlarından izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalar, erkek bebeklerin genitoüriner sisteminden daha az sıklıkla izole edilir (Taylor-Robison, 2017). Bu mikoplazmaların taşıyıcılığı genel olarak kalıcılık göstermese de, puberte öncesi çocukların bir kısmında varlık göstermeye devam ederler. Çocukların cinsel istismarında çok daha yüksek rakamlar kaydedilmiştir, ancak bu mutlak bir istismar kanıtı göstermemektedir. Ergenlikten sonra, cinsel temasla birlikte *M. hominis* ve ureaplasma ile kolonizasyonda artış olur ve kolonizasyon farklı cinsel partner sayısı ile artar. Cinsel teması olmayan cinsel olarak olgun bireyler nadiren kolonize edilir. Erkekler ve kadınlar, *M. hominis*'e göre üreaplasmalarla daha sık kolonize olurlar (Taylor-Robison, 2017). Bakire yetişkin erkeklerin üretralarında nadiren *M. hominis* veya *U. urealyticum* bulunur, oysa birden fazla partneri olan erkeklerin %50'sinden fazlası kültür pozitif olabilir. Araştırmalar, *U. urealyticum*'un, Amerika Birleşik Devletleri'nde siyahlar arasında asemptomatik genital sistem kolonizasyon insidansının beyazlara göre daha fazla olduğunu göstermektedir (Wallach ve ark.,1985).

## 2.5. Klinik Özellikleri

*M. hominis*, sağlıklı bireylerin alt ürogenital sisteminde kommensal olmasına rağmen, belirli koşullar altında hem genital hem de ekstrapenital enfeksiyonlara neden olabilir. *M. hominis*, idrar yolu enfeksiyonları (İYE), bakteriyel vajinoz, pelvik inflamatuvar hastalık, servisit, bartholin absesi ve piyelonefrit gibi çeşitli genitoüriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilir (Ahmed ve ark., 2021). Bunun yanı sıra yenidoğanlarda konjonktivit, pnömoni, menenjit veya beyin absesine neden olabilirler (Rao ve ark., 2002; Hata ve ark., 2008). *M. hominis*, solunum sistemi hastalıkları, kalp, santral sinir sistemi, kalp kapağı protez enfeksiyonu gibi ekstrapenital enfeksiyonlarla ve sepsisle de ilişkilendirilmiştir. Ekstrapenital enfeksiyonlar, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha sık gözlenmektedir (Yüce ve Yapar, 2008 ; Pereyre ve ark., 2009; Oeser ve ark., 2020).

Üreplazmalar, %40-80 kolonizasyon oranıyla normal genital floranın bir parçası olarak kabul edilir. Buna rağmen, organizma, gonokokal olmayan üretrit (NGU), prostatit, idrar taşları, jinekolojik hastalıklar, kısırlık ve yenidoğanlarda kronik akciğer hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Fırsatçı patojenler olarak kabul edilirler çünkü sağlıklı insanların yanı sıra hastalığı olan bireylerin alt ürogenital yolundan kolayca izoleedilebilirler. Ureaplazmalar, Pelvik İnflamatuvar Hastalığı (PID) olan hastalarda fallop tüplerindendiğer patojenlerle birlikte izole edilmiştir. Bakteriyel vajinozlu hastaların büyük bir kısmından (%62-97) izole edilmiş olsa da, patojen olarak rolü kanıtlanamamıştır (Kokkayil ve Dhawan, 2015).

Gebe kadınlardaki rahim içi mikoplazma enfeksiyonları erken doğumu tetikleyebilir ve erken doğuma neden olabilir. Rahim içi enfeksiyonların erken doğuma neden olduğu mekanizmalar, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktivasyonu ile ilgilidir. Mikroorganizmalar, sırayla inflamatuvar kemokinlerin ve sitokinlerin salınımını ortaya çıkaran model tanıma reseptörleri (örneğin Toll benzeri reseptörler) tarafından tanınır. Maternal-fetal arayüzde detaylandırılan bu sitokinler, amniyon, koryon, desidua ve miyometriyumda prostaglandin üretimini tetikleyerek uterus kasılmalarına, servikal dilatasyona, membran rüptürü ve uterus kasılmalarına yol açar ve bu da uterus kavitesine bakteri girişini daha da kolaylaştırır. İntra-amniyotik enfeksiyon, peripartum ateşli hastalıkların %40'ına katkıda bulunur ve erken başlangıçlı neonatal sepsisin en az üçte biri ile ilişkilidir (Waites ve ark., 2009; DiGiulio, 2012).

Yapılan çalışmalar genital mikoplazmaların erkek kısırlığında etiyolojik rol oynayan potansiyel patojenik türler olduğunu göstermektedir. Literatürde, kısır erkek hastaların semen örneklerinde *U. urealyticum* sıklığı %5 ila %42 arasında değişmektedir (Gdoura ve ark, 2007).Yine bir çalışmada, *M. hominis*'in neden olduğu asemptomatik enfeksiyonun erkek kısırlığı ile ilişkili olduğu ve antibiyotik tedavisinin semenkalitesini iyileştirebileceği ve erkek kısırlığını tedavi edebileceği gösterilmiştir (Ahmadi ve ark., 2017).

Genital mikoplazmaların neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlar birçok araştırmacı tarafından literatürde bildirilmiştir. Vajina ve distal üretranın bu bakteriler tarafından kolonize olması nedeniyle bu mikroorganizmaların üriner sistem enfeksiyonlarında kesin etken olduğunu söylemek güç olabilir. Üriner sistem

enfeksiyonuna en sık neden olan etkenler, nörolojik ve anatomik fonksiyon bozuklukları elendikten sonra genital mikoplazmaların etken olabileceği akılda tutulup gerekli tanımlama ve tedavi yaklaşımlarının planlanması uygun görülmektedir (Doğan ve ark., 2017).

## **2.6. Laboratuvar Tanı**

Genital mikoplazmaların saptanmasında, vajinal, servikal, üretral sürüntü örnekleri, prostat salgısı, idrar, semen gibi genitoüriner sistem örnekleri yanında; hastanın klinik bulgularına göre kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), solunum sistemi örnekleri, eklem sıvısı ve perikard sıvısı gibi çeşitli örneklerde kullanılabilir. Üriner sistem enfeksiyonlarının tespiti açısından üretral sürüntü örnekleri, idrar ve vajinal sürüntü örneklerine göre daha etkili olabilir. İdrar örneğinin miksiyonun değişik safhalarında ya da prostat masajı sonrası alınması enfeksiyonun kaynağını tahmin etmeye yardımcı olabilir. Bu bakteriler hamilelik sırasında da vajinal salgılardan, amniyotik sıvıdan, plasenta dokusundan ve kordon kanından, abortus dokularından izole edilebilir (Yüce ve Yapar, 2008).

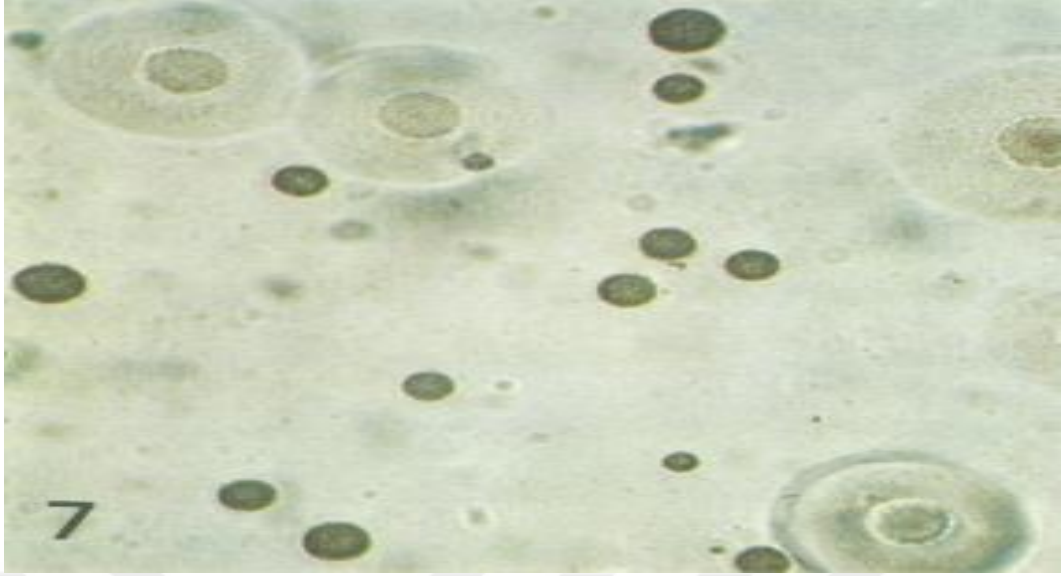
Genital mikoplazmaların canlılığını koruyabilmek için, örneğin uygun yöntemlerle alınması ve uygun taşıma ortamları içerisinde kısa sürede laboratuvara ulaştırılması kritik rol oynamaktadır. Sürüntü örneklerinin alımında toksik etki ihtimalinden dolayı tahta saplı eküvyon yerine plastik veya alüminyum saplı dakron, polyesteryada kalsiyum aljinatlı eküvyonlar tercih edilmelidir. Sürüntü örneklerinin kuvvetli biçimde alınması daha fazla genital sistem hücrelerinin elde edilmesine yol açarak, hücre yüzeyine yerleşim gösteren bu mikroorganizmaların izolasyon şansını arttırmaktadır. BOS veya idrar gibi sıvılar standart klinik prosedürlere göre alınmalı ve hemen taşıma ortamına yaklaşık 1: 10 oranında aktarılmalıdır. Alınan sürüntü örneklerinin kurummasını önlemek amacıyla transfer ortamı ya da kültür ortamına aktarımı kısa süre içinde gerçekleştirilmelidir. Transfer için 2 SP buyyon (0,02M fosfat tamponu içinde 0,2M sakaroz ile %10 v/v ısıyla inaktive edilmiş fetal buzağı serumu, pH 7.2), Shepard'ın 10B buyyonu, Stuart's medium, A3B, arjinin buyyon, %0,5 sığır albümin ilaveli triptik soy besiyeri gibi taşıma ortamları kullanılabilir. Örnek hemen ekilmeyecekse +4°C 24 saat kadar bekletilebilir. Bekleme süresi 24 saati aşacak örnekler -70°C'de dondurulmalıdır (Waites, 2006).

Genital enfeksiyonlarda *M. hominis* ve *U. urealyticum* tespiti için en yaygın kullanılan ve altın standart olan yöntem kültür çalışmasıdır. Kültür, antimikrobiyal duyarlılık testi için izolatların sağlaması bakımından büyük bir avantaja sahiptir. Kültür ortamında 2-5 günlük bir süre gibi kısa zamanda üreyebilmeleri bu mikoplazma türleri için avantajdır. Bunun yanında kültür testlerini uygulayabilen ve sonuçları yorumlayabilen deneyimli bir laboratuvara ihtiyacın olması, kullanılan kültür ortamlarının pahalı olması, kuruluğa hassas olan bu bakterilerin transferindeki güçlükler kültür testlerini kısıtlamaktadır. Ayrıca, bazı ticari büyüme ortamları *U. urealyticum* ve *M. hominis* arasında ayırım yapılmasına izin verse de, kesin tür tanımlaması için Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi ek araştırmalar gerekebilir (Capoccia ve ark., 2013).

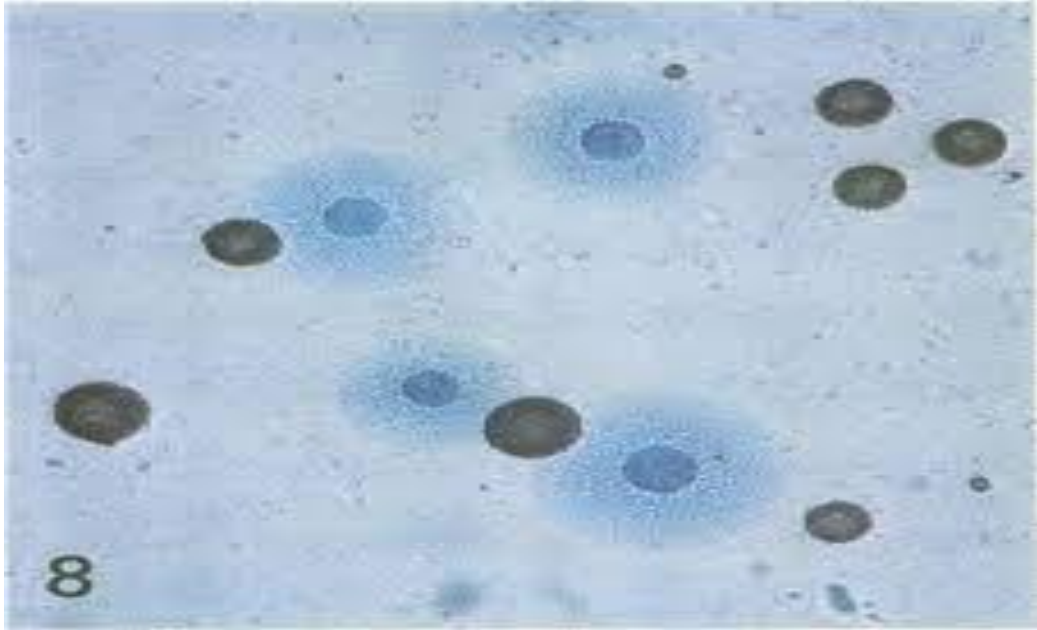
*M. hominis* ve *U. urealyticum*'un diğer türlere göre kültürde üremesi daha hızlı ve basit olduğundan üreme işlemi 2-5 gün içinde gerçekleşir. Uygun şekilde taşıma ortamlarında taşınan *M. hominis* ve *U. urealyticum* şüpheli örneklerden 0,2 ml, buyyon ve agar besiyerlerine ekimler yapılmalıdır. Örneğin, agar besiyerine ekimi çizgi ekimi şeklinde yayılarak gerçekleştirilir. Buyyonlar genel olarak 35°C'de aerobik şartlarda inkübe edilirken agar plakları CO<sub>2</sub>li etüvde (*M. hominis* için; %95 azot, %5CO<sub>2</sub>içeren, *U. urealyticum* için; %80-90 azot, % 10-20 CO<sub>2</sub>içeren ortam en optimal) ya da mumlu kavanozda bekletilmelidir. Plak besiyerlerinde üreyen *M. hominis*'in sahanda yumurta görünümündeki kolonileri (50-300µm) ya da *U. urealyticum*'un küçük kolonileri 40x büyütmede çevreden gelen ışık kullanılarak mikroskop altında incelenebileceği gibi direkt de gözlenebilir. Koloniler, ileri tanımlama ve artefakt ayırımı yapabilmek için Dienes gibi boyalarla renklendirilebilir. Ekim için kullanılan buyyonlar; içerisinde bulunan arjinin ve üre gibi substratların kullanımı sonucunda ortaya çıkan amonyak sayesinde ortam pH'sında artışa yol açan ve pH değişikliğini algılayan indikatör içeren sıvı ortamlardır. *M. hominis*, M buyyonda renk değişimi dışında bulanıklığa sebep olurken, *U. urealyticum*, U buyyonunda inkübasyonu tamamlanmadan, bulanıklık oluşturmada renk değişimi yapar ve üreme gerçekleşir. Ortamdaki substratların kullanımına bağlı artan potansiyel hidrojen (pH) derğerleri bakteri canlılığını olumsuz etkileyebileceğinden üreme gözlenir gözlenmez pasajlar yapılmalıdır. Bu yüzden primer kültür ve pasaj kültürleri hergün gözlemlenmelidir (Yüce ve Yapar, 2008; Doğan ve ark., 2017).

Agar yüzeyinde tipik sahanda yumurta görünümünde, arjinin hidrolizi pozitif, hızlı üreyen koloniler *M. hominis* olarak tanımlanabilirken, *U. urealyticum*'a ait küçük kolonilerini hücresel kalıntılar ya da serumda bulunan materyallerden ayırmak zor olabilir. *U. urealyticum* şüpheli kolonilerin, bakterinin üreyi hidrolize yeteneğinden faydalanılarak tanımlaması yapılabilir. Ürenin hidrolizi, fenol kırmızısı bulunduran U agar besiyerindeki şüpheli *U. urealyticum* kolonilerini kırmızı duruma getirecektir. İçerisinde üre ve üre hidroilizini tesbit için indikatör içeren Shepard A7 ayırıcı özelliğine sahip agar besiyeri ve değişik formülasyonları olan A7B ve A8 besiyerleri de *U. urealyticum* kolonilerinin saptanması için kullanılan besiyerleridir (Doğan ve ark., 2017). *M. hominis* ve *U. urealyticum* 'un diferansiyel A7 agar yüzeyindeki kolonilerin fotoğrafisi şekil 2'de, Dienes boyası ile boyanmış kolonilerin fotoğrafisi ise şekil 3'de gösterilmiştir.

Üretral, servikovajinal swablar ve idrar örneğinden genital mikoplazmaların hızlı tespiti, tanımlanması ve antiyotik duyarlılığının belirlenebilmesine imkan veren için sıvı besiyeri kültür yöntemine dayalı birkaç tanısal ticari analiz kiti (örn. Mycoplasma IST2, Mycoplasma Duo, Mycofast Revolution, Mycoplasma IES) mevcuttur. Bu kitlerin çalışma prensibi *Ureaplasma spp.*'nin ve *M. hominis*'in sırasıyla üre ve ariginini metabolize ederek pH göstergesi olarak fenol kırmızısı içeren büyüme ortamında renk değişikliği oluşturmaya dayanmaktadır. Bu testlerin özgüllükleri iyi olmakla birlikte, duyarlılıkları seçici besiyerindeki kültürlerden daha düşüktür. Ayrıca, bu testlerin hiçbiri *M. genitalium*'u tespit edememektedir (Kasprzykowska ve ark., 2018).



**Şekil 2.** Diferansiyel A7 agar (x100) üzerinde *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonilerinin karışımı. Boyasız doğal görünüm. *U. urealyticum* kolonileri, açık bir şekilde koyu altın-kahverengi renkleriyle tanımlanırken, *M. hominis* kolonileri reaktif değildir (Shepard ve Lunceford, 1976).



**Şekil 3.** Diferansiyel A7 agar (x90) üzerinde Dienes'in agar fiksasyon yöntemiyle boyanmış *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonilerinin karışımı. Reaktif olmayan, üreaz negatif *M. hominis* kolonileri maviye boyanırken, koyu kahverengi *U. urealyticum* kolonileri değişmeden kalmıştır (Shepard ve Lunceford, 1976).

Kültür dışı yöntemlerden moleküler testler, çeşitli klinik örneklerden *M. hominis* ve *U. urealyticum* daha hızlı saptanmasını sağlayan ve saptama sınırı kültürden daha düşük yöntemlerdir. *M. hominis* için PCR testleri, ampifikasyon ve tespit

zamanında 16S rRNA 'yı kullanırken, *U. urealyticum* benzer olarak 16S rRNA ve çok bantlı (multiple banded: MB) antijen gen dizisi yada üreaz gen dizisini kullanır (Kong ve ark., 2000). (Roachford ve ark., 2019),

Ayrıca *M. hominis* enfeksiyonları için serolojik testler mevcut olup bu testlerin temel hedefihücre yüzey proteinlerinin büyük bir kısmını meydana getiren, yüksek düzeyde antijenik özelliğe sahip lipid ile ilişkili membran protinleridir. Lipid-associated membrane proteins (LAMP). LAMP antijenlerine karşılık oluşmuş antikorlar büyük oranda türe özgü ve diğer antijenler ile çapraz reaksiyona girmemektedir. LAMP antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorların *M.hominis* serotiplerini tanımlamak için de kullanıldığı bilinmektedir ( Lo ve ark., 2003).

## 2.7. Tedavi

Ürogenital sistemde enfeksiyona neden olan genital mikoplazmalar hücre duvarları olmadıkları için beta laktam grubu antibiyotiklere ve glikopeptidlere karşı direnç gösterirler. Ayrıca bu mikroorganizmalar folik asit sentezi yapamadıkları için trimetoprim ile sulfonamitlerede direnç göstermektedirler. Bu antibiyotiklere ek olarak polimiksinler, nalidiksik asit ve rifampine de doğal direnç gösterirler (Roberts ve Kenny, 1986). Bu mikoplazmalara karşı aktif olan antibiyotikler, florokinolonlar, tetrasiklinler ve makrolid gibi benzersiz fizyolojik özellikleri aracılığıyla protein sentezine ve DNA replikasyonuna müdahale eden ajanlarla sınırlıdır. Kinolonların ve tetrasiklinlerin potansiyel toksisiteleri, bebekler, çocuklar ve tetrasiklinler ve kinolonlara alerjisi olan kişiler için terapötik seçeneklerin kullanılabilirliğini azalmaktadır. Ayrıca, Avrupa'da sadece Fransa'da kayıtlı olmasına rağmen, ürogenital enfeksiyonların tedavisi için oral bir streptogramin olan pristinamisin de genital mikoplazma tedavisi için önerilmektedir. *M. hominis* genel olarak linkomisine ve klindamisine karşı duyarlı olduğu bilinmektedir fakat eritromisin ve diğer makrolidlere yani azitromisine doğal dirençlidir. *U. urealyticum* ise genel olarak azitromisin ve eritromisine duyarlıdır ancak klindamisin ve linkomisine karşı duyarlı değildir (Pereyre ve ark., 2002; Jensen ve ark., 2016).

Mikoplazma türlerinde doğal dirençlerin yanında mutasyon ve transpozonlarla çeşitli antibiyotiklere karşı kazanılmış direnç paternleride gösterilmiştir. Florokinolon

grubundaki antibiyotiklere karşı dirençten DNA girazdaki (GyrA ve GyrB) ve/veya topoizomeraz IV kompleksindeki (ParC ve ParE) genetik değişiklikler sorumludur. Ureaplasma türlerinde florokinlon direncinden esas olarak parC genindeki C248T (Ser83Leu) mutasyon sorumlu tutulmuştur. Ureaplasma türlerinde makrolidlere karşı kazanılmış direnç nadiren bildirilmiştir ve bu direnç, 23S rRNA'nın II veya V alanındaki ve/veya ribozomal proteinler L4 ve L22'deki ikamelerle bağlantılı olabilir. Bununla birlikte, *M. hominis*, 14 ve 15 üyeli makrolidlere doğal dirençlidir. Hem *M. hominis* hem de *U. urealyticum*'un transpozonla taşınan tet M geni yardımıyla tetrasikline karşı dirençli olduğu görülmüştür. Tetrasiklinlere olan direnç 1974 yılından itibaren artarak devam etmiştir. Şu an ki durumda % 40 tetrasiklin direnci olduğu saptanmış ve tetM geni yardımıyla transfer edilmiş olduğu ve ribozomal protein sentezi seviyesinde oluşan direncin varlığı tespit edilmiştir (Yang ve ark., 2020), (Song ve ark., 2019). Mikoplazmalar için kültür testleri düzenli olarak yapılmadığından non gonokoksik üretrit tedavisini mikoplazmaları dahil ederek tedaviye yön verilmelidir. Bu nedenle tetrasiklin grubu antibiyotikler kullanılmalıdır. Ürogenital sistemde doksisisiklin yedi gün süreyle kullanıldığında hem mikoplasma hem de ureaplasma enfeksiyonu açısından genel olarak tedaviye yanıt vermektedir. Kullanılan antibiyotik tedaviye olumsuz yanıt veriyor ise tetrasiklin direncinin yüksek olduğu grup göz önünde bulundurularak makrolid ya da kinolonları denemek gerekir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma ve Verilerin Toplanması

Çalışmaya; 01.01.2011-01.04.2021 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezinin çeşitli kliniklerine başvuran ve idrarda *M. hominis*/*U. urealyticum* kültür istemi bulunan 695 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik bilgilere, kültürde üreme ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden ulaşılmıştır.

#### 3.2. Kültür Örneklerinin İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen sürerler içerisinde laboratuvarımızda *M. hominis*/*U. urealyticum* kültürü için iki farklı ticari kit kullanılmıştır. Bunlar; Mycoplasma IES kiti (Autobio, Zhengzhou, Çin Halk Cumhuriyeti) ve Mycoplasma IST 2 kitidir (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa).

#### 3.3. Mycoplasma IES Kiti Çalışma Prensibi

Mycoplasma IES kiti, *M. hominis* ve *U. urealyticum* identifikasyonu yapan ve bakterilerin beş farklı grup antibiyotiğe karşı duyarlılığını tespit edebilen, kantitatif bir testtir. Test içerisinde; her biri 30 kuyucuk içeren toplam 20 strip, 1,2 mL beef heart infusion ve bovine orijinli pepton içeren 20 şişe, liyofilize tozları çözmek amacıyla her biri 4 mL solüsyon içeren 20 şişe, 28 mL likit parafin( mineral yağ) içeren 1 şişe bulunmaktadır. Bu test sırasıyla *M. hominis*ve *U. urealyticum* varlığında arjinaz ve üreaz aktivitesine bağlı amonyak (NH<sub>3</sub>) oluşumunu saptayan bir testtir. Bakteri varlığına bağlı kuyucuklarda artan NH<sub>3</sub> miktarı sıvı besiyerinin pH'sını artırmakta bu da indikatör varlığında renk değişikliğine sebep olmaktadır. Rengin turuncudan kırmızıya veya şeftali rengine dönmesi *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* ürediğini göstermektedir. Strip üzerinde pozitif kontrol kuyucuğu içerisinde *U. urealyticum* ve *M. hominis* için üreme faktörü, arginin ve üre bulunmaktadır. *U. urealyticum* kuyucuğunda *M. hominis* üremesini inhibe eden linkomisin, *M. hominis* kuyucuğunda ise *U. urealyticum* üremesini inhibe eden eritromisin bulunmaktadır. *U. urealyticum*  $\geq 10^4$  kuyucuğunda linkomisin ve inhibitör ajan, *M. hominis*  $\geq 10^4$  kuyucuğunda eritromisin ve

inhibitör ajan, diğer 24 kuyucukta ise 12 antibiyotiğin iki farklı konsantrasyonu bulunmaktadır. Kontrol kuyucuğunda rengin sarıdan kırmızıya dönüşmesi *U. urealyticum* ve/veya *M. hominis* varlığını işaret etmekte fakat iki bakterinin ayırımını yapmamaktadır. *U. urealyticum* kuyucuğunda rengin kırmızıya dönmesi *U. urealyticum* ürediğinin, *U. urealyticum*  $\geq 10^4$  kuyucuğunda rengin kırmızıya dönmesi ise *U. urealyticum* konsantrasyonunun  $\geq 10^4$  büyük olduğunu gösterirken, *M. hominis* kuyucuğunun kırmızı rene dönmesi *M. hominis* ürediğinin, *M. hominis*  $\geq 10^4$  kuyucuğu kırmızı rene dönmesi ise *M. hominis* konsantrasyonunun  $\geq 10^4$  ten büyük olduğunun göstergesidir. İki konsantrasyona sahip 12 antibiyotik içeren kuyucuklardan her bir antibiyotik için her iki kuyucuk da sarı renkliyse bakteri antibiyotiğe duyarlı (S), üstteki kuyucuk (antibiyotiğin düşük konsantrasyonu) kırmızı alttaki kuyucuk (antibiyotiğin yüksek konsantrasyonu) sarı ise bakteri antibiyotiğe orta derecede duyarlı (I), her iki kuyucuk da kırmızı ise bakteri antibiyotiğe dirençli (R) olarak bildirilir. Mycoplasma IES kiti şekil 4’de kuyucuklarda bulunan antibiyotikler ve konsantrasyonları ise tablo 3’de gösterilmiştir (Rahman,2016).



**Şekil 4.** Mycoplasma IES kiti

İdrar kültürlerinin işlenmesi üretici firma talimatları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. 500  $\mu$ L idrar örneği sıvı formdaki dilüent üzerine eklenmiş ve bu karışımda liyofilize formdaki besiyeri üzerine ilave edilip karışması ve tamamen çözünmesi sağlanmıştır. Bu karışım da, her bir kuyucuğa 100 $\mu$ L olacak şekilde strip üzerine dağıtılmıştır. Karışımın kuyucuklar içerisinde bulunan antibiyotiklerle karışması sağlanmıştır. Her bir kuyucuğun üzerine 1 damla mineral yağ damlatılmıştır. Sistemin ağzı kapatılarak 36-38°C’de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

**Tablo 2.** Mycoplasma IES kitinin içerdği antibiyotikler ve konsantrasyonları.

| Antibiyotik adı      | Konsantrasyon 1 (mg/L) | Konsantrasyon 2 (mg/L) |
|----------------------|------------------------|------------------------|
| Minocycline (MIN)    | 2                      | 8                      |
| Doxycycline (DOX)    | 4                      | 8                      |
| Roxithromycin (ROX)  | 1                      | 4                      |
| Erythromycin (ERY)   | 2                      | 8                      |
| Azithromycin (AZI)   | 1                      | 4                      |
| Clarithromycin (CLA) | 2                      | 8                      |
| Josamycin (JOS)      | 2                      | 8                      |
| Thiamphenicol (THI)  | 2                      | 8                      |
| Clindamycin (CLI)    | 1                      | 4                      |
| Sparfloxacin (SPA)   | 1                      | 4                      |
| Levofloxacin (LEV)   | 1                      | 4                      |
| Gatifloxacin (GAT)   | 1                      | 4                      |

### 3.4. Mycoplasma IST 2 Kiti Çalışma Prensipleri

Mycoplasma IST 2 kiti de, Mycoplasma IES kitine benzer prensiple çalışan ticari bir kittir. Kit, *Ureaplasma spp.*'nin ve *Mycoplasma hominis*'in kültür, tanımlama, kantitasyon ve antibiyotik duyarlılık testini aynı strip üzerinde gerçekleştirebilmektedir. Seçici özelliğe sahip broth kültür ortamı, *Mycoplasma* cinsinin üyeleri için optimum büyüme koşulları sağlamaktadır (pH, substratlar, inhibitör ajanlar, çeşitli büyüme faktörlerinin birleşimi). Üreme varlığında besiyerinde bulunan spesifik substratlar ve fenol kırmızısı ayırıcı (*Ureaplasma spp.* için üre ve *M. hominis* için arginin) NH<sub>3</sub> oluşumuna bağlı pH artışından dolayı renk değiştirir. Üç antibiyotik ve bir mantar önleyici maddenin kombinasyonu, seçicilik sağlayarak numunede bulunan herhangi bir kontamine edici floranın testi etkilemesini önlemektedir. Kit içeriği; 22 testlik 25 strip, sıvı halde stabil besleyicileri içeren Mikoplazma hazırlama şişesi (25 x 3.1 mL şişe-R1), liyofilize Urea-Arginine buyyon şişesi (25 x 1 mL şişe-R), mineral yağ ve strip üzerini örtmek için kullanılan kapaklardan oluşmaktadır.

İdrar örneklerinin işlenmesi üretici firma talimatlarına göre yapılmıştır. Bunun için öncelikle 200 µL idrar numunesi R1 solüsyonuna ilave edilmiştir. İçerisine idrar ilave edilmiş R1 solüsyonunun tamamı R2 şişesi üzerine aktarılmıştır. Liyofilize

pelletin tamamıyla eridiğinden emin olacak şekilde iyicevorteksle çalkalanmıştır. Daha sonra bu karışım her bir (22 kuyucuk) kuyucuğa 55µL olacak şekilde strip üzerine dağıtılmıştır. Her bir kuyucuğa 2 damla mineral yağ ilave edilmiş ve strip kapağı kapatılmıştır. R2 şişesinde kalan buyyon ve test stripi 36°C ± 2°C de 24 ve 48 saat inkübasyona bırakılmış ve sonuçlar yorumlanmıştır. Mycoplasma IST2 test kitinin stripleri şekil 5 'te, duyarlılığını test ettiği antibiyotikler ve konsantrasyonları tablo 3'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Mycoplasma IST 2 kiti (Vergara ve ark., 2014)

Tablo 3. Mycoplasma Ist 2 kitinin içerdiği antibiyotikler ve kısaltmaları

| Antibiyotik adı      | Konsantrasyon 1 (mg/L) | Konsantrasyon 2 (mg/L) |
|----------------------|------------------------|------------------------|
| Doxycycline (DOT)    | 4                      | 8                      |
| Josamycin (JOS)      | 2                      | 8                      |
| Ofloxacin (OFL)      | 1                      | 4                      |
| Erythromycin (ERY)   | 1                      | 4                      |
| Tetrasiklin (TET)    | 4                      | 8                      |
| Ciprofloxacin (CIP)  | 1                      | 1                      |
| Azithromycin (AZI)   | 0,12                   | 4                      |
| Clarithromycin (CLA) | 1                      | 4                      |
| Pristinamycin (PRI)  | 2                      | -                      |

### **3.5. İstatistik Analiz**

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama  $\pm$  Standart Sapma olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler için yapılan karşılaştırmada, Bağımsız gruplar t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için oran karşılaştırmasında Z testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver: 23 Statistical Package for the Social Sciences) ve MINITAB (ver: 14) istatistik paket programları kullanılmıştır.

### **3.6. Etik Kurul Onayı**

Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.05.2021 tarihli 2021/06-12 karar numarası ile onaylanmıştır.

## 4. BULGULAR

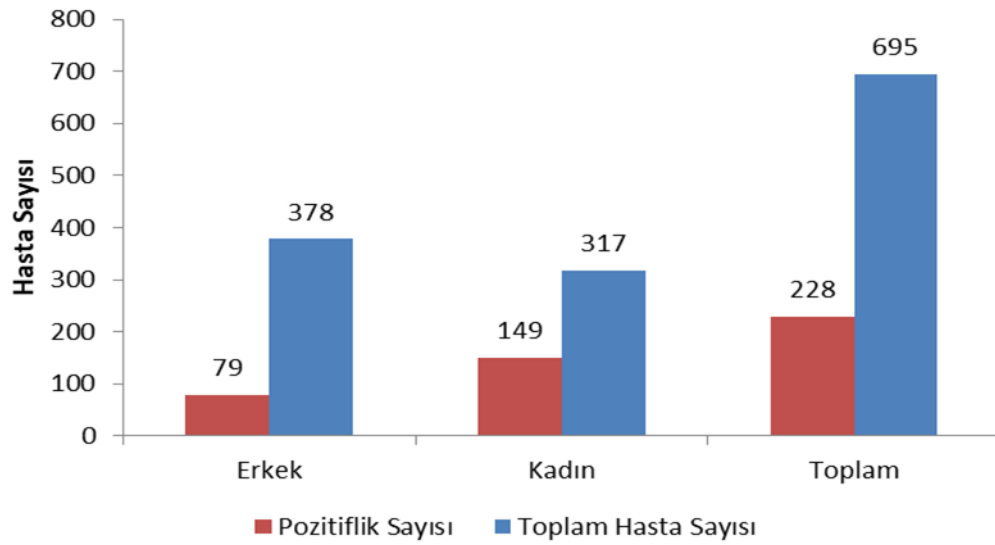
### 4.1. *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* Üreme Oranları

Çalışmaya; 01.01.2011-01.04.2021 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezinin çeşitli kliniklerine başvuran ve idrarda *M. hominis*/*U. urealyticum* kültür istemi bulunan 695 hasta dahil edilmiştir. 695 hastaya ait idrar örneğinin 228'inde (%32,8) *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliği gözlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen idrar kültürlerinin 4'ünde (%0,58) yalnızca *M. hominis* ürerken, 208'inde (%29,9) ise yalnızca *U. urealyticum* üremiştir. 16 (%2,3) kültürde ise *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un birlikte ürediği gözlenmiştir.

*M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan 228 hastanın 149'unu (%65,3) kadınlar oluştururken, 79'unu (%34,7) erkeklerin oluşturduğu görülmüştür ( $p<0.01$ ). *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üreme oranları kadınlarda %47 (149/317) iken, erkeklerde %20,9(79/378) olarak bulunmuştur ( $p<0.01$ ). *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* varlığının cinsiyetlere göre dağılımı tablo 4 ve şekil 6 da verilmiştir.

**Tablo 4.** Cinsiyetlere göre *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üreme oranları

| Cinsiyet                                  | Erkek      | Kadın       | Toplam | p     |
|-------------------------------------------|------------|-------------|--------|-------|
| Toplam Hasta Sayısı (N)                   | 378        | 317         | 695    | 0,001 |
| <i>M. hominis</i>                         | 2          | 2           | 4      | 0,999 |
| <i>U. urealyticum</i>                     | 74         | 134         | 208    | 0,001 |
| <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i> | 3          | 13          | 16     | 0,001 |
| Cinsiyete göre Pozitif Kültür Oranı       | %20,9      | %47,0       | %32,8  | 0,001 |
| Toplam Pozitif Kültür Sayısı              | 79 (%34,7) | 149 (%65,3) | 228    | 0,001 |



**Şekil 6.** Kültür pozitif hastaların cinsiyetlere göre dağılımları

#### 4.2. Hastaların Yaş ve Cinsiyetlere Göre Dağılımları

*M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan tüm hastaların yaş ortalaması  $34,5 \pm 11,3$  iken, kadınlarda bu değer  $33,8 \pm 11,4$ , erkeklerde ise  $35,9 \pm 11,1$  olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen ve kültüründe üremesi olan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımına ait veriler ise tablo 5’de verilmiştir.

**Tablo 5.** Çalışmaya dahil edilen hastaların ve *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

| Cinsiyet | Kültür pozitif |      |                   |         | Toplam |      |                   |         |
|----------|----------------|------|-------------------|---------|--------|------|-------------------|---------|
|          | n              | %    | Ortalama $\pm$ SS | Min-Max | n      | %    | Ortalama $\pm$ SS | Min-Max |
| Erkek    | 79             | 34,6 | $35,9 \pm 11,1$   | 20-65   | 378    | 54,4 | $36,2 \pm 12,4$   | 17-80   |
| Kadın    | 149            | 65,4 | $33,8 \pm 11,4$   | 17-66   | 317    | 45,6 | $35,3 \pm 13,8$   | 17-87   |
| Toplam   | 228            | 100  | $34,5 \pm 11,3$   | 17-66   | 695    | 100  | $35,8 \pm 13,1$   | 17-87   |
| p        | 0,001          |      | 0,179             |         | 0,001  |      | 0,256             |         |

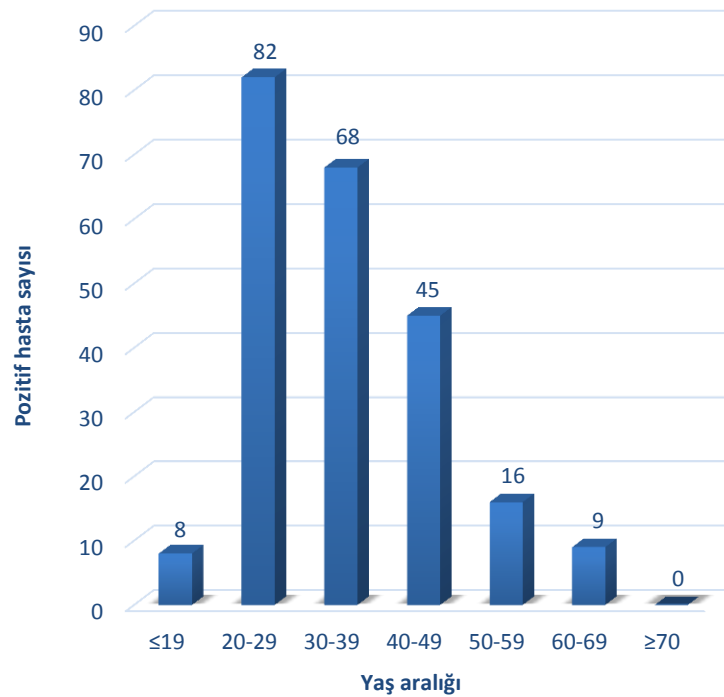
#### 4.3. Yaş Aralıklarına Göre Dağılım

Üreme saptanan hastaların %89’unun (202/228) 17-49 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Yaş aralığına göre en yüksek pozitiflik oranı %39,13 (9/23) ile 60-69 yaş aralığında gözlenmiş olup, bunu %34,5 (68/197) ile 30-39 yaş aralığı, %34,3 (41/135) ile 40-49 yaş aralığı, %33,3 (8/24) ile 17-19 yaş aralığı, %33,1 (82/247) ile 20-29 yaş

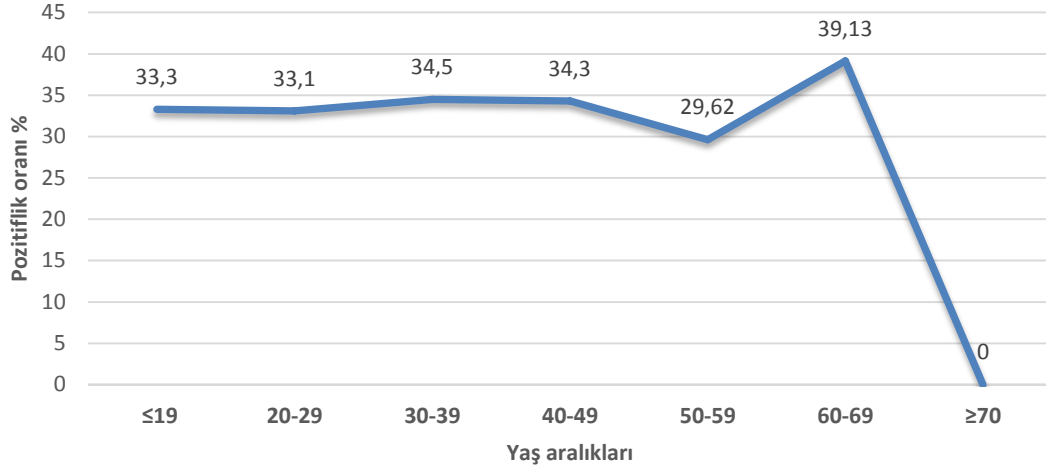
aralığı, %29,62 (16/54) ile 50-59 yaş aralığı takip etmiştir. 70-87 yaş aralığında bulunan 19 hastada üreme gözlenmemiştir (Tablo 6). Yaş grupları arasında elde edilen fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Pozitif saptanan 228 hastanın yaş aralığına göre dağılımı şekil 7’de; yaş aralığına göre pozitiflik oranları ise şekil 8’de verilmiştir.

**Tablo 6.** Yaş gruplarına göre pozitiflik oranları

| Yaşlar | Pozitif Hasta sayısı | %    | Test edilen hasta sayısı |
|--------|----------------------|------|--------------------------|
| ≤19    | 8                    | 33,3 | 24                       |
| 20-29  | 82                   | 33,2 | 247                      |
| 30-39  | 68                   | 34,5 | 197                      |
| 40-49  | 45                   | 34,4 | 131                      |
| 50-59  | 16                   | 29,6 | 54                       |
| 60-69  | 9                    | 39,1 | 23                       |
| ≥70    | 0                    | 0,0  | 19                       |
| Toplam | 228                  | 32,8 | 695                      |



**Şekil 7.** Yaş aralığına göre üreme saptanan hastaların dağılımı



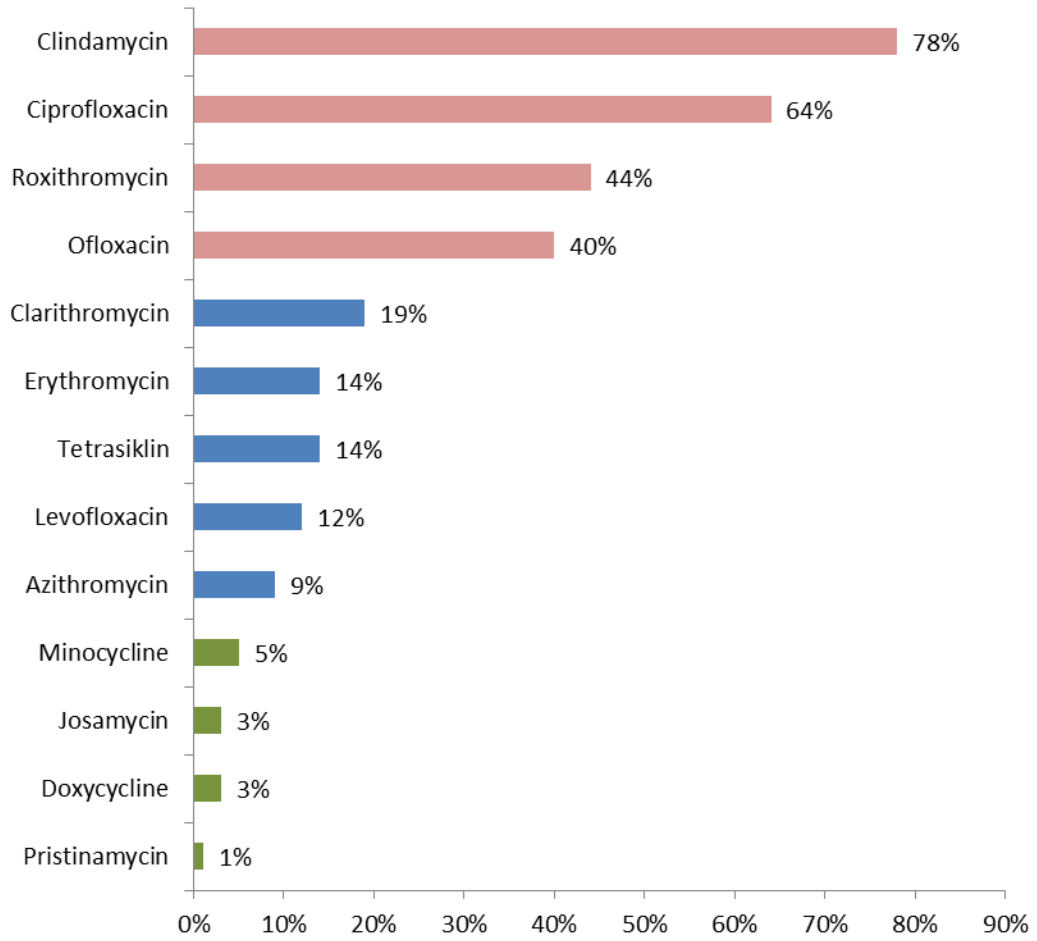
**Şekil 8.** Yaş aralığına göre *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitiflik oranı

#### 4.4. Antibiyotik Direnç ve Duyarlılık Durumları

Tek başına *U. urealyticum* üremesi olan şuşlarda direnç oranının en fazla olduğu antibiyotikler; Clindamycin (%78), Ciprofloxacin (%64), Roxithromycin (%44), Ofloxacin (%40), olarak tespit edilmiştir. Direnç oranının en az olduğu antibiyotikler ise Azithromycin (%9), Minocycline (%5), Doxycycline (%3), Josamycin (%3), Pristinamycin (%1) olduğu görülmüştür. *U. urealyticum* antibiyotik direnç ve duyarlılık durumları tablo 6 ve grafik 3’de verilmiştir.

**Tablo 7.** Test edilen *U. urealyticum* şuşların antibiyotik direnç oranları

| Antibiyotikler | Duyarlı | Orta Duyarlı | Dirençli | Direnç Oranı (%) | Test Edilen Suş (n) |
|----------------|---------|--------------|----------|------------------|---------------------|
| Clindamycin    | 8       | 5            | 45       | 78%              | 58                  |
| Ciprofloxacin  | 22      | 46           | 122      | 64%              | 190                 |
| Roxithromycin  | 26      | 5            | 24       | 44%              | 55                  |
| Ofloxacin      | 49      | 64           | 75       | 40%              | 188                 |
| Clarithromycin | 158     | 4            | 38       | 19%              | 200                 |
| Erythromycin   | 142     | 26           | 34       | 17%              | 202                 |
| Tetrasiklin    | 152     | 8            | 27       | 14%              | 187                 |
| Levofloxacin   | 50      | 1            | 7        | 12%              | 58                  |
| Azithromycin   | 137     | 11           | 14       | 9%               | 162                 |
| Minocycline    | 53      | 0            | 3        | 5%               | 56                  |
| Josamycin      | 186     | 8            | 7        | 3%               | 201                 |
| Doxycycline    | 160     | 0            | 5        | 3%               | 165                 |
| Pristinamycin  | 135     | 4            | 1        | 1%               | 140                 |



**Şekil 9.** *U. urealyticum* suşlarının antibiyotik direnç oranları

*M. hominis*’e ait kümülatif antibiyotik direnç verilerinin değerlendirilebilmesi; tek başına üreyen ve test edilen *M. hominis* suş sayısının az olması (n=4) ve bazı suşların (n= 16) *U. urealyticum* ile birlikte üremesi nedeniyle kısıtlıdır. Tek başına *M. hominis* üremesi olan suşlarda doğal direnç nedeniyle en yüksek direnç oranının makrolid grubunda olan antibiyotiklerden, Roxithromycin (%100), Clarithromycin (%100), Erythromycin (%100) ve Azithromycin’e (%100) karşı olduğu görülmüştür. Direnç oranının en düşük olduğu antibiyotiklerin ise; Doxycycline, Pristinamycin, Josamycin, Minocycline, Levofloxacin, Tetrasiklin (%0) olduğu görülmüştür. *M. hominis* ve *U. urealyticum*’un birlikte ürediği kültürlerde ise en dirençli antibiyotikler; Roxithromycin(%100), Clarithromycin (%81), Erythromycin (%81), Azithromycin (%81),Ofloxasin (%67), Ciprofloxasin (%67)olarak tespit edilmiştir. En duyarlı antibiyotiklerin ise; Minocycline (%0), Levofloxacin (%0), Doksisisiklin (%13) olduğu

görülmüştür. Test edilen *M. hominis* ve *M. hominis* + *U. urealyticum* şuşlarının direnç oranları tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** *M. hominis* ve *M. hominis* + *U. urealyticum* şuşlarının direnç oranları

| Antibiyotikler | <i>M. hominis</i> |   |         |   | <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i> |   |         |    |
|----------------|-------------------|---|---------|---|-------------------------------------------|---|---------|----|
|                | S                 | I | R (%)   | n | S                                         | I | R (%)   | n  |
| Roxithromycin  | 0                 | 0 | 3 (100) | 3 | 0                                         | 0 | 1 (100) | 1  |
| Erythromycin   | 0                 | 0 | 4 (100) | 4 | 0                                         | 3 | 13 (81) | 16 |
| Azithromycin   | 0                 | 0 | 2 (100) | 2 | 1                                         | 2 | 13 (81) | 16 |
| Clarithromycin | 0                 | 0 | 4 (100) | 4 | 2                                         | 1 | 13 (81) | 16 |
| Ofloxacin      | 1                 | 1 | 1 (33)  | 3 | 0                                         | 5 | 10 (67) | 15 |
| Ciprofloxacin  | 1                 | 1 | 1 (33)  | 3 | 1                                         | 4 | 10 (67) | 15 |
| Pristinamycin  | 0                 | 1 | 0 (0)   | 1 | 10                                        | 0 | 5 (33)  | 15 |
| Josamycin      | 4                 | 0 | 0 (0)   | 4 | 10                                        | 1 | 5 (31)  | 16 |
| Tetrasiklin    | 3                 | 0 | 0 (0)   | 3 | 10                                        | 2 | 3 (20)  | 15 |
| Doxycycline    | 2                 | 0 | 0 (0)   | 2 | 14                                        | 0 | 2 (13)  | 16 |
| Clindamycin    | 3                 | 0 | 0 (0)   | 3 | 0                                         | 1 | 0 (0)   | 1  |
| Minocycline    | 3                 | 0 | 0 (0)   | 3 | 1                                         | 0 | 0 (0)   | 1  |
| Levofloxacin   | 3                 | 0 | 0 (0)   | 3 | 1                                         | 0 | 0 (0)   | 1  |

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mikoplazma ve üreaplazma cinslerinden ürogenital sistemde etken olarak karşımıza çıkan *M. hominis* ve *U. urealyticum* aynı zamanda sağlıklı yetişkinlerin ürogenital florasının da birer elemanıdır. Kolonizan olarak bulunabilmelerinin yanında, başka bir etkenin tanımlanmadığı ürogenital enfeksiyon açısından semptomatik hastalarda, *M.hominis* ve *U. urealyticum*'un üretilip gerektiğinde antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması klinik tanı ve tedavinin şekillenmesi açısından büyük öneme sahiptir. Son zamanlarda bilinçsizce kullanılan antibiyotikler diğer enfeksiyon etkenleri yanında, *M. hominis* ve *U. urealyticum* suşlarında da ilaç direnç oranlarında artışa yol açmış olup klinik tedavi şartlarını zorlaştırmıştır (Zheng ve ark., 2020).

Ülkemizde, Afacan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada steril piyürisi bulunan 461 hastanın idrar örneği *M. hominis* ve *U. urealyticum* varlığı açısından ticari bir kit (MYCOFAST Evolution 2, Signes, Fransa) kullanılarak kültüre edilmiş ve 150(%32,5) örnekte üreme tespit edilmiştir. 13 (%2,8) örnekte tek başına *M. hominis* pozitifliği saptanırken, 105 (%22,8) örnekte tek başına *U. Urealyticum* pozitifliği saptanmış ve iki organizmanın birlikte pozitif olduğu örnek sayısı ise 32 (%6,9) olarak bulunmuştur(Afacan ve ark., 2007). Tüzemen ve arkadaşlarının, Mycoplasma IES (Autobio Diagnostics, Zhengzhou, Çin Halk Cumhuriyeti) kiti kullanarak takip ettiği 2926hastanın idrar örneğinin 798 (%27,2)'inde *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliği tespit edilmiş olup, hastaların 36'sında (%1,23) yalnızca *M. hominis*, 651'inde (%22,25) yalnızca *U. urealyticum*, 111'inde (%3,79) ise *M. hominis* ve *U. urealyticum* pozitifliği tespit edilmiştir (Tüzemen ve ark., 2019). Beşli ve arkadaşlarının GÜS enfeksiyonu şüphesi olan 3410 hastaya ait idrar, vajinal akıntı, servikal sürüntü, semen ve üretral akıntı gibi GÜS örneklerini *M. hominis* ve *U. urealyticum* varlığı açısından incelediği çalışmada ise, 862 örnekte (% 25,3) *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanmıştır. Tek başına *M. hominis* üremesi 7 (%0,2) örnekte saptanırken, tek başına *U. urealyticum* üremesi 756 (%22,17) örnekte saptanmış, 99 (%2,9) örnekte ise *M. hominis* ve *U. urealyticum* birlikteliği görülmüştür (Beşli ve ark., 2017). Bilir ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada 1788 hastadan alınan vajinal akıntı, sperm ve üretral akıntı örneği biyokimyasal temelli bir kültür ve identifikasyon sistemi olan Mycofast Screening Evolution 2 ve 3 (Signes,Fransa) ile çalışılmış, diğer

çalışmalara kıyasla bu çalışmada daha düşük oranlar (n=81, (%4,5)) elde edilmiş olup 8 (%0,4) olguda *M. hominis*, 53 (%2,9) olguda *U. urealyticum*, ve 20 (%1,1) olguda her iki mikroorganizma birlikte üremiştir (Bilir ve ark., 2011). Çin'de GÜS örneklerinden yapılan bir çalışmada, 4082 hasta *M. hominis* ve *U. urealyticum* varlığı açısından takip edilmiş olup 1567 (%38,39) hastada üreme olmuştur. 15 (%0,36) hastada *M. hominis* pozitifliği, 1366 (%33,47) hastada *U. urealyticum* pozitifliği, 186 (%4,56) hastada ise *M. hominis* ve *U. urealyticum* ve birlikteliği bulunmuştur (Zheng ve ark.,2020). Yine Romanya'da 411 kadın hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve konfeksiyon oranları sırasıyla; %0,48 (n=2), %28,46 (n=117) ve %2,91 (n=12) olup toplam pozitiflik oranı %31,87 (n=131) olarak bulunmuştur (Doreftei ve ark., 2021). Wang ve arkadaşlarının 6051 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada ise *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* genel pozitiflik oranı %33,9, *M. hominis*, *U. urealyticum* ve koenfeksiyon oranları ise sırasıyla; %0,7, %31,2, %1,9 şeklinde çıkmıştır (Wang ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise 695 hastaya ait idrar örneğinin 228'inde (%32,8) *U. urealyticum* ve/veya *M. hominis* pozitifliği gözlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen idrar kültürlerinin 4'ünde (%0,58) yalnızca *M. hominis* ürerken, 208'inde (%29,9) ise yalnızca *U. urealyticum* üremiştir. 16 (%2,3) kültürde ise *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un birlikte ürediği gözlenmiş olup yurt içi ve yurt dışı yapılan çalışmalarla benzer oranda veriler elde edilmiştir.

Epidemiyolojik veriler, ürogenital sistem örneklerinden *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üreme oranlarının erkek cinsiyete kıyasla kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermektedir. Tüzemen ve ark., *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliğini kadınlarda %32,12, erkeklerde %11,02 olarak saptamışlardır (Tüzemen ve ark., 2019). Selek ve ark., *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliğini kadın hastalarda %37,4, erkek hastalarda ise % 15,7 olarak bulmuşlardır (Selek ve ark., 2014). Benzer şekilde Zeng ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* pozitifliği erkek hastalara oranla kadın hastalarda %28,86'ya karşı %58,76 daha yüksek bulunmuştur (Zeng ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da literatürdeki verilerle uyumlu olarak kadın cinsiyette daha yüksek pozitiflik oranları elde edilmiş olup, *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi saptanan 228 hastanın %65,3'ünün (149) kadın cinsiyete sahip olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen kadın hastalarda *M. hominis*

ve/veya *U. urealyticum* pozitifliğinin %47,0, erkek hastalarda ise %20,9 olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda GÜS örneklerinden *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üreme oranlarının cinsel yaşamın aktif olduğu yaşlarda daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan, Bešli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *M. hominis* ve *U. urealyticum* üreme oranı en fazla 20-29 (%27,4), 30-39 (%22,2) ve 40-49 (19,9) yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir (Bešli ve ark., 2017). Tüzemen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise üreme oranları 18-40 yaş aralığında %46,83 ve 41-65 yaş aralığında %43,65 olarak tespit edilmiştir (Tüzemen ve ark., 2019). Çinde yapılan bir çalışmada; *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* için yüksek pozitiflik oranlarının esas olarak hem erkeklerde hem de kadınlarda 18 ila 20 yaş, 25 ila 30 yaş ve 40 ila 45 yaş arasındaki genç bireylerde dağıldığı, ancak 50 yaş üstü bireylerde ise enfeksiyon oranlarının ciddi oranda azaldığı gözlenmiştir (Zeng ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* üremesi olan 228 hastanın yaş ortalamasının  $34,5 \pm 11,3$  olduğu görülmüştür. Üremesi olan hastaların 203 (%89,1)'ünün 17-49 yaş aralığında, 25 (%10,9)'ünün ise 50 yaş üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Yaş aralığına göre pozitiflik oranı en yüksek 60-69 (%39,13) yaş aralığında bulunmuş olup, bunu 30-39 (%34,5) ve 40-49 (%34,3) yaş aralıkları takip etmiştir. Çalışmamızda literatürdeki verilerle uyumlu olarak cinsel yönden aktif olan yaş aralığındaki bireylerdeki yüksek pozitiflik oranlarının yanısıra en yüksek oran 60-69 yaş aralığında gözlenmiştir.

Mikoplazma ve üreaplazmalarda artan antibiyotik direnci, kullanılabilecek antibiyotik spektrumunun sınırlı olması nedeniyle tedaviyi daha da zorlaştırmıştır. Meral ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada; *M. hominis* suşlarında en dirençli antibiyotikler, eritromisin (%95,9), klaritromisin (%89,1), siprofloksasin (%87,1), ofloksasin (%87,1) ve azitromisin (%83) olarak bulunmuş olup, en duyarlı antibiyotikler ise, doksisiklin (%6,8), tetrasiklin (%12,3), pristinamisin (%6,5) ve josamisin (%25,8) olarak bulunmuştur. *U. urealyticum* suşlarında ise en dirençli antibiyotikler; siprofloksasin (%75,8), ofloksasin (%47,8) ve eritromisin (%22) olarak bulunmuş olup, en duyarlı antibiyotikler ise; doksisiklin (%2), tetrasiklin (%3,2), pristinamisin (%6,5), josamisin (%8,4) ve azitromisin (%15,6) olarak bulunmuştur (Meral ve ark., 2014). Bešli ve ark.'nın yaptığı çalışmada *M. hominis* için en dirençli antibiyotikler siprofloksasin (%96,2), klindamisin (%94,3) ve ofloksasin (%85,8) olup

en duyarlı antibiyotikler; doksisisiklin (%3,8), minosiklin (%5,7) ve josamisin (%11,3) olarak bulunmuştur. Eritromisin ve roksitromisin doğal dirençli olduğu için değerlendirmeye alınmamıştır. *U. urealyticum* için en dirençli antibiyotikler; klindamisin (%98,4), siprofloksasin (%97,7), ofloksasin (%65,7) olup en duyarlı antibiyotikler ise ; minosiklin (%1,5), doksisisiklin (%1,9), josamisin (%1,9), eritromisin (%16,6), roksitromisin (%16,5) olarak bulunmuştur (Beşli ve ark., 2017). Jang ve ark.'nın yaptığı çalışmada, tek başına *U. urealyticum*'un, doksisisiklin, eritromisin, siprofloksasin ve azitromisine duyarlılıkları sırasıyla %94,8, %87,9, %5,2 ve %81 olarak, tek başına *M. hominis*'in doksisisiklin, eritromisin, siprofloksasin ve azitromisine duyarlılıkları sırasıyla %100, %10, %40 ve %0 olarak hem *U. urealyticum* hem de *M. hominis*'in doksisisiklin, eritromisin, siprofloksasin ve azitromisine duyarlılıkları sırasıyla %97,2, %5,6, %11,1 ve %11,1 olarak bulunmuştur (Jang ve ark., 2019). Zheng ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise *M. hominis* üremesi olan hastalarda duyarlılık oranı en yüksek antibiyotikler; doksisisiklin (%100), minosiklin (%100) ve josamisin (%100) olarak tespit edilmiş olup direnç oranı en yüksek antibiyotikler; klaritromisin (%100), roksitromisin (%100) ve azitromisin (%100) olarak saptanmıştır. *U. urealyticum* üremesi olan hastalarda en duyarlı antibiyotikler josamisin (%99,63) ve minosiklin (%97,52) olup, en dirençli antibiyotikler ise; azitromisin (%9,44), levofloksasin (%18,23), ofloksasin (%19,91) olarak bulunmuştur (Zheng ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda; tek başına *M. hominis* üremesi olan suşlarda doğal direnç nedeniyle en yüksek direnç oranının makrolid grubunda olan antibiyotiklerden, roksitromisin (%100), klaritromisin (%100), eritromisin (%100) ve azitromisin'e (%100) karşı olduğu görülmüştür. Direnç oranının en düşük olduğu antibiyotiklerin ise; doksisisiklin, pristnamisin, josamisin, minosiklin, levofloksasin, tetrasiklin (%0) olduğu görülmüştür. *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un birlikte ürediği kültürlerde ise en dirençli antibiyotikler; roksitromisin (%100), klaritromisin (%81), eritromisin (%81), azitromisin (%81), ofloksasin (%67), siprofloksasin (%67) olarak tespit edilmiştir. En duyarlı antibiyotiklerin ise; minosiklin (%0), levofloksasin (%0), doksisisiklin (%13) olduğu görülmüştür. Tek başına *U. urealyticum* üremesi olan suşlarda direnç oranının en fazla olduğu antibiyotikler; klindamisin (%78), siprofloksasin (%64), roksitromisin (%44), ofloksasin (%40), olarak tespit edilmiştir. Direnç oranının en az olduğu antibiyotikler ise azitromisin (%9), minosiklin (%5), doksisisiklin (%3), josamisin (%3),

pristinamisin (%1) olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarla genel olarak antibiyotik direnç durumlarında benzerlik görülmüştür. *M. hominis* şuşlarında doğal direnç nedeniyle makrolid grubu antibiyotiklerden eritromisin, klaritromisin ve azitromisine yüksek oranda direnç görülmesine karşı, bu antibiyotiklerin daha düşük direnç oranları sebebiyle tek başına *U. urealyticum* şuşlarında tercih edilebileceği görülmüştür. Makrolid grubunun 16 üyeli antibiyotiklerinden josamisine karşı direnç oranları ise hem *M. hominis* hem de *U. urealyticum* için oldukça düşük bulunmuştur. Kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasine karşı direnç her iki bakteride de yüksek bulunmuş olup, tedavide kullanımına duyarlılık test sonuçlarına göre karar verilmesi gerektiği görülmüştür. Kinolon grubunun diğer üyesi olan levofloksasine karşı direnç oranları her iki bakteride de düşük bulunmuştur. Çalışmamızda *U. urealyticum* ve *M. hominis* enfeksiyonları için düşük düzey direnç oranları sebebiyle doksisisiklin, minosiklin ve pristinamisin ampirik tedavide kullanılabileceği görülmüştür.

Sonuç olarak cinsel yolla bulaşma özelliğine sahip *M. hominis* ve/veya *U. urealyticum* enfeksiyonunun çalışmamızda görüldüğü üzere erkeklere oranla kadınlarda daha sık olduğu ve cinselyaşamın aktif olduğu 20-49 arasındaki yaş grubunda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un sebep olduğu enfeksiyonlarda en etkili antibiyotikler doksisisiklin ve minosiklin olarak bulunmuştur. Artan antibiyotik direnci göz önünde bulundurulduğunda, genital mikoplazma enfeksiyonlarının tedavisi için gerekli kültür incelemelerinin yapılması ve antibiyotik seçimine duyarlılık test sonuçlarına göre karar verilmesi hastalığın teşhisi ve tedavi başarısı açısından önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

- Afacan G, Yumuk Z, Yılmaz N, Blakçı E, Mercan F. Steril pyürili hastalarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik duyarlılık ANKEM Derg. 2007;21(4):232-6
- Ahmadi MH, Mirsalehian A, Gilani MAS, Bahador A, Talebi M. Asymptomatic infection with *Mycoplasma hominis* negatively affects semen parameters and leads to male infertility as confirmed by improved semen parameters after antibiotic treatment. Urology. 2017;100:97-102.
- Ahmed J, Rawre J, Dhawan N, Khanna N, Dhawan B. *Mycoplasma hominis*: An under recognized pathogen. IJMM, 2021;39(1):88-97.
- Doğan EK, Baskın H, Malkoçoğlu G, Efe Ş. Mikoplazmalar ve Üreaplazmalar. Başustaoğlu A, Us D. Çeviri editörleri. Koneman Renkli Atlas ve Tanısal Mikrobiyoloji Türkçe Baskısı. Ankara; Hipokrat Kitabevi: 2017.
- Beşli Y, Karatuna O, Akyar I. Genitoüriner sistem örneklerinde üreyen *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* kökenlerinin in vitro antibiyotiklere duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg. 2017;31(3):97-105.
- Bilir Y, Pehlivanoglu F, Yaşar K, Şengöz G. Ürogenital semptomları olan hastalarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* sıklığı. Haseki Tıp Bulteni. 2011;49(3):99-101
- Cacciottolo C, Dessì D, Cubeddu T, Cocco AR, Pisano A, Tore G ve ark. MHO\_0730 as a surface-exposed calcium-dependent nuclease of *Mycoplasma hominis* promoting neutrophil extracellular trap formation and escape. IJID. 2019;220 (12), 1999-2008.
- Capoccia R, Greub G, Baud D. (2013). *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. Curr. Opin. Infect. Dis. 2013;26 (3), 231-40.
- Combaz-Söhnchen, N. and Kuhn, A. A systematic review of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in urogynaecology. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2017;77(12), 1299-1303.
- Daxboeck F, Zitta S, Stadler M, Iro E, Krause R. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in patients with sterile pyuria. J. Infec. 2005;51 (1):54-8.
- DiGiulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17 (1): 2-11.
- Doroftei B, Ilie OD, Armeanu T, Anton E, Scripcariu I, Maftai R. The prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in infertile patients in the Northeast Region of Romania. Medicina. 2021;57 (3):211.
- Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, Znazen A, Keskes L, Rebai T ve ark. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* infections and semen quality of infertile men. BMC Infec. Dis. 2007;7 (1):1-9.
- Giono-Cerezo S, Estrada-Gutiérrez G, Rivera-Tapia JA, Yáñez-Santos JA, Díaz- García FJ. Current status of the mollicute (*Mycoplasma*) lung disease: pathogenesis, diagnostics, treatment and prevention. Irusen EM. Editor. Lung Diseases—Selected State of the Art Reviews. Rijeka, Croatia; Intech Open: 2012.

- Hata A, Honda Y, Asada K, Sasaki Y, Kenri T, Hata D. *Mycoplasma hominis* meningitis in a neonate: case report and review. J. Infec.2008;57 (4):338-43.
- Hopfe M, Henrich B. OppA, the ecto-ATPase of *Mycoplasma hominis* induces ATP release and cell death in HeLa cells. BMC microbiol. 2008;8(1):1-10.
- Hopfe M, Dahlmanns T, Henrich B. In *Mycoplasma hominis* the OppA-mediated cytoadhesion depends on its ATPase activity. BMC microbiol. 2011;11(1):1-9.
- Jang YS, Min JW, Kim YS. Positive culture rate and antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. Obstet. Gynecol. Sci. 2019;62(2):127-33.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.2016; 30(10):1650-56.
- Kasprzykowska U, Sobieszczańska B, Duda-Madej A, Secewicz A, Nowicka J, Gościński G. A twelve-year retrospective analysis of prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis* in the province of Lower Silesia in Poland. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.2018;220:44-9.
- Kokkayil P, Dhawan B. *Ureaplasma*: Current perspectives. Indian J. Med. Microbiol. 2015;33(2):205-14.
- Kong F, Ma Z, James G, Gordon S, Gilbert GL. Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR- based assays. J. Clin. Microbiol.2000;38(3):1175–9.
- Li YH, Brauner A, Jonsson B, van der Ploeg I, Söder O, Holst M ve ark. *Ureaplasma urealyticum*-induced production of proinflammatory cytokines by macrophages. Pediatr. Res. 2000;48(1):114-9.
- Lo SC, Wang RYH, Grandinetti T, Zou N, Haley CLD, Hayes MM ve ark. *Mycoplasma hominis* lipid-associated membrane protein antigens for effective detection of *M. hominis*-specific antibodies in humans. Clin. Infect. Dis.2003;36(10):1246-53.
- Meral T, Altun H, Arıbaş E. Bir üniversite hastanesinde *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* prevalansı ve antibiyotik direnç profili. ANKEM Derg. 2014;28(4):124-8.
- Oeser C, Pond M, Butcher P, Bedford Russell A., Henneke P, Laing K ve ark. PCR for the detection of pathogens in neonatal early onset sepsis. PLoS One, 2020;15(1):e0226817.
- Özer S, Şengöz G. *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*'in üreme oranlarının ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması. Ankem Derg. 2002;16:113.
- Pereyre S, Gonzalez P, De Barbeyrac B, Darnige A, Renaudin H, Charron A ve ark. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis*. Antimicrob. Agents Chemother. 2002;46(10):3142-50.
- Pereyre S, Sirand-Pugnet P, Beven L, Charron A, Renaudin H, Barré A ve ark. Life on arginine for *Mycoplasma hominis*: clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas. PLoS genetics,2009;5(10):e1000677.

- Pobeguts OV, Galyamina MA, Zubov AI, Matyushkina DS. Comparative Proteomic Analysis of *Mycoplasma hominis* Grown on Media with Different Carbon Sources. Bull. Exp. Biol. Med.2021;171(4):449-52.
- Rahman SMA. Antimicrobial susceptibility pattern of genital Mycoplasmas among a group of pregnant women. Alex. J. Med. 2016;52(4):353-8.
- Rao RP, Ghanayem NS, Kaufman BA, Kehl KS, Gregg DC, Chusid MJ. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species brain abscess in a neonate. Pediatr. Infect. Dis. J. 2002;21(11):1083-85.
- Razin S, Hayflick L. Highlights of mycoplasma research—an historical perspective. Biologicals, 2010;38(2):183-90.
- Roachford OSE, Nelson KE, Mohapatra BR. A novel approach for the identification and phylogenetic delineation of human Mycoplasma species and strains using genomic segment sequence analysis. Infect. Genet. Evol.2019;68:68-76.
- Roberts MC, Kenny GE. Dissemination of the tetM tetracycline resistance determinant to *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob. Agents Chemother. 1986;29:350–2.
- Sánchez-Vargas FM, Gómez-Duarte OG. *Mycoplasma pneumoniae*—an emerging extra-pulmonary pathogen. Clin. Infect. Dis.2008;14(2), 105-15.
- Schelonka RL, Waites KB. *Ureaplasma* infection and neonatal lung disease. Semin Perinatol. 2007;31(1):2-9).
- Selek MB, Bektöre B, Kula Atik T, Yalçın B, Baylan O, Özyurt M. Investigating the presence of *Mycoplasma hominis-Ureaplasma urealyticum* and in vitro antimicrobial susceptibilities in patients with sterile pyuria. Turgut Özal Tıp Merk. Derg. 2014;21(4):286-290.
- Semashko TA, Evsyutina DV, Ladygina VG, Zubov AI, Rakovskaya IV, Kovalchuk S. I ve ark. Data on proteome of *Mycoplasma hominis* cultivated with arginine or thymidine as a carbon source. Data Brief. 2020;31:106034.
- Shepard MC, Lunceford CD. Differential agar medium (A7) for identification of *Ureaplasma urealyticum* (human T mycoplasmas) in primary cultures of clinical material. J. Clinic. Microbiol.1976;3(6):613-25.
- Song T, Huang J, Liu Z, Zhang Y, Kong Y, Ruan Z. Antibiotic susceptibilities and genetic variations in macrolide resistance genes of *Ureaplasma* spp. isolated in China. New Microbiol.2019;42(4):225-7.
- Sütçü M. ve Somer A. Mikoplazma enfeksiyonları. Salman N, Somer A, Yalçın I, editörler. Çocuk Enfeksiyon hastalıkları. 2. Baskı. Akademi yayınevi. 2015
- Taylor-Robinson D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium*. In: Mandell GL, BennetJE, Dolin R, eds. Principlesand Practise of Infectious Diseases.5th ed. Philadelphia: Churcill Livingstone; 2005.
- Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. Research Microbiol.2017;168(9-10): 875-81
- Tüzemen N,Efe K, Özakin C. *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*: ürogenital sistem enfeksiyonlarındaki rolleri ve antibiyotik direnç oranlarının geriye

dönük değerlendirilmesi. In Presented at the 4th National Congress of Clinical Microbiology. 2017;8:12

Vergara A, Bosch J, Zboromyrska Y, Rodríguez A, Vives I, Cobo Tve ark. Intra-amniotic infection: etiology and adverse pregnancy outcome (Poster). ECCMID;2014; Barcelona.

Wallach EE, Styler M, Shapiro SS. Mollicutes (mycoplasma) in infertility. Fertility and sterility. 1985;44(1), 1-12.

Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin. Microbiol. Rev. 2005;18(4):757-89.

Waites, K. B. Mycoplasma and ureaplasma. Hutto C. Editor. In Congenital and Perinatal Infections. Totowa, New Jersey; Humana Press: 2006.

Waites K B, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and *Mycoplasma hominis*. Semin. Fetal Neonatal Med. 2009;14(4):190-99.

Waites KB, Xiao L, Paralanov V, Viscardi RM, Glass JI. Mycoplasma and ureaplasma. Filippis I, McKee ML, In Molecular Typing in Bacterial Infections. Totowa, New Jersey; Humana Press: 2013.

Wang QY, Li RH, Zheng LQ, Shang XH. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009–2013. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2016;49(3):359-62.

Wilson JW, Henry NK. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar. In: Wilson W, Sande M. eds. Guncel Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004.

Yang T, Pan L, Wu N, Wang L, Liu Z, Kong Y ve ark. Antimicrobial resistance in clinical *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis* and structural mechanisms underlying quinolone resistance. Antimicrob. Agents Chemother. 2020;64(6):e02560-19.

Yiwen C, Yueyue W, Lianmei Q, Cuiming Z, Xiaoxing Y. Infection strategies of mycoplasmas: Unraveling the panoply of virulence factors. Virulence. 2021;12(1):788-817.

Yüce A, Yapar N. Mikoplazma ve Üreaplazma enfeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon hastalıkları mikrobiyolojisi Cilt 2,3. Baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri: 2008.

Zeng XY, Xin N, Tong XN, Wang JY, Liu ZW. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Xi'an, China. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016;35(12):1941-47.

Zheng WW, Zhang WJ, Cui D, Nie ZC, Ding BS, Cheng JH ve ark. Examination of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in 4082 Chinese patients. Braz. J. Med. Biol. Res. 2020;54(2).



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**G19 – TEZ ORJİNALLİK RAPORU**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                             |                                  |                          |                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------|
| <b>Tez Başlığı /<br/>Konusu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA MYCOPLASMA VE<br/>ÜREAPLASMA SIKLIĞI</b> |                                  |                          |                     |
| <b>İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                             |                                  |                          |                     |
| Kapak sayfası                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Giriş                                                                       | Ana bölümler                     | Sonuç bölümleri          | Toplam sayfa sayısı |
| <b>12</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>16</b>                                                                   | <b>11</b>                        | <b>12</b>                | <b>51</b>           |
| <b>İntihal taraması yapılan program</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                             | <b>Taramanın yapıldığı tarih</b> | <b>Benzerlik oranı %</b> |                     |
| <b>Turnitin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                             | <b>14 /09 / 2022</b>             | <b>%8</b>                |                     |
| <b>*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                             |                                  |                          |                     |
| <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"><div style="width: 50%;">- Kabul ve onay sayfası hariç,</div><div style="width: 50%;">- Gereç ve yöntemler hariç,</div><div style="width: 50%;">- Teşekkür hariç,</div><div style="width: 50%;">- Kaynakça hariç,</div><div style="width: 50%;">- İçindekiler hariç,</div><div style="width: 50%;">- Alıntılar hariç,</div><div style="width: 50%;">- Simge ve kısaltmalar hariç,</div><div style="width: 50%;">- Tezden çıkan yayınlar hariç,</div><div style="width: 100%;">- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</div></div> |                                                                             |                                  |                          |                     |
| <p>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p style="text-align: right;">Öğrencinin Adı Soyadı</p>                                                                                                                                                             |                                                                             |                                  |                          |                     |

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

|                       |                                                                                    |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Öğrencinin Adı Soyadı | Eren GÖL                                                                           |
| Anabilim Dalı         | Tıbbi Mikrobiyoloji                                                                |
| Öğrenci No            | 19930002020                                                                        |
| Programı              | <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora |

|                                                               |                      |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>DANIŞMAN ONAYI</b><br>UYGUNDUR<br>Dr.Öğr.Üye.Ayşe ÖZKAÇMAZ | <b>ENSTİTÜ ONAYI</b> |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|