

ÜROLİTİYAZİSLİ OLGULARDA MYCOPLASMA VE UREAPLASMA ARAŞTIRILMASI*

INVESTIGATION OF MYCOPLASMA AND UREAPLASMA SPECIES IN UROLITHIASIS CASES

Mine YÜCESOY**, Ayşe YÜCE**, Coşkun BÜYÜKSU***
Nuran YULUĞ**

Özet: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine başvuran hastalardan ürolitiyazis tanısı alanlarda taş kırılmadan önce ve sonra orta idrar örnekleri alınarak Ureaplasma, Mycoplasma ve diğer bakteriler yönünden incelenmiştir. Yaşları 36-50 arasında değişen toplam 46 olgudan birinde (% 2.2) Ureaplasma urealyticum saf kültür olarak üretilirken, ikisinde (% 4.4) Mycoplasma hominis, üçünde (% 6.5) Klebsiella pneumoniae; sonra sırası ile Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis 2 (% 4.4) ve Klebsiella oxytoca 1 (% 2.2) oranlarında saptanmıştır. Literatür ışığında enfeksiyöz ajanların ve özellikle Ureaplasma'ların ürolitiyazis etiolojisindeki rolü vurgulanmıştır.

Summary: The mid-stream urine samples before and after the lithotripsy of the patients who had been attended to Dokuz Eylül University, Medical Faculty, Department of Urology and diagnosed as urolithiasis were examined for the presence of Ureaplasma, Mycoplasma and other bacteria. Among the 46 patients (age between 36-50 years) one (2.2%) had Ureaplasma urealyticum as a pure culture, two (4.4%) had Mycoplasma hominis, three (6.5%) had Klebsiella pneumonia, two (4.4%) had Escherichia coli, two (4.4%) had Pseudomonas aeruginosa, two (4.4%) had Proteus mirabilis and one (2.2%) had Klebsiella oxytoca in their urine cultures. In this report the role of the bacteria especially the role of the Ureaplasma were emphasized in the etiology of urolithiasis under the view of literature.

* IV. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 27-30 Nisan 1993, İzmir'de sunulmuştur.

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir.

GİRİŞ

Kronik ürolitiazis olguları günümüzde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olguların rekürrens göstermesi ve sağaltıma yanıt vermemesi, durumu daha da güçleştirmektedir.

Ürolitiazis olgularında saptanan üriner sistem taşları kökenlerine göre enfeksiyöz taşlar (struvit, karbonat apatit ve her ikisinin karışımı taşlar) ve enfeksiyöz olmayan taşlar (oksalat, ürik asit, oksalat ve fosfat karışımı taşlar) olmak üzere iki grupta toplanmaktadır (1). Struvit ve/veya karbonat apatit taşları tüm üriner sistem taşlarının % 20'sini oluşturmaktadır (2). Enfeksiyöz üriner sistem taş oluşumunun özellikle üreaz oluşturan mikroorganizmalarla ilgili olduğu bildirilmektedir (3, 4, 5).

Üriner sistemde predominant olarak bulunan Ureaplasma'ların taş oluşumundan öncelikle sorumlu olabileceği düşünüldüğünden ürolitiazis tanısı alan hastaların idrar örnekleri Ureaplasma, Mycoplasma ve diğer bakteriler yönünden incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniğine başvuran hastalardan ürolitiazis tanısı alan 46 olgu üzerinde çalışıldı. Hastalardan taş kırılmadan önce ve sonra orta idrar örnekleri alındı ve rutin idrar örneklerinde olduğu gibi EMB ve kanlı agara ekimleri yapıldı. Ayrıca, idrarlar 3000 rpm de 15 dakika santrifüj edildi ve sedimentten Ureaplasma'lar için at serumu, maya ekstresi, fenol kırmızısı, 1000 Ü/ml kristalize penisilin eklenmesi ile yapılan triptikaz soya buyyonuna (pH:5.5), Mycoplasma'lar için at serumu, maya ekstresi, talyum asetat, 1000Ü/ml kristalize penisilin eklenmesi ile yapılan PPLO agara (pH:7.5) ekildi.

Kanlı agar ve EMB ekimleri normal idrar kültürlerindeki gibi (10^5 koloni ve üzerinde olanlar etken olarak) değerlendirilerek klasik yöntemlerle tanımlandı.

Ureaplasma'lar için kullanılan triptikaz soya buyyonu kültürleri 37 °C'de inkübe edilerek, günde iki kez renk değişimi yönünden izlendi ve besiyerinde kızarıklık olduğu anda aynı içerikteki triptikaz soya agara pasaj yapıldı. Bilindiği gibi besiyerindeki renk değişimi, ürenin kullanımı ile pH'nın değişmesi ve indikatör olarak bulunan fenol kırmızısının kızarmasına bağlıdır.

Triptikaz soya agar ekimleri 5 gün, PPLO ekimleri ise 10 gün 37 °C'de % 5-10 CO₂'li ortamda bırakıldı ve bu süre sonunda plaklardaki koloniler koloni mikroskopunda incelenerek tanıya gidildi.

Kırılmış taşlardan laboratuvarımıza ulaşanların biyokimyasal analizleri yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 46 olgunun yaşları 36-50 arasında (ortalama 41 ± 0.72) dır. Tüm olguların 13'ünde (% 28.3) üreme saptanmıştır. Bunlardan birinde (% 2.2) Ureaplasma

urealyticum saf kültür olarak üretilirken, ikisinde (% 4.4) Mycoplasma hominis üremiştir. Soyutlanan diğer etkenler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1
Ürolitiazis Olgularından Soyutlanan Bakteriler

Bakteri	%
Ureaplasma urealyticum	2.2
Mycoplasma hominis	4.4
Klebsiella pneumoniae	6.5
Escherichia coli	4.4
Pseudomonas aeruginosa	4.4
Proteus mirabilis	4.4
Klebsiella oxytoca	2.2
Toplam	28.3

Kırılmış taşların tümünü ele geçiremediğimizden olgularımızın taş kökenlerine göre ayırımını belirleyemedik. Ancak elimize ulaşan 10 adet taşın biyokimyasal analizinde bunların enfeksiyöz kökenli olmayan kalsiyum fosfat, kalsiyum oksalat ve ürik asit taşları olduğu saptandı. Bu olguların idrar kültürlerinde de üreme yoktu.

TARTIŞMA

Enfeksiyöz üriner sistem taşları olan struvit (magnezyum amonyum fosfat- $MgNH_4PO_4 \cdot H_2O$) ve karbonat apatit (kalsiyum fosfat- $Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$) taşları ile üreaz oluşturan mikroorganizmalar arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (3, 4, 5). Bu bakterilerin üreaz enzimleri üreyi hidrolize ederek amonyak ile hidroksil iyon miktarında artışa ve idrarın alkalileşmesine neden olmaktadır. Hidroksil iyonlarındaki artış ise serbest fosfat iyonunun artışına yol açmakta ve böylece struvitin iki önemli elemanı olan amonyum ve fosfat artışı ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda kalsiyum fosfat ve struvitin hipersaturasyonu söz konusu olmakta ve olay struvit ile apatitin kristalizasyonu ile sonlanmaktadır (3, 6).

Enfeksiyöz taş oluşumlarından hızlı üreaz aktivitesi nedeni ile Proteus türleri birinci, Klebsiella, Pseudomonas, Staphylococcus, Providencia, Ureaplasma urealyticum, Corynebacterium urealyticum ve bazı anaeroblar ise ikinci derecede sorumlu tutulmaktadır (2, 6, 7). Bunun dışında Mycoplasma hominis'in bakteriyemi sonucu taş oluşumuna neden olabileceği de bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda 46 ürolitiazisli olgunun 13'ünde (% 28.3) bakteri saptanmış ve bunların taş oluşumu ile ilişkileri araştırılmıştır. Soyutlanan bakterilerin çoğunun (% 84.6) üreaz olumlu mikroorganizmalar oluşu dikkat çekici ve yukarıdaki bilgiler ile uyumludur. Elimize geçen 10 adet taşın biyokimyasal analizleri bunların enfeksiyöz olmadığını göstermiş ve nitelik taşların sahiblerinin idrar kültürlerinde bakteri saptanmaması bu durumu desteklemiştir.

Petterson ve arkadaşlarının (1) 28 taşlı olgu üzerindeki çalışmalarında olguların 15'inin (% 53.6) enfeksiyöz kökenli taş olduğunu saptanmış, bunların da 6'sında (% 40) Ureaplasma urealyticum izole edilmiştir. Becopoulas ve arkadaşları (9) 68 ürolitiyazisli olgu üzerinde çalışmış ve olguların 41'i (% 60.3) enfeksiyöz taş tanısı almıştır. Taşlı olguların 10'unda (% 24.4) ise Ureaplasma urealyticum saptanmıştır. Bu araştırmacılar enfeksiyöz olmayan taşlarda üreme saptamadıklarını belirtmişlerdir (1, 9). Lingeman ve arkadaşları (6) da 114 enfeksiyöz üriner sistem taşı bulunan olgu üzerinde çalışmış ve % 87.7 oranında Proteus türlerini izole ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise ürolitiyazisli olguların % 2.2'sinde Ureaplasma urealyticum, % 4.4'ünde Mycoplasma hominis ve % 4.4'ünde Proteus mirabilis saptanmıştır. Saptadığımız oranlar diğer çalışmalarinkine göre daha düşük olarak gözükmekle birlikte 10 olgumuzun taşlarının enfeksiyöz olmadığı, diğer taşların bize ulaşmaması nedeni ile taş kökenlerinin tam ayrılamadığı gözönüne alınmalıdır.

Yapılan çalışmalarda enfeksiyöz ürolitiyazis olgularında idrar ve taş nüvesinden saptanan mikroorganizmaların genellikle aynı olduğunun bildirilmesi (1, 5, 9) taş oluşumunda idrar kültürlerinden soyutlanan mikroorganizmaların büyük önemi olduğunu vurgulamaktadır. Litotripsi durumlarında taş parçalandığından dolayı nüveden ekim yapma şansının olmadığı da açıktır.

Üriner sistemdeki bazı enfeksiyöz kaynaklı taşların cerrahi ve antibiyotik sağaltımına rağmen tekrarlama eğilimi göstermesi; sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin etkili olamadığı ve de taş oluşumundan sorumlu olabilecek mikroorganizmaları akla getirmiştir (1). Bunların başında üriner sistemde flora bakterisi olarak bulunan ve fırsatçı patojen olan Ureaplasma urealyticum gelmektedir. Ureaplasma urealyticum'un % 60'lara varan oranlarda flora bakterisi olarak bulunduğu bildirilmiştir (10). Bu mikroorganizmanın sıçanlarda taş oluşumuna neden olduğu Friedlander ile Maugein ve arkadaşları (3, 11), tarafından saptanmıştır.

Ureaplasma'ların primer soyutlanması ve identifikasyonu için üreaza bağlı renk değişiminin gözleendiği bir sıvı besiyeri ve standart bir katı besiyeri kullanılması önerilmektedir (12). Sıvıdan agara pasaj tekniği ise Ureaplasma'lar ve Mycoplasma hominis izolasyonunda en hassas yöntem olarak bildirildiğinden (13) çalışmamızda tercih edilmiştir.

Bu bilgilerin ve bulgularımızın ışığında özellikle tekrarlayan enfeksiyöz ürolitiyazis olgularında rutin idrar kültürü yanısıra Ureaplasma urealyticum'un da düşünülmesi ve bu amaçla özel kültür tekniklerinin uygulanması, ilgili kliniklerin bu konuda uyarılması gerektiği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Petterson S, Brorson JE, Grenabo L, et al: Ureaplasma urealyticum in infectious urinary tract stones. Lancet, March 5: 526-527, 1983.
2. Cassel GH, Davis JK, Waites KB, et al: Urogenital infections, new developments in laboratory diagnosis and treatment. Advances in Experimental Medicine and Biology, 224, News Mycoplasma, May: 3, 1991.

3. Texier-Maugéin J, Clerc M, vekris A, et al: Ureaplasma urealyticum-induced bladder stones in rats an their prevention by flurofamide and doxycycline. *Isr J Med Sciences*, 23: 565-567, 1987.
4. Takebe S, Numata A, Kobashi K: Stone formation by Ureaplasma urealyticum in human urine and its prevention by urease inhibitors. *J Clin Microbiol*, 23 (5): 869-873, 1984.
5. Gleeson MJ, Griffith DP: Infection Stones. In Resnick MI, Pak CYC. (ed), *Urolithiasis A Medical and Surgical Reference*, p. 113-132, 1990, 1st ed. W.B. Saunders Company USA.
6. Lingeman JE, Smith H, Woods JR, et al: Medical Evaluation and Treatment of The Stone Patient, Urinary Calculi ESWL, Endourology and Medical Therapy, p. 84-132, 1989, 1st ed. Lea and Febiger, USA.
7. Rose GA, Rosenbaum TP: Recurrent infection stones with apparently negative cultures. The case for blind antibacterial treatment. *Br J Urol* 69(3): 234-239, 1992.
8. Madoff S, Kooper C: Nongenitourinary tract infections in adults caused by Mycoplasma hominis: A review. *Recent Advance In Mycoplasmaology*, 7th Congress of the IOM, Austria, 1988; *News Mycoplasma*, July/August: 1, 1991.
9. Becopoulos T, Tsagatakis E, Constantinides C, et al: Ureaplasma urealyticum infected renal calculi. *J Chemother*, 3 (1): 39-41, 1991.
10. Kenny GE: Mycoplasmas, p. 478-482. In Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. (ed), *Manual of Clinical Microbiology*, 1991, 5th ed. Amer Soc Microbiol, Washington DC.
11. Friedlander AM, Braude AL: Production of bladder stones by human T-mycoplasmas. *Nature*, 247: 67-69, 1974.
12. Kenny GE: Mycoplasmas, p. 478-482. In Lennette EH (ed), *Manuel of Clinical Microbiology*, 1980, 3rd ed. Amer Soc Microb, Washington DC.
13. Taylor-Robinson D, Furr PM: Recovery and identification of human genital tract mycoplasmas. *Isr J Med*, 17: 648-651, 1981.