

## GENİTAL MYCOPLASMA'LARIN PRETERM EYLEMDEKİ ROLÜ

### THE ROLE OF GENITAL MYCOPLASMAS IN PRETERM LABOR

Mehmet AYDIN\*, L. Hale DAYAN\*, Muammer M. DOĐAN\*  
Ali HABERAL\*\*, Serdar OĐUZ\*

**zet:** Preterm eylemlerin erken saptanması ve risk gruplarının belirlenmesi amacı ile prematüritede genital enfeksiyon etkenlerinden Mycoplasma'ların rolünü araştırdık. 28-36 gebelik haftalarındaki prematür eylemde 50 olgu ile 37 gebelik haftasını tamamlanmış eylemde 50 kontrol olgu incelendi. Diđer preterm risk faktörlerinden arındırılmış olmasına zen gösterilen olgulardan ve kontrol gruplarından alınan servikal salgı rnekleri Mycoplasma liyofilizat besiyerine aktarılarak üreme ve antibiyogramlar değerlendirildi. Preterm eylem grubunda üç, kontrol grubunda iki olguda Mycoplasma hominis redi. Birinci grupta 12, kontrol gruplarında ise 5 olgunun semikantitatif kültürlerinde ise Ureaplasma urealyticum saptandı. Preterm eylem ile M.hominis arasında anlamlı bir bağlantı kurulamazken, U.urealyticum ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Summary:** The role of Mycoplasma as an agent of genital infection in prematurity was searched in order to determine the risk groups and early diagnosis for preterm labor. Fifty cases with preterm labor in their 28-36 weeks and 50 control cases over 37 weeks were investigated in the study. Cervical swab samples of cases free of other prematurity risk factors and controls were evaluated in Mycoplasma lyophilysated media. M.hominis was found in three cases in the preterm labor and two cases in the control group. Twelve cases from the preterm labor and five from the control group grew U.urealyticum in semi-cantitative cultures. As no important linkage between preterm labor and Mhominis was noticed, the relation between U.urealyticum and preterm labor was found out to be statistically significant ( $p < 0.05$ ).

## G İ R İ Ő

Miadında gebelik, 37 gebelik haftasını tamamlamış gebeliktir. Bu nedenle "erken doğum" 37 tam haftadan önce gerçekleşen doğumdur. Preterm eylem ise 37 gebelik haftasının tamamlanmasından önce başlayan eylemdir (1). Preterm eylem, yılda 300.000'i

\* Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi, Ankara.

\*\* Sosyal Sigortalar Kurumu Ankara Dođumevi, Ankara.

aşkın çocuğun yaşama şansını ve sağlığını etkilemektedir. Son yıllarda perinatal mortalite oranında önemli bir azalma gözlenirken, prematür doğum oranı hemen hemen sabit kalmıştır. Neonatal bakımın gelişmesine rağmen konjenital malformasyonların ekarte edildiği tüm perinatal ölümlerin % 70 - % 80'nin sorumlusu prematüritedir. Genel olarak ağırlığı 2500 gr ve altında olan yenidoğanların 1/3'ü zamanında doğmalarına rağmen gelişme geriliği olan bebeklerin ayırıcı tanısının yetersiz yapılması sonucu preterm doğum oranı tam olarak belirlenememiştir. Preterm doğum oranı ülkeler ve hatta çeşitli Sağlık Merkezleri arasında farklılık göstermesine rağmen gelişmiş ülkelerde bu oran % 5 - % 10 dolayındadır (2).

Genital Mycoplasma'lar, insanların mukozalarında ve çeşitli dokularında saptanmıştır. Pelvik İnflamatuvar Hastalık (P.I.D.), bakteriyel vajinosis, gebelik üzerine olumsuz etkiler, preterm eylem, erken membran rüptürü (EMR) prematürite, düşük doğum ağırlıklı bebek, koryoamniyonit, postpartum ateş ve septisemi, prostatit, üretrit, nongonokoksik üretrit (NGU), yenidoğan konjunktiviti, doğuştan pnömoni ve infertiliteye kadar bir çok klinik olgulara neden olan bu mikroorganizmaların gebelik üzerinde de bir takım etkileri bildirilmiştir. Mycoplasma'ların preterm eylem üzerindeki etkileri ve ilişkileri yıllardır vurgulanıyorsa da, bu patolojilerdeki gerçek etkileri hala kesinlik kazanmamıştır (3-6).

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Aralık 1992-Mayıs 1993 tarihleri arasında, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebe Servisine yatırılan 28-36 haftalık preterm eylemdeki 50 gebe hasta ile doğum salonuna yatırılan 37 gebelik haftasını tamamlamış normal eylemdeki 50 normal gebe üzerinde yürütüldü. Çalışmamızın amacı *M.hominis* ile *U.urealyticum*'un preterm eylemdeki rolünü araştırmak olduğundan hasta seçimine özen gösterildi.

Preterm eylem ve kontrol grubundaki gebelere spekülum takılarak steril eküvyon ile serviksten alınan örnekler Stuart transport besiyerine alınarak laboratuvara gönderildi. Örnekler laboratuvarda transport besiyerinden Ürogenital Mycoplasma lyophilisat besiyerine aktarıldı. Hafif rotasyon hareketleri yaptırılarak homojenizasyon sağlandı. Daha sonra Diagno firmasından alınan semikantitatif özellik taşıyan *M.hominis* ve *U.urealyticum* için ayrı ayrı antibiyotik içeren ve 10 adet çukur ihtiva eden Mikropleytlere liyofilizattan 0.1 ml aktarıldı. *M.hominis* için son iki çukura ürogenital *M.hominis* saplementinden ikişer damla (0.2 ml) damlatıldı. Daha sonra tüm çukurlara ikişer damla (0.2 ml) steril mineral yağ damlatılarak anaerob ortam sağlanarak, 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Mikropleyt çukurlarına emdirilmiş *U.urealyticum* için tetrasiklin, minosiklin, ofloksasin, *M.hominis* için trimetoprim-sulfametoksazol, linkomisin, eritromisin antibiyotikleri mevcuttu. 24 saat sonra ortamda oluşan renk değişimine göre değerlendirme yapılarak mikroorganizmaların üreyip üremediğine bakıldı. Antibiyogramdaki renk değişimi kültür ile ters orantılıydı. *M.hominis* ve *U.urealyticum*'da sarı olan ortamın rengi üreme olduğunda pembeye dönüşmekteydi. Antibiyogramda ise renk sarıdan pembeye dönüşmüş ise mikroorganizma o antibiyotiğe dirençli olarak kabul edildi.

M.hominis için orijinal kitteki semikantitatif üreme düzeyi  $10^4$  ve yukarısı pozitif,  $10^3$  ve altı negatif, U.urealyticum için bu oran  $10^8$ 'di. Sonuçlar CCU/ml (Colour Changing Unit/Mililitre) olarak rapor edildi.

## B U L G U L A R

Çalışmaya alınan 50 hasta ve kontrol grubuna dahil olgulardan alınan örneklerin değerlendirilmesi Ki-Kare ve Student's testleri ile yapıldı.

Preterm eylem ve kontrol grubuna ait olguların yaş, gebelik yaşı, hemoglobin ve vücut ısısı değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1

### Preterm Eylem ve Kontrol Grubunun Olgu Yaşı, Gebelik Yaşı, Hemoglobin ve Vücut Isısı Değerlerinin Karşılaştırılması

Kriterler	Preterm Eylem		Kontrol	
	Ortalama	Std.Dev (SD)	Ortalama	Std.Dev (SD)
Yaş	22.92	3.13	21.64	1.78
Gebelik yaşı	32.74	1.97	39.08	0.94
Hemoglobin	10.40	0.61	11.05	1.57
Ateş	36.38	43	36.70	53

Tablo 2

### Gebelik Sayısı Yönünden Olguların Karşılaştırılması

Gebelik Sayısı (Gravidite)	Preterm Eylem		Kontrol	
	Olgu	%	Olgu	%
1	30	60	29	58
2	19	38	21	42
3	1	2	-	-
<b>Toplam</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

Hasta ve kontrol grubundaki olguların, gebelik sayıları arasında istatistiksel bir fark olmadığı gözlemlendi ( $p > 0.05$ ).

Hasta ve kontrol gruplarının servikal kültürlerinde M.hominis ve U.urealyticum'un üreme oranları Tablo 3'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 3

### Hasta ve Kontrol Gruplarının Servikal Kültürlerinde M.hominis ve U.urealyticum'un Üreme Oranları

Etken	Preterm Eylem			Kontrol		
	Üreme	Olgu Sayısı	%	Üreme	Olgu Sayısı	%
Ureaplasma	(-)	38	76.0	(-)	45	90.0
urealyticum	(+)	12	24.0	(+)	5	10.0
Mycoplasma	(-)	47	94.0	(-)	48	96.0
hominis	(+)	3	6.0	(+)	2	4.0

Preterm eylem ve kontrol grubundaki olguların servikal kültürlerinde *M.hominis*'in üremesi yönünden anlamlı bir bulgu saptanamadı ( $p > 0.05$ ). Ancak sözkonusu olgu gruplarının servikal kültürlerinde *U.urealyticum* üreme oranları arasındaki anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

Hasta grubunda yer alan ve kültürlerinde *M.hominis* üreyen 3 hastanın (% 6) tümünün kültürlerinde *U.urealyticum*, benzer şekilde kontrol grubundaki olguların kültürlerinde *M.hominis* üreyen 2 olgunun (% 4) ikisinde de *U.urealyticum* üredi.

### T A R T I Ş M A

Prematür neonatal doğum ile sonuçlanan preterm eylem, gebelikte sık görülen bir durum olmasına rağmen, ne yazık ki nedenleri hala iyice anlaşılamamıştır.

Genital Mycoplasma'ların gebelik seyrine olan etkisini araştıran çok sayıda ve birbirinden farklı çalışmalar bildirilmiştir. Çalışmaların boyutu, kontrol gruplarının uygunluk düzeyi, popülasyonların heterojen yapısı, enfeksiyonun serolojik tanısının güçlüğü gibi sorunların varlığını düşünerek, çalışmamızda mümkün olduğunca bunları elimine etmeye çalıştık (7-9). Preterm eylem grubundaki 50 olgunun 12'sinin (% 24) servikal kültüründe *U.urealyticum* üredi. Aynı grupta *M.hominis*'in üreme oranı % 6 idi. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında preterm eylem ile *U.urealyticum* arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu sonucuna varıldı ( $p < 0.05$ ). 1992 yılında Mc.Donald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 135 preterm eylem olgusunun 66'sında (% 49) *U.urealyticum* ürerken, 651 termdeki olgunun 208'inde (% 32) üreme olmuştur. Bulunan değerler *U.urealyticum* ile preterm eylem arasındaki ilişkiyi desteklemektedir ( $p < 0.0005$ ). Aynı çalışmada preterm eylem olgularının 11'inde (% 8) *M.hominis* ürerken, kontrol grubunu oluşturan 38 olguda (% 6) üreme saptanmış ve *M.hominis* ile preterm eylem arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (10).

Aynı çalışmayı destekleyen bir araştırma da 1984 yılında Minkoff tarafından yapılmıştır. 233 olguyu içeren çalışmada, preterm eylem etyolojisinde *U.urealyticum*'un rolünün olduğu gösterilmiştir (11).

Hastanemizde 1992 yılında Aydın ve arkadaşları tarafından yapılan ve genital Mycoplasma'ların perinatal morbidite üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, gebelerden alınan kültürlerde *M.hominis* % 4, *U.urealyticum* % 38 oranında izole edilmiştir.

*U.urealyticum* pozitif bulunan gebelerin % 25'inde erken membran rüptürü, % 12.5'inde preterm eylem ve % 6.25'inde düşük doğum ağırlığı saptanmıştır. Bu da *U.urealyticum* ile preterm eylem arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır (11).

Galup ve Tucson'un yaptıkları bir çalışmada, *U.urealyticum* ve *M.hominis*'in preterm eylem ile ilişkili olmadıkları, ancak düşük doğum ağırlığı ile korioamniyonite neden olabilecekleri belirtilmiştir (13). Carey de, *U.urealyticum* taşıyan ve taşımayan gebelerde preterm eylem yönünden bir farkın olmadığını vurgulamıştır (12). Sweet ve arkadaşları,

gebelerin endoservikslerinden aldığı kültürlerde *M.hominis*'i % 18.9, *U.urealyticum*'u % 68.2 oranında izole etmişlerdir (14).

Preterm eylem ile, *U.urealyticum* ve *M.hominis* arasındaki ilişki konusunda bu kadar farklı sonuçların bildirilmesinde çeşitli nedenler söz konusudur. Bu farklılıklarda, çalışmaların değişik popülasyonlarda yapılmış olması, her toplumun seksüel yaşantısı ve evlilik statüsünün farklı olması etkili olabilir. Çünkü çoklu cinsel partner ve evlilik dışı ilişkiler genital Mycoplasma'lar yönünden risk oluşturmakla birlikte, mikroorganizmaların üretilme teknikleri de sonuçları etkilemektedir (15, 16).

Bir çok araştırmacı ürogenital sistem enfeksiyonları ile anormal gebelik arasındaki ilişkiyi vurgulamaya çalışmışlardır. Bazı çalışmalar, *M.hominis*, *U.urealyticum* ve *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Edward H.Kons ve arkadaşları 1986 yılında yaptıkları bir çalışmada, genital Mycoplasma'lar ile düşük doğum ağırlığı arasında inandırıcı bir ilişki saptamışlardır. Bu araştırmalar düşük doğum ağırlığı ile *U.urealyticum* arasındaki ilişkinin kesin olduğuna fakat, *M.hominis* için daha geniş araştırmaların yapılması gerekliliğine dikkat çekmişlerdir (17).

Sonuç olarak sınırlı sayıda yürüttüğümüz bu çalışmada, preterm eylem ile *M.hominis* arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı, *U.urealyticum* ile preterm eylem arasında istatistiksel bir ilişkinin olduğu ortaya çıkmıştır. Dileğimiz yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla, ileride bu konunun daha net hale gelmesidir.

#### KAYNAKLAR

1. Danforth DM, Scott JR: Obstetrics and Gynecology, p. 393-411, 6th Edition, 1990, Tapso Inc, Philadelphia.
2. Emile P: Proposals for a programmed prevention policy of preterm birth. Clin Obst Gynecol, 1984, 27: 6-4.
3. Bowie WH, Wang SP, Aleqander ER: Aetiology of nongonococcal urethritis. Evidence for *C.trachomatis* and *U.urealyticum*. J Clin Invest, 1977, 59: 735-742.
4. Taylor-Robinson D, McGormack WH: Mycoplasmas in human genitourinary infections. In: Tully JG, Whitcomb RF, (eds). The Mycoplasmas, 1979, Vol: 2, Academic Press, New York.
5. Diens Z, Edsall G: Observations on the L-organism of Kleibenberg. Proc Soc Exp Biol Med, 1937, 26: 740.
6. Sweet RL: Colonization of the endometrium and fallopian tubes with *U.urealyticum*. Pediatr Infect Dis, 1986, 5: 5244-5246.
7. Harrison HR: Prospective studies of *M.hominis* infection in pregnancy. Sex Trans Dis, 1983, 10: 311-317.
8. Edelman R: Summary of a workshop on maternal genitourinary infections and the outcome of pregnancy. J Infect Dis, 1983, 147: 596-605.
9. Stuart MB, Harrison HB: Low birth weight, prematurity and postpartum endometritis, JAMA, 1987, 257: 1189-1194.
10. McDonald HM: Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. Bri J Obstet Gynecol, 1992, 99: 190-196.
11. Minkoff H, Grunebaum AN: Risk factors of prematurity and premature rupture of membranes. A prospective study of the vaginal flora pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1972, 150: 965.

## GENITAL MYCOPLASMA'LAR

12. Carey JC, William CB: Antepartum cultures for *U.urealyticum* are not useful in prediction pregnancy outcome. *Am J Obst Gynecol*, 1991, 164: 7248-733.
13. Harrison HR, Ophil MD: Cervical colonization with *U.urealyticum* and pregnancy outcome: Prospective studies. *Pediatr Infect Dis*, 1986, 5: 5266-5269.
14. Sweet RL, Landers DV, Walker CH: *C.trachomatis* infection and pregnancy outcome. *Am J Obst Gynecol*, 1987, 156: 824-833.
15. Main DM: The epidemiology of preterm birth. *Bri Clin Obst Gynecol*, 1988, 31: 521-532.
16. McGregorr JA, French J: Antenatal microbiological maternal risk factors associated with prematurity. *Am J Obst Gynecol*, 1990, 163: 1465-1473.
17. Edward HK, Juey-Shin L: Low birth weight and maternal colonization with genital *Mycoplasmas*. *Pediatr Infect Dis*, 1986, 5: S279-S 281.