

Üretral akıntı şikâyeti olan hastalardaki etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları

Pathogens in patients with urethral discharge and their antibiotic susceptibilities

Ramazan Gözüküçük¹, Basri Çakıroğlu², Turhan Çaşkurlu³

¹Hisar Intercontinental Hospital Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Hisar Intercontinental Hospital Üroloji Kliniği, İstanbul

³Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Erkeklerde cinsel yolla bulaşan hastalıkların başında üretrit gelmektedir. Etkenin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılığının bilinmesiyle, uygun bir antimikrobiyal tedavi verilmesi, tedavi başarısızlığını önleyecektir. Çalışmamızda üretral akıntı şikâyeti ile başvuran hastalardan izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Üroloji polikliniğine 1 Ocak 2008–31 Mayıs 2010 tarihlerinde üretral akıntı şikâyeti ile başvuran erkek hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan alınan üretral sürüntü numunelerinden bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılıkları çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışma döneminde hastanemizde 18-42 yaş arası 248 erkek hasta takip edilmiştir. Takip edilen hastalardan istenen 816 tetkikin 131 (% 16)'inde etken saptanmıştır. Etken patojen saptanan 94 hastada (% 37,9) bir ya da daha fazla olmak üzere 16 farklı mikroorganizma tespit edilmiştir. Saptanan 131 etkenin dağılımı: % 38,9 *U.urealyticum*, % 21,4 *C.trachomatis*, %7,6 koagülaz-negatif stafilokok, %6,9 *Staphylococcus haemolyticus*, %6,1 *M. hominis*, %3,8 *Staphylococcus epidermidis* ve *Enterococcus faecalis*, %3,1 *Streptococcus agalactiae* %2,3 *Staphylococcus aureus*, %1,5 *Gardnerella vaginalis* ve %0,9 *E. coli*, *N. gonorrhoeae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus simulans* ve *Staphylococcus warneri*. Bunun yanında yedi hastada *U. urealyticum* ve *M. hominis*, üç hastada *U. urealyticum* ve *S. haemolyticus*, birer hastada *U. urealyticum* ile *S. aureus*, *S. agalactiae* ve *Klebsiella spp.* üremesi eş zamanlı

Abstract

Objective: The most common sexually transmitted disease amongst men is urethritis. Treatment failure can be prevented with the isolation of pathogens and appropriate antimicrobial therapy when antibiotic susceptibility is known. In our study of patients with urethral discharge, we aimed to determine the isolated pathogens and antibiotic sensitivity.

Materials and Methods: The results of patients with urethral discharge at our urology clinic between January 1st 2008 and May 31st 2010 were evaluated retrospectively. Urethral swab samples taken from patients were studied for bacteria identification and their antibiotic susceptibility.

Results: During the study period, 248 patients between the ages of 18-42 in our hospital were followed. Pathogens were determined in 131 (16%) out of the 816 tests requested from patients. 16 different microorganisms were identified in the 94 patients (37.9%) (one or more cultures from each), who were detected with reproduction. The distribution of 131 pathogens determined: *U. urealyticum* % 38,9, *C. trachomatis* % 21,4, *coagulase-negative staphylococci* 7.6%, and *Staphylococcus haemolyticus* 6.9%. Besides, simultaneous reproductions of *U. urealyticum* and *M. hominis* in seven patients, *U. urealyticum* and *S. haemolyticus* in three patients, *U. urealyticum* and *S. aureus* in one patient, and *S. agalactiae* and *Klebsiella spp.* in another patient were detected. It was determined that the most effective (100%) antibiotic on isolated Mycoplasmas and Ureaplasmas was doxycycline.

Geliş tarihi (Submitted): 07.06.2012

Kabul tarihi (Accepted): 13.09.2012

Yazışma / Correspondence

Uzm. Dr. Ramazan Gözüküçük
Hisar Intercontinental Hospital,
Saray Mah. Site Yolu Cad. No: 7
Ümraniye- İstanbul
Tel: 0216 524 13 00-0542 305 76 77
Fax: 0216 524 13 88
E-mail:rgozukucuk@hisarhospital.com,
drbasri@yahoo.com

olarak saptandı. İzole edilen *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*'lara en etkili (%100) antibiyotiğin doksisisiklin olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Üretral akıntı şikayeti olan hastaların büyük bölümünde etken saptanamadığı, belirlenen etkenler içinde ilk sırayı *Ureaplasma* ve *Chlamidyalar*ın aldığı tespit edilmiştir. Tedavide yer alacak antimikrobialerin kültür antibiyogram sonucuna göre belirlenmesi uygun olacaktır. Etken saptanamadığında ampirik tedavi kaçınılmazdır.

Anahtar Kelimeler: Üretrit, *Ureaplasma*, *Chlamidya*.

Giriş

Üretrit erkeklerde cinsel yolla bulaşan hastalıkların başında gelmekte olup sıklıkla semptomatik seyretmektedir. Üretral akıntının en bilinen nedenlerinden biri *N. gonorrhoeae* olup, sebep olduğu tablo gonokoksik üretrit olarak isimlendirilmektedir. Diğer tüm etkenler non-gonokoksik üretritler başlığı altında toplanmaktadır. Bu etkenler *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* ve daha nadir olarak *T. vaginalis*, HSV ve fekal flora bakterileridir. Tüm araştırmalara rağmen olguların %20'sinde etken tanımlanamaz(1-3). *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* ve *C. trachomatis* rutin mikrobiyolojik incelemelerle saptanamamakla beraber ürogenital sistemin pek çok hastalığı ile ilişkilidir. Ürogenital infeksiyonlara neden olabilen mikoplasma ve üreaplasma arasında da diğer bakteri türlerinde olduğu gibi antibiyotiklere direnç gelişebilmektedir(4-9). Klamidya infeksiyonlarının tanısında direkt floresan antikor ve ELISA yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

Antibiyotik tedavisi ideal olarak izole edilen organizmayı hedef almalıdır. Ancak çoğu zaman kültür alınması mümkün olamamaktadır. Pek çok olguda klinisyenler etken organizmanın identifikasyonundan önce erken antibiyotik tedavisine başlamak durumunda kalmaktadırlar(10). Etkenin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılığının bilinmesiyle, uygun bir antimikrobiyal tedavi verilmesi, tedavi başarısızlığını önleyecektir.

Çalışmamızda üretral akıntı şikayeti ile başvuran hastalarda izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hastanemizde 1 Ocak 2008 - 31 Mayıs 2010 tarihleri arasında Üroloji polikliniğine üretral akıntı şikayeti ile başvuran erkek hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan alınan üretral sürüntü örnekleri, direk mikroskopik inceleme için lam üzerine

Conclusion: While it was not possible to determine the pathogens in most patients with urethral discharge, *Ureaplasma* and *Chlamidya* were the most common amongst the pathogens identified. It would be appropriate to determine the antimicrobials for treatment according to results of culture antibiogram. Empirical treatment is inevitable when pathogens could not be identified.

Key Words: Urethritis, *Ureaplasma*, *Chlamidya*.

yayılarak, kültür çalışmaları için ise Stuart transport besiyerine alınarak hemen laboratuva ulaştırılmıştır. Örneklerden *N.gonorrhoeae* izolasyonu için Çukolata besiyerine ekim yapılmış, 48 saat süre ile 35 °C de %10 CO₂ li ortamda inkübe edilmiş, üreyen şüpheli kolonilere oksidaz testi ve diğer standart mikrobiyolojik yöntemler uygulanmıştır. Ayrıca örnekler kanlı ve EMB besiyerlerine de ekilerek, üreyen etkenlerin tanımlaması konvansiyonel yöntemler ve/veya AutoSCAN[®]-4 System (Siemens) panelleri kullanılarak yapılmıştır. Chlamydia antijen testi VIDAS Chlamydia (BioMerieux, France) kiti ile çalışılmıştır. *Ureoplasma* ve *Mycoplasma* kültürü ve antibiyotik duyarlılığı ise inkübasyon sonrası oluşan renk değişikliğine göre hem üreme hem de ilaç duyarlılıkları hakkında değerlendirme yapılan MycoView (Zeakon Diagnostics, France) hazır ticari kiti ile çalışıldı. Üretrit tanısı, erkek hastalarda üretral akıntı şikayeti ile başvuran ve mikroskopik incelemede lökosit saptanan ve/veya kültürde üremeyle konuldu.

Bulgular

Çalışma döneminde hastanemizde 18-42 yaş arası 248 erkek hasta takip edilmiştir. İzlenen 248 hastanın 94'ünde (% 37,9) 16 farklı mikroorganizma tespit edilmiştir (Tablo 1). 94 hastanın 81'inde (% 86) tek etken saptanmışken, 13 hastada (% 14) bir ya da daha fazla etken birlikte saptanmıştır. Takip edilen hastalardan istenen 816 tetkikin 131 (% 16)'inde etyolojik ajan saptanmıştır. Saptanan 131 etkenin sıklık sırasına göre dağılımı: % 38,9 *U. urealyticum*, % 21,4 *C. trachomatis*, % 7,6 koagülaz-negatif stafilokok, % 6,9 *Staphylococcus haemolyticus*, %6,1 *M. hominis*, % 3,8 *Staphylococcus epidermidis* ve *Enterococcus faecalis*, % 3,1 *Streptococcus agalactiae* % 2,3 *Staphylococcus aureus*, % 1,5 *Gardnerella vaginalis* ve % 0,9 *E. coli*, *N. gonorrhoeae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus simulans* ve *Staphylococcus warneri*. Etken tespit edilenlerden yedi hastada *U. urealyticum* ve *M. hominis*,

Tablo 1. Ürogenital materyallerde saptanan etkenlerin dağılımı

Saptanan Etken	Sayı	%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	51	38,9
<i>Chlamydia trachomatis</i>	28	21,4
Koagülaz Negatif Stafilokok	10	7,6
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	9	6,9
<i>Mycoplasma hominis</i>	8	6,1
<i>Staphylococcus epidermitis</i>	5	3,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	3,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2,3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	1,5
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	0,9
<i>E. coli</i>	1	0,9
<i>Klebsiella spp</i>	1	0,9
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	0,9
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0,9
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0,9
Toplam	131	100

üç hastada *U. urealyticum* ve *S. haemolyticus*, birer hastada *U. urealyticum* ile *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae* ve *Klebsiella spp.* üremesi eş zamanlı olarak saptandı.

İzole edilen mycoplasmaların en yüksek oranda (% 87) azitromisin ve roksitromisin dirençli oldukları, ureoplasmaların ise en yüksek oranda (% 20) eritromisin, (% 17,2) azitromisin ve roksitromisin dirençli oldukları saptandı. İzole edilen *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*'lara en etkili (% 100) antibiyotik doksisisiklin olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

Üretrite neden olabilen, viral ajanlardan fungal ajanlara kadar çok geniş enfeksiyon yelpazesi mevcuttur. Tanı yöntemlerinin geliştirilmesinde ilerleme olmasına rağmen, üretral akıntı şikayeti olan hastaların büyük bölümünde etken saptanamamaktadır. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojik özellikleri, toplumdan topluma hatta aynı toplumda gruplar arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Ancak olguların belirlenmesi ve tedavilerinde benzer sorunlar yaşanmaktadır. Hastalıkların çoğu belirti ve bulgu vermeksizin seyrettiği için kişilerin belirlenmesi ve hastalık sıklığının saptanması zordur. Yakınması olan kişilerin çoğu sağlık kurumlarına başvurmamaktadır(1-10).

Çalışmamızda üretral akıntı şikayeti olan hastaların büyük bölümünde (% 62.1) etken saptanamadığı, belirlenen etkenler içinde ilk sırayı *Ureoplasma* ve *Chlamydia*

ların aldığı tespit edilmiştir.

U. urealyticum ve *M. hominis* asemptomatik erkek ve kadınların genital bölgelerinden izole edilebilir. McCormack ve ark.(11) erkeklerde *U. urealyticum* ve *M. hominis* ile kolonizasyon oranlarını sırası ile % 3-56 ve % 0-13 aralığında tespit etmişlerdir. Bu oranlar seksüel aktivite ile ilişkilidir ve multipl seksüel partneri olan bireylerin kolonize olma oranları daha yüksektir. Organizmaların epidemiyolojileri bu organizmaların cinsel yolla geçiş ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Etkenler içinde *C. trachomatis* de önemli bir yer tutmaktadır. Üretriti olan Türk vatandaşı erkeklerde *C. trachomatis* (% 15.7)'in yüksek prevalansa sahip olduğu belirlenmiştir.(12)

Kılıç ve ark.(13) non-gonokoksik üretrit tanısı alan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 24 (% 48) hastada *U. urealyticum* ve 8 (% 16) hastada da *M. hominis* tespit etmişlerdir. Afacan ve ark.(14) steril lökositüri saptanan 461 hastayı dahil ettikleri çalışmada 105 hastanın (% 22.8) idrar örneğinde yalnız *U. urealyticum*, 13'ünde (% 2.8) yalnız *M. hominis* ve 32'sinde (% 6.9) *U. urealyticum* ve *M. hominis*'i birlikte tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 51 hastadan (% 38,9) *U. urealyticum*, 28 hastadan (% 21,4) *Chlamydia trachomatis* ve 8 hastadan (% 6,1) *M. hominis* varlığı saptanmış olup, 7 kültürde (% 6.6) iki bakteri birden izole edilmiş olup, bu veriler literatür ile uyumlu olarak belirlenmiştir. Genel olarak çalışmalarda *U. urealyticum*, *M. hominis*'den daha yüksek oranda izole edilmiştir.

Mckechnie ve arkadaşlarının çalışmasında en sık saptanan etken % 17,3 *C. trachomatis* ve % 12,3 *U. urealyticum* olarak saptanmış olup, semptomatik üretritlerde *Chlamydia*'ların daha çok etken olduğu gösterilmiştir(15). Ayrıca İsrail'den yapılan bir çalışmada üret-

Tablo 2. *Mycoplasma* ve *Ureaplasmaların* antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotik adı	<i>Mycoplasmalarda</i> direnç oranı(%)	<i>Ureaplasmalarda</i> direnç oranı(%)
Linkomisin	75	100
Eritromisin	100	19.6
Roksitromisin	87.5	17.6
Azitromisin	87.5	17.6
Siprofloksasin	0	3.92
Ofloksasin	12.5	3.92
Norfloksasin	12.5	9.8
Doksisisiklin	0	0
Minosiklin	0	0
Josamisin	0	0

ral akıntısı olan 238 erkek hastanın 71'inde (% 29,8) etken saptanmış olup, çalışmamıza benzer şekilde en sık etkenlerin *Chlamydia trachomatis* ve *U. urealyticum* olduğu bildirilmiştir(16).

Çalışmamızda gonokok oldukça az oranda saptanmış olup, bu durumun çoğunlukla doktora başvurmadan antibiyotik kullanımı ve üretilmesi zor bir etken olması yanında hasta popülasyonumuzun nisbeten yüksek sosyo-kültürel düzeyli olması da etken olabilir.

İzole edilen *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*'lara en etkili (% 100) antibiyotik doksisisiklin olduğu saptanmıştır. Özellikle Mycoplasmalarda Makrolit direnci literatürle uyumlu olarak yüksek bulundu.

Giderek artan direnç nedeniyle tedavide yer alacak antimikrobialerin kültür-antibiyoqram sonucuna göre belirlenmesi uygun olacaktır. Kültür negatif üretral akıntılarda ampirik tedavi önerilmektedir.

En önemli bulgumuz literatürle uyumlu olarak yüksek oranda üreoplasma ve chlamydia pozitifliğidir. Çalışmanın kısıtlı yanı sıra incelemenin kültür ve antijen testleri yerine moleküler testlerle yapılarak hassasiyetin artırılması olarak düşünüldü.

Sonuç olarak özellikle tekrarlayan üretritlerde mutlaka mikrobiyolojik inceleme yapılmalı ve tedavi buna göre yönlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Shahmanesh M, Moi H, Lassau F and Janier M. 2009 European guideline on the management of male nongonococcal urethritis. International Journal of STD & AIDS 2009; 20:458-464.
2. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. J Infect Dis 2006; 193:336-45.
3. Zarakolu IP. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar. Hacettepe Tıp Dergisi 2006; 37:21-34.
4. Soyupak B. Üretritler. Türkiye Klinikleri J Urology 2004;1:127-130.
5. Aşçı R, Büyükalpelli R. Üretrit ve servisitle seyreden cinsel yolla bulaşan hastalıklar. O.M.U. Tıp Dergisi 1999; 16(3):334-41.
6. Arıkan S, Tunçkanat F, Tekin A, Erkan İ. Üretral akıntı nedeniyle başvuran hastalarda mikrobiyolojik etkenlerin araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1997;31:21-27.
7. Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey, Clin Exp Obstet Gynecol 2006;33(1): 36-8.
8. Kenny GE. Genital mycoplasmas: Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis and Ureaplasma species, Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. baskı Churchill Livingstone, Philadelphia. 2005:2680-83.
9. Kaygusuz A Nongonokoksik üretrit etkenleri. Klimik Derg 1988; 1 (Özel sayı): 83-90.
10. Kocabeyoğlu Ö, Yılmaz M, Yergök YZ, ve ark. Semen örnekleriyle endoservikal ve üretral sürüntü örneklerinde Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma hominis izolasyon sıklığının araştırılması. Mikrobiyoloji Bül 1994;28:299-307.
11. McCormack WM, Almedia PC, Bailey PE, Grady EM, Lee YH: Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas, JAMA 1972;221(12):1375-7.
12. Akın L. Türkiye'de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26:655-665.
13. Kılıç D, Başar MM, Kaygusuz S et al E. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in patients with nongonococcal urethritis. Jpn J Infect Dis 2004;57(1):17-20.
14. Afacan G, Yumuk Z, Yılmaz NÖ, Balıkcı E, Mercan F. Steril pyürili hastalarda Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum prevalansı ve antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 2007;21(4):232-236.
15. Mckechnie M L, Hillman R, Couldwell D et al. Simultaneous identification of 14 genital microorganisms in urine by use of a multiplex PCR-based reverse line blot assay. Journal of Clinical Microbiology, 2009:1871-1877.
16. Srugo I, Steinberg J, Madeb R et al. Agents of nongonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases. Isr Med Assoc J 2003; 5:24-27.