



MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH BAKTERIJAMA UREAPLASMA UREALYTICUM I MYCOPLASMA HOMINIS

TINA KAVELJ¹, ANITA NOVAK^{2,3,4}

Cilj rada: Odrediti učestalost infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* u KBC-u Split od 1.1.2020. do 31.12.2020. te odrediti osjetljivost navedenih izolata na antibiotike u istom periodu.

Materijali i metode: Istraživanje je obuhvatilo podatke o pacijentima s dokazanom *M. hominis* ili *U. urealyticum* u navedenom razdoblju. Podatci su prikupljeni u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju, Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split. Kao dijagnostička metoda koristio se komercijalni set za kultivaciju urogenitalnih mikoplazmi MYCOFAST RevolutioN, podijeljen u dvije faze testiranja.

Rezultati: Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju u Splitu zaprimio je 638 uzoraka iz urogenitalnog trakta sumnjivih na infekciju urogenitalnim mikoplazmama. Od toga je u 7% (ukupno 45 uzoraka) dokazana *U. urealyticum* te u 0,5% (ukupno 3 uzorka) *M. hominis*. Ureaplazme najčešće uzrokuju infekcije spolnog sustava i to u žena u generativnoj dobi. Većina testiranih izolata ureaplazmi bila je osjetljiva na doksiciklin (94,4%), eritromicin (82,9%), moksifloksacin (80,5%), levofloksacin (77,8%) i tetraciklin (76%), a rezistentnana klindamicin (95,8%). Zbog malog broja mikoplazmi testiranih na antibiotike, uzorak nije reprezentativan za statističku analizu osjetljivosti izolata na antibiotike.

Zaključci: Rezultati ovoga istraživanja ukazuju na najveću pojavnost urogenitalnih mikoplazmi u žena reproduktivne dobi, što naglašava značaj rane dijagnostike i liječenja, kako bi se pravodobno spriječile komplikacije u trudnoći i postpartalnom razdoblju. Iako je većina izolata dobro osjetljiva na tetracikline i makrolide, potrebno je stalno testiranje osjetljivosti izolata na antibiotike zbog sve veće pojave i rasta rezistencije u svijetu.

Ključne riječi: MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA U. UREALYTICUM I M. HOMINIS, KULTIVACIJA, INFEKCIJE MOKRAĆNO-SPOLNOG SUSTAVA, ANTIMIKROBNA OSJETLJIVOST, REZISTENCIJA

UVOD

Bakterije se prema staničnom zidu (čvrstoj ovojnici građenoj od peptidoglikana koja štiti unutrašnjost stanice) klasificiraju u:

- Gram negativne bakterije Gracilicutes s tankim slojem peptidoglikana i tankom stijenkom.

- Gram pozitivne Firmicutes debelim slojem peptidoglikana i debelom stijenkom.
- Mollicutes, bakterije bez stanične stijenke (1).

Samo četiri od dvije stotine vrsta bakterija razreda Mollicutes klinički su značajne za čovjeka: *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealyticum* (2). Glavna morfološka karakteristika mikoplazmi je varijabilnost oblika zbog nepostojanja stanične stijenke. Značajna posljedica manjka stanične stijenke je urođena rezistencija na beta laktamske antibiotike (3). Ono što mikoplazme i ureaplazme čini specifičnima jest sposobnost kolonizacije urogenitalnog sustava čovjeka bez izazivanja

infekcije, kako u novorođenačkoj, tako i u odrasloj dobi. Novorođenačad dolazi u kontakt prilikom prolaska kroz porođajni kanal kolonizirane majke. U odraslih osoba kolonizacija može nastati spolnim kontaktom, što ovisi o dobi, upotrebi kontracepcijskih sredstava, promjenama u sastavu urogenitalne mikrobiote u trudnoći i menopauzi, ali i rasnim te socio-ekonomskim faktorima (2, 4).

Činjenica je da je *M. hominis* dokazani uzročnik čak 10% pijelonefritisa, a povezuje se i s 10% infekcija jajovoda u simptomatskih žena. Također, može uzrokovati febrilna stanja nakon porođaja ili pobačaja (2, 4). U muškaraca, kronični oblici prostatitisa uzrokovani *M. hominis* povezuju se s nastankom tumora prostate (5). *M. hominis* može izazvati i ekstragenitalne infekcije poput

¹Nastavni zavod za javno zdravstvo SDŽ, Split

²KBC Split, Klinički zavod za mikrobiologiju s parazitologijom

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

⁴Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Split

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. prim. Anita Novak, dr. med.

KBC Split, Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju

21000 Split, Spinčićeva 1

E-mail: anitanovak@net.hr

sepsa, infekcije zglobova, rana i respiratornog sustava (4, 6, 7). Ureaplasma urealyticum je podijeljena na dva biotipa: U. urealyticum i U. parvum. Kao pravi patogen uzrokuje "negonokokni, neklamidijski uretritis" u muškaraca (2). S obzirom da je ureaplazma dio fiziološkemikrobiote mokraćno-spolnog sustava kod većine žena, rijetko u njih izaziva genitalne infekcije. Međutim može izazvati komplikacije u trudnoći i poslijeporođajnom razdoblju, poput upalne bolesti zdjelice, prerani porođaj, nisku porođajnu težinu ili sistemsku infekciju novorođenčeta (2, 8).

Mikrobiološka dijagnostika

Budući da urogenitalne mikoplazme i ureaplazme koloniziraju i inficiraju mokraćni i spolni sustav ljudi, klinički uzorci za mikrobiološku dijagnostiku uzimaju se u skladu s kliničkom slikom pacijenta. U muškaraca, najčešće se uzima bris mokraćne cijevi i sekret dobiven nakon rektalne masaže prostate. Najčešći uzorci u žena su brisevi mokraćne cijevi, vrata maternice i rodnice. Urogenitalne mikoplazme i ureaplazme mogu se također dijagnosticirati iz prvog mlaza jutarnjeg urina, i kod muškaraca i kod žena (2). Klasične metode kultivacije su dugotrajne i nisu prikladne u svakodnevnom laboratorijskom radu. Stoga se danas najčešće koriste komercijalno dostupna tekuća hranilišta u kojima promjena boje indikatora ukazuje na prisutnost mikoplazmi ili ureaplazmi u kliničkom uzorku.

Liječenje

Doksiciklin, antibiotik iz spektra tetraciklina pokazao se najučinkovitijim u liječenju infekcija uzrokovanih M. hominis i U. urealyticum (4, 9). Moguć je razvoj stečene rezistencije mikoplazmi na tetracikline što je kodirano genom tet (M). U tom slučaju se za liječenje infekcije uzrokovane M. hominis najčešće primjenjuje klindamicin. Tetraciklin rezistentne U. urealyticum moguće je liječiti makrolidima (poput klaritromicina) ili kinolonima (4, 10). Za liječenje infekcija M. hominis tijekom trudnoće koristi se najčešće klindamicin, a za liječenje U. urealyticum eritromicin ili azitromicin, iz skupine makrolida (4, 11). U ovom

radu bit će prikazana mikrobiološka dijagnostika infekcija koje uzrokuju Mycoplasma hominis i Ureaplasma urealyticum, njihova incidencija i osjetljivost na antibiotike, u jednogodišnjem razdoblju u KBC-u Split.

MATERIJALI I METODE

Istraživanje je provedeno na podatcima sakupljenima u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju Kliničkog bolničkog centra Split. U istraživanje su uključeni svi uzorci i svi pacijenti kojima je dokazana M. hominis i U. urealyticum u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2020. Ponavljajući izolati, "tzv. copy sojevi" isključeni su iz ovog istraživanja. Podatci uključeni u istraživanje su: vrsta uzorka, mjesto boravka pacijenta u trenutku uzorkovanja (bolnički odjel ili izvan bolnice), ukupan broj testiranih uzoraka, broj pozitivnih mikoplazmi i ureaplazmi, osjetljivost bakterije na antibiotike te dob i spol pacijenata.

Mikrobiološka dijagnostika

U mikrobiološkoj dijagnostici korištena je komercijalna kultivacijska metoda MYCOFAST Revolution (ELITech Microbio, Francuska) koja se sastoji od dva dijela:

- Prvi dio metode je probirni test kojim se određuje prisutnost mikoplazmi i ureaplazmi u uzorku te se rezultat interpretira kao pozitivan ili negativan.

- Drugi dio metode identificira i kvantificira broj prisutnih bakterija u uzorku te ispituje njihovu osjetljivost na antibiotike levofloksacin, moksifloksacin, eritromicin, klindamicin te tetraciklin.

Testiranje i interpretacija dobivenih rezultata provedeni su prema uputama proizvođača.

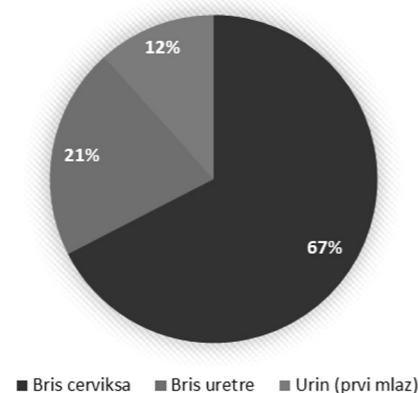
REZULTATI

U Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a Split, ukupan broj zaprimljenih uzoraka suspektnih na infekciju mikoplazmama i ureaplazmama iznosio je 638. Od toga je bilo 590 negativnih uzoraka, dok je u 43 uzorka (7%) dokazana U. urealyticum, a M. hominis u 3 uzorka (0,5%). Svi pozitivni uzorci (N=46), izuzev ponavljajućih izolata, uključeni su u daljnju analizu.

Raspodjela izolata prema vrsti uzorka

Od ukupno 43 pozitivne ureaplazme, 29 ih je dokazano iz obriska vrata maternice (67%), 9 iz obriska mokraćne cijevi (21%) te 5 iz prvog mlaza urina (12%), što je prikazano na Slici 1. Mikoplazme su dokazane u ukupno 3 uzorka, od kojih je 1 uzorak bio obrisak vrata maternice (34%), drugi obrisak mokraćne cijevi (33%), dok je treći uzorak bio prvi mlaz urina (33%).

Podjela U. urealyticum prema uzorcima (N=43)



Slika 1. Podjela U. urealyticum prema uzorcima (N=43).

Raspodjela izolata prema mjestu boravka pacijenta

Od 43 pacijenta s izoliranom ureaplazmom, 21 pacijent (49%) bio je hospitaliziran u vrijeme uzorkovanja, a vanbolničkih pacijenata je bilo 22 (51%). Mikoplazma je izolirana u jednog hospitaliziranog bolesnika (33%), te kod dva ambulanta pacijenta (67%).

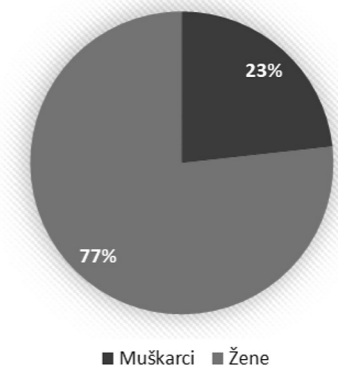
Raspodjela bolničkih pacijenata prema boravku na Odjelu

Najviše je pacijenata s dokazanom ureaplazmom liječeno na Klinici za ženske bolesti i porode u trenutku uzorkovanja. U stacionaru Zavoda za perinatalogiju nalazilo se 13 pacijenata (62%), u stacionaru Zavoda za humanu reprodukciju s endokrinologijom bilo je 6 pacijenata (28%), a u Klinici za dječju kirurgiju te Klinici za unutarnje bolesti nalazio se po jedan pacijent (5%). Mikoplazma je izolirana u pacijenta koji je liječen u stacionaru Zavoda za reumatologiju i imunologiju (Klinika za unutarnje bolesti).

Demografski podatci

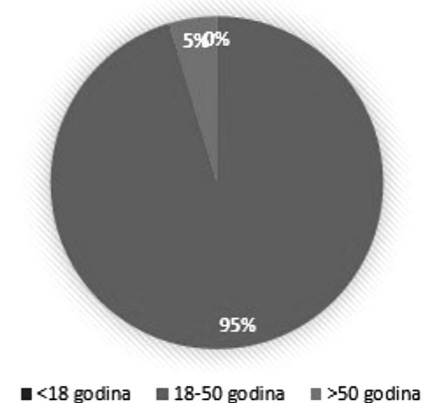
Obradom podataka o spolu pacijenata s izoliranom U. urealyticum utvrđeno je da žene imaju češće infekcije navedenim izolatom. Kao što se vidi na Slici 2, od ukupnog broja pacijenata s dokazanom U. urealyticum 33 su žene (77%), a 10 muškarci (23%). Od 3 pozitivna uzorka na M. hominis, dva uzorka su dobivena od muškaraca (67%), a jedan od žene (33%). Da bi se ispitala učestalost mikoplazmi u različitim dobnim skupinama, podatci su podijeljeni u tri značajne skupine: prefertilna dob od 0 do 18 godina, fertilna dob od 18 do 50 godina te postfertilna dob od 50 godina nadalje. Analizom podataka o dobi pacijenata pozitivnih na U. urealyticum, utvrđeno je da se najveći broj pacijenata nalazi u skupini pacijenata fertilne dobi, čak 95% (41 od 43 pozitivna pacijenta), a 5% (2 pacijenta) je spadalo u postfertilnu dob (Slika 3). Nijedan pacijent nije pripadao prefertilnoj dobnj skupini. Sva tri pacijenta pozitivna na M. hominis bila su unutar fertilne dobi.

Raspodjela ispitanika s U. urealyticum prema spolu (N=43)



Slika 2. Raspodjela ispitanika s U. urealyticum prema spolu (N=43).

Podjela pacijenata s U. urealyticum po dobi



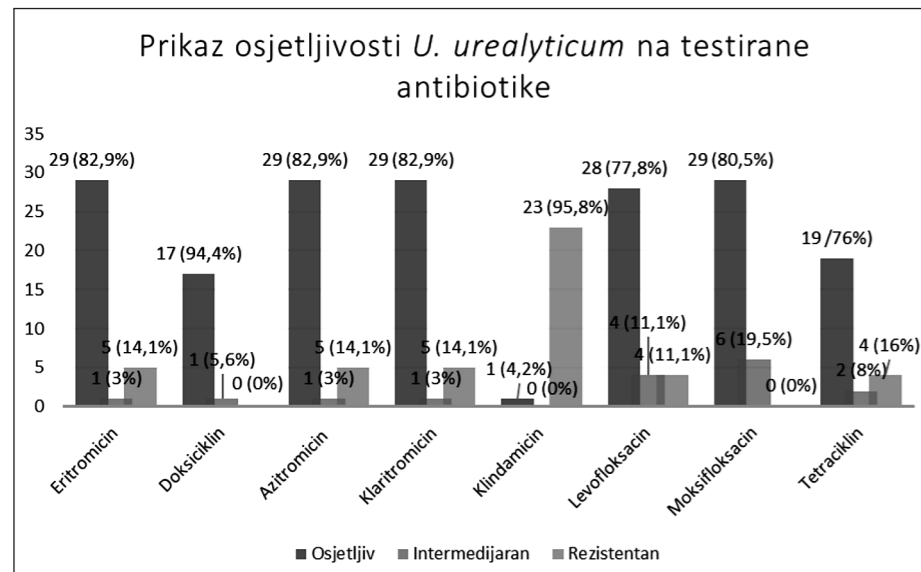
Slika 3. Raspodjela ispitanika s U. urealyticum prema dobi (N=43).

Raspodjela osjetljivosti U. urealyticum i M. hominis na testirane antibiotike

Osjetljivost izolata U. urealyticum na testirane antibiotike prikazana je na Slici 4. Potrebno je napomenuti da određen broj antibiograma kod pojedinih izolata nije porastao zbog niske koncentracije bakterija. Stoga su analizirani samo podatci za porasle antibiogramme. Analizom dobivenih rezultata utvrđeno je sljedeće: eritromicin je testiran za 35 izolata; 29 (82,9%) izolata ureaplazme bilo je osjetljivo, jedan izolat bio je umjereno osjetljivo (intermedijarno) osjetljiv, a 5 izolata (14,1%) bilo je rezistentno (otporno). Isti

rezultati ispitivanja osjetljivosti očitani su i za klaritromicin te azitromicin, tj. za ostale antibiotike iz skupine makrolida u skladu sa CLSI (engl. Clinical and Laboratory Standards Institute) smjernicama.

Rezultati ispitivanja osjetljivosti na doksiciklin su bili dostupni za ukupno 18 izolata, od kojih je 17 (94,4%) bilo osjetljivo, a jedan izolat je bio umjereno osjetljiv. Klindamicin je testiran u 24 izolata, od kojih je većina (23 izolata, tj. 95,8%) bila rezistentna, a samo jedan soj je bio osjetljiv. Na fluorokinolone (levofloksacin i moksifloksacin), ureaplazme pak pokazuju bolju osjetljivost. Od 36 izolata



Slika 4. Prikaz osjetljivosti *U. urealyticum* na testirane antibiotike.

testiranih na levofloksacin, 28 (77,8%) ih je bilo osjetljivo, 4 (11,1%) umjereno osjetljivo te 4 (11,1%) otporno. Za moksifloksacin su bili dostupni podatci za 35 izolata, od kojih je 29 (80,5%) bilo osjetljivo, a 6 (19,5%) umjereno osjetljivo. Osjetljivost na tetraciklin je ispitana u 25 izolata, od kojih je njih 19 (76%) bilo osjetljivo, 2 (8%) umjereno osjetljivo, a 4 (16%) izolata bila su rezistentna.

Od tri izolata *M. hominis*, dvama je rađeno ispitivanje osjetljivosti na antibiotike. Oba testirana izolata bila su rezistentna na eritromicin, a samim time i na azitromicin te klaritromicin. Na klindamicin je testiran samo jedan izolat koji je bio rezistentan. Jedan testirani izolat bio je osjetljiv, a drugi rezistentan na levofloksacin, dok je na moksifloksacin jedan izolat bio osjetljiv, a drugi umjereno osjetljiv. Na tetraciklin (a samim time i doksiciklin) su bila osjetljiva oba testirana izolata. Treba napomenuti da donošenje zaključaka na temelju ovako malog uzorka (dva antibiograma) nije pouzdano.

RASPRAVA

Ureaplasma urealyticum i Mycoplasma hominis su dio fiziološke mikrobiote mokraćno-spolnog sustava odraslih ljudi i mogu uzrokovati značajne akutne i kronične infekcije. Najznačajnije infekcije su u trudnoći, a mogu dovesti

do preranog rođenja i infekcija novorođenčadi. U skladu s preporukom ranog otkrivanja i liječenja klinički značajnih infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* u KBC-u Split je provedeno istraživanje s ciljem utvrđivanja njihove učestalosti i ispitivanja osjetljivosti na antibiotike.

Kao identifikacijska dijagnostička metoda korišten je test Mycofast RevolutioN (ELITech Microbio, Francuska). Navedeni test, odnosno njegov prvi, probirni dio, temelji se na kultivacijskoj metodi kvalitativnog i kvantitativnog utvrđivanja prisutnosti (kolonizacije ili infekcije) *U. urealyticum* i *M. hominis*. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na relativno nisku incidenciju urogenitalnih mikoplazmi i ureaplazmi (7% uzoraka je bilo pozitivno na ureaplazme, a 0,5% na mikoplazme). Ova metoda ima jedno ograničenje, a to je nemogućnost određivanja biovara ureaplazmi. Naime, pozitivan rezultat probirnog testa na ureaplazme ne razlikuje *U. parvum* (biovar 1) od *U. urealyticum* (biovar 2), tj. prisutnost bilo koje od njih dvije daje pozitivan rezultat testa. Iako se klinički značaj i patogenost ovih dviju vrsta ureaplazmi još uvijek ispituje, treba napomenuti da *U. urealyticum* češće izaziva infekcije, dok se *U. parvum* uglavnom nalazi kao dio vaginalne mikrobiote. Nemogućnost razlikovanja vrste ureaplazmi vjerojatno znači da je dio pacijenata s pozitivnim

testom bio inficiran nepatogenim biovarom *U. parvum* i nepotrebno primao antibiotiku terapiju, što pogoduje razvoju rezistencije bakterija na antibiotike.

Rezultati ispitivanja osjetljivosti ureaplazmi na antibiotike (azitromicin, eritromicin te klaritromicin) otkrivaju visoku osjetljivost izolata (82,9%) na makrolide, koji su antibiotici izbora u liječenju ovih infekcija. Nasuprot tome, najveći broj izolata *U. urealyticum* je bio rezistentan na klindamicin (95,8%). Taj podatak, iako zabrinjavajući, nema veliki klinički značaj s obzirom da se klindamicin najčešće ne koristi za liječenje infekcija trudnica i novorođenčadi. Osjetljivost ureaplazmi na ostale antibiotike bila je visoka (77,8% izolata osjetljivih na levofloksacin, 80,5% na moksifloksacin te 94,4% na doksiciklin). Što se tiče osjetljivosti mikoplazmi na antibiotike, testirana su samo tri izolata te se zbog malog uzorka ne mogu donositi zaključci o osjetljivosti, odnosno otpornosti na antibiotike.

Dobiveni podatci uspoređivani su s rezultatima istraživanja u drugim zemljama. Rezultati obrade urogenitalnih uzoraka u periodu od 2007. do 2012. godine na *U. urealyticum* i *M. hominis* u sveučilišnoj bolnici u Srbiji ukazuju na značajnu rezistenciju *U. urealyticum* na klaritromicin (94,6%), tetraciklin (86,5%), ciprofloksacin (83,8%) i eritromicin (83,8%). Svi izolati *M. hominis* su bili rezistentni na tetraciklin, klaritromicin i eritromicin. Sojevi *U. urealyticum* su bili osjetljivi na doksiciklin (94,6%), a *M. hominis* na doksiciklin (83,3%) i ofloksacin (66,7%). Potrebno je naglasiti da je korišten drugačiji test za identifikaciju (*Mycoplasma* IST-2, BioMérieux) (12).

Istraživanje u francuskoj sveučilišnoj bolnici u Bordeauxu u razdoblju od 2010. do 2015. godine bilježi porast rezistencije *Ureaplasma* spp. na tetraciklin, levofloksacin i moksifloksacin (7,5%, 1% i 0,1%) te *M. hominis* na tetraciklin, levofloksacin i moksifloksacin (14,8%, 2,7% i 1,6%). Korištena su dva komercijalna testa, S.I.R. *Mycoplasma* (Bio-Rad) te Mycofast RevolutioN (ELITech Microbio). Podatci su uspoređivani s prethodnim izvješćem za period od

1999. do 2002. te je zabilježeno značajno povećanje otpornosti na tetraciklin i fluoroquinolone među sojevima mikoplazmi i ureaplazmi (13).

Retrospektivnom analizom podataka o antibiotskoj osjetljivosti *M. hominis* i *Ureaplasma* spp. u poljskoj provinciji u dvanaestogodišnjem periodu, od 2003. do 2015. godine, uočeno je povećanje rezistencije *Ureaplasma* spp. na ciprofloksacin (82,3%) i ofloksacin (54,6%). Svi izolati *M. hominis* bili su rezistentni na azitromicin, klaritromicin i eritromicin. Kao dijagnostička metoda korišten je *Mycoplasma* IST2, BioMérieux test (14).

Rezultati istraživanja u turskoj sveučilišnoj bolnici u 2006. pokazuju da je 41,2% sojeva *M. hominis* rezistentno na ofloksacin, a čak 88,2% na eritromicin. Rezistencija *U. urealyticum* na ciprofloksacin je 40,5%, ofloksacin 58,4% te eritromicin 54,0% (15).

Kineski autori u svom istraživanju navode porast vaginalnih infekcija uzrokovanih *U. urealyticum* u posljednje tri godine, naglašavajući pritom porast otpornosti ureaplazmi i mikoplazmi na azitromicin, klindamicin i ofloksacin (45,4%, 42,1% i 65,5%) (16).

Studija iz 2012. godine u Italiji ističe razliku prevalencije i rezistencije genitalnih mikoplazmi između lokalnog i imigrantskog stanovništva. Korišten je Mycofast Screening EvolutioN kit kojim je utvrđena sveukupna rezistencija *U. urealyticum* na ciprofloksacin od 66,4%, te *M. hominis* na azitromicin 66,7% izolata (17).

Autori istraživanja iz 2022. godine u Francevillu (Gabon) bavili su se utvrđivanjem stope osjetljivosti *M. hominis* i *U. urealyticum* pacijentica s bakterijskom vaginozom. Kao identifikacijska metoda korišten je *Mycoplasma* IST 2 kit kojim su dobili podatke o visokoj rezistenciji *U. urealyticum* na ciprofloksacin i azitromicin (83,66% i 51,63%) te *M. hominis* na azitromicin i tetraciklin (100% i 55,56%) (18).

Značajni su rezultati studije u kojoj su uspoređivani osjetljivost i specifičnost dvije različite dijagnostičke metode: komercijalnog kultivacijskog testa

Mycofast RevolutioN i molekularnog testa multiplex PCR na *Ureaplasma* spp. i *M. hominis*. Mycofast RevolutioN test je imao osjetljivost i specifičnost 77,3%, a multiplex PCR 80%. S obzirom da razlika nije značajna, podatci idu u prilog komercijalnoj kultivacijskoj metodi koja ostaje prvi izbor u mikrobiološkoj dijagnostici zbog jednostavnosti, brzine i efikasnosti (19).

Potrebno je naglasiti da rezultate navedenih studija o rezistenciji genitalnih mikoplazmi nije poželjno uspoređivati zbog primjene različitih dijagnostičkih testova i interpretacije rezultata testova. Nadalje, potrošnja antibiotika se razlikuje u određenim područjima svijeta, što također može utjecati na lokalnu osjetljivost odnosno rezistenciju ureaplazmi i mikoplazmi na antibiotike. Ipak, svim navedenim istraživanjima zajednički je trend povećanja otpornosti urogenitalnih mikoplazmi i ureaplazmi na antibiotike diljem svijeta, što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja, čiji je dio djelomično prikazan u završnom radu "Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijama *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*" (20).

ZAKLJUČAK

Raspodjelom izolata prema vrsti kliničkog uzorka može se zaključiti da ureaplazma uzrokuje značajno veći broj infekcija spolnog u odnosu na mokraćni sustav. *M. hominis* također prevladava kao patogen u spolnom sustavu. Nije pronađena značajna razlika u broju pacijenata s dokazanom *U. urealyticum* koji su bili hospitalizirani, u odnosu na nehospitalizirane pacijente, dok je *M. hominis* dokazana u nešto većem broju kod izvanbolničkih pacijenata. Raspodjela bolničkih pacijenata po odjelima otkrila je da je najveći broj pacijentica uzorkovan i liječen na Klinici za ženske bolesti i porode, što se može povezati sa značajnim utjecajem infekcija uzrokovanih ureaplazmom na komplikacije u trudnoći.

Ureaplazme su češće izolirane u žena, dok je mikoplazma više izolirana kod muškaraca. Ureaplazme i mikoplazme pokazuju sklonost prema generativnoj dobnoj skupini, odnosno spolno

aktivnijoj populaciji, i upravo je najveći broj izoliran u žena i muškaraca između 18 i 50 godina starosti. Kod ureaplazmi utvrđena je najbolja osjetljivost na doksiciklin (94,4%) te visoka stopa osjetljivosti na makrolide (82,9%) i kinolone (80,5%). Čak je 96% pacijenata inficirano *U. urealyticum* rezistentnom na klindamicin. Kod mikoplazmi utvrđena je visoka stopa osjetljivosti na tetraciklin i doksiciklin (100%) te moksifloksacin (50%). Potrebno je napomenuti da zbog malog broja izoliranih *M. hominis* (svega 3 izolata), nije moguće donijeti vjerodostojne zaključke o osjetljivosti odnosno otpornosti ove bakterije na antibiotike.

NOVČANA POTPORA/FUNDING
Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL
Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST
Autori su popunili the *Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

- N. E. Gibbons, R. G. Murray. Proposals Concerning the Higher Taxa of Bacteria. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1978; 28: 1-6.
- G. F. Brooks, K. C. Carrol, J. S. Butel, S. A. Morse, T. A. Mietzner. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medicinska mikrobiologija*. U: M. Tonkić, M. Dobeč, M. Abram, ur. Sultan Qaboos University Medical Journal, 26. izd. 2015; 341-3.
- biologydiscussion.com (internet). *Mycoplasma: Morphology, Cell Shape and Reproduction*; c2022. Available from: <https://www.biologydiscussion.com/virology/mycoplasma-morphology-cell-shape-and-reproduction/64210>.
- Mareković I. Kliničko značenje urogenitalnih mikoplazma. *Med*. 2012; 21: 103-8.

5. Saadat S, Karami P, Jafari M, Kholoujini M, Rikhtegaran Tehrani Z, Mohammadi Y et al. The silent presence of *Mycoplasma hominis* in patients with prostate cancer. *Pathog Dis*. 2020 Oct 7; 78 (7): ftaa037. doi: 10.1093/femspd/ftaa037.
6. Stabler S, Faure E, Duployez C, Wallet F, Dessen R, Le Guern R. The Brief Case: *Mycoplasma hominis* Extragenital Abscess. *J Clin Microbiol*. 2021 Mar 19; 59 (4): e02343-20. doi: 10.1128/JCM.02343-20.
7. Gagneux-Brunon A, Grattard F, Morel J, Suy F, Fuzellier JF, Verhoeven P et al. *Mycoplasma hominis*, a Rare but True Cause of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2015 Sep; 53 (9): 3068-71. doi: 10.1128/JCM.00827-15.
8. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Petricevic L. *Mycoplasma/Ureaplasma* infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J Perinat Med*. 2017 Jul 26; 45 (5): 505-15. doi: 10.1515/jpm-2016-0111.
9. Jang YS, Min JW, Kim YS. Positive culture rate and antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. *Obstet Gynecol Sci*. 2019 Mar; 62 (2): 127-33. doi: 10.5468/ogs.2019.62.2.127.
10. Chalker VJ, Sharratt MG, Rees CL, Bell OH, Portal E, Sands K et al. Tetracycline Resistance Mediated by tet(M) Has Variable Integrative Conjugative Element Composition in *Mycoplasma hominis* Strains Isolated in the United Kingdom from 2005 to 2015. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Mar 18; 65 (4): e02513-20. doi: 10.1128/AAC.02513-20.
11. Lanao, A. E., Chakraborty, R. K., & Pearson-Shaver, A. L. *Mycoplasma* Infections. In *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022.
12. Skiljevic D, Mirkov D, Vukicevic J. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in genital samples collected over 6 years at a Serbian university hospital. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Jan-Feb; 82 (1): 37-41. doi: 10.4103/0378-6323.172903.
13. Meyregret A, Le Roy C, Renaudin H, Bébear C, Pereyre S. Tetracycline and fluoroquinolone resistance in clinical *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolates in France between 2010 and 2015. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Oct 1; 73 (10): 2696-703. doi: 10.1093/jac/dky238.
14. Kasprzykowska U, Sobieszcańska 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 Jan; 220: 44-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.11.010.
15. Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, Gurel S, Gurel H, Ince NK. 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.
16. Luo R, Xun K, Zuo L, Sha F, Chen Y, Yu N et al. Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Patients with Genital Tract Infection in Jiangsu, China. *Clin Lab*. 2022 Jun 1; 68 (6). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.210706.
17. Leli C, Mencacci A, Bombaci JC, D'Alò F, Farinelli S, Vitali M et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients. *Infez Med*. 2012 Jun; 20 (2): 82-7.
18. Lendamba RW, Mbeang Nguema PP, Onanga R, Mombo LE. Determination of the prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species in Bacterial vaginosis patients in association with antibiotic resistance profile in Franceville, Gabon. *Microb Pathog*. 2022 May; 166: 105528. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105528.
19. Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, Lombaard HA, Kock MM. Comparison of the new Mycofast Revolution assay with a molecular assay for the detection of genital mycoplasmas from clinical specimens. *BMC Infect Dis*. 2013 Sep 30; 13: 453. doi: 10.1186/1471-2334-13-453.
20. Kavelj T. Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijama *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis* (Završni rad). Split: Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija; 2022.

Summary

DIAGNOSIS OF INFECTIONS CAUSED BY UREAPLASMA UREALYTICUM AND MYCOPLASMA HOMINIS

Tina Kavelj, Anita Novak

Objectives: To determine the incidence of infections caused by *M. hominis* and *U. urealyticum* at the University Hospital of Split from 1 January 2020 to 31 December 2020 and the susceptibility of these isolates to antibiotics in the same period.

Materials and methods: The study was carried out of data on patients with isolated *M. hominis* or *U. urealyticum* during this period. The data were collected from the Department of Microbiology and Parasitology, University Hospital of Split (UHS). As a diagnostic method, the commercial cultivation set MYCOFAST Revolution was used, divided into two phases of the test.

Results: Department of Microbiology and Parasitology UHS received 638 samples suspected of infection with ureaplasma and mycoplasma. Out of these samples, in 7% (45 samples) *U. urealyticum* and 0.5% (3 samples) for *M. hominis* were proven. Ureaplasma was predominantly isolated from the genital system in women of generative age. Most tested strains were susceptible to doxycycline (94.4%), erythromycin (82.9%), moxifloxacin (80.5%), levofloxacin (77.8%) and tetracycline (76%); and resistant to clindamycin (95.8%). However, the sample size for mycoplasma was too small for statistical analysis.

Conclusion: The results of this research indicate the highest incidence of urogenital mycoplasmas in women of reproductive age, which emphasizes the importance of early diagnosis and treatment, to prevent complications of pregnancy and the postpartum period. Although most isolates are sensitive to macrolides, constant surveillance and antibiotic susceptibility testing is required, due to increasing and growing resistance worldwide.

Keywords: MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF U. UREALYTICUM AND M. HOMINIS, CULTIVATION, UROGENITAL INFECTIONS, ANTIMICROBIAL SENSITIVITY, RESISTANCE

Primljeno/Received: 22. 3. 2023.

Prihvaćeno/Accepted: 26. 4. 2023.