



Sözlü Bildiri- 048

***Mycoplasma genitalium* ile Enfekte Hastalarda Makrolid ve Florokinolon Direnci
ile İlişkili Gen Mutasyonlarının Belirlenmesi**

Zeynep Cansu ÇALIŞKAN, Elif Seren TANRIVERDİ, Mertcan UZUN, Gülçin Telli DİZMAN, Barış OTLU,

Pınar ZARAKOLU

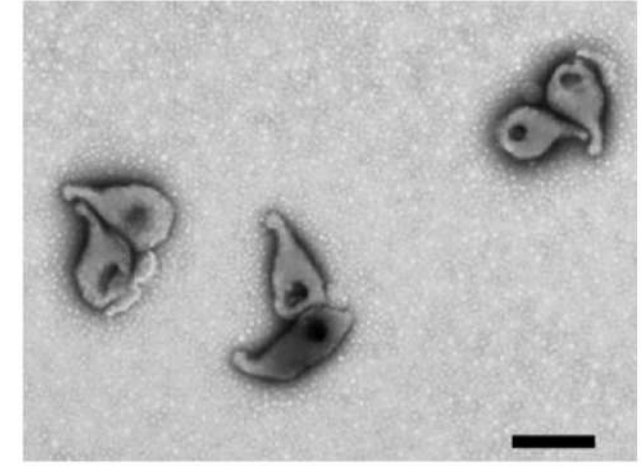
23. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi

15 Mart 2023, Antalya

zeynepsuduran@hacettepe.edu.tr

Giriş

- *Mycoplasma genitalium*
- Mollicutes sınıfı, *Mycoplasmataceae* ailesi
- Kendi replikasyonunu sağlayabilen en küçük bakteri
- 580 kb genomik büyüklük, 517 gen
- İlk kez 1981'de tanı: non-gonokoksik üretrit/üretral sürüntü örneği



M. genitalium , elektron mikroskopi
(bar 500 nm)



Giriş

- Çoğu asemptomatik
 - *M. genitalium* saptanan erkeklerin ancak %10 kadarında non-gonokoksik üretrit (NGU) geliştiği bildirilmiş
- Semptomatik olduğunda
 - Erkeklerde; üretrit, proktit, prostatit, epididimit, postenfektif artrit
 - Kadınlarda; servisit, pelvik enflamatuvar hastalık, infertilite



Giriş

- Erkeklerde *M. genitalium*
 - NGU'nun %15-20'si,
 - *Chlamydia* dışı NGU'nun %20-25'i,
 - İnatçı veya tekrarlayan üretritlerin %40'ı
- Kadınlarda *M. genitalium*
 - Servisit ve pelvik enflamatuvar hastalık tanısı alanların %10-30'unda



Giriş

- H. Ü. Enfeksiyon hastalıkları AD, Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar tanı ve tedavi merkezine Ocak 2017-Kasım 2022 tarihleri arasında başvuran 1700 kişinin 178 (%10.5)'inde spesifik etken saptandı
 - *Mycoplasma genitalium* → 80 (%4.7)
 - *Neisseria gonorrhoeae* → 31 (%1.8)
 - *Chlamydia trachomatis* → 61 (%3.5)
 - *Trichomonas vaginalis* → 6 (%0.3)



Giriş

- Tanıda nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) kullanılır
 - Sensitivitesi %78-100
 - Spesifitesi %96-99
- İnatçı veya tekrarlayan üretrit, servisit veya pelvik enflamatuvar hastalık semptomları ile başvuran hastaların ve cinsel eşlerinin *M. genitalium* açısından taranması (NAAT ile) önerilirken, asemptomatik bireyler için rutin tarama önerilmemektedir

Giriş

- Antimikrobiyal tedavi seçenekleri kısıtlı, direnç artmakta
 - Makrolid ve moksifloksasin direnci takip edilmeli
- Tedavi makrolid direnç testi sonucuna göre planlanmalı,

• CDC →

Recommended Regimens if *M. genitalium* Resistance Testing Is Available

If macrolide sensitive: Doxycycline 100 mg orally 2 times/day for 7 days, followed by azithromycin 1 g orally initial dose, followed by 500 mg orally daily for 3 additional days (2.5 g total)

If macrolide resistant: Doxycycline 100 mg orally 2 times/day for 7 days followed by moxifloxacin 400 mg orally once daily for 7 days

Recommended Regimen if *M. genitalium* Resistance Testing Is Not Available

If *M. genitalium* is detected by an FDA-cleared NAAT: Doxycycline 100 mg orally 2 times/day for 7 days, followed by moxifloxacin 400 mg orally once daily for 7 days

Amaç

- Üretrit ve servisit belirtileri ile başvuran ve *M. genitalium* saptanan hastalarda
 - Makrolid direnci ile ilişkili mutasyon (MRM) oranı
 - Florokinolon direnci ile ilişkili mutasyon (QRM) oranı
- Saptanan MRM ve QRM'lerin
 - Cinsiyet
 - Cinsel yönelim
 - *Human immunodeficiency virus* (HIV) ile enfekte olma durumları
 - Son üç ayda antibiyotik kullanım öyküleri ile ilişkisi

Gereç ve Yöntem

Hastalar

- 1 Mart 2017- 1 Mart 2022
- ≥ 18 yaşı
- CDC tanımlamasında yer alan üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran
 - Üretrit; dizüri, üretral kaşıntı veya mukoid/mukopürülan/pürülan akıntı
 - Servisit; anormal vajinal akıntı, cinsel ilişki sonrası vajinal kanama, muayenede endoservikal kanalda pürülan/mukopürülan akıntı ve kolay indüklenen endoservikal kanama
- *M. genitalium* saptanan hastalar (n=61) dahil edildi



Gereç ve Yöntem

Hastalar

- Yaş
- Cinsiyet
- Cinsel yönelim
- HIV ile enfekte olma durumu
- Son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü



Gereç ve Yöntem

Mikrobiyolojik analiz

- NAAT/ ilk akım idrar örneği
 - *Neisseria gonorrhoeae*
 - *Chlamydia trachomatis*
 - *Trichomonas vaginalis* (BD-MAX system, BD Diagnostics, USA) ve
 - MG (*Mycoplasma-Ureaplasma*-OSR for BD MAX, BioGX, The Netherlands)

Gereç ve Yöntem

Mikrobiyolojik analiz

- MG saptanan idrar örnekleri -80°C saklandı
- Modifiye RT-PCR testiyle
 - MRM için 23S rRNA geni,
 - QRM için *gyrA*, *gyr B*, *parC*, *parE* genleri hedef alındı

İstatistiksel analiz

- Frekans testleri
- χ^2 testi



Bulgular

Hastalar

- 49 erkek
- 12 kadın
- Ortalama yaş 33.1 (20-57)
- %24.6 MSM
- %26.2 HIV ile yaşayan birey
- %29.5 son üç ayda antibiyotik kullanımı var

Mikrobiyolojik analiz

- ***M. genitalium* saptanan hastaların**
 - 45'inde (%73.7) MRM,
 - 20'sinde (%32.7) QRM
 - 17'sinde (%27.8) MRM ve eş zamanlı QRM mevcut



Tablo 1: Hastaların Cinsiyetleri, Cinsel Yönelimleri, HIV ile Enfekte Olma Durumları, Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanım Öyküleri ve MG ile Eş Zamanlı Tespit Edilen Mikroorganizmaların Varlığı

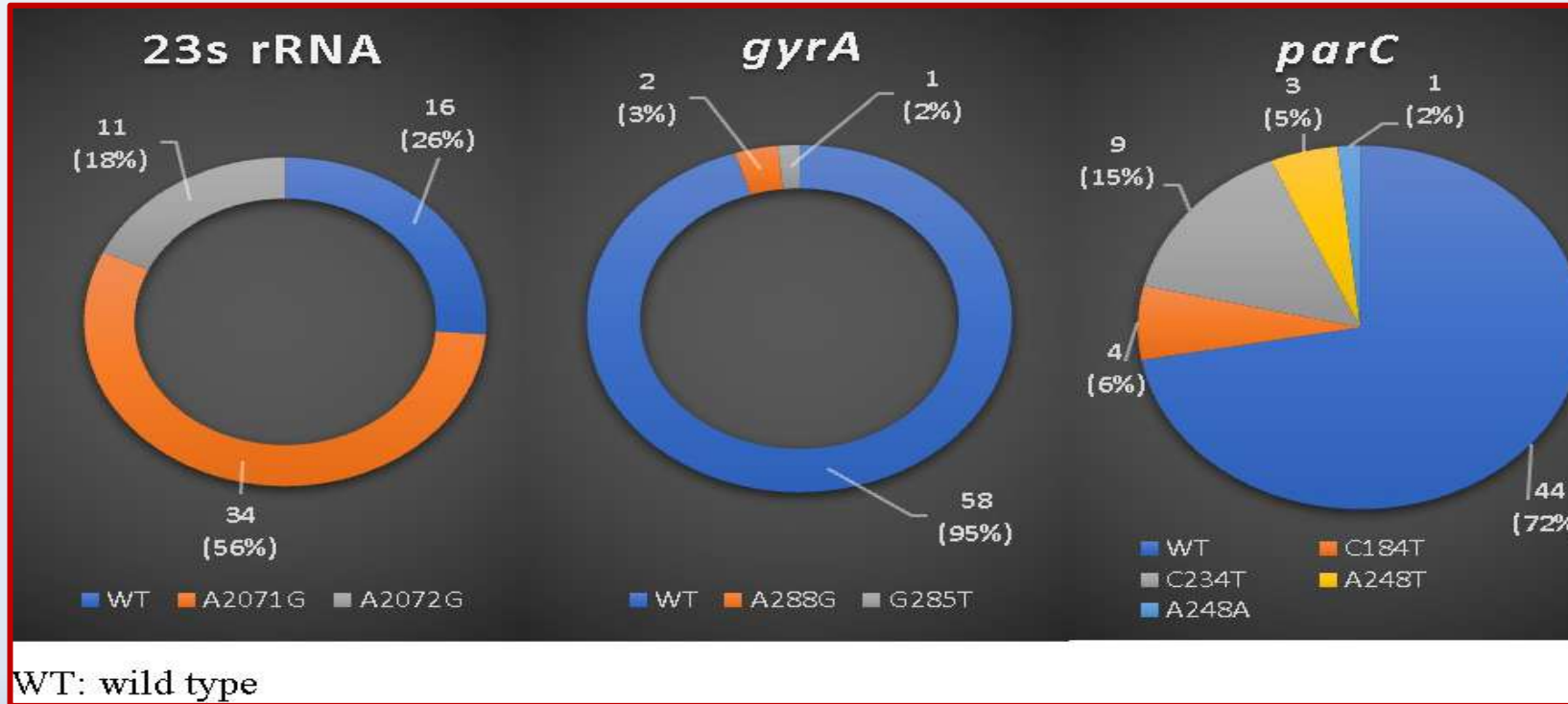
Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet/Cinsel Yönelim	
Kadın	12 (%19.7)
Erkek, heteroseksüel	34 (%55.7)
Erkek, MSM	15 (%24.6)
HIV ile enfekte olma durumu (sayı [%])	
Pozitif	16 (%26.2)
Negatif	45 (%73.8)
Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü (Sayı [%])	
Hayır	43 (%70.5)
Evet	18 (%29.5)
Beta-laktam	9 (%14.8)
Makrolid	3 (%4.9)
Florokinolon	7 (%11.5)
Tetrasiklin	6 (%9.8)
MG ile eş zamanlı tespit edilen mikroorganizmalar (Sayı [%])	
<i>N. gonorrhoeae</i>	1 (%1.6)
<i>C. trachomatis</i>	2 (%3.3)
<i>T. vaginalis</i>	0 (%0)
<i>U. urealyticum</i>	27 (%44.3)

MSM: erkeklerle seks yapan erkekler, HIV: *Human immunodeficiency virus*, MG: *M. genitalium*

Bulgular

Mikrobiyolojik analiz

- MRM, 23S rRNA geni A2071 ve A2072 pozisyonlarında saptandı
- QRM sadece *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlarla ilişkilendirildi

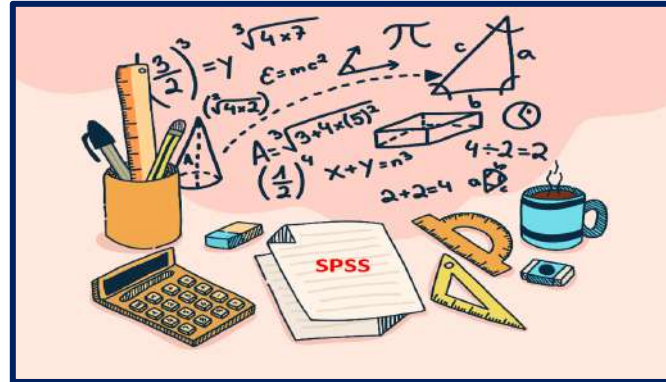


BULGULAR

İstatistiksel analiz

- MSM
- HIV ile enfekte olma durumu
- Son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü

MRM, QRM mutasyonları varlığı arasında χ^2 testinde anlamlı bir ilişki saptanmadı





Tartışma

- *M. genitalium* MRM
 - 2016-2017 yıllarında, 2010 yılı öncesine göre %10 artış ile %51.4
 - Avrupa bölgesinde 2012-2018 yılları arasında birçok ülkede %50'den fazla
 - Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada %73
- *M. genitalium* QRM
 - 25 çalışmadan oluşan bir sistemik derlemede %7.7
 - Avrupa bölgesinde yapılan bir başka derlemede %5

Machalek DA et al. Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: A systematic review and metaanalysis. Lancet Infect Dis 2020

Fernandez-Huerta M et al. *Mycoplasma genitalium* and antimicrobial resistance in Europe: A comprehensive review. Int J STD AIDS 2020

Tartışma

- Ülkemizde bu konuda yapılan ilk çalışma
- Üretrit ve servisit semptomları ile başvuran hastalardan tespit edilen *M. genitalium*'da MRM ve QRM sonuçlarının değerlendirilmesi açısından önemli
- Ön çalışma verisi
 - Hasta sayısı arttırılmakta...
 - Klinik izlem sonuçlarına ihtiyaç var....

“Beni Türk Hekimlerine Emanet Ediniz.”

H. Atatürk

— Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK —



TEŞEKKÜRLER...

