

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

UROGENITÁLIS MYCOPLASMÁK ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA ÉS POTENCIÁLIS KÓROKI SZEREPE TERHES NŐK KÖRÉBEN

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Balla Eszter

Országos Epidemiológiai Központ,
II. Bakteriológiai Osztály,
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.
e-mail: balla.eszter@oek.antsz.hu

PREVALENCE AND POTENTIAL PATHOGENITY OF UROGENITAL MYCOPLASMAS IN PREGNANT WOMEN

BALLA ESZTER DR.¹, PETROVAY FRUZZSINA¹,
BOROSS KATALIN¹, KOÓS-HUTÁS PIROSKA DR.²

Országos Epidemiológiai Központ, II. Bakteriológiai Osztály, Budapest¹
(osztályvezető: Herpay Mária dr.), OPS Bt., Budapest²

Az STD Társaság XII. Nagygyűlésén 2007. november
24-én elhangzott előadás alapján írt összefoglaló
közlemény

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatokat és saját vizsgálati eredményeket alapul véve foglalják össze azokat a terhességi kórképeket, melyekben az urogenitális mycoplasmák szerepe feltételezett, vagy igazolt. A kolonizáció gyakori jelensége, a speciális mintavételi-, valamint kimutatási módszerek további nehézségeket vetnek fel a kóroki szerep megítélésében. A célzott terápia hatékonyságával/indokoltságával kapcsolatban ma még kevés adat áll rendelkezésre. Jelenlegi ismereteink egyelőre nem adnak megbízható támpontot ahhoz, hogy kiszűrjük azt a leginkább veszélyeztetett terhespopulációt, akiknél a legmagasabb a kockázata az urogenitális mycoplasma fertőzések súlyos szövődményeinek.

KULCSSZAVAK: *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, ureaplasma fertőzés, terhességi szövődmény

SUMMARY

Based on findings from recent literature and their own results the authors summarize the clinical manifestations of adverse pregnancy outcome where a potential or a verified role of urogenital mycoplasmas is emphasized. The evaluation of their etiologic role is complicated by the common phenomenon of colonization and by the need for special sample-collecting devices and detection techniques. There are only few data regarding the efficiency and reasonableness of antibiotic therapy. Based on our knowledge we do not have enough evidence yet to identify the risk-group which is at the greatest risk during pregnancy by the pathologic consequences of urogenital mycoplasmas' infection.

KEY WORDS: *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*; ureaplasma infection; infectious pregnancy complication

BEVEZETÉS

A mycoplasmák a természetben széles körben elterjedt, önreprodukcióra még képes, legkisebb méretű baktériumokat képviselik. Az emberhez adaptálódott speciéseket elsődlegesen a nyálkahártya-tropizmus jellemzi; ami főként a légúti-, az urogenitális epithelhez, ill. a conjunctivasejtekhez való adherenciában nyilvánul meg, és csak ritkán fordul elő a submucosa penetrációja (1). A sejttal hiányából fakad, hogy ezek a mikroorganizmusok igen érzékenyek a kiszáradásra, ami meghatározó jelentőségű a fertőzés átvitele szempontjából

is. Az urogenitális traktusból leggyakrabban kimutatható, fakultatív patogén képviselőik: az ureaplasma speciesek, a *Mycoplasma hominis* és a *Mycoplasma genitalium* (2). Utóbbi species tenyésztéssel történő kimutatása a baktérium igen lassú növekedése és igényes volta miatt nehézségekbe ütközik, és a rutin gyakorlatban nem terjedt el.

Az urogenitális mycoplasmák potenciális kóroki szerepének megítélését nehezíti, hogy tünetmentes, felnőtt populációban előfordulásuk széles határok között változhat. Tünetmentes nőkben az alsó urogenitális trak-



GYNOFLO
hüvelytabletta

GYNOFLO

hüvelytabletta



MEDICO UNO

tus ureaplasma kolonizációja 40-80% között ingadozik; míg *Mycoplasma hominis* esetében ez az érték 21-53% közé tehető; a *Mycoplasma genitalium* pedig csak néhány százalékban fordul elő (3).

Az utóbbi évtizedben az érdeklődés középpontjába került a kóros kimenetelű terhességek és az urogenitális mycoplasmák potenciális ok-okozati viszonyának vizsgálata. Jelen közleményünkben e szerteágazó témához kapcsolódó, gazdag szakirodalom, valamint saját laboratóriumi eredményeink alapján kíséreltük meg összefoglalni a legújabb ismereteket.

AZ UROGENITÁLIS MYCOPLASMÁK FELOSZTÁSA

A korábban 14 szerotípusba sorolt *Ureaplasma urealyticum* beható vizsgálata fényt derített a species fenotípusos és genotípusos heterogenitására (4). Mindezen tulajdonságok alapján két önálló biotípust; az úgynevezett „parvo” (más néven 1. vagy „B”) biotípust és a T960 (más néven 2. vagy „A”) biotípust különítették el. A két biotípus filogenetikai eltéréseit genetikai összehasonlító vizsgálatok eredményei is alátámasztják. Indokoltá vált tehát, hogy a biotípusokat species szintre emeljék, és taxonómiai besorolásukat átértékeljék. Az 1-es, 3-as, 6-os és 14-es szerotípust magába foglaló, „parvo” biotípus új speciesként az *Ureaplasma parvum* elnevezést kapta; míg a T960 biotípusba sorolt 2-es, 4-es, 5-ös, 7-es, 8-as, 9-es, 10-es, 11-es, 12-es és 13-as szerotípusok továbbra is az *Ureaplasma urealyticum* speciesbe tartoznak (5). A taxonómiai besorolás megváltoztatásával szükség-szerűvé vált a korábbi vizsgálati eredmények revíziója, amennyiben azok a két species jellemző adatait nem elkülönítve kezelték.

UROGENITÁLIS MYCOPLASMÁK, MINT POTENCIÁLIS KÓROKOZÓK

Az urogenitális mycoplasmák által kiváltott infekciók a fertőzött egyének életkora, illetve speciális élettani állapot (terhesség) alapján két csoportba sorolhatóak.

1. A humánpatogén speciesek felnőttkorban az urogenitális traktus legkülönbözőbb fertőzéseinek (pl. urethritis, prostatitis, epididymitis, pyelonephritis, cervicitis, endometritis, PID), ritkán extragenitális kórképek (pl. arthritis) kialakulásában játszhatnak szerepet. Típusos esetben az urogenitális szerveket érintő, lokális, vagy aszcendáló infekciók nem terjednek túl a submucosa határán. Az exogén infekciókat - STI-kórokozókról lévén szó -, a szexuális partner közvetíti, míg az endogén fertőzések forrása a saját kolonizáló (pl. hüvelyi vagy cervikális) flóra.
2. Az előbbi kórképekhez viszonyítva a terhes nők mycoplasma fertőzéssel asszociált chorioamnionitise a morbiditás és mortalitás tekintetében egyaránt súlyosabb következményekkel járhat, mivel vetélést, idő előtti burokrepedést, koraszülést, magzati retar-

dációt idézhet elő. A vertikális átvitelnek csak egyik módja az aszcendáló intrauterin fertőződés; a magzat hematogén úton a köldökzsinór-ereken keresztül, valamint a szülőcsatornán való áthaladás közben is fertőződhet. Ennek szövődményeként súlyos magzati/újszülöttkori pneumonia, bacteriaemia vagy központi idegrendszeri fertőzés alakulhat ki. (A koraszülés, főtális hipoxia, vagy alacsony születési súly egyaránt hajlamosító tényezőként ismeretes.) (3) Bár számos tanulmány szerint a patológiás terhességekben az urogenitális mycoplasmák jelentősége nyilvánvaló, e bonyolult kórformák számos részlete még tisztázásra vár.

TERHESSÉG ÉS INFEKCIÓ

Normális esetben a magzati fejlődés a steril amnion-üregben történik. A vetélés és a koraszülés bonyolult patogenezisében azonban igen jelentős szerephez jut a mikrobiális invázió, mivel az esetek mintegy 25-50 százalékában infekciós háttér igazolható (6). Az ureaplasma és a *Mycoplasma hominis* invazív tulajdonsága magzatvízből történő kimutatásuk révén már bizonyítást nyert, míg a *Mycoplasma genitalium* vonatkozásában további vizsgálatok szükségesek (7). Utóbbi species terhesekben detektált igen alacsony, 0,7 százalékos prevalenciája alapján nem valószínű, hogy meghatározó szerepet töltsön be a chorioamnionitisek talaján kialakuló kórképekben (8).

A terhes nők urogenitális mycoplasma vizsgálatainak elemzésekor a fentiekben említett taxonómiai változásokon túl a releváns mintavételi módszerre is hangsúlyt kell fektetni. Az ureaplasma közelmúltban két önálló speciesre történő felosztása a két faj virulenciájának összehasonlító értékelését is megkívánja, hiszen a korábbi felmérések túlnyomó többsége nem tett különbséget köztük. Míg az endocervixből, endometriumból, placentából, illetve a magzatvízből való kimutatásuk a koraszülés megbízható prediktív markerének tekinthető, a vaginális kolonizáció tekintetében csak a nemrég elkülönített *Ureaplasma parvum* speciesnél állapítottak meg hasonló összefüggést (7, 9, 10). Az adatok részletesebb elemzése felhívja a figyelmet a kolonizáló mikroba csíraszámának jelentőségére, ugyanis a hüvelyváladékból magas csíraszámú kimutatott *Ureaplasma urealyticum*, mint önálló rizikófaktor, már bizonyítottan kapcsolatba hozható a chorioamnionitisszel és a koraszüléssel (11). A terhesség korai szakaszában (a 8. és 16. hét között) vett cervikális minták 38 százalékából izoláltak urogenitális mycoplasmákat, (21,3%-ban ureaplasmaikat, 16,7%-ban pedig *Mycoplasma hominis*-t). Mivel a hordozók csoportjában szignifikánsan gyakoribbnak észlelték a koraszülés előfordulását, a prevenciót szolgáló korai szűrés potenciális hasznát komolyan mérlegelni kell (12). A



GYNOFLOR
hüvelytabletta

GYNOFLOR

hüvelytabletta



M1

MEDICO UNO

középső trimeszterben vett cervixmintákat a normális lefolyású terhességek 42%-ában találták ureaplasma-pozitívnak, míg ez az arány koraszülés esetén 74-77%-ra emelkedett, ami szignifikáns eltérésnek bizonyult (10). Középidős (15-19. hetes) terhesekből származó magzatvízminták PCR-vizsgálatából kiderült, hogy a minták 6,1%-ában *Mycoplasma hominis*, 12,8 %-ában pedig *Ureaplasma urealyticum* van jelen. Összességében a koraszülés aránya 2,8 százalékot ért el, és minden esetben igazolható volt valamelyik urogenitális mycoplasma species jelenléte. A hordozók fennmaradó hányadában a mycoplasmák jelenlétének nem volt kimutatható hatása a terhesség kimenetelére, ami arra utal, hogy a mikrobiális invázió túl nyilvánvalóan a gazdaszervezeti tényezők is befolyásolják a patológiás szülészeti események kialakulását (13).

Hasonló tanulmányok azokban a középidős (15-17. hetes) terhesekben, akikről az egyéb indikációk alapján végzett amniocentézis során ureaplasma pozitív magzatvízmintákat nyertek (összesen 11,4%-ban), 58,6%-os koraszülési arányt írtak le, míg negatív magzatvízminták esetén ez az érték csupán 4,4%-ot tett ki (14). A cervix és magzatvízminták urogenitális mycoplasmákra is kiterjedő vizsgálata tehát értékes információkat szolgáltat a koraszülés kockázatára vonatkozólag.

Felmerül a gyanú, hogy az ureaplasma tartósan, már a fogamzást megelőző időszakban is jelen lehetnek az endometriumban, mivel azoknál a nőknél, akikről ureaplasma pozitív magzatvízmintát nyertek, már a korábbi terhességek során is gyakrabban fordult elő koraszülés. E perzisztáló méhüri kolonizáció kimutatása érdekében talán érdemes lenne e magas kockázatú csoportnál már egy tervezett terhességet megelőzően megvizsgálni az endometriumból vett mintát (14).

UROGENITÁLIS MYCOPLASMÁK ÉS BAKTERIÁLIS VAGINOSIS

A bakteriális vaginózis (BV) multifaktoriális kórkép; mely a Koch posztulátumokkal ellentétben nem köthető egyetlen kórokozó elszaporodásához. Ezzel szemben, az állapotot a normális lactobacillus flórát felváltó, anaerob baktériumok és urogenitális mycoplasmák (BV-asszociált mikroorganizmusok) dominanciája jellemzi. A kórosan eltolódott flóra tagjainak egymáshoz viszonyított aránya betegenként változó képet mutat. Ez az alsó genitális traktust érintő, leggyakoribb kórkép a reproduktív korú nők körében, mely az esetek közel felében tünetmentes marad, és spontán gyógyulhat. Terhesekben a BV prevalenciája 4-34% között ingadozik, ami valószínűleg populációfüggő változó. A BV kialakulásával kapcsolatban számos környezeti, ill. endogén, hajlamosító tényezőt azonosítottak (15).

Annak ellenére, hogy a BV-asszociált mikroorganizmusok viszonylag alacsony virulenciájú baktériumok, asz-

cendáló fertőzés folytán a felső genitális traktusban súlyos szövődményeket: chorioamnionitist, idő előtti burokpedést, koraszülést, illetve esetenként magzati fertőzést is előidézhettek. Mindez a BV és az intrauterin infekciók közötti potenciális ok-okozati viszonyt támasztja alá. A középső trimeszterben bakteriális vaginóziként diagnosztizált flóraváltozást látens vagy klinikai tünetekkel kísért intraamniotikus fertőzés kockázati faktorának találták (16).

A vizsgálatok szerint a terhesség korai szakaszában (< 16. hét) igazolt BV több, mint hétszeresére; a 16-20. hét között pedig több, mint négyszeresére növeli a koraszülés kockázatát (17). A koraszülés veszélyét egyes, BV-asszociált mikroorganizmusok jelenlétével is összefüggésbe hozták, így kifejezetten magas kockázati tényezőnek számított, amikor a bakteriális vaginózzal diagnosztizált terhesek alsó genitális traktusból vett mintái párhuzamosan *Mycoplasma hominis*-pozitívnak bizonyultak (18).

A korai spontán vetélés (< 12. hét) etiológiáját vizsgáló tanulmányok szerint a terhességek korai szakaszában (< 14. hét) hétszer gyakrabban diagnosztizáltak BV-t a patológiás csoportban, mint normális lefolyású terhességben (38% vs. 5,3%); ezen túlmenően a spontán vetéléssel végződő terhességekben az urogenitális mycoplasmák jelenléte a hüvely-, illetve cervixmintákban is közel hatszor gyakoribb volt (48% vs. 8,2%). Összességében, ha a BV és mycoplasmák együttes pozitívitását észlelték, a spontán vetélés kockázata ötszörösére emelkedett. (19)

A BV a feltételezés szerint az aszcendáló kóros mikroflóra révén indíthat el olyan gyulladásos reakciót (chorioamnionitist és deciduitist), ami a patológiás terhességek hátterében állhat; és az invazív képességgel rendelkező genitális mycoplasmák tovább fokozzák a szövődmények kockázatát. Egyes elemzések arra is rámutatnak, hogy az ureaplasma jelenléte, mely önálló rizikófaktorként főtális retardációt és alacsony születési súlyt idézhet elő, bakteriális vaginózzal társulva többszörösére növeli előbbi komplikációk kockázatát (20).

DIAGNOSZTIKUS LEHETŐSÉGEK

Az urogenitális mycoplasmák mérettartománya (0,3-0,8 μ m), speciális tenyésztési igényei és környezeti tényezőkkel szembeni csökkent ellenálló képessége miatt a klasszikus fénymikroszkópos-, transzport- és tenyésztési technikák nem alkalmasak kimutatásukra, illetve fenntartásukra. Ennek folytán a rutin bakteriológiai vizsgálatok nem derítenek fényt jelenlétükre, azaz a fertőzött egyének csak célzottan diagnosztizálhatóak.

A korrekt laboratóriumi diagnosztika alappillére a releváns mintavétel. Bár a mycoplasmák nem obligát intracelluláris patogének, fokozott hámsejt-adhenciájuk miatt epithelsejten gazdag minták vétele ajánlott (pl. cervixkaparék *versus* hüvelyváladék). Mivel



GYN07/003

GYNOFLOR

hüvelytabletta



M1 MEDICO UNO

a szokványos vattapálca, vagy fanyelű mintavevő e mikrobákra toxikus anyagokat tartalmazhat; célszerű a fém- vagy műanyagnyelű dacronpálca alkalmazása. A baktériumok kitenyésztésének esélyeit növeli, ha a tárolás/szállítás kereskedelmi forgalomban kapható, speciális transzportközegben történik (pl. R1 transzportfolyadék, *bioMérieux*), melyben a minta legfeljebb 24-48 órán át, 4°C-on hűtve alkalmas marad a feldolgozásra. A kiszáradás veszélye miatt kerülni kell a dacronpálcával vett minták transzport nélküli továbbítását a laboratóriumba. Amennyiben vizelet, műtéti minta, punktatum, magzatvíz vagy egyéb, normálisan steril területről származó minta kerül tenyésztésre, a mintavételhez steril tartály, cső vagy fecskendő javasolt.

Magas kockázatú terhescsoportban (korábbi patológiás terhességi események) az urogenitális mycoplasma diagnosztikát a BV szűrésre szolgáló kenetvizsgálattal is célszerű kiegészíteni. A megfelelő módon vett és tárolt urogenitális mintákat laboratóriumunk speciális identifikáló rendszerbe oltja le (*Mycoplasma* IST2, *bioMérieux*), melynek segítségével kitenyészthetők és azonosíthatók az esetlegesen jelenlévő *Mycoplasma hominis*, illetve *ureaplasma* törzsek. Ennek során csíraszám- és antibiotikum-érzékenység meghatározást is végzünk. A nehezen tenyészthető *Mycoplasma genitalium* kimutatására az MgPa gént célzó PCR vizsgálatot, valamint az *Ureaplasma urealyticum*, illetve *Ureaplasma parvum* elkülönítő diagnosztika céljára 16S rRNS alapú PCR technikát vezettünk be (21, 22). Az urogenitális mycoplasmák diagnosztikájában tehát a kórokozók közvetlen kimutatására kell törekedni,

mivel érdemben ez adhat felvilágosítást egy aktuális fertőzésre vonatkozólag. Szerológiai vizsgálatok rutinszerűen nem állnak rendelkezésünkre, a jelenlegi adatok alapján a specifikus ellenanyagok kimutatása ma még csupán kutatási célokat szolgál. Ennek ellenére meglehetősen gyakran fordul elő, hogy urogenitális mycoplasma vizsgálat céljára szérummintát küldenek be a betegektől, melyet az előbbiektől értelmében feldolgozásra alkalmatlannak minősítünk.

VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK

Az urogenitális mycoplasmák kimutatását célzó vizsgálataink során két szempontból értékeltük a kapott eredményeket. A kapott adatokat részint a minta származási helye szerint, részint a speciestek megoszlása alapján hasonlítottuk össze.

Koraterhes nőktől (<12. hét) vett cervixmintákon végzett tenyésztés és PCR-vizsgálataink, valamint **Kataoka és munkacsoportja** hüvelyváladék-mintáknál detektált hasonló eredményeit az **1.sz. táblázatban** foglaltuk össze. A kapott adatokból az alacsony mintaszám ellenére is kitűnik, hogy a cervikális minták pozitívítási aránya körülbelül fele a hüvelyi minták pozitívításának (a vegyes tenyészeteket is összegezve 33% versus 64,3%), ami megfelel az irodalmi adatoknak és az invazivitási rátára, azaz az aszcendáló fertőzés lehetőségére is következtetni enged (7, 12, 24).

A pozitív cervixminták species szerinti megoszlását illetően nem észleltünk markáns különbséget a koraterhes és nem terhes nők csoportjainál kapott eredményeink között (**2. sz. táblázat**), bár az alacsony mintaszám itt

1. táblázat. *Mycoplasma* speciestek megoszlása koraterhes nők genitális mintáiban (Distribution of *Mycoplasma* spp. in genital specimens of early pregnant women)

KORATERHESEK	M. GENITALIUM	M. HOMINIS	U. UREALYTICUM	U. PARVUM
Hüvelyi kolonizáció (Kataoka et al.) n=877	0,8 %	11,2 %	8,7 %	52 %
Cervix kolonizáció (saját adataink) n=30	0 %*	10 %**	6,6 %***	30 %***

* MgPa PCR alapján

** IST2-ben történt tenyésztés alapján

*** IST2-ben történt tenyésztést követő 16S rRNS alapú PCR vizsgálat alapján

2. táblázat. Pozitív cervixmintákból kitenyészett speciestek megoszlása; és párhuzamosan észlelt BV gyakorisága (Distribution of species in positive cervical samples and presence of concomitant bacterial vaginosis)

	U. UREALYTICUM*	U. PARVUM*	U. UREALYTICUM + U. PARVUM*	M. HOMINIS	BAKTERIÁLIS VAGINOSIS
Terhes n=10	10%	80%	10%	30%	40%
Nem terhes n=22	13,6%	77,3%	9,1%	22,7%	41%

* IST2-ben történt tenyésztést követő 16S rRNS alapú PCR vizsgálat alapján



GYNOFLO
hüvelytabletta

GYNOFLO

hüvelytabletta



MEDICO UNO

is további vizsgálatokat tesz szükségessé. Meglepő módon, a mikroszkóposan igazolt BV aránya is csaknem megegyezett a két csoportban.

Terhes nők cervixmintáiból izolált ureaplasma törzsek kapcsán más szerzők is az *U. parvum* markáns dominanciáját észlelték (kb. 90%), szemben az *U. urealyticum* törzsek 7%-os előfordulási gyakoriságával. (A fennmaradó hányadban vegyes fertőzés igazolódott.) (25)

Számos tanulmány a terhesek hüvelyváladékából és a magzatvízből kitenyészett ureaplasma speciestek hasonló megoszlásáról számolt be. E két másik minta esetében szintén mintegy 80%-ra tehető az *U. parvum* izolátumok aránya; és csak 7-20% körüli az *U. urealyticum* törzsek előfordulási gyakorisága. Mindezek az adatok azt valószínűsítik, hogy a hüvelyből a cervixen át az amnionüregbe aszcendáló, potenciális infekció során mindkét species egyenlő mértékű inváziós képességgel rendelkezik (7, 23).

Ugyanakkor, egyes szerzők az ureaplasma speciestek eltérő virulenciájával magyarázzák, hogy bizonyos komplikációkban (koraszülés, alacsony születési súly) szignifikánsan gyakoribbnak találták az *U. urealyticum* törzsek jelenlétét (25). A kóroki képességre vonatkozó ellentmondásos adatok további kutatásokat tesznek szükségessé.

SZŰRÉS, PREVENCIÓ, TERÁPIA

Számos tanulmány arra utal, hogy a patológiás terhességek (vetélés, koraszülés, chorioamnionitis, korai burokrepedés, magzati retardáció) hátterében jelentős szerepet töltenek be az urogenitális mycoplasmák, de mindezek pontos kóroki mechanizmusa egyelőre nem tisztázott. Továbbra is kérdéses, hogy e mikroorganizmusok önálló patogénként vagy kofaktorként járulnak hozzá a szövődmények kialakulásához, esetleg egyéb fertőzés indikátorai. Bár a magzatvízből leggyakrabban ureaplasmaikat izolálnak, a betegek 50%-ában vegyes fertőzést igazolnak az amnionüreg mikrobiális inváziójának hátterében (26).

A nagyfokú kolonizációs ráta miatt a hüvelyváladék nem alkalmas az urogenitális mycoplasmák célzott szűrésére, ehelyett cervix- vagy magzatvízminta feldolgozása javasolt. Mindezt célszerű BV-szűréssel is kiegészíteni, mivel együttes előfordulásuk növeli a szövődmények kockázatát. Fontos hangsúlyozni, hogy minél korábbi szakaszban észlelik a terhesség során a kóros genitális flórát, annál nagyobb a veszélye a komplikációk kialakulásának (27). Mivel egy aszcendáló infekciót a feltételezések szerint heves maternális/fötális gyulladásos reakció követ, e folyamat jellemző biokémiai markereinek (citokinek, stresszfehérjék, hősokk - proteinek, prosztaglandinok stb.) vizsgálata is hasznos lehet (13).

Mindez a releváns mintavétel mellett a korai szűrés jelentőségét hangsúlyozza, ami elsősorban a tünetek

(BV) és/vagy az anamnézis (pl.: korábbi koraszülés) alapján magas kockázatúnak ítélt csoportnál válhat indokolttá. Kiterjedt kutatások ellenére ugyanis az antibiotikum-terápia terhességi komplikációkat megelőző hatékonyságát ez idáig csak ebben a high-risk csoportban sikerült igazolni (24, 26).

Az ellentmondásos eredményeket számos okra vezethetjük vissza:

- ha a szövődmények valóban csak egy szubpopulációt érintenek, akkor az egyedi kockázati faktorokat figyelmen kívül hagyó prospektív tanulmányok nem lehetnek célravezetőek, és ezektől nem is igen várhatunk egységes következtetéseket;
- egy feltételezett intrauterin infekcióban csak az amnionüregbe megfelelően penetráló antibiotikum esetében várható szignifikáns hatás;
- az adott gesztációs periódusokban végzett kezelések között is különbséget kell tenni; mivel egy korán kezdett antibiotikus kezelés még megakadályozhatja az aszcendáló fertőzést és a magzatburkok invázióját, de egy későbbi időszakban esetleg elkésett lehet (27).

Az urogenitális mycoplasmák kóroki szerepének felderítésekor egy esetleges rekolonizáció lehetőségét is figyelembe kell vennünk, mivel az orális erythromycin terápia kapcsán csak a középidős vetélés arányának csökkenését igazolták, a koraszülésre vonatkozólag azonban nem mutattak ki hasonló eredményt (28).

Bár a szövődmények megelőzése érdekében elméletileg eredményesebb lehet egy kombinált, azaz orális és intravaginális antibiotikus kezelés alkalmazása, ennek klinikai hasznára még nem derítettek fényt a kutatások (2, 27).

ÖSSZEFOGLALÁS

A terhes nők alsó genitális traktusának gyakran tünetmentes urogenitális mycoplasma kolonizációja egy veszélyeztetett szubpopulációban aszcendáló úton (feltehetőleg egy szubklinikusan zajló endometritis révén) chorioamnionitist idéz elő, mely vetéléshez, koraszüléshez, idő előtti burokrepedéshez, a fötális fejlődés elmaradásához, valamint különféle perinatalis infekciókhoz vezethet.

A legsürgetőbb feladat e nagy kockázatú terhesek azonosítását szolgáló diagnosztikus protokoll kidolgozása, mely a gyakorlatban segítené a súlyos szövődmények veszélyének mielőbbi felismerését, és azok potenciális megelőzését. Jelenlegi ismereteink szerint e komplex vizsgálat valószínűleg nem nélkülözheti majd az invazív urogenitális mycoplasma infekciók klinikai és mikrobiológiai jeleinek releváns mintából történő kimutatását.

A legutóbbi elemzések szerint ezen a területen ma még kevés a megbízható adat, ezért további intenzív kutatá-



GYNOFLOR
hüvelytabletta



MEDICO UNO

sokra van szükség, hogy megállapíthassuk, milyen hajlamosító tényezők felelősek az aszcendáló intrauterin infekciók létrejöttéért, és milyen eszközökkel csökkenthetjük minimálisra az anyai / magzati szövődmények kockázatát.

IRODALOM

1. Sussman, M (ed.): Molecular Medical Microbiology, Academic Press, London, 2002; pp. 1703-1716.
2. Waites BK, Katz B, Schelonka RL: Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin Microbiol Rev 2005;18:575-789.
3. Cassell GH, Waites BK, Watson HL et al: *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. Clin Microbiol Rev 1993; 6:69-87
4. Robertson JA, Stemke GW: Expanded serotyping scheme for *Ureaplasma urealyticum* strains isolated from humans. J Clin Microbiol 1982; 15:873-878
5. Robertson JA, Stemke GW, Davis JW Jr et al: Proposal of *Ureaplasma parvum* sp. nov. and emended description of *Ureaplasma urealyticum* (Shepard et al. 1974) Robertson et al 2001. Int J Syst Evol Microbiol 2002; 52:587-597.
6. Romero R, Gotsch F, Pineles B et al: Inflammation in pregnancy: its role in reproductive physiology, obstetrical complications and fetal injury. Nutr Rev 2007; 65:194-202
7. Kataoka S, Yamada T, Chou K et al: Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. J Clin Microbiol 2006; 44: 51-55
8. Oakeshott P, Hay P, Taylor-Robinson D et al: Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. BJOG 2004;111:1464-1467.
9. González Bosquet E, Gené A, Ferrer I et al: Value of endocervical ureaplasma species colonization as a marker of preterm delivery. Gynecol Obstet Invest 2006; 61:119-123
10. Horowitz S, Horowitz J, Mazor, M et al: *Ureaplasma urealyticum* cervical colonization as a marker for pregnancy complications. Int J Gynecol Obstet 1995; 48:15-19
11. Abele-Horn M, Scholz M, Wolff C et al: High-density vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization as risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 2000 ;79:973-978
12. Wasiela M, Krzemiński Z, Hanke W et al: Association between genital mycoplasmas and risk of preterm delivery. Med Wieku Rozwoj 2003; 7:211-216
13. Perni SC, Vardhana S, Korneeva I et al: *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in midtrimester amniotic fluid: Association with amniotic fluid cytokine level and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:1382-1386
14. Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P et al: Detection of *Ureaplasma urealyticum* in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. J Infect Dis 2003; 187:518-521
15. Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N et al: Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;108:146-151
16. Newton ER, Piper J, Peairs W: Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:672-677
17. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M et al: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189, 139-147
18. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al: Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. N Engl J Med 1995; 333:1737-1742.
19. Donders GG, Van Bulck B, Caudron J et al: Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol. 2000; 183:431-437
20. Vogel I, Thorsen P, Hogan VK et al: The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006 ; 85:778-785
21. Jensen, JS.: *Mycoplasma genitalium* infections. Diagnosis, clinical aspects, and pathogenesis. Dan Med Bull. 2006; 53:1-27
22. Kong F, Ma Z, James G et al: Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays. J Clin Microbiol. 2000; 38:1175-1179
23. Kim M, Kim G, Romero R et al: Biovar diversity of *Ureaplasma urealyticum* in amniotic fluid: distribution, intrauterine inflammatory response and pregnancy outcomes. J Perinat Med. 2003; 31:146-152
24. Kimberlin DE, Andrews WW: Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. Semin Perinatol 1998; 22: 242-250
25. Povlsen K, Thorsen P, Lind I: Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovars to the presence or absence of bacterial vaginosis in pregnant women and to the time of delivery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001, 20:65-57
26. Pararas MV, Skevaki CL, Kafetzis DA: Preterm birth due to maternal infection: causative pathogens and modes of prevention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25:562-569
27. Lamont, RF, Sawant, SR: Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. Minerva Ginecol. 2005; 57:423-33
28. Berg TG, Philpot KL, Welsh MS et al: *Ureaplasma/Mycoplasma*-infected amniotic fluid: pregnancy outcome in treated and nontreated patients. J Perinatol 1999;19:275-277

Érkezett: 2008. 03. 07. Közlésre elfogadva: 2008.03.24.



GYNOFLOR
hüvelytabletta

GYNOFLOR
hüvelytabletta



MEDICO 990