

# Laboratorijska dijagnostika urogenitalnih mikoplazmi

---

Levak, Ivona

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:830581>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Ivona Levak**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**UROGENITALNIH MIKOPLAZMI**

**Završni rad**

**Osijek, 2024.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Ivona Levak**

**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**UROGENITALNIH MIKOPLAZMI**

**Završni rad**

**Osijek, 2024.**

Rad je ostvaren u: Zavodu za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije Klinike za infektologiju KBC Osijek

Mentor rada: doc. dr. sc. Maja Bogdan, dr. med.

Rad ima 27 stranica, 15 tablica i 1 sliku.

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD.....  | 1  |
| 1.1. Urogenitalne mikoplazme.....                   | 1  |
| 1.1.1. Patogeneza urogenitalnih mikoplazmi.....     | 2  |
| 1.1.2. Klinički značaj <i>M. hominis</i> .....      | 3  |
| 1.1.3. Klinički značaj <i>Ureaplasma spp.</i> ..... | 4  |
| 1.2. Laboratorijska dijagnostika.....               | 4  |
| 1.2.1. Uzorkovanje.....                             | 4  |
| 1.2.2. Kultura stanica .....                        | 5  |
| 1.2.3. Molekularne metode .....                     | 5  |
| 1.3. Liječenje.....                                 | 5  |
| 2. CILJ RADA.....                                   | 7  |
| 3. ISPITANICI I METODE.....                         | 8  |
| 3.1. Ustroj studije.....                            | 8  |
| 3.2. Ispitanici.....                                | 8  |
| 3.3. Uzorci i metode.....                           | 8  |
| 3.4. Statistička obrada podataka.....               | 9  |
| 4. REZULTATI .....                                  | 10 |
| 5. RASPRAVA.....                                    | 20 |
| 6. ZAKLJUČAK.....                                   | 22 |
| 7. SAŽETAK .....                                    | 23 |
| 8. SUMMARY.....                                     | 24 |
| 9. LITERATURA.....                                  | 25 |
| 10. ŽIVOTOPIS.....                                  | 27 |

## POPIS KRATICA KORIŠTENIH U TEKSTU

MB antigen – engl. *multiple-band antigen*

NETs – neutrofilne ekstracelularne zamke (engl. *neutrophil extracellular traps*)

OppA – oligopeptidna protein permeaza koja veže supstrat (engl. *oligopeptide permease substrate-binding protein*)

PCR – lančana reakcija polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*)

TLR – receptori nalik Tollu (engl. *Toll – like receptors*)

TNF- $\alpha$  – tumorski faktor nekroze alfa

Vaa – varijabilni antigen povezan s prijanjanjem (engl. *variable adherence-associated antigen*)

## 1. UVOD

Mikoplazme pripadaju razredu *Mollicutes*, porodici *Mycoplasmataceae*. Sam naziv *Mollicutes* u prijevodu znači meka koža, što označava njihov nedostatak bakterijske stanične stijenke (1). U porodici *Mycoplasmataceae* se nalaze dva roda, *Mycoplasma* i *Ureaplasma*. U čovjeka, 14 vrsta se mogu naći kao komenzali i/ili patogeni. Većina čine normalnu mikrobiotu usne šupljine ili genitourinarnog sustava (2).

Godine 1937. *Mycoplasma hominis* je bila prva *Mycoplasma* izolirana iz čovjeka. Louis Dienes i Geoffrey Edsall su uspjeli izolirati *M. hominis* iz abscesa Bartolinijeve žlijezde. U to vrijeme, mikoplazme su zvane organizmi slični pleuropneumoniji (engl. *pleuropneumonia-like organisms*) zbog mikroba koji je bio uzrok goveđe pleuropneumonije. Danas je taj mikrob poznat kao *Mycoplasma mycoides* (1).

*Ureaplasma urealyticum* izolirana je 17 godina nakon *M. hominis*. M. C. Shepard je godine 1954. izolirao *Ureaplasma* kod muškaraca s primarnim i rekurentnim negonokoknim uretritisom. Zbog svojih sitnih kolonija dobile su ime T loza (engl. *T strain*) te kasnije *T-mycoplasma*. Povodom otkrića o metaboliziranju ureje, naziv roda se promijenio u *Ureaplasma* (3,4).

Urogenitalne mikoplazme mogu kolonizirati genitourinarni sustav čovjeka bilo koje životne dobi. Prema tome, kolonizacija može biti prisutna već i kod novorođenčadi. Najčešći uzrok je prolazak kroz inficirani porođajni kanal. Sama učestalost kolonizacije ovisi o stopi kolonizacije trudnica u određenoj populaciji. Za razliku od novorođenčadi, kod odraslih primarni način kolonizacije je spolnim kontaktom. Kod približno 15 % spolno aktivnih žena i muškaraca prisutna je *M. hominis*, dok je *Ureaplasma spp.* prisutna kod 45 – 75 % spolno aktivnih osoba. Do danas je otkriveno nekoliko čimbenika o kojima ovisi stopa kolonizacije, a to su: dob, socijalno-ekonomski položaj, kontracepcija, promjene tijekom trudnoće i menopauze te rasna pripadnost (5).

### 1.1. Urogenitalne mikoplazme

Za razliku od ostalih bakterija, čija je stanica omeđena staničnom stijenkom, kod mikoplazmi ona izostaje zbog čega su one izrazito pleomorfne. Njihova citoplazma omeđena je citoplazmatskom membranom, koja za razliku od citoplazmatskih membrana ostalih bakterija, sadržava sterole. Veoma su male (0,2 – 0,3  $\mu\text{m}$  u promjeru te 1 – 2  $\mu\text{m}$  u duljini) te

mogu proći kroz bakteriološke filtre. Njihovi glavni antigeni su glikolipidi i proteini stanične stijenke. Također, mikoplazme na jednom kraju posjeduju terminalnu strukturu građenu od proteinskih adhezina te pomoću nje adherira na epitelne stanice sluznica čovjeka. Vrlo su osjetljive na niske temperature, isušivanje, sve vrste dezinficijensa te na temperaturi od 40 °C uginu za 5 – 10 minuta (2).

Zbog izrazito malenog genoma imaju ograničene biosintetske sposobnosti, osjetljivije su na okolišne čimbenike te im je za rast potrebna obogaćena hranjiva podloga. Većinom su fakultativni anaerobi sporoga rasta. Generacijsko vrijeme može biti od jedan sat za ureaplazmu pa do 16 sati za *M. genitalium*. Također, razgradnjom glukoze i aminokiselina mogu stvarati energiju. Posebnost ureaplazme je njena sposobnost razgradnje ureje (5). Razgradnja ureje koristi se za potrebe sinteze ATP-a, dok su ostale karakteristike ureaplazmi slične mikoplazmama. Dijeleg nizak G+C sadržaj genoma, manjak peptidoglikana te upotrebu kolesterola za rast (4).

#### 1.1.1. Patogeneza urogenitalnih mikoplazmi

Mikoplazme su sposobne adherirati na stanicu pomoću lipoproteina ili membranskih adhezivnih proteina. Osim što mogu adherirati na stanice epitela, mogu se vezati i za eritrocite, spermatozoide te makrofage koje potom aktiviraju putem receptora sličnog Tollu (TLR). Aktivacija dovodi do sekrecije protuupalnih citokina, odnosno TNF- $\alpha$ , interferona  $\gamma$  te interleukina. Odvija se sinteza i oslobađanje prostaglandina, te oni dalje utječu na stvaranje proteaza i ostalih aktivnih tvari. Posljedično dolazi do utjecaja na sam ishod trudnoće (5).

Kod nekih vrsta mikoplazmi, uključujući i *M. hominis*, moguća je invazija stanica domaćina te organizmi obitavaju intracelularno. Takva intracelularna lokalizacija može pridonijeti kroničnosti infekcija i sposobnosti mikoplazmi izbjeći imuni odgovor domaćina (6).

Lipoproteini mikoplazmi direktno djeluju na imuni sustav domaćina. Predominantno se nalaze kao površinske komponente te su uključene u razne funkcije kao što su adherencija, citotoksičnost, izbjegavanje imunskog odgovora antigenskom varijacijom i apsorpcijom hranjivih tvari (1). *M. hominis* sadrži adhezivni protein Vaa (engl. *variable adherence-associated antigen*). Koristeći svojstvo antigenske varijacije može pomoći *M. hominis* izbjeći imuni odgovor domaćina (6). OppA ili oligopeptidna protein permeaza koja veže supstrat je multifunkcionalni protein uključen u staničnu adherenciju. Pokazalo se da može inducirati otpuštanje ATP-a iz stanica rezultirajući apoptozom. Površina stanica ostaje netaknuta za



mikoplazmu omogućujući joj uzimanje hranjivih tvari. Osim OppA i Vaa, *M. hominis* sadrži i lipoprotein MHO-0730 koji posjeduje imunogenska svojstva. Djeluje i kao nukleaza s aminokiselinskom stranom te kao induktor neutrofilnih ekstracelularnih zamki (NETs) sa svojim N-terminalnim lipidnim dijelom. Lipoprotein probavlja DNA okosnicu NETs-a kako bi izbjegao imuni odgovor. Posljedično dolazi do upale tkiva, kronične infekcije te oštećenja tkiva (1).

Kao *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* sadrži antigen zvan MB koji prolazi razne varijacije na invazivnim izolatima ureaplazme. MB antigen sadrži serovar-specifične i križno reaktivne epitope te je predominantni antigen prepoznat tijekom infekcije ljudi (6). *Ureaplasma spp.* također posjeduje i specifičnu A1-proteazu. Njena uloga je razgradnja imunoglobulina na fragmente (5).

#### 1.1.2. Klinički značaj *M. hominis*

*M. hominis* se smatra oportunističkim patogenom te je prisutan kao normalna mikrobiota urogenitalnog sustava. Može se naći kod otprilike 10 % zdravih žena. Povezan je s mnogim infekcijama, no dokazano je da uzrokuje pijelonefritis, salpingitis te postpartalnu, odnosno postabortalnu sepsu. Osim navedenih stanja, kod djece može uzrokovati blagi meningitis i pneumoniju, posebice u prerano rođene djece. Dodatno se može povezati i s bakterijskom vaginozom i zdjeličnom upalnom bolešću (2).

Kod imunokompromitiranih osoba uzrokuje akutni i kronični pijelonefritis, posebice kod pacijenata s transplantacijom bubrega. Također je odgovorna za do 10 % slučajeva zdjelične upalne bolesti koja se prezentira kao endometritis, zdjelične adhezije ili salpingitis. Vaginalna kolonizacija je povezana sa prijevremenim porođajem i spontanom pobačajem, osobito ako je prisutna bakterijska vaginoza. Liječenje genitalnih mikoplazmi kod koloniziranih trudnica u kasnijim mjesecima trudnoće povezano je s nižom stopom prijevremenog porođaja i neonatalnih komplikacija (1).

Budući da zahvaća razne dijelove ženskog reproduktivnog trakta može dovesti do infertiliteti. Jednako tako može dovesti i do muške infertiliteti. Orhitis i epididimitis uzrokovan infekcijom *M. hominis* dovodi do poremećaja krvno-testikularne barijere rezultirajući upalom i toksičnim oštećenjem spermatogenog epitela (1).

*M. hominis* se može prenijeti s majke na dijete na tri načina: uzlaznom intrauterinom infekcijom koja prolazi kroz amnijsku vreću, hematogeno preko umbiličnih krvnih žila kod

placentalne infekcije te prolaskom novorođenčeta kroz porođajni kanal. Povezana je s respiratornim distresom i pneumonijom kod novorođenčadi. Također je povezana s bakterijemijom (1).

Osim urogenitalnih infekcija, može uzrokovati i ekstragenitalne infekcije. Kao oportunistički patogen rijetko uzrokuje infekcije u imunokompetentnih osoba. Kako bi uzrokovali infekciju potrebni su im predisponirajući čimbenici kao transplantacija ili imunosupresija, trauma, malignost te manipulacija i operacija na urogenitalnom traktu. Neke od mogućih infekcija uključuju septični artritis, infekcije umjetnog zgloba nakon zamjene, apsces mozga, meningitis te infektivni endokarditis (1).

### 1.1.3. Klinički značaj *Ureaplasma spp.*

U oko 70 % zdravih seksualno aktivnih žena, *Ureaplasma spp.* čini normalnu mikrobiotu genitalnog trakta. Dok se kod seksualno aktivnih muškaraca, u uretri može naći i u 10 – 20 % slučajeva. Kod muškaraca može biti uzrok negonokoknog uretritisa. Najčešće se kod žena može naći pri invaziji u uterus tijekom prerane rupture ovojja. Također može uzrokovati zdjeličnu upalnu bolest, ekstragenitalne infekcije, od kojih najvažnije postpartalna i postabortalna sepsa te spontani pobačaj (2).

Osim prijevremenog porođaja, *Ureaplasma spp.* uzrokuje i korioamnionitis. Kod prematurusa u plućima povisuje rizik za razvoj bronhopulmonalne displazije, intraventrikularnu hemoragiju te nekrozirajući enterokolitis. Kod odraslih je povezana s razvojem atipične hiperamenoreje. Javlja se i kod bolesnika s transplantiranim plućima ili bubrezima uzrokujući povišene serumske razine amonijaka. U slučaju ne liječenja, dovodi do delirija, cerebralnog edema te smrti (4).

## 1.2. Laboratorijska dijagnostika

Laboratorijska dijagnostika infekcija uzrokovanih urogenitalnim mikoplazmama provodi se izolacijom iz uzoraka spolno-mokraćnog sustava te kulturom stanica (2). Za dokazivanje se dodatno koriste molekularne metode i molekularno tipiziranje, dok se serološki testovi trenutno koriste samo u istraživačke svrhe (1).

### 1.2.1. Uzorkovanje

Uzorci koji se prikupljaju su urin, ejakulat, bris cerviksa i bris uretre. Za uzorkovanje urina potrebno je obaviti toaletu ušća uretre, izmokruti prvi mlaz u sterilnu posudicu u količini 5 – 10 ml. Kod prikupljanja brisa cerviksa prvim brisom se odstranjuju sluz i ostali sekreti s cerviksa. Prvi bris se baca, a zatim se s drugim sterilnim brisom uzima obrisak endocervikalnog kanala. Uzorak brisa uretre uzorkuje se najmanje jedan sat nakon što se pacijent pomokrio. Prvo se odstranjuje eksudat s otvora uretre, a potom brisom se treba pokupiti sekret koji iscure kroz uretru. Obriske cerviksa i uretre potrebno je po uzorkovanju nježnim rotirajućim pokretima inokulirati u za to predviđenu transportnu podlogu u kojoj se uzorci dostavljaju u laboratorij (7,8).

### 1.2.2. Kultura stanica

Za kulturu stanica upotrebljavaju se tekuće i krute bakteriološke podloge obogaćene sterolima iz životinjskog seruma, dok je za izolaciju ureaplazmi potrebno dodati ureju u podlogu. Kolonije *M. hominis* izgledom podsjećaju na jaje na oko. Za rast im je potrebno 2 – 3 dana. Za razliku od mikoplazme, kolonije ureplazme su manje, jednoliko guste i zrnaste te vrlo sitne. Razvijaju se nakon 2 – 3 dana i budu ukopane u agar (2).

### 1.2.3. Molekularne metode

PCR je najčešće korištena molekularna metoda. Klasični PCR za *M. hominis* koristi 16S rRNA kao ciljno mjesto. Razvijene su dodatne PCR tehnike koje ciljaju gene *gap*, *fstY* i *yidC*. U upotrebi je i multipleks PCR koji cilja gen ureaze *Ureaplasme spp.* te 16S rRNA *M. hominis*. Osim multipleks PCR-a, dostupan je i real-time PCR za detekciju *M. hominis*. Specifičniji je od klasičnog PCR-a (1).

## 1.3. Liječenje

Zbog svoje strukture, urogenitalne mikoplazme su intrinzično rezistentne na  $\beta$ -laktamske antibiotike, rifampicin te sulfonamide. Posjeduju dobru antibiotsku osjetljivost na tetracikline, fluorokinolone te klindamicin. Od mikoplazmi, *M. hominis* posjeduje rezistenciju na makrolide, dok je *Ureaplasma* osjetljiva na njih kao i na fluorokinolone. Može biti rezistentna na tetracikline (2).

U slučaju negonokoknog uretritisa može se koristiti 1 g azitromicina oralno ili doksiciklin 100 mg dvaput dnevno kroz 7 dana. Kao zamjena za doksiciklin mogu se koristiti fluorokinoloni koji imaju jednaku efikasnost kao doksiciklin. Kod infekcija uzrokovanih s više

uzročnika te kod težih infekcija u imunokompromitiranih ljudi indicirana je kombinacija lijekova, primjerice klindamicin i doksiciklin ili fluorokinolon i doksiciklin (1).

Budući da su u trudnoći tetraciklini i fluorokinoloni kontraindicirani, često se empirijski koriste makrolidi. Kod postpartalne ili postabortalne vrućice, prva linija je doksiciklin a zatim makrolidi ili fluorokinoloni u slučaju rezistencije. Kod novorođenčadi u slučaju teške infekcije primjenjuju se tetraciklini parenteralno u dozi 2 – 4 mg/kg/dan tijekom 10 – 14 dana. Alternativa su klindamicin ili kloramfenikol (1).

**2. CILJ RADA**

1. Ispitati učestalost infekcija *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* u ispitivanoj skupini
2. Ispitati postoji li razlika u učestalosti infekcija *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* s obzirom na spol i dob
3. Ispitati antimikrobnu osjetljivost *M. hominis* i *Ureaplasma spp.*

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Presječno istraživanje s povijesnim podacima

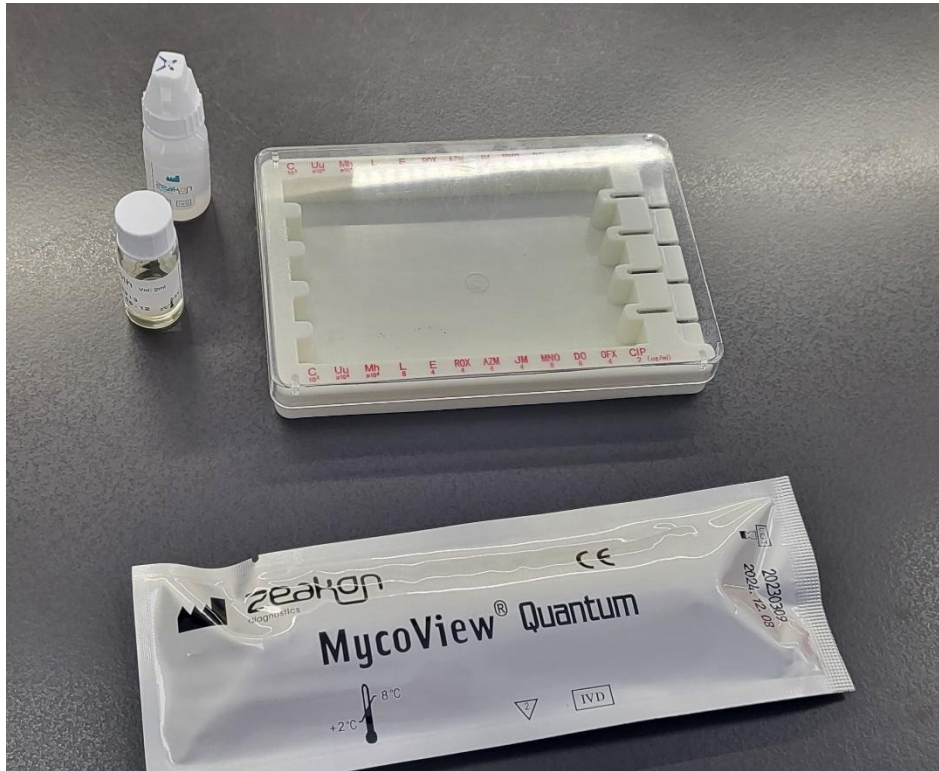
#### 3.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni rezultati pacijenata koji su bili podvrgnuti laboratorijskom testiranju na prisutnost urogenitalnih infekcija uzrokovanih mikoplazmama u razdoblju od 18.05.2020. do 31.12.2023. Zavoda za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije Klinike za infektologiju KBC Osijek. Podatci potrebni za istraživanje prikupljeni su iz medicinske dokumentacije Zavoda.

#### 3.3. Uzorci i metode

Svi podatci o uzorcima i ispitanicima dobiveni su iz baze podataka Zavoda za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije Klinike za infektologiju KBC Osijek. Uzorci su obrađeni „Mycoview ID Quantum“ testom za identifikaciju, titar i ispitivanje rezistencije urogenitalnih mikoplazmi.

„Mycoview Quantum“ test bazira se na specifičnim metaboličkim svojstvima i prirođenom rezistencijom mikoplazmi. Za ureaplazmu se koristi njena sposobnost hidrolize ureje i rezistencije na linkomicin. Dok se kod mikoplazmi rabi sposobnost hidrolize arginina i rezistencije na eritromicin. Uzorak se dodaje u transportni medij te se inokuliraju jažice pripadajućeg stripa. Potom se u svaku jažicu dodaje 2 kapi parafinskog ulja, i na kraju se inkubira na 37 °C 24 – 48 sati. Ukoliko su prisutne mikoplazme ili ureaplazme doći će do promjene boje medija iz žute u ružičastu. Testom se također ispituje antimikrobna osjetljivost što možemo zaključiti prema promjeni boje indikatora. Promjena boje iz žute u ružičastu upućuje na porast bakterija, odnosno na rezistentan soj. Osjetljivost na antibiotik se detektira izostankom promjene boje, to jest boja medija ostaje žuta.



Slika 1. Sadržaj komercijalno dostupnog kita za detekciju urogenitalnih mikoplazmi.

Izvor: fotografirala autorica rada.

#### 3.4. Statistička obrada podataka

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih vrijednosti su testirane  $\chi^2$ -testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha=0,05$ . Za statističku analizu koristio se Microsoft Office Excel.

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 2020. do 2023. godine. Tijekom tog razdoblja učinjeno je 2811 analiza u kojih je detektirano 483 (17,2 %) izolata (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela broja analiza i broja izolata u promatranom razdoblju

| Godine | Ukupan broj izolata (%) | Ukupan broj analiza (%) |
|--------|-------------------------|-------------------------|
| 2020   | 77 (15,94)              | 368 (13,10)             |
| 2021   | 147 (30,43)             | 844 (30,02)             |
| 2022   | 116 (24,02)             | 734 (26,11)             |
| 2023   | 143 (29,61)             | 865 (30,77)             |
| Ukupno | 483 (100,00)            | 2811 (100,00)           |

S obzirom na spol, 118 (9,4 %) je muškarca, a 1127 (90,5 %) žena, bez značajne raspodjele prema promatranom razdoblju (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela prema spolu u odnosu na promatrano razdoblje

| Godine | Muškarci (%) | Žene (%)      | Ukupno (%)    | $P^* = 0,39$ |
|--------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| 2020.  | 21 (17,80)   | 148 (13,13)   | 169 (13,57)   |              |
| 2021.  | 34 (28,81)   | 335 (29,72)   | 369 (29,64)   |              |
| 2022.  | 26 (22,03)   | 310 (27,51)   | 336 (26,99)   |              |
| 2023.  | 37 (31,36)   | 334 (29,64)   | 371 (25,46)   |              |
| Ukupno | 118 (100,00) | 1127 (100,00) | 1245 (100,00) |              |

\* $\chi^2$  test



Ukupno je analizirano 1367 uzoraka od kojih su najzastupljeniji analizirani uzorci brisevi cerviksa, njih 1014 (74,2 %). Nema značajne razlike u raspodjeli uzoraka prema promatranom razdoblju (Tablica 3).

Tablica 3. Vrsta uzoraka u odnosu na razdoblje

|               | 2020.<br>n (%)  | 2021.<br>n (%)  | 2022.<br>n (%)  | 2023.<br>n (%)  | Ukupno<br>n (%)  | $P^* = 0,26$ |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------|
| Urin          | 52 (27,81)      | 97 (23,09)      | 76 (20,71)      | 113 (28,75)     | 338<br>(24,73)   |              |
| Bris cerviksa | 134 (71,66)     | 316 (75,24)     | 287 (78,20)     | 277 (70,48)     | 1014<br>(74,18)  |              |
| Bris uretre   | 1 (0,53)        | 4 (0,95)        | 2 (0,54)        | 2 (0,51)        | 9 (0,66)         |              |
| Ejakulat      | 0               | 1 (0,24)        | 2 (0,54)        | 1 (0,25)        | 4 (0,29)         |              |
| ADP           | 0               | 2 (0,48)        | 0               | 0               | 2 (0,15)         |              |
| Ukupno        | 187<br>(100,00) | 420<br>(100,00) | 367<br>(100,00) | 393<br>(100,00) | 1367<br>(100,00) |              |

\* $\chi^2$  test

Od ukupno 2811 izvršenih analiza tijekom cijelog razdoblja 2328 (82,8 %) je negativno. Nema značajne razlike u rezultatu izvršenih analiza s obzirom na promatrano razdoblje (Tablica 4).

Tablica 4. Rezultati izvršenih analiza u odnosu na razdoblje

|           | 2020.<br>n (%)       | 2021.<br>n (%)       | 2022.<br>n (%)       | 2023.<br>n (%)       | Ukupno<br>n (%)  | $P^* = 0,18$ |
|-----------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------|--------------|
| Negativno | 291<br>(79,08)       | 697<br>(82,58)       | 618<br>(84,20)       | 722<br>(83,47)       | 2328<br>(82,82)  |              |
| Pozitivno | 77 (20,92)           | 147<br>(17,42)       | 116<br>(15,80)       | 143<br>(16,53)       | 483<br>(17,18)   |              |
| Ukupno    | 368<br>(100,00<br>%) | 844<br>(100,00<br>%) | 734<br>(100,00<br>%) | 865<br>(100,00<br>%) | 2811<br>(100,00) |              |

\* $\chi^2$  test

*M. hominis* je izoliran u 64/483 (13,3 %) uzoraka, *Ureaplasma spp.* u 419 (86,7 %) uzoraka, bez značajne razlike u odnosu na promatrano razdoblje (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela izolata *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* s obzirom na promatrano razdoblje

|                        | 2020.<br>n (%) | 2021.<br>n (%) | 2022.<br>n (%) | 2023.<br>n (%) | Ukupno<br>n (%) | $P^* = 0,22$ |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|--------------|
| <i>M. hominis</i>      | 15 (19,48)     | 21 (14,29)     | 14 (12,07)     | 14 (9,79)      | 64 (13,25)      |              |
| <i>Ureaplasma spp.</i> | 62 (80,52)     | 126 (85,71)    | 102 (87,93)    | 129 (90,21)    | 419 (86,75)     |              |
| Ukupno                 | 77 (100,00)    | 147 (100,00)   | 116 (100,00)   | 143 (100,00)   | 483 (100,00)    |              |

\* $\chi^2$  test

Od ukupno 1245 ispitanika, njih 434 je bilo pozitivno od kojih su 422 (97,2 %) žene, a 12 (2,7 %) muškarci. Postoji značajna razlika u nalazu izolata prema spolu ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 6.)

Tablica 6. Raspodjela *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* izolata po spolu

|          | <i>M. hominis</i><br>(%) | <i>Ureaplasma spp.</i><br>(%) | <i>M. hominis, Ureaplasma spp.</i><br>(%) | Ukupno<br>(%) | $P^* < 0,001$ |
|----------|--------------------------|-------------------------------|---|---------------|---------------|
| Muškarci | 1 (11,11)                | 5 (1,37)                      | 6 (9,84)                                  | 12 (2,76)     |               |
| Žene     | 8 (88,89)                | 359 (98,63)                   | 55 (90,16)                                | 422 (97,24)   |               |
| Ukupno   | 9 (100,00)               | 364 (100,00)                  | 61 (100,00)                               | 434 (100,00)  |               |

\* $\chi^2$  test

Od ukupno 434 pozitivnih pacijenata, 192 (44,2 %) pacijenata je dobi od 21–30 godina, uz značajnu razliku dobnih skupina prema promatranom razdoblju ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela pozitivnih pacijenata po dobnim skupinama prema promatranom razdoblju

| Dobna skupina (godina) | 2020<br>n (%)  | 2021<br>n (%)   | 2022<br>n (%)   | 2023<br>n (%)   | Ukupno<br>n (%) | <i>P* &lt; 0,001</i> |
|------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| 0 – 10                 | 0              | 0               | 0               | 0               | 0               |                      |
| 11 – 20                | 6 (9,23)       | 12 (8,96)       | 6 (5,77)        | 14 (10,69)      | 38 (8,76)       |                      |
| 21 – 30                | 31 (47,69)     | 60 (44,78)      | 45 (43,27)      | 56 (42,75)      | 192 (44,24)     |                      |
| 31 – 40                | 16 (24,62)     | 49 (36,58)      | 38 (36,54)      | 48 (36,64)      | 151 (34,79)     |                      |
| 41 – 50                | 9 (13,85)      | 10 (7,46)       | 12 (11,54)      | 9 (6,87)        | 40 (9,22)       |                      |
| 51 – 60                | 2 (3,08)       | 3 (2,24)        | 1 (0,96)        | 2 (1,53)        | 8 (1,84)        |                      |
| 61 – 70                | 1 (1,54)       | 0               | 1 (0,96)        | 2 (1,53)        | 4 (0,92)        |                      |
| 71 – 80                | 0              | 0               | 1 (0,96)        | 0               | 1 (0,23)        |                      |
| Ukupno                 | 65<br>(100,00) | 134<br>(100,00) | 104<br>(100,00) | 131<br>(100,00) | 434<br>(100,00) |                      |

\* $\chi^2$  test

S obzirom na spol i dob, najveći broj pacijenata su žene u dobi od 21–30 godina (43,5 %). Postoji značajna razlika u raspodjeli spola prema dobnim skupinama ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 8).

Tablica 8. Raspodjela pozitivnih pacijenata prema dobi i spolu

| Dobna skupina (godina) | Muškarci (%)   | Žene (%)        | Ukupno (%)      | <i>P* &lt; 0,001</i> |
|------------------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| 0 – 10                 | 0              | 0               | 0               |                      |
| 11 – 20                | 0              | 38 (9,00)       | 38 (8,76)       |                      |
| 21 – 30                | 3 (25,0)       | 189 (44,79)     | 192 (44,24)     |                      |
| 31 – 40                | 1 (8,33)       | 150 (35,55)     | 151 (34,79)     |                      |
| 41 – 50                | 3 (25,0)       | 37 (8,77)       | 40 (9,22)       |                      |
| 51 – 60                | 4 (33,33)      | 4 (0,95)        | 8 (1,84)        |                      |
| 61 – 70                | 1 (8,33)       | 3 (0,71)        | 4 (0,92)        |                      |
| 71 – 80                | 0              | 1 (0,24)        | 1 (0,23)        |                      |
| Ukupno                 | 12<br>(100,00) | 422<br>(100,00) | 434<br>(100,00) |                      |

\* $\chi^2$  test

Prikaz pozitivnih pacijenata koji su se pojavljivali više puta tijekom godina upućuje da je prvi pokušaj liječenja bio neuspješan (Tablica 9).

Tablica 9. Pozitivni pacijenti koji su se pojavljivali 2 i više puta tijekom godine

|                        | Pozitivni 2 puta | Pozitivni 3 puta |
|------------------------|------------------|------------------|
| 2020<br>65 pozitivnih  | 4 (6,15 %)       | 1 (1,54 %)       |
| 2021<br>134 pozitivnih | 5 (3,73 %)       | 2 (1,49 %)       |
| 2022<br>104 pozitivnih | 8 (7,69 %)       | 0                |
| 2023<br>131 pozitivnih | 9 (6,87 %)       | 1 (0,76 %)       |

U slučaju izolirane *M. hominis* postoji značajna razlika u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat osjetljiv ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 10).

Tablica 10. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *M. hominis* (izolat osjetljiv na antibiotik)

| <i>M. hominis</i><br>S | 2020.<br>n (%) | 2021.<br>n (%)  | 2022.<br>n (%) | 2023.<br>n (%) | Ukupno<br>n (%) | <i>P</i> * < 0,001 |
|------------------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|--------------------|
| Azitromicin            | 7 (7,95)       | 1 (0,85)        | 1 (1,89)       | 0              | 9 (2,88)        |                    |
| Eritromicin            | 0              | 0               | 0              | 0              | 0               |                    |
| Josamicin              | 14<br>(15,91)  | 19<br>(16,10)   | 12<br>(22,64)  | 12<br>(22,64)  | 57 (18,27)      |                    |
| Pristinamicin          | 14<br>(15,91)  | 21<br>(17,80)   | 0              | 0              | 35 (11,22)      |                    |
| Klindamicin            | 10 (11,36)     | 18<br>(15,25)   | 0              | 0              | 28 (8,97)       |                    |
| Ofloksacin             | 13<br>(14,77)  | 19<br>(16,10)   | 11 (20,75)     | 11 (20,75)     | 54 (17,31)      |                    |
| Tetraciklin            | 15<br>(17,05)  | 20<br>(16,95)   | 0              | 0              | 35 (11,22)      |                    |
| Doksiciklin            | 15<br>(17,05)  | 20<br>(16,95)   | 14<br>(26,42)  | 14<br>(26,42)  | 63 (20,19)      |                    |
| Roksitromicin          | 0              | 0               | 1 (1,89)       | 0              | 1 (0,32)        |                    |
| Ciprofloksacin         | 0              | 0               | 0              | 2 (3,77)       | 2 (0,64)        |                    |
| Minociklin             | 0              | 0               | 14<br>(26,42)  | 14<br>(26,42)  | 28 (8,97)       |                    |
| Ukupno                 | 88<br>(100,00) | 118<br>(100,00) | 53<br>(100,00) | 53<br>(100,00) | 312<br>(100,00) |                    |

\* $\chi^2$  test

Nema značajne razlike u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat *M. hominis* umjereno osjetljiv (Tablica 11).

Tablica 11. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *M. hominis* (izolat osjetljiv uz povišenu izloženost na antibiotik)

| <i>M. hominis</i><br>I | 2020.<br>n /<br>ukupno | 2021.<br>n /<br>ukupno | 2022.<br>n /<br>ukupno | 2023.<br>n /<br>ukupno | Ukupno<br>n / ukupno | $P^* = 0,71$ |
|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|--------------|
| Azitromicin            | 1/3                    | 1/2                    | 0                      | 0                      | 2/5                  |              |
| Eritromicin            | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Josamicin              | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Pristinamicin          | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Klindamicin            | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Ofloksacin             | 2/3                    | 1/2                    | 0                      | 0                      | 3/5                  |              |
| Tetraciklin            | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Doksiciklin            | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Roksitromicin          | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Ciprofloksacin         | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Minociklin             | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                    |              |
| Ukupno                 | 3/3                    | 2/2                    | 0                      | 0                      | 5/5                  |              |

\* $\chi^2$  test

U slučaju izolirane *M.hominis* postoji značajna razlika u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat rezistentan ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 12).

Tablica 12. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *M. hominis* (izolat rezistentan na antibiotik)

| <i>M. hominis</i><br>R | 2020.<br>n (%) | 2021.<br>n (%) | 2022.<br>n (%) | 2023.<br>n (%) | Ukupno<br>n (%) | $P^*$<br>$< 0,001$ |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|--------------------|
| Azitromicin            | 7 (24,14)      | 19<br>(39,58)  | 13<br>(22,03)  | 14<br>(23,73)  | 53 (27,18)      |                    |
| Eritromicin            | 15<br>(51,72)  | 21<br>(43,75)  | 14<br>(23,73)  | 14<br>(23,73)  | 64 (32,82)      |                    |
| Josamicin              | 1 (3,45)       | 2 (4,17)       | 2 (3,39)       | 2 (3,39)       | 7 (3,59)        |                    |
| Pristinamicin          | 1 (3,45)       | 0              | 0              | 0              | 1 (0,51)        |                    |
| Klindamicin            | 5 (17,24)      | 3 (6,25)       | 0              | 0              | 8 (4,10)        |                    |
| Ofloksacin             | 0              | 1 (2,08)       | 3 (8,47)       | 3 (5,08)       | 7 (3,59)        |                    |
| Tetraciklin            | 0              | 1 (2,08)       | 0              | 0              | 1 (0,51)        |                    |
| Doksiciklin            | 0              | 1 (2,08)       | 0              | 0              | 1 (0,51)        |                    |
| Roksitromicin          | 0              | 0              | 13<br>(22,03)  | 14<br>(23,73)  | 27 (13,85)      |                    |
| Ciprofloksacin         | 0              | 0              | 14<br>(23,73)  | 12<br>(20,34)  | 26 (13,33)      |                    |
| Minociklin             | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                    |
| Ukupno                 | 29<br>(100,00) | 48<br>(100,00) | 59<br>(100,00) | 59<br>(100,00) | 195<br>(100,00) |                    |

\* $\chi^2$  test

U slučaju izolirane *Ureaplasma spp.* postoji značajna razlika u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat osjetljiv ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 13).

Tablica 13. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *Ureaplasma spp.* (izolat osjetljiv na antibiotik)

| <i>Ureaplasma spp.</i> S | 2020.<br>n (%)  | 2021.<br>n (%)  | 2022.<br>n (%)  | 2023.<br>n (%)  | Ukupno<br>n (%)  | <i>P</i> *<br><b>&lt; 0,001</b> |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|---------------------------------|
| Azitromicin              | 53<br>(13,80)   | 114 (14,56)     | 90 (13,14)      | 123<br>(13,33)  | 380<br>(13,69)   |                                 |
| Eritromicin              | 42<br>(10,94)   | 69 (8,81)       | 90 (13,14)      | 123<br>(13,33)  | 324<br>(11,68)   |                                 |
| Josamicin                | 58<br>(15,10)   | 122<br>(15,58)  | 98 (14,31)      | 128<br>(13,87)  | 406<br>(14,63)   |                                 |
| Pristinamicin            | 59<br>(15,36)   | 126<br>(16,09)  | 0               | 0               | 185<br>(6,67)    |                                 |
| Klindamicin              | 0               | 0               | 0               | 0               | 0                |                                 |
| Ofloksacin               | 51<br>(13,28)   | 100<br>(12,77)  | 86 (12,55)      | 123<br>(13,33)  | 360<br>(12,97)   |                                 |
| Tetraciklin              | 60<br>(15,63)   | 126<br>(16,09)  | 0               | 0               | 186<br>(6,70)    |                                 |
| Doksiciklin              | 61<br>(15,89)   | 126<br>(16,09)  | 100<br>(14,60)  | 127<br>(13,76)  | 414<br>(14,92)   |                                 |
| Roksitromicin            | 0               | 0               | 89 (12,99)      | 120<br>(13,00)  | 209<br>(7,53)    |                                 |
| Ciprofloksacin           | 0               | 0               | 32 (4,67)       | 52 (5,63)       | 84 (3,03)        |                                 |
| Minociklin               | 0               | 0               | 100<br>(14,60)  | 127<br>(13,76)  | 227<br>(8,18)    |                                 |
| Ukupno                   | 384<br>(100,00) | 783<br>(100,00) | 685<br>(100,00) | 923<br>(100,00) | 2775<br>(100,00) |                                 |

\* $\chi^2$  test

U slučaju izolirane *Ureaplasma spp.* postoji značajna razlika u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat umjereno osjetljiv ( $\chi^2$  test, P = 0,04) (Tablica 14).

Tablica 14. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *Ureaplasma spp.* (izolat osjetljiv uz povišenu izloženost na antibiotik)

| <i>Ureaplasma spp.</i> I | 2020.<br>n (%) | 2021.<br>n (%) | 2022.<br>n (%) | 2023.<br>n (%) | Ukupno<br>n (%) | <b>P* = 0,04</b> |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|
| Azitromicin              | 2 (9,09)       | 1 (1,85)       | 0              | 0              | 3 (3,95)        |                  |
| Eritromicin              | 11 (50,00)     | 37 (68,52)     | 0              | 0              | 48 (63,16)      |                  |
| Josamicin                | 0              | 1 (1,85)       | 0              | 0              | 1 (1,32)        |                  |
| Pristinamicin            | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Klindamicin              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Ofloksacin               | 9 (40,91)      | 15 (27,78)     | 0              | 0              | 24 (31,58)      |                  |
| Tetraciklin              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Doksiciklin              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Roksitromicin            | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Ciprofloksacin           | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Minociklin               | 0              | 0              | 0              | 0              | 0               |                  |
| Ukupno                   | 22<br>(100,00) | 54<br>(100,00) | 0              | 0              | 76<br>(100,00)  |                  |

\* $\chi^2$  test



U slučaju izolirane *Ureaplasma spp.* postoji značajna razlika u raspodjeli antibiotika po godinama na koje je izolat rezistentan ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 15).

Tablica 15. Antimikrobna osjetljivost izolata bakterije *Ureaplasma spp.* (izolat rezistentan na antibiotik)

| <i>Ureaplasma spp.</i> R | 2020.<br>n (%)  | 2021.<br>n (%)   | 2022.<br>n (%)   | 2023.<br>n (%)   | Ukupno<br>n (%) | $P^* < 0,001$ |
|--------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|---------------|
| Azitromicin              | 7 (7,78)        | 11 (6,43)        | 12<br>(10,53)    | 6 (5,50)         | 36 (7,44)       |               |
| Eritromicin              | 9 (10,00)       | 20 (11,70)       | 12<br>(10,53)    | 6 (5,50)         | 47 (9,71)       |               |
| Josamicin                | 4 (4,44)        | 3 (1,75)         | 0                | 1 (0,92)         | 8 (1,65)        |               |
| Pristinamicin            | 3 (3,33)        | 0                | 0                | 0                | 3 (0,62)        |               |
| Klindamicin              | 62<br>(68,89)   | 126 (73,68)      | 0                | 0                | 188<br>(38,84)  |               |
| Ofloksacin               | 2 (2,22)        | 11 (6,43)        | 16<br>(14,04)    | 6 (5,50)         | 35 (7,23)       |               |
| Tetraciklin              | 2 (2,22)        | 0                | 0                | 0                | 2 (0,41)        |               |
| Doksiciklin              | 1 (1,11)        | 0                | 2 (1,75)         | 2 (1,83)         | 5 (1,03)        |               |
| Roksitromicin            | 0               | 0                | 2 (1,75)         | 9 (8,26)         | 11 (2,27)       |               |
| Ciprofloksacin           | 0               | 0                | 70<br>(61,40)    | 77<br>(70,64)    | 147<br>(30,37)  |               |
| Minociklin               | 0               | 0                | 0                | 2 (1,83)         | 2 (0,41)        |               |
| Ukupno                   | 90<br>(100,00 ) | 171<br>(100,00 ) | 114<br>(100,00 ) | 109<br>(100,00 ) | 484<br>(100,00) |               |

\* $\chi^2$  test

## 5. RASPRAVA

Urogenitalne mikoplazme smatraju se oportunističkim patogenima te se često nalaze u urogenitalnom sustavu čovjeka i mogu biti dio normalne flore. *M. hominis* se može naći kod otprilike 10 % zdravih žena, a *Ureaplasma spp.* u oko 70 % zdravih žena i 10 – 20 % muškaraca (2). U prijašnjim istraživanjima na području Hrvatske može se primijetiti razlika u učestalosti izolacije *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* Tako je u Međimurskoj županiji tijekom petogodišnjeg razdoblja od 2005. do 2009. godine testirano 4056 uzoraka na mikoplazme. *Ureaplasma spp.* je dokazana u 686 (17,0 %) uzoraka, a *M. hominis* u 103 (2,3 %) uzoraka (10). Zatim, istraživanjem provedenom u gradu Zagrebu tijekom 2009. i 2010. godine izolirano je 112 (0,61 %) izolata *M. hominis* i 5462 (29,98 %) izolata *Ureaplasma spp.* od ukupno 18217 uzoraka (11). U Požeško-slavonskoj županiji od 2011. do 2015. godine obrađeno je 3559 ginekoloških uzoraka. Od ukupno 974 pozitivnih uzoraka, 876 (24,6 %) je bilo pozitivno na *Ureaplasma spp.* te 98 (2,8 %) na *M. hominis* (12). Nadalje, 2020. godine u KBC-u Split izolirano je ukupno 46 (7,21 %) izolata od 638 zaprimljenih uzoraka. Od toga je 43 (7 %) uzorka dokazana *Ureaplasma spp.*, a *M. hominis* u 3 (0,5 %) uzorka (9). Rezultati ovog istraživanja slični su objavljenim rezultatima. Od ukupno 1367 uzoraka, 483 (35,33 %) ih je bilo pozitivno. *M. hominis* je izoliran u 64 (13,3 %) uzoraka, *Ureaplasma spp.* u 419 (86,7 %) uzoraka kroz razdoblje od 2020. do 2023. godine. Razlog različite prevalencije može biti jer se *Ureaplasma spp.* smatra virulentnijom od *M. hominis* te je više povezana sa stanjima kao što su vaginitis, cervicitis, salpingitis, neplodnost te mnogi drugi (13).

Mikoplazme se najviše pojavljuju u žena reproduktivne dobi te su povezane sa raznim stanjima, a najznačajnije su infekcije u trudnoći kada mogu dovesti do prijevremenog porođaja te infekcija novorođenčadi (9). Razlika u kolonizaciji između žena i muškaraca može upućivati da su žene podložnije kolonizaciji mikoplazmama (3). Istraživanjem provedenim u Kini 2013. – 2019. godine pratila se prevalencija infekcija *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* po spolu i dobi. Za ureaplazmu stopa infekcije kod muškaraca je iznosila 23,1 – 27,1 %, dok je kod žena bila viša te iznosila 32,7 – 39,9 %. *M. hominis* je bila puno niže prevalencije od ureaplazme, odnosno za muškarce 0,3 – 0,6 % i žene 0,8 – 1,4 %. Što se tiče dobi, većina infekcija se javljala u dobi 14 – 20 godina za oba spola, dok se kod žena u nešto manjem broju javljala i u dobi od 46 do 50 godina. Također se primijetilo kako sa povećanjem dobi, stopa infekcije opada (14). Retrospektivnom analizom podataka prevalencije u poljskoj provinciji u periodu od 2003. do 2015. godine, uočeno je kako je prevalencija kod žena (84,9 %) bila veća nego kod muškaraca (15,1 %). Također, većina pacijenata su bili dobi između 25 i 50 godina, od kojih su

najzastupljenije bile žene (15,3 %) (15). U istraživanju provedenom u Koreji 2011. – 2015. godine 490 ispitanika su bili pozitivni. Od njih, 489 (10,07 %) pozitivnih su bile žene i 4 (0,42 %) muškarca. Prema dobi, većina su pripadali dobnoj skupini od 30 do 40 godina (16). Rezultati ovog istraživanja prate raspodjelu pozitivnih ispitanika po spolu s navedenim istraživanjima. Prema spolu, čak 97,2 % su žene dok su muškarci slabo zastupljeni sa samo 2,7 % što predstavlja značajnu razliku u nalazu izolata prema spolu ( $P < 0,001$ ). Sukladno navedenim istraživanjima, raspodjela po dobnim skupinama je većim dijelom podjednaka. U ovom istraživanju, najveći udio pozitivnih ispitanika se predominantno nalazi u dobnoj skupini 21 – 30 godina (44,24 %) te odmah zatim 31 – 40 godina (34,79 %). Može se primijetiti kako poslije 51. godine starosti učestalost pozitivnih opada. Zbog povećane učestalosti mikoplazmi kod žena, posebice u žena generativne dobi i trudnica, od iznimne je važnosti rana detekcija i početak liječenja radi sprječavanja nastanka mogućih komplikacija.

Manji broj pacijenata je tijekom godina bio pozitivan dva ili više puta. Tijekom 2023. godine najviše je bilo pacijenata koji su bili dva puta pozitivni (6,87 %), dok kroz godine pacijenti koji su bili više od dva puta pozitivni su između 0,76 – 1,54 %. Češći i duži pozitivitet može biti povezan s rezistentnijim sojem bakterija ili lošijom suradnjom pacijenata. Štoviše, veliki broj pozitivnih pacijenata su uspješno izliječeni. To ukazuje na dobru antimikrobnu osjetljivost bakterija te suradnju između liječnika i pacijenata.

U istraživanju provedenom u Zagrebu tijekom 2010. i 2011. godine ispitivana je antimikrobna osjetljivost mikoplazmi. Utvrđeno je da su izolati ureaplazme osjetljivi na doksiciklin, tetraciklin, azitromicin i ofloksacin, a rezistentni na klindamicin i eritromicin. Mikoplazme su pokazale visoku osjetljivost na doksiciklin, ofloksacin, klindamicin i tetraciklin. Prijašnja studija, iz 2004. godine, utvrdila je kako je doksiciklin najaktivniji tetraciklin za liječenje mikoplazmi (17). Ovo istraživanje pokazuje kako je od 2020. do 2023. najveći broj izolata *M. hominis* osjetljiv na doksiciklin, ofloksacin te josamicin. Rezistentne su na makrolide, odnosno azitromicin i eritromicin. Za razliku od *M. hominis*, *Ureaplasma spp.* je dobro osjetljiva na makrolide. Također je osjetljiva na doksiciklin i josamicin, a rezistentna na klindamicin i ciprofloksacin. Ispitivanje antimikrobne osjetljivosti uvelike nam pomaže pri praćenju stope rezistencije te za smanjenje neracionalne potrošnje antibiotika. Prije samog početka terapije preporuka je napraviti antibiogram kako bi se utvrdilo koji antibiotik je najprikladniji za liječenje infekcije.

## 6. ZAKLJUČAK

1. U ispitivanoj skupini u razdoblju od 4 godine iz dobivenih rezultata se može zaključiti kako je *Ureaplasma spp.* izolirana češće od *M. hominis*.
2. Iako se može javiti u svim dobnim skupinama, iz prikazanih podataka može se zaključiti da se infekcija većinom javlja kod adolescenata te odraslih osoba u dobi između 11–50 godina.
3. Prema životnoj dobi, najviše pozitivnih pacijenata je mlađe odrasle dobi između 21 i 40 godina. Raspodjela prema spolu ukazuje na veću učestalost infekcija kod žena nego kod muškaraca.
4. Ispitivanje antimikrobne osjetljivosti ukazuje da je *M. hominis* dobro osjetljiv na doksiciklin, josamicin i ofloksacin, te rezistentan na azitromicin i eritromicin. Dok je *Ureaplasma spp.* osjetljiva i na azitromicin te rezistentna na klindamicin i ciprofloksacin.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učestalost infekcija urogenitalnim mikoplazmama u ispitivanoj skupini te utvrditi postoji li razlika u učestalosti s obzirom na dob i spol. Također, ispitati njihovu antimikrobnu osjetljivost.

**Nacrt studije:** Presječno istraživanje s povijesnim podacima.

**Ispitanici i metode:** Za istraživanje su se koristili rezultati pacijenata dobiveni iz baze podataka Zavoda za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije Klinike za infektologiju KBC Osijek u razdoblju od 18.05.2020. do 31.12.2023. Uzorci su obrađeni testom „Mycoview ID Quantum“ koji se bazira na specifičnim metaboličkim svojstvima i prirodnom rezistencijom mikoplazmi. Koristi se kao test za identifikaciju, titar i ispitivanje rezistencije urogenitalnih mikoplazmi. Prisutnost mikoplazmi, kao i njihova antimikrobna osjetljivost, utvrđuje se promjenom boje medija iz žute u ružičastu.

**Rezultati:** Zaprimito je i obrađeno 1245 pacijenata i 1367 uzoraka. Ukupno je napravljeno 2811 analiza te izolirano 483 izolata *M. hominis* i *Ureaplasma spp.* Od ukupnog broja pacijenata, njih 434 je bilo pozitivno. Prema raspodjeli po spolu, većina pozitivnih ispitanika bile su žene (97,2 %). Prema dobnim skupinama, najveći broj pozitivnih ispitanika je dobi između 21–40 godina. Od izolata, *Ureaplasma spp.* je izolirana u 419 (86,7 %) uzoraka, a *M. hominis* u 64 (13,3 %) uzoraka.

**Zaključak:** Učestalost *Ureaplasma spp.* je veća od *M. hominis* u ispitivanoj skupini. Infekcija najčešće pogađa osobe između 11 i 50 godina, posebno u dobi od 21 do 40 godina, a češća je kod žena. *M. hominis* je osjetljiv na doksiciklin, josamicin i ofloksacin, a rezistentan na azitromicin i eritromicin, dok je *Ureaplasma spp.* osjetljiva na azitromicin, a rezistentna na klindamicin i ciprofloksacin.

**Ključne riječi:** antimikrobna osjetljivost; laboratorijska dijagnostika; *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma spp.*

## 8. SUMMARY

Laboratory diagnostics of urogenital mycoplasmas

**Objectives:** The aim of the study was to examine the frequency of urogenital mycoplasma infections in the studied group and to determine if there are differences in frequency according to age and gender. Additionally, their antimicrobial susceptibility was tested.

**Study design:** Cross-sectional study with historical data.

**Participants and methods:** The study used patient results obtained from the database of the Clinical Microbiology and Hospital Infections Department at the Clinic for Infectology of KBC Osijek from 18.05.2020. to 31.12.2023. The samples were processed using „Mycoview ID Quantum“ test, which is based on the specific metabolic properties and intrinsic resistance of mycoplasmas. This test is used for identification, titration, and resistance testing of urogenital mycoplasmas. The presence of mycoplasmas, as well as their antimicrobial susceptibility, is determined by the change in the medium color from yellow to pink.

**Results:** A total of 1245 patients and 1367 samples were received and processed. In total, 2811 analyses were performed, resulting in the isolation of 483 *M. hominis* and *Ureaplasma spp.* isolates. Out of the total number of patients, 434 tested positive. According to the gender distribution, the majority of positive subjects were women (97,2 %). By age group, the highest number of positive subjects was between 21 and 40 years old. Among the isolates, *Ureaplasma spp.* was isolated in 419 (86,7 %) samples, and *M. hominis* in 64 (13,3 %) samples.

**Conclusion:** The frequency of *Ureaplasma spp.* is higher than that of *M. hominis* in the studied group. The infection most commonly affects individuals between the ages of 11 and 50, especially those between 21 and 40 years old, and is more common in women. *M. hominis* is susceptible to doxycycline, josamycin, and ofloxacin, but resistant to azithromycin and erythromycin, while *Ureaplasma spp.* is susceptible to azithromycin but resistant to clindamycin and ciprofloxacin.

**Key Words:** antimicrobial susceptibility; laboratory diagnostics; *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma spp.*

## 9. LITERATURA

1. Ahmed J, Rawre J, Dhawan N, Khanna N, Dhawan B. *Mycoplasma hominis*: An under recognized pathogen. *Indian J Med Microbiol.* 2021;39(1):88-97.
2. Kalenić, S, Vraneš J. Mikoplazme i ureaplazme. U: Kalenić, S., urednik. *Medicinska mikrobiologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 310-14.
3. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. *Res Microbiol* 2017;168:875–81.
4. Beeton ML, Payne MS, Jones L. The Role of *Ureaplasma* spp. in the Development of Nongonococcal Urethritis and Infertility among Men. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2019;32(4):[oko 16 str.]. Dostupno na adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31270127/>. Datum pristupa: 20.07.2024.
5. Mareković I. Kliničko značenje urogenitalnih mikoplazma. *Med.* 2012;21:103-108.
6. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):757-89.
7. Kalenić, S. Laboratorijska dijagnostika bakterijskih infekcija. U: Kalenić, S, urednik. *Medicinska mikrobiologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 79-94.
8. Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije. Obrisci i drugi uzorci iz kojih se otkrivaju uzročnici spolnih bolesti. Dostupno na adresi: <https://www.zzjz-zz.hr/usluge/mikrobioloske-pretrage/opce-preporuke-za-uzimanje-uzoraka/obrisi-i-drugi-uzorci-iz-kojih-se-otkrivaju-uzrocnici-spolnih-bolesti/>. Datum pristupa: 13.07.2024.
9. Kavelj T, Novak A. Mikrobiološka dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijama *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*. *Hrvat. čas. zdr. znan.* 2023;3:41-47.
10. Vršić Krištofić V. Učestalost i dijagnostika uzročnika urogenitalnih infekcija u Međimurskoj županiji u petogodišnjem razdoblju. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* [Internet]. 2010;6(23):[oko 4 str.]. Dostupno na adresi: <https://hrcak.srce.hr/310504>. Datum pristupa: 10.09.2024.
11. Jarža-Davila N, Knežević J, Vraneš J. Učestalost urogenitalnih mikoplazmi u Gradu Zagrebu. U: *Knjiga sažetaka. 3. hrvatski kongres o urogenitalnim i spolno prenosivim infekcijama* [Internet]; 20. – 22. svibnja 2011.; Zagreb. str. 71. Dostupno na adresi: <https://www.croris.hr/crosbi/publikacija/prilog-skup/572921>. Datum pristupa: 10.09.2024.

12. Cviljević S, Lovrić B, Jovanović T, Vlainić T. Prevalencija i antimikrobna osjetljivost *Ureaplasme urealyticum* i *Mycoplasme hominis* u Općoj županijskoj bolnici Požega u vremenu od 2011. do 2015. g. U: 8. hrvatski kongres o urogenitalnim i spolno prenosivim infekcijama s međunarodnim sudjelovanjem [Internet]; 13. – 15. svibnja 2015.; Opatija. str. 45. Dostupno na adresi: <https://www.croris.hr/crosbi/publikacija/prilog-skup/638213>. Datum pristupa: 10.09.2024.
13. Ružman N, Miškulin M, Rudan S, Bošnjak Z. The prevalence and the risk factors of the cervical colonization by the genital mycoplasmas among pregnant women from eastern Croatia. *Coll. Antropol.* 2013;37(1):135-40.
14. Song J, Wu X, Kong Y, Jin H, Yang T, Xie X, i sur. Prevalence and antibiotics resistance of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in Hangzhou, China, from 2013 to 2019. *Front Microbiol.* 2022;13:[oko 8 str.]. Dostupno na adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36187990/>. Datum pristupa: 10.09.2024.
15. Kasprzykowska U, Sobieszcańska B, Duda-Madej A, Secewicz A, Nowicka J, Gościniak 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;220:44-49.
16. Choi JB, Lee SJ, Lee MK, Lee SJ, Park DC, Kim HY, i sur. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in Asymptomatic Individuals in Korea. *Microb Drug Resist.* 2018;24(9):1391-96.
17. Vargović M, Pasini M, Papić N, Andrašević S, Markotić A, Butić I, i sur. Antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. *Sex Transm Infect.* 2014;90(1):69.



## 10. ŽIVOTOPIS

Ivona Levak

### OPĆI PODATCI

Rođena 13.11.2001. u Osijeku, Hrvatska

Adresa: Kralja Tomislava 134, Veliškovci

Kontakt: [ivonalevak74@gmail.com](mailto:ivonalevak74@gmail.com)

### OBRAZOVANJE

Studentica sam treće godine Prijediplomskog studija medicinsko laboratorijske dijagnostike, Medicinski fakultet Osijek.

Osnovnu školu sam završila u Veliškovcima, OŠ Ivana Kukuljevića Belišće, područna škola Veliškovci.

Srednjoškolsko obrazovanje sam završila u Medicinskoj školi Osijek, smjer medicinska sestra opće njege.

2021. godine sam upisala Sveučilišni prijediplomski studij medicinsko laboratorijske dijagnostike.