

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ERKENDOĞANLARDA *MYCOPLASMA HOMINIS* VE
UREAPLASMA UREALYTICUM SOLUNUM YOLU
KOLONİZASYONUNUN
KLİNİK ÖNEMİ**

Dr. Filiz HARPUTLUOĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2010

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ERKENDOĞANLARDA *MYCOPLASMA HOMINIS* VE
UREAPLASMA UREALYTICUM SOLUNUM YOLU
KOLONİZASYONUNUN
KLİNİK ÖNEMİ**

Dr. Filiz HARPUTLUOĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Emin Sami Arısoy
Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökcalp

Etik Kurul Onay Tarihi: 06.01.2009 İAEK 1/23

2010

İÇİNDEKİLER	Sayfa
ÖNSÖZ	1
KISALTMALAR DİZİNİ	2
ÇİZELGELER DİZİNİ	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1 Mikoplazmalar	6
2.2 Genital mikoplazmalar	8
2.3 <i>Mycoplasma hominis</i>	9
2.4 <i>Ureaplasma urealyticum</i>	10
2.5 Erkendoğanlarda genital mikoplazmaların doğrudan neden olduğu ya da ilişkili olabileceği düşünülen durumlar	11
2.5.1 Genital mikoplazmalar ve koryoamniyonit	12
2.5.2 Erkendoğanlarda genital mikoplazmalar ve solunum sistemi hastalıkları	13
2.5.2.1 Pnömoni	13
2.5.2.2 Bronkopulmoner displazi	14
2.5.2.3 RDS	16
2.5.3 Genital mikoplazmalar ve sepsis	17
2.5.4 Genital mikoplazmalar ve merkez sinir sistemi enfeksiyonları	19
2.5.5 Genital mikoplazmalar ve diğer enfeksiyonlar	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışma kümesi	21
3.2. Çalışma planı	21
3.3. İstatistiksel değerlendirme	24

4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	43
7. TÜRKÇE ÖZET	44
8. İNGİLİZCE ÖZET	46
9. EK (Anne-baba bilgilendirme çizelgesi)	48
10. KAYNAKLAR	49

ÖNSÖZ

Çocuk sağlığı ve hastalıkları eğitimim süresince yararlandığım bilgi ve deneyimleriyle katkılarından dolayı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökarp'e, tez çalışmamın her aşamasında desteğini gördüğüm değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Emin Sami Arısoy'a, uzmanlık eğitimimdeki ilgi, katkı ve desteklerinden ötürü anabilim dalımızın diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy, Prof. Dr. Şükrü Hatun, Prof. Dr. Zelal Bircan, Prof. Dr. Nazan Sarper, Doç. Dr. Gülcan Türker, Doç. Dr. Funda Çorapçioğlu, Doç. Dr. Kadir Babaoğlu, Doç. Dr. Bülent Kara, Doç. Dr. Metin Aydoğan, Doç. Dr. Ayla Günlemez, Yard. Doç. Dr. Ayşen Aydoğan, Yard. Doç. Dr. Selim Öncel, Yard. Doç. Dr. Filiz Çizmecioğlu, Yard. Doç. Dr. Emine Zengin ile Uzm. Dr. Suar Çakı, Uzm. Dr. Nazan Kavas ve sevgili asistan arkadaşlarıma sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamın mikrobiyolojik incelemelerindeki emek ve yardımları için Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Sema Aşkın Keçeli Özcan ile istatistiksel değerlendirmeler aşamasındaki katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Onur Hamzaoğlu'na teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında olduğu gibi, uzmanlık eğitimim boyunca da her an destek ve sevgilerini hissettiğim eşim, annem ve babama çok teşekkür ederim.

Varlığıyla bana güç katan minik kızıma...

Dr. Filiz Harputluoğlu

KISALTMALAR DİZİNİ

AGA gebelik yaşına göre uygun (*“appropriate for gestational age”*)

BPD bronkopulmoner displazi

EZY erken zar yırtılması

LGA gebelik yaşına göre büyük (*“large for gestational age”*)

NEK nekrotizan enterokolit

NKVY normal kendiliğinden vajinal yol

nCPAP burundan sürekli pozitif havayolu basıncı (*“nasal continue positive airway pressure”*)

PZT polimeraz zincir tepkimesi

RDS respiratuvar distres sendromu

SGA gebelik yaşına göre küçük (*“small for gestational age”*)

ÇİZELGELER DİZİNİ

sayfa

1. **Çizelge.** Mikoplazmaların bazı tipik özellikleri. 7
2. **Çizelge.** *M. hominis* ile ilişkili enfeksiyonlar. 10
3. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu araştırılan erkendoğanların genel özellikleri. 26
4. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu araştırılan erkendoğanların gebelik haftası ve doğum ağırlığı. 28
5. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların cinsiyete göre dağılımı. 28
6. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların ortalama gebelik haftaları. 29
7. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların doğum ağırlığı ve ağırlık persantilleri. 29
8. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda surfaktan gereksinimi ve RDS gelişimi. 30
9. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların APGAR puanları. 31
10. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda BPD gelişimi ve solunum desteği gereksinimi. 32
11. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda sepsis ve NEK görülme sıklığı. 32
12. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda doğumda akyuvar sayısı ortalaması ve erken zar yırtılması. 33
13. **Çizelge.** Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda ventrikül içi kanama ve doğum öncesinde anneye steroid verilme durumu. 34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan döneminde enfeksiyonlar önde gelen morbidite ve ölüm nedenleri arasındadır. Fetal yaşamda enfeksiyon sıklığı yaklaşık %2, yenidoğan döneminde %10'dur.

Yenidoğan döneminde enfeksiyonların birçok farklı özelliği ve bunları belirleyen birçok etmen vardır:

- 1) Enfeksiyon etkenleri anneden fetus ya da yenidoğana çeşitli yollarla bulaşır. Bebek kan yoluyla, doğum sırasında yatay geçişle ya da doğumdan sonra ev, hastane ya da yaşadığı toplumda enfeksiyon hastalıklarıyla karşılaşabilir.
- 2) Yenidoğanda savunma sistemi yetersiz olduğundan enfeksiyonlara yanıt verme yeteneği düşüktür.
- 3) Birlikte olabilen hastalıklar genellikle yenidoğan enfeksiyonlarının tanı ve tedavisini güçleştirir. Örneğin, RDS ve bakteri pnömonisi birlikte olabilir.
- 4) Enfeksiyon hastalıkları çok değişik klinik belirti ve bulgularla ortaya çıkabilir.
- 5) Anne karnında geçirilen enfeksiyonlar doğumda ya da daha sonra ortaya çıkabilen yapı ve oluşum bozukluklarına neden olabilir.

Yenidoğan enfeksiyonlarında bakteri, virüs, mantar, protozoa ve mikoplazmalar gibi çeşitli etkenler rol oynar. Enfeksiyon etkeni ile karşılaşma zamanı, immün durum ve enfeksiyon etkeninin kendisi hastalığın fetus ya da yenidoğanda ortaya çıkış şeklini belirleyecektir.

Yenidoğanlarda immünolojik faktörlerin derişimlerinin düşük ve immünolojik işlevlerin yetersiz olabileceği gösterilmiştir. Bu eksikliklere karşın, yenidoğanda risk etmeni olmadığında, zamanında ve erkendoğan bebeklerde ciddi enfeksiyon oranı düşüktür.

Yenidoğan, anne karnında, doğum sırasında ya da doğum sonrasında çok sayıda etkenle enfekte olabilir. Plasenta yoluyla anneden bebeğe sifiliz, kızamıkçık, sitomegalovirus, parvovirus B19, B hepatiti, HIV, suçiçeği, *Listeria monocytogenes*, toksoplazma ve verem enfeksiyonları geçebilir.

Annenin vajina ya da alt genitoüriner sisteminde bulunan herhangi bir etken doğum öncesi ya da doğum sırasında enfeksiyona neden olabilir. Yenidoğan

enfeksiyon etkenleri olarak en sık karşılaşılan bakteriler B grubu streptokoklar, enterik gram negatif çomaklar, gonokok ve klamidy; virüslerse herpes simpleks virüs ve enterovirüslerdir. B grubu streptokoklar, *E. coli* ve *L. monocytogenes* yenidoğan enfeksiyonlarının sık karşılaşılan etkenleridir.

Mikoplazmalar, başlıca solunum sistemi ve genitoüriner sistem enfeksiyonlarından sorumludur. *Mycoplasma pneumoniae*'nin üst solunum yolu enfeksiyonları ve atipik pnömonilerdeki yeri iyi bilinmektedir. *M. hominis* ve *U. urealyticum* başta olmak üzere genital kanaldan üretilen mikoplazmalar, cinsel yolla bulaşan ürogenital enfeksiyon, pyelonefrit, vajinit, servisit, pelvik enflamatuvar hastalık, puerperal hastalık, yenidoğanda da konjonktivit, pnömoni, sepsis, menenjite neden olmaktadır. Bu etkenler normalde genital kanalda da kolonize olabildiğinden gerçek enfeksiyon etkeni olup olmadıklarının ortaya konması güçtür.

Son yıllarda mikoplazmaların yenidoğan enfeksiyon etkenleri arasındaki yeri de giderek artan bir ilgiyle sorgulanmaya başlanmıştır. Çalışmalarda mikoplazmaların yenidoğan morbiditesi ve ölüm oranları üstündeki etkisi dikkate getirilmektedir. Bu alandaki çeşitli çalışmalarda mikoplazmaların yenidoğanlarda neden olabileceği enfeksiyonlar, bu enfeksiyonların sıklığı, mikoplazma enfeksiyonlarının uzun dönemdeki etkileri ve tedavi gerekliliği irdelenmiştir.

Bu ileriye dönük tez çalışmasında, *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un erkendoğanlarda kısa ve uzun dönemli morbiditeyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamız, solunum desteği gereken erkendoğanlarda alt solunum yollarındaki *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonizasyonunun klinik önemini irdelemeyi; kolonizasyonun, doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika APGAR puanları, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, bebeğin doğumdaki akyuvar sayısı, solunum desteği ve surfaktan gereksinimiyle ilişkisini ve nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis geçirme, respiratuvar distres sendromu ve bronkopulmoner displazi gelişmesiyle birlikteliğini araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmamızda, solunum desteği gereken erkendoğanlarda alt solunum yollarında *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonizasyonunun bu klinik özelliklerin her birine etkisi ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Mikoplazmalar

Mikoplazma terimi, bu organizmaların mantarimsı, miçelyum benzeri özelliğini yansıtan “myco” ve değişken özelliğini yansıtan “plasma” terimlerinden türetilmiştir. Mikoplazmalar *Mollicutes* sınıfının ve *Mycoplasmataceae* ailesinin bir üyesidir. Mikoplazma cinsine ait ilk mikroorganizma 1898 yılında Nocard ve Roux tarafından sığırlardan alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak soyutlanmış ve “*Pleuro Pneumonia Organismus*” (PPO) adı verilmiştir. Daha sonra koyun ve keçilerde meme enfeksiyonu etkeni olan ve doğal ortamlarda da saprofit olarak bulunan benzer mikroorganizmalar soyutlanmış ve “*Pleuro Pneumonia Like Organismus*”(PPLO) adını almıştır. Diğer mikroorganizmalardan farklı özellikleri olan bu küme daha sonra *Mycoplasma* adı altında toplanmıştır. 1944 yılında Eaton ve arkadaşları bakteri süzgeçlerinden geçebilen bu etkenleri atipik pnömoninin etkeni olarak tanımlamış ve *Eaton ajanı* adını vermiştir. 1961 yılında Clyde ve arkadaşları Eaton ajanını *mikoplazma* olarak tanımlamıştır (1,2).

Mikoplazmalar bilinen en küçük tek hücrelilerdir. Diğer tek hücrelilerden farklı olarak hücre duvarları yoktur. Bu nedenle, hücre duvarı üstünden etkiyen pek çok antibiyotiğe karşı dirençlidirler ve Gram boyaması gibi bazı mikrobiyolojik incelemeler bu etkenler üzerinde uygulanamaz.

Mikoplazmalar bakteri ve virüslerde bulunmayan, sterol içeren hücre zarıyla çevrelenmiştir. Küçük boyutları (150-250 nm) ve esnek hücre zarları nedeniyle bakterilerin geçemediği deliklerden geçebilirler. Bu nedenle ilk tanımlandıklarında virüs olabilecekleri düşünülmüştür (1). Bununla birlikte hücre içermeyen besiyerlerinde üreyebilmeleri, RNA ve DNA’yı birlikte içermeleri virüslerden kolayca ayırt edilmelerini sağlamıştır. 1960’larda mikoplazmalar bakterinin hücre duvarı içermeyen şekli olan L (*Lister*) şekli olarak da düşünülmüştür. Ancak bakterinin L şekli, sterol içermemesi ve uygun koşullar sağlandığında tekrar hücre duvarını oluşturabilmesi özellikleriyle mikoplazmalardan ayrılır (1).

DNA çalışmaları mikoplazmalar ve bilinen bakteriler arasında önemli bir bağlantı gösteremese de, mikoplazmalar büyük olasılıkla gram pozitif bakterilerden köken almaktadır (3). 1. Çizelge’de mikoplazmalara ait bazı özellikler özetlenmiştir (1).

1. Çizelge. Mikoplazmaların bazı tipik özellikleri.

Tek hücrelidirler.
Hücre boyutu: 150–250 nm.
Hücre duvarı yoktur ve oluşturamaz.
Üç katmanlı yapıda hücre zarı vardır.
Hücre zarı sterol içerir.
Çoğunluğu aerobiktir.
DNA ve RNA içerir.
DNA yapısı bakterilere benzemez.
Guanin ve sitozin içeriği düşüktür.
Düşük molekül ağırlıklıdır ($4.5 \times 10^8 - 1 \times 10^9$ Da).

Mikoplazmalar vitamin, aminoasit ve bazı yağları dışardan almaktadır. Mikrobiyolojik olarak üretilebilmeleri için besiyerlerine serum ya da kolesterol eklenmesi gerekmektedir. Enerjilerini karbonhidrat metabolizması ile sağlarlar. Bazı mikoplazmalar enerjilerini aminoasit metabolizmasıyla sağlayabilmektedir. Adındaki benzerlikten de anlaşılacağı üzere ureaplazma üreyi parçalar, ancak ürenin ureaplazma için enerji kaynağı olup olmadığı bilinmemektedir (1).

Yenidoğanlar genital mikoplazmalarla doğum sırasında kolonize olur. Yenidoğan kızların üçte birinin genital kanalından ureaplazma ve daha azından *M. hominis* belirlenmişken, yenidoğan erkeklerin çok azının genital kanalında mikoplazma varlığı saptanır. Özellikle ureaplazmalar sütçocuklarının yaklaşık %15’inin burun ve boğazlarından da üretilir. Kolonizasyon genellikle 2 yaştan sonra sürmez ya da yalnızca kızlarda sürer. Puberteden sonraki kolonizasyon ise cinsel yaşam ve sosyoekonomik düzey ile ilişkilidir. Genital mikoplazma kolonizasyonu 50 yaşından küçüklerin 1/3 - 1/2’sinde bulunmakta olup ureaplazma kolonizasyonu *M. hominis*’e göre 4 kat fazla, kadınlarda da erkeklere göre daha fazladır (4).

2.2 Genital Mikoplazmalar

Bugüne kadar saptanmış 15'ten çok mikoplazma türü olmakla birlikte insanlar için yalnızca üç tür önem taşır. Bunlar *M. Pneumoniae*, *M. hominis* ve *U. urealyticum*'dur. *M. pneumoniae* insanlarda pnömoniye neden olurken, diğer ikisi sıklıkla üreme sistemini ilgilendiren hastalıklara yol açar ve genital mikoplazmalar olarak adlandırılır. Bu çalışmada kullanılan “genital mikoplazma” terimi, *M. hominis* ve *U. urealyticum*’u kapsamaktadır.

İki mikoplazma da insan ürogenital hastalık etkenlerinden olup; gonokok dışı üretrit gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve endometrit gibi lohusalıkla ilgili enfeksiyonlarla ilişkilidir. Her iki etken de genelde kadın genital bölgesinde kolonizedir ve koryoamniyonit, yenidoğan kolonizasyonu ve perinatal enfeksiyonlara yol açabilir (5).

Kolonizasyon oranı çok sayıda cinsel eşi olanlarda, gebelerde, bakteri vajinozu, üretrit ve servisit olanlarda %40-90’a ulaşmaktadır. Kolonize anneden doğan bebeklere yatay geçiş oranı %25-60’tır. Yenidoğandaki kolonizasyon, kolonize amniyotik sıvıdan ya da normal kendiliğinden vajinal doğum ile olmaktadır. Ancak amniyon sıvısı kolonize olmadan ya da sezaryen ile doğurtulan yenidoğanlarda da kolonizasyon olabilir. Yenidoğanlardaki kolonizasyon oranı doğum ağırlığı 1.500 gramın altında, koryoamniyoniti olan ve annesi düşük sosyoekonomik düzeyde olanlarda en yüksektir (1).

M. hominis ve *U. urealyticum* çok küçük olmaları, az miktarda genetik yapı içermeleri ve hücre duvarlarının olmamasından ötürü basit kültür yöntemleriyle tanınmaz. *M. hominis* ve *U. urealyticum* sterollere gereksinir ve sterol eklene özel besiyerlerinde üretilir. Genital mikoplazmalar kültürde tipik koloniler oluşturur. Mikoplazmalar, hücre duvarı olmadığından beta-laktamlara, folik asit üretmedikleri için de sulfonamidler ve trimetoprime dirençlidir.

Genital mikoplazmalar amniyon sıvısı zarlarında ve genitoüriner sistemde sürekli enflamasyona neden olabilir. *U. urealyticum*, erken gebelik haftalarında amniyon kesesinde, klinik olarak bulgu vermeyen enflamasyona yol açabilir. *U. urealyticum* makrofajları interlökin-6 ve tümör nekroz faktör-alfa üretimi için uyarır.

U. urealyticum ile kolonize çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, bronkopulmoner displazi gelişiminin artmış interlökin-8 düzeyiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

2.3 *M. hominis*

M. hominis genellikle sağlıklı erkek ve kadınların alt genitoüriner sistemlerinde kolonizedir. Bu kolonizasyon kadınlarda erkeklerden daha sıktır. Kadınlardaki kolonizasyon vajina, endoserviks, üretra ve endometriumda en çoktur (1). Belirtisi olmayan erkeklerde kolonizasyon %5'in altında iken, cinsel yolla geçen hastalık merkezlerine başvuran erkeklerde bu oran %20'yi bulmaktadır. Erkeklerdeki kolonizasyon daha çok üretradadır (7).

M. hominis ile kolonizasyon oranı hastalık belirtisi olmayan kadınlarda %10-30'dur (8-9). Yenidoğanda kolonizasyon sıklığı %2-7'dir, erken zar yırtılması ve amniyonit gibi durumlarda artabilir, geçici olan bu kolonizasyon yaklaşık olarak 3 ayda azalarak kaybolur (11). 2. Çizelge'de *M. hominis* ile ilişkili enfeksiyonlar görülmektedir (10).

M. hominis arginin ve fenol içeren besiyerinde üretilir. Argininin metabolize edilmesi pH'yi artırır ve besiyerinde 24-48 saatte renk değişikliğine yol açar. Koloniler 7 gün içinde tipik "yağda yumurta" görünümü oluşturur. Bu tipik görünüm *M. pneumoniae* ve *U. urealyticum* tarafından oluşturulmaz. *M. hominis*'in belirlenmesinde polimeraz zincir tepkimesi (PZT) yöntemi de kullanılır (11).

M. hominis genellikle tetrasiklin, florokinolonlar ve klindamisin duyarlıdır (12-14). Ancak %20 oranında tetrasiklin ve doksisisiklin direnci mevcuttur (15,16). Florokinolonlara da direnç bildirilmektedir (17, 18). *M. hominis* diğer mikoplazmalardan farklı olarak, her zaman eritromisin, azitromisin, klaritromisin, telitromisin gibi makrolit kümesinden antibiyotiklere dirençlidir (19-21).

M. hominis'in neden olduğu sistemik enfeksiyonların tedavisinde klindamisin iyi bir seçimdir (19).

2. Çizelge. *M. hominis* ile ilişkili enfeksiyonlar.

Yenidoğan	Sütçocuğu ve Çocuk	Ergen ve Erişkin
Sepsis	Sepsis	Amniyonit
Menenjit	Ventrikülit	Doğum sonrası ateş
Ventrikülit	Plevra effüzyonu	Piyelonefrit
Beyin apsesi		Sepsis
Pnömoni		Yara enfeksiyonu
Perikardit		Artirit
Yara enfeksiyonu		Ventrikülit
Mandibulaaltı adenit		Plevra effüzyonu
Derialtı apsesi		Pnömoni

2.4 *U. urealyticum*

Ureaplazmalar T mikoplazmalar olarak da bilinir. Üreaz oluşturarak üreyi parçalama özellikleri nedeniyle ayrı bir cins olarak tanımlanmışlardır, ancak insanda hastalık yapan tek tür *U. urealyticum*'dur. *U. urealyticum*'un 14 serotipi vardır, sağlıklı ergen ve erişkinlerin ürogenital yollarına kolonize olur ve gonokok dışı nedenli uretrit en sık nedenidir. Tedavi uygulanmadığında enfeksiyon 1-6 ayda kendiliğinden geçebilir ya da belirtisizce sürebilir. *U. urealyticum* erkeklerde prostatit ve epididimit, kadınlarda salpenjit, endometrit ve koryoamniyonite yol açabilir (22). Belirtisi olmayan kadınların serviks ya da vajina mukozasında *U. urealyticum* %40-80 oranında bulunabilir (23). Fertil ve infertil kadınlarda genital mikoplazma kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada infertil kümede ureaplazma sıklığı %48,4 olarak bildirilmiş ve kontrol kümesiyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (1). Kolonize anne bebeklerinde yatay geçiş oranı %25-60'tır ve bu geçiş sıklıkla doğum kanalından olmaktadır. Doğum döneminde kolonizasyon, en sık gebelik zarlarının yırtılmasından 1 saat sonra ve doğum ağırlığı 1.000 gramın altındaki bebeklerde olur. Bebeklerdeki bu kolonizasyon en sık vajina, nazofarinks, boğaz, rektum ve konjunktivada görülür (24).

Zamanından önce doğan bebeklerin alt solunum yolu ya da akciğer biyopsilerinde gösterilen *U. urealyticum* kolonilerinin, pnömoni ve erken doğumla ilişkili kronik akciğer hastalığına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür (25,26).

U. urealyticum 3 aylıktan küçük bebeklerin solunum sistemi salgılarında var olabilmesine karşın, sütçocuklarında alt solunum yolu hastalığındaki yeri tartışmalıdır. Menenjit, ventrikül içi kanama ve hidrosefalisi olan yenidoğanların beyin omurilik sıvısında da *U. urealyticum* varlığı gösterilmiştir (27-29).

İnsanda *U. urealyticum* kolonizasyonunun temel kaynağı, cinsel etkin kadınların genital bölgeleridir. Sütçocuğu *U. urealyticum* ile doğumda kolonize olabilir, kolonizasyonun yaklaşık 2 yıl sürebileceği gösterilmiştir (30).

U. urealyticum üre içeren besiyerlerinde, 1-4 gün içinde üretilebilir. Herhangi bir yakınması olmayan cinsel olarak etkin kadınlardan alınan klinik örneklerin kültürlerinde *U. urealyticum* üremişse tedaviye gerek yoktur. Üretrit bulguları olan daha büyük çocuklar, ergenler ve erişkinlerde tedavide ilk seçenek doksisisiklidir. Sekiz yaşından küçük çocuklar ve tetrasiklin alerjisi olanlarda azitromisin kullanılır. Gebelerde erken doğumu önlemek ve erkendoğanları akciğer hastalığından korumak için uygulanan antibiyotik tedavisine ilişkin veriler sınırlıdır; genelde bu tedavinin etkinliği de gösterilmemiştir. Bu bağlamda, gebelerde *U. urealyticum* için tedavi önerilmemektedir (31).

2.5 Erkendoğanlarda genital mikoplazmaların neden olduğu ya da ilişkili olabileceği düşünülen durumlar

Genital mikoplazmalar erkendoğanlarda gelişebilecek bazı durumlarla ilişkilendirilmektedir. Annedeki koryoamniyonit ve buna bağlı gelişebilecek erken doğum eylemi, düşük, bebekte solunum sistemi ile ilgili sorunlar (yenidoğan pnömonisi, kronik akciğer hastalığı, RDS), sepsis ve merkez sinir sistemi enfeksiyonları bunlar arasında sayılabilir.

2.5.1 Genital mikoplazmalar ve koryoamniyonit

Genital mikoplazmaların erken doğum, düşük ve koryoamniyonitteki önemine ilgi giderek artmaktadır. Koryoamniyonit bebeğin içinde bulunduğu sıvı, sıvıyı kapsayan gebelik kesesi ve anne ile bebek arasındaki koryon tabakasının enfeksiyonudur.

Amniyon sıvısı normal koşullarda dış ortama kapalıdır ve enfeksiyon etkeni içermez. Amniyon sıvısının aminoasit ve glikoz içeriği oldukça yüksektir. Çeşitli yollarla sıvının içine giren enfeksiyon etkenleri hızla çoğalarak ciddi enfeksiyonlara neden olur.

U. urealyticum amniyon boşluğuna ulaşır burada haftalarca kaldıktan sonra enflamasyonu başlatır (32,33). Enfeksiyon belirtisiz de seyredebilir. Öte yandan, diğer etkenlerin yokluğunda *M. hominis* de çok seyrek olarak koryoamniyonite neden olur (32). Gibbs (34) tarafından 1993'te yayınlanan derlemede, bakteri vajinozu ile koryoamniyonit arasında ilişki bulunduğu, her iki durumda da aynı etkenlerin; anaerob bakteriler, *Gardnerella vaginalis* ve *M. hominis*'in baskın olarak saptandığı belirtilmiştir.

Ureaplazma vajinal taşıyıcılığı erken doğumla her zaman ilişkili olmayabilir ancak, ureaplazmanın amniyon sıvısı ya da plasentada bulunması erken doğumla güçlü ilişki göstermektedir (35-37).

U. urealyticum gebe olmayan ve enfeksiyon belirtisi bulunmayan kadınların endometriumundan soyutlanabilir. Bu kadınlar gebe kaldığında erken düşük olabilir (32). *U. urealyticum* tanısında kültür altın standard olmasına karşın son zamanlarda PZT kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Ureaplazma için PZT'nin pozitif saptanması yenidoğan morbiditesine ilişkin değerlendirmeler açısından önem taşımaktadır. PZT kullanımının artmasıyla ilişkili olarak doğum ağırlığı 1.500 gramın altında olan ve 32 gebelik haftasından önce doğan bebeklerde *U. urealyticum* soyutlanmasına yönelik çalışmalar artmaktadır (1).

Ureaplazmalarla kolonizasyon, koryoamniyonit ve erken doğum gibi gebeliğin istenmeyen sonuçlarıyla ilişki göstermektedir (38). *U. urealyticum*'un tek olarak ya da diğer etkenlerle birlikte, 37 haftanın altındaki doğumlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (32). Ancak, koryoamniyonit, erken doğum ve ureaplazma

kolonizasyonu arasındaki ilişki kuvvetli olsa da, bu durumun neden sonuç ilişkisinin bir kanıtı olamayacağı kanısı yaygındır (2).

Erken doğumları ya da erken gebelik kayıplarını önlemek için, gebelere antibiyotik tedavisi başlanması konusu henüz tartışmalıdır (39). *U. urealyticum* kolonizasyonu bulunan gebe kadınların eritromisin ile tedavisi, doğum ağırlığı, doğumdaki gebelik yaşı ve erken zar yırtılması açısından plaseboya göre önemli bir fark göstermemiştir (40). Öte yandan eritromisin amniyon kesesine yeteri kadar geçmemektedir, olasılıkla normalde düşük olan vajinal pH nedeniyle serviks ve vajinadaki ureaplazmalara da etki edememektedir.

2.5.2 Genital mikoplazmalar ve solunum sistemi hastalıkları

2.5.2.1 Pnömoni

Akut alt solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağının en sık enfeksiyon ve ölüm nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Tüm çocukluk dönemi boyunca pnömonilerin en sık ve ölüm oranının en çok olduğu dönem yenidoğan dönemidir (41).

Plasentadan geçişle ya da doğum sırasında edinilen pnömonilerde etken TORCH kümesi (*Toxoplasma gondii*, *Rubella*, *Cytomegalovirus* ve *Herpes Simplex virus*), *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes* ve seyrek olarak da *Mycobacterium tuberculosis* olabilir. Annedeki genital etkenlerin bulaşmasıyla gelişen doğum öncesi pnömonilerde etken genellikle *Chlamidia trachomatis*, B grubu streptokoklar, gram negatif enterik çomaklar ve mikoplazmalardır (42).

Doğumdan sonra edinilmiş pnömonilerdeyse etken, respiratuvar sinsityal virüs, adenovirüsler, parainfluenza virüsler, *Staphylococcus aureus* ve gram negatif enterik çomaklar olabilir.

Birçok gelişmeye karşın solunum sistemi sorunları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, erkendoğanlarda perinatal ölüm ve morbiditenin önemli nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir (43). *U. urealyticum*'un bu açıdan önemi 1970'li yıllarda Tafari ve arkadaşlarının (44) sütçocuğunun akciğerinde *Ureaplasma spp.* göstermesiyle başlamış, etkenin pnömoni ve RDS'deki etkisi tartışılmış, izleyen

yıllarda olgu sunumu ve ileriye dönük çalışmalarla desteklenmiştir. *U. urealyticum*'a bağlı doğuştan pnömoni kanıtları; amniyon sıvısında etkenin gösterilmesi, doğumdan itibaren 14 saat içinde ortaya çıkan pnömoni, özgül IgM yanıtının saptanması, ureaplazmanın immünfloresan yöntemle ya da elektron mikroskopuyla akciğer dokusunda gösterilmesi, kültürde üreme olan olgularda solunum sistemine ilişkin klinik bulgu ve radyolojik değişikliklerdir (45-46).

Ureaplazmaların yenidoğanın alt solunum yolunda patolojik lezyonlara nasıl yol açtığını ortaya çıkarmak amacıyla da çalışmalar yapılmıştır. Ohlsson ve arkadaşları (47) akyuvar, özellikle de nötrofil sayısında artışla endotrakeal aspiratta *U. urealyticum* soyutlanması arasında ilişki olduğunu bildirmiştir.

Öte yandan, olgu örnekleri bulunsa da, ileriye dönük çalışmalar *M. hominis*'in erkendoğanlarda sık pnömoni etkeni olmadığı yönündedir (32).

2.5.2.2 Bronkopulmoner displazi

Bronkopulmoner displazi (BPD), ilk olarak mekanik ventilatöre bağımlı hastalarda akciğerlerde ortaya çıkan patolojik radyolojik değişiklikler olarak tanımlanmış, bu tanım ve evreleme daha sonra Bancalari ve arkadaşları (48) tarafından yeniden düzenlenmiştir. Tanıma daha sonra, tanımlanan radyolojik bozukluklara ek olarak, en az 3 gün yardımcı solunum gereksinimine yol açan solunum yetmezliği, devam eden solunumsal belirtiler, doğum sonrası 28. günde devam eden oksijen bağımlılığı da eklenmiştir. Yakın dönemde BPD'nin yeniden tanımlanmasına yönelik bir çalışma yapılmış, 32 haftadan küçük erkendoğanlarda hastalık hafif, orta ve ağır olarak 3 evreye ayrılmıştır (49): a) Hafif (doğum sonrası 28. günde oksijen tedavisi, ama bebek 36. haftada değil), b) Orta (doğum sonrası 28. günde oksijen tedavisi ve bebek 36. haftada), c) Ağır (28. günde ve %30'dan fazla oksijen tedavisi ya da 36. haftada ventilatör tedavisi). 32 haftadan büyük erkendoğanlar için oksijen gereksinimi 56 gün üzerinden değerlendirilmektedir. Bu yeni tanım henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.

BPD'nin gelişimi, akciğerin olgunlaşmaması, fazla oksijen verilmesine bağlı gelişen hasar ve mekanik ventilatör kullanımını sonucu gelişebilecek hacim travması gibi birden çok etmene bağlıdır (49-50).

Walsh ve arkadaşları (51) ureaplazmaların yenidoğan akciğerindeki etkilerini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, sezaryen ile doğurtulan 3 erkendoğan primatın akciğerlerine trakea yoluyla ureaplazma yerleştirmiş, izlemde bu primatların %100 oksijene gereksinim duyduğu ve 6 gün süreyle solunum cihazına bağlı olduğu görülmüştür. Ureaplazma yerleştirilen iki primatta, insan erkendoğanlarında ureaplazmanın yaptığı etkiye (52) benzer biçimde, epitel ülserleşmesi ve nötrofil infiltrasyonu ile seyreden bir akut bronşiyolit geliştiği görülmüştür. Bu lezyonlar ureaplazma yerleştirilmeyen kontrol grubundaki 4 olguda izlenmemiştir. *Ureaplasma spp*'nin, primatların kan, trakeal ve nazofarengeal aspirat, plevra sıvısı, akciğer ve böbrek gibi farklı bölgelerinden alınan kültürlerde de üretildiği gözlenmiştir.

1988'de alt solunum yollarında ureaplazma varlığının BPD gelişimindeki rolü ve çok düşük doğum ağırlıklı erkendoğanlarda ölüm ile ilişkisini ortaya koyan birbirinden bağımsız üç çalışma yayımlanmıştır (53-55). Klinik açıdan çok önemli olan bu konunun doğru anlaşılabilmesini sağlayan bu yayınlar, bir etkenin erkendoğanlarda uzun dönemli solunumsal sorunlara nasıl neden olduğunu değerlendirmeye katkıda bulunmuştur. Bu çalışmalar, BPD patofizyolojisi ve ureaplazmalar gibi etkenlerin akciğerlerdeki enflamasyon sürecine nasıl katkıda bulunduğunu gösteren ilk yayınlar olmalarından ötürü oldukça önemlidir.

Ureaplazmaların biyolojik yapıları ve alt solunum yollarındaki davranış özellikleri, bu etkenlerin akciğerlerde ortaya çıkardığı hasarın doğrudan etkisinden çok sitokinler (TNF-alfa, IL-1-beta ve IL-8) ya da belki de karşıt düzenleyici sitokinlerin (IL-6 ve IL-10) engellenmesiyle oluşan enflamasyon sonucu olduğunu düşündürmektedir (56,57).

Söz konusu yayınlar ve ureaplazmanın neden olduğu pnömoni olgu sunumları, etkenin akciğerdeki varlığının hasara yol açtığını göstermiştir. Crouse ve arkadaşları (58), ureaplazma ve oksijen fazlalığının BPD gelişiminde risk etkeni olduğunu hayvan çalışmalarında göstermiştir. Bu çalışmada, yenidoğan ratlara burun yoluyla ureaplazma yerleştirilmiş ve denekler %80 oksijen ya da oda havasında izlenmiştir.

Oksijen uygulanan kümedeki ratların önemli kısmında, ureaplazma yerleştirilmesinden 14 gün sonra kültürde üreme saptanmıştır. Ureaplazma saptanan ve oksijen alan kümede akciğer lezyonlarının ağırlığı ve ölüm oranı önemli derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışma, yenidoğan ratlarda oksijene fazla maruziyetin *U. urealyticum*'un akciğerlerdeki sürekliliğini artırdığını, bu durumun da enflamasyonun şiddetlenmesi ve devamlılığına katkıda bulunduğunu göstermesi açısından önemlidir.

M. hominis ve BPD ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma yoktur. Konudaki iki çalışmada ilişki olabileceğini gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Baier ve Kruger (57,59) 1997'deki çalışmalarında *M. hominis* varlığının nötrofil kemoatraktan sitokin salımını artırarak, 2000'deki çalışmalarında ise *M. hominis*'in monosit kemoatraktan protein-1'i uyararak BPD'nin enflamasyon sürecini başlattığını öne sürmüştür.

2.5.2.3 Respiratuvar distres sendromu

RDS sıklığı tüm canlı doğumlarda %2 iken, çok düşük doğum ağırlıklı (1.500 gramın altı) bebeklerde %50'ye ulaşmaktadır. Erken doğma en önemli risk etmeni iken, sezaryen doğum, annede diyabet varlığı, çoğul gebelik, perinatal asfiksi diğer risk etmenlerini oluşturur (60).

RDS'de azalmış surfaktan üretimi ve salıma bağlı surfaktan eksikliği asıl sorumlu etmendir. Bu eksiklik, erkendoğanların küçük solunum birimleri ve aşırı esnek göğüs duvarı nedeniyle atelektaziye neden olur. Perfüze olan, ancak havalanmayan akciğerler nedeniyle hipoksi gelişir (61).

Fetüs akciğerinde 20. gebelik haftasından itibaren surfaktan vardır ancak, amniyon sıvısında 28-30. haftaya dek saptanmaz. Surfaktan miktarı olgun düzeylere genellikle 35. haftada ulaşır. Üretilen ve salınan surfaktan miktarı doğum sonrası gereksinimleri karşılamak için yeterli olmayabilir. Bu bağlamda surfaktan gen bozuklukları da solunum sıkıntısına katkıda bulunabilir. Surfaktan sentezi pH, ısı ve perfüzyona da bağlıdır. Asfiksi surfaktan sentezini olumsuz yönde etkileyebilir (62).

Genital mikoplazmalar henüz RDS risk etmenleri arasında sayılmamaktadır, ancak genital mikoplazma varlığı ve RDS gelişimi arasında ilişki kuran çalışmalar vardır. RDS'nin de, BPD gelişiminde olduğu gibi sitokin etkinliği sonucu enflamasyonun artışıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (60).

2.5.3 Genital mikoplazmalar ve sepsis

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında sistemik enfeksiyon bulgularının olduğu ve kandan bir etkenin soyutlandığı bir hastalık durumu olarak tanımlanır (63). Yenidoğanda sepsis ile ilişkili en önemli etmen yenidoğanın doğum ağırlığıdır. Erken zar yırtılması, zor doğum, annede enfeksiyon, koryoamniyonit ve fetal hipoksi diğer etmenlerdir (64). Yenidoğan sepsisinde etkenin kan kültüründe her zaman saptanması olanaksızdır. Bu nedenle yenidoğan sepsisi için ayrıca klinik ve laboratuvara dayalı tanımlar da önerilmiştir. Sepsisin tanımlanmasındaki sorunlara ek olarak, sepsis olduğu düşünülen bir yenidoğan bebeğin sepsisin hangi evresinde (sepsis, ağır sepsis, septik şok ya da çoklu organ yetmezliği) olduğunun ayırt edilmesi de kolay değildir. Bu durumun başlıca nedenleri, yenidoğanda sepsis sürecinin sıklıkla hızlı ilerlemesi, yenidoğan bebeklerde hipotansiyonun her zaman kolaylıkla saptanamaması ve organ yetmezliğinin erken bulgularının belirgin olmamasıdır (63).

Yenidoğan sepsisinin ana etkeni bakterilerdir. Gebelikte bebek anne karnında amniyon zarı yırtılana kadar annenin florasından korunur ve genellikle mikropsuz bir ortamda bulunur. Doğum kanalında çok sayıda aerop ve anaerop bakteri, mikoplazma, ureaplazma, klamidya, mantar ve virüs bulunur. Yenidoğanda ilk kolonizasyon genellikle zar yırtılmasından sonra gelişir. Kanıtlanmış yenidoğan sepsisi görülme sıklığı 1.000 canlı doğumda 1-8'dir (63).

Belirti ve bulguların ortaya çıkış zamanına göre sepsis ikiye ayrılır. Erken başlangıçlı sepsis yaşamın 7. gününden önce, geç başlangıçlı sepsis yaşamın 7-30. günlerinde gelişir.

Genital mikoplazmaların neden olduğu sepsis çok sık değildir. Mikoplazmalar başlıca yenidoğan sepsisi etkenleri arasında yer almamaktadır. Genital

mikoplazmaların, kordon kanında ve pnömoni ya da menenjitli yenidoğan ve sütçocuklarından alınan kan kültürlerinde gösterildiğini bildiren birkaç çalışma vardır.

Waites ve arkadaşları (52), 1989'daki çalışmalarında, persistan pulmoner hipertansiyonu olan 3 yenidoğanın alt solunum yollarında genital mikoplazma saptamıştır. Birinci olguda, doğum sonrası 6. günde alınan trakea aspiratı, kan ve plevra sıvısı kültüründe *U. urealyticum* saptanmış, olgunun otopsisinde pnömoniyle uyumlu bulgular ortaya çıkmıştır. İkinci olguda, ölmeden önce alınan trakea aspiratı ve ölüm sonrası alınan akciğer dokusu kültüründe *U. urealyticum* ve *S. aureus* saptanmıştır. Üçüncü olguda ise doğum sonrasındaki saatlerde alınan trakea aspiratı kültüründe *U. urealyticum* ve *M. hominis* saptanmıştır. Akciğerde infiltrasyonu da bulunan bu son olguya 10 gün süreyle eritromisin verilmiş, izleminde hastada BPD geliştiği görülmüştür.

Brus ve arkadaşlarının (65) çalışmasında, doğum sonrası 48 saat içinde ölümle sonlanan yenidoğan pnömonisi ve kalıcı pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği, klinik özellikleri bakteri nedenli sepsisle belirgin benzerlik gösteren erkendoğanların kan, trakea aspiratı ve ölüm sonrası akciğer dokusu kültürlerinde *U. urealyticum* üretilmiştir.

Bir başka çalışmada, 100 yenidoğanın yer aldığı, merkez sinir sistemi enfeksiyonları ile ilgili bir araştırmanın parçası olarak alınan kan kültürlerinde, iki bebekte *M. hominis* ve iki bebekte *Ureaplasma spp.* üretilmiştir (27).

Cassell ve arkadaşlarının (53) alt solunum yolu enfeksiyonu ve kronik akciğer hastalığı arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için yaptığı çalışmada; doğum ağırlığı 2.500 gram ve altında doğan ve solunum sistemi hastalığı kanıtı bulunan 200 bebekten mikoplazma, klamidya, virüs ve bakteri üretebilmek amacıyla, ilk 24 saat içinde trakea aspiratı ve kan kültürleri almış ve bebeklerin %26'sının kan kültüründe *U. urealyticum* üretilmiştir.

2.5.4 Genital mikoplazmalar ve merkez sinir sistemi enfeksiyonları

Yenidoğan menenjit, yaşamın ilk 1 aylık dönemindeki bebeklerde beyin zarlarının enflamasyonudur. Yenidoğan dönemi tüm yaş kümeleri içinde, menenjitin en sık görüldüğü dönemdir. Yenidoğan menenjit 2.500 doğumda 1 görülür, %20-50 oranında ölümcül seyredebilir, nörolojik kalıcı sorun oranı %50'nin üstündedir. Etken olguların çoğunda beyin zarlarına kan yoluyla ulaşmaktadır. Meningomyelose gibi yapısal bozukluğu bulunan olgularda doğrudan yayılım olabilir. Yenidoğan sepsisinde en sık görülen etkenler, özellikle B grubu streptokoklar, *L. monocytogenes*, *E. coli* ve diğer gram negatif çomaklar menenjit içinde önde gelen etkenlerdir (69).

Genital mikoplazmalar, söz konusu etkenlere ek olarak, yenidoğanda menenjite, beyin absesine neden olabilir (66). *M. hominis*'in neden olduğu ilk menenjit olgusu 1950 yılında yayımlanmıştır (67). Daha sonra mikoplazmaların yol açtığı menenjitli olgu sunumları bildirilmiş, ileriye dönük çalışmalar yapılmıştır (68-77).

Waites ve arkadaşları (27) 1988'deki ileriye dönük çalışmalarında, menenjiti olan, sepsis ya da hidrosefali nedeniyle tedavi edilen 100 erkendoğan bebeğin beyin omurilik sıvısından aldıkları kültürlerde, 8 olguda *U. urealyticum*, 5 olguda *M. hominis* üretmiştir. Çalışmacılar uygun kültür yöntemleri kullanıldığında genital mikoplazmaların yüksek risk taşıyan erkendoğanlarda beyin omurilik sıvısında en sık üretilen etkenler olabileceğini ileri sürmüştür.

Genital mikoplazmaları eldeki verilerle yenidoğan menenjitinin başlıca etkenleri arasında kabul etmek olanaksızdır. Bu etkenler çok ciddi menenjiti olan olguların bir kısmında görülebilir ve bu olgulardaki nörogelişimsel sonuçlara ilişkin veriler de çok azdır (67).

2.5.5 Genital mikoplazmalar ve diğer enfeksiyonlar

Literatürde genital mikoplazmalara bağlı gelişen farklı tipte enfeksiyonlar da bildirilmiştir.

Bu konudak en erken yayınlardan biri, 1968'de, konjunktiviti ve pürülan göz akıntısı olan 250 bebekten 8'inde *M. hominis*'in üretildiği bir yenidoğan genital mikoplazma enfeksiyonu yayınıdır (78). Mikoplazmanın bazen enflamasyonun olmadığı konjunktivada da üretilebilmesi nedeniyle bu çalışmanın önemi belirsizdir.

Bir başka yayında kalp tamponatına bağlı solunum sıkıntısı nedeniyle doğan bir bebeğin perikard sıvısından *M. hominis* üretildiği plöroperikardiyal pencere açılıp damaryoluyla antibiyotik verildikten sonra bebeğin iyileştiği bildirilmiştir (79).

M. hominis'in forseps kullanılarak doğurtulan ya da anne karnında monitorize edilen yenidoğanlarda apselere neden olduğu, mandibula altında adeniti olan bir bebeğin lenf nodundan alınan pürülan akıntıda üretildiği de bildirilmiştir (80-82).

Bronş salgısı, akciğer dokusu ve beyinden *Ureaplasma spp.*'nin üretildiği ölümcül immün nedenli olmayan bir hidrops fetalis olgusu bildirilmesi hidrops fetalis ayırıcı tanısında mikoplazmaların da olması gerektiğini düşündürmektedir (83).

Likitnukul ve arkadaşlarının (84), 3 aya kadar olan ve tekrarlayan hastane yatışı bulunan bebeklerden aldıkları idrar örneklerinde üreme saptanan toplam 170 kültürde *M. hominis* 6 hastada, *Ureaplasma spp.* 9 hastada ve iki etken birlikte bir hastada üretilmiştir. Bebeklerin bu etkenlere yönelik tedavi almadığı halde iyileşmesi nedeniyle idrardaki bu üremelerin klinik önemi bilinmemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma kümesi

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Kocaeli Özel Konak Hastanesi'nin yenidoğan yoğun bakım birimlerinde 26 Ocak 2009 – 1 Nisan 2010 tarihleri arasında yatırılarak izlenen ve mekanik ventilatör desteği gereken ya da surfaktan gereksinimi nedeniyle entübe edilen erkendoğan bebeklerde yapıldı. Erkendoğan (37. gebelik haftasının bitiminden önce), solunum sıkıntısından ötürü mekanik ventilatör desteği gereksinimiyle entübe edilen ya da yalnızca surfaktan tedavisi uygulanması amacıyla entübe edilip, surfaktan uygulandıktan sonra entübasyon tüpü çıkarılarak burun yoluyla solunum desteği uygulanan bebeklerden ilk 24 saatini doldurmadan, antibiyotik ya da surfaktan tedavisi almadan önce trakea aspiratı örnekleri toplandı.

3.2 Çalışma planı

Araştırmamıza başlamadan önce, üniversitemizin hastanesi ve Kocaeli Özel Konak Hastanesi'nin yenidoğan yoğun bakım birimlerinde yatırılan ve mekanik ventilatör desteği gereken bebeklerde alt solunum yollarında *M. hominis* ve *U. urealyticum* kolonizasyonunun klinik öneminin araştırılması ve kolonizasyonun çeşitli klinik ve laboratuvar değişkenlerle ilişki ya da birlikteliğinin değerlendirilmesini amaçlayan tez çalışması için Kocaeli Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan araştırma onayı alındı.

Çalışmaya katılan bebeklerde doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, APGAR puanı, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, bebeğin doğumdaki akyuvar sayısı, solunum desteği ve surfaktan gereksinimi, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis varlığı, RDS ve bronkopulmoner displazi gelişimi kaydedildi.

Gebelik zarlarının doğumdan 18 saat ve öncesinde yırtılmış olması EZY olarak kabul edildi (63).

NEK, tam olarak olgunlaşmamış bağırsak yapısı ile ilişkili olarak damarsal, mukozal ve metabolik nedenlerle ortaya çıkan ve ciddi bağırsak hasarı ile seyredabilen bir durumdur. Çalışmamızda beslenmeyi tolere edemeyen, midede besin artığı kalan, dışkıda kan saptanan, karın şişkinliği ve hassasiyeti olan, bağırsak sesleri alınamayan, ileus gelişen, genişlemiş bağırsak bölümleri saptanan, tipik “pneumosis intestinalis” görünümü bulunan ya da karın içinde serbest hava gözlenen ve bu özelliklerden bir ya da birkaçına sahip bebekler NEK olarak değerlendirildi. NEK evrelemesi kaydedilmedi (85).

Takipne (solunum sayısı 60/dk ve üzeri), göğüs çekilmeleri, yaşamın ilk 48-96. saatinde devam eden siyanoz gibi solunum sıkıntısı belirtileri ve tipik akciğer grafisi bulguları olan erkendoğan bebekler RDS olarak kabul edildi (86).

Ventrikül çevresindeki subepandimal germinal matriksten kaynaklanan ve ventrikül içine olan kafa içi kanamalar ventrikül içi kanama olarak kabul edildi, tanısı transfontanel ultrasonografi ile konuldu. Kanamanın evrelemesi kaydedilmedi.

Yaşamın ilk ayında sistemik enfeksiyon bulgularının (vücut ısısında artma ya da azalma, tonus değişikliği, letarji, periferel dolaşım bozukluğu, siyanoz, solukluk, peteşi, sklerem, beslenme sorunları, kusma, diyare, apne, solunum sıkıntısı bulguları, kan basıncı düşüklüğü, kan şekeri düşüklüğü ya da yüksekliği, metabolik asidoz) olduğu ya da kandan bir etkenin soyutlandığı hastalık durumu sepsis olarak tanımlandı. Bu bulgulara sahip erkendoğanlar sepsisli olarak kabul edildi (63).

BPD, mekanik ventilatöre bağımlı hastalarda akciğerlerde ortaya çıkan patolojik radyolojik değişiklikler, en az 3 gün yardımcı solunum gereksinimine yol açan solunum yetmezliği, devam eden solunumsal belirtiler, 32. gebelik haftasından küçük bebekler için doğum sonrası 28. günde ve 32. gebelik haftasından büyük bebekler için 56. günde devam eden oksijen bağımlılığı olarak tanımlanmıştır (48). Bu tanıma uyan bebekler BPD’li olarak kabul edildi, BPD evrelemesi kaydedilmedi.

Endotrakeal örnekler, entübasyon tüpünden 3 ml distile su verilip endotrakeal aspirat alınarak toplandı. Hemen çalışılabilecek örnekler laboratuvara gönderilerek, daha sonra çalışılacak örnekler (-) 20 °C’de saklanarak çalışmaya alındı.

Örnekler 13.000 devir/dakikada 5 dakika çevrildi; üstte kalan bölümler *U. urealyticum* soyutlanması amacıyla V9, *M. hominis* soyutlanması amacıyla arginin içeren SP4 sıvı besiyerlerine ekildi.

Besiyerleri 37 °C’de 48 saat inkübe edildi. Her gün sıvı besiyerinde renk değişimi gözlenerek bekletildi. *U. urealyticum* ile üre hidrolizi, *M. hominis* ile arginin hidrolizi sonucu oluşan pembe renk gözlenirse, sıvı besiyerinden A7 agara pasaj yapıldı; agar plakların 48 saat inkübasyonu sonrasında *M. hominis* için tipik yağda yumurta, *U. urealyticum* için daha küçük koloniler saptanırsa kültür pozitif olarak kabul edildi. Koloni özellikleri, koloni mikroskopuyla incelendi (Olympus SZ 40).

Örnekler aynı zamanda *U. urealyticum* ve *M. hominis*’i 24 saat sıvı agarda inkübe edip ürettikten sonra ayırt etme temeline dayanan “*mycofast evolution 3*” (Elitech, France) kiti ile de çalışıldı. (Bu kit *U. urealyticum* ve *M. hominis*’in üreme dönemindeki renk değişimi temeline dayanmaktadır. *U. urealyticum* ve *M. hominis* üre ya da arginini metabolize ettiğinden besiyerinde renk değişikliğine neden olmakta, kırmızı fenol ayıracı içeren besiyerinde sarı-turuncu renkten kırmızı renge doğru bir değişim izlenmektedir. Kırmızı renk değişikliği agarın alkali pH’sındaki amonyak artışına bağlı olarak gerçekleşir.) Kit üzerinde numaralandırılmış olan kutucuklardaki renk değişimine göre *U. urealyticum* ve *M. hominis* ayrımı yapıldı.

3.3 İstatistiksel değerlendirme

Veriler SPSS 13.0 (*Statistical Package for Social Sciences Statistical Software*) programına kaydedildi. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebek kümeleri arasındaki klinik özellikler karşılaştırıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırma ki-kare testi ile yapıldı. Fisher exact testi ile düzeltme yapıldı.

Sayısal değişkenler normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı; $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada yer alan, genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu araştırılan 61 erkendoğan bebeğin cinsiyet dağılımı, gebelik haftası, çoğul gebelik durumu, doğum ağırlığı ve persantili, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid uygulaması, solunum desteği durumu, RDS ve BPD gelişimi, ventrikül içi kanama, surfaktan gereksinimi, EZY ve genital mikoplazma üreme gibi klinik özellikleri 3 ve 4. Çizelge’de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan bebekler 25 ile 37. gebelik haftaları arasında doğmuştu.

Bebeklerin 16’sı (%26,2) ikiz eşi, 1’i (%1,6) üçüz eşiydi, diğer erkendoğan bebekler (%72,1) tek bebek olarak doğmuştu.

Bebeklerin doğum ağırlığı 680 ile 3.850 gram arasında olup bebeklerin ortalama ağırlığı 1.965 gramdı.

Bebeklerin 1’i (%1,6) normal doğum, 60’ı (%98,4) sezaryen ile doğurtulmuştu.

Kültür ve *mycofast evolution 3* tanı kiti ile 61 olgunun 8’inin (%13,1) genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olduğu gösterildi. Kolonize bebeklerde, *M. hominis* ve *U. urealyticum* varlığı eşit sayıda (dörder bebekte, %6,6) gösterildi. Kolonize olan bebek sayısı çok az olduğundan, her iki mikoplazma için ayrı değerlendirme yapılamadı; sonuçlar iki etken için topluca “genital mikoplazma” olarak değerlendirildi.

3. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu araştırılan erkendoğanların genel özellikleri.

Özellikler	Sayı	%
Cinsiyet		
Kız	23	37,7
Erkek	38	62,3
Gebelik		
Tek	44	72,1
İkiz	16	26,2
Üçüz	1	1,6
Doğum persantili		
AGA	49	80,3
LGA	6	9,8
SGA	6	9,8
Doğum şekli		
NKVY	1	1,6
Sezaryen	60	98,4
Doğum öncesinde anneye steroid		
Verildi	30	49,2
Verilmedi	31	50,8
Solunum desteği		
n CPAP	6	9,8
Entübe	55	90,2
RDS		
Gelişti	50	82
Gelişmedi	11	18

BPD		
Gelişti	7	11,5
Gelişmedi	54	88,5
Sepsis		
Gelişti	29	47,5
Gelişmedi	32	52,5
NEK		
Geçirdi	6	9,8
Geçirmedi	55	90,2
Ventrikül içi kanama		
Geçirdi	13	21,3
Geçirmedi	48	78,7
Surfaktan tedavisi		
Verildi	54	88,5
Verilmedi	7	11,5
EZY		
Gelişti	6	9,8
Gelişmedi	55	90,2
Genita mikoplazma		
Üredi	8	13,1
Üremedi	53	86,9
Toplam	61	100

AGA, gebelik yaşına göre uygun (“*appropriate for gestational age*”); LGA, gebelik yaşına göre büyük, (“*large for gestational age*”); SGA, gebelik yaşına göre küçük (“*small for gestational age*”); NKVY, normal kendiliğinden vajinal yol; nCPAP, burundan devamlı pozitif havayolu basıncı (“*nasal continue positive airway pressure*”); RDS, respiratuvar distres sendromu; BPD, bronkopumoner displazi; NEK, nekrotizan enterokolit; EZY, erken zar yırtılması.

4. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu araştırılan erkendoğanların gebelik haftası ve doğum ağırlığı.

	En küçük	En büyük	Ortalama ± SS*
Gebelik haftası	25	37	32,2 ± 3
Doğum ağırlığı (gram)	680	3.850	1.965 ±802

*SS, standard sapma.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebek kümeleri klinik özellikler açısından karşılaştırıldı.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebeklerin cinsiyete göre dağılımı 5. Çizelge’de gösterilmiştir. Genital mikoplazmalarla kolonize kümede cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek bebeklerde kolonizasyonun daha sık olduğu görüldü. Kolonize bebeklerin %25’i kız, %75’i erkekti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

5. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların cinsiyete göre dağılımı.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Kız	2	25	21	39,6	>0.05
Erkek	6	75	32	60,4	>0.05
Toplam	8	13,1	53	86,9	

* Sütun yüzdesi alınmıştır.

Çalışmada yer alan erkendoğanların gebelik haftaları karşılaştırıldığında, genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan bebeklerde gebelik haftası ortalaması daha yüksek bulundu (6. Çizelge). Ancak, bu farkın istatistiksel anlam taşımadığı belirlendi.

6. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların ortalama gebelik haftaları.

	Kolonize küme Ortalama \pm SS*	Kolonize olmayan küme Ortalama \pm SS	p
Gebelik haftası	33,8 \pm 3,1 (32-36)	32 \pm 3,1 (25-37)	>0.05
Toplam	8	53	

*SS, standard sapma.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebekler doğum ağırlığı ve ağırlık persantilleri yönünden karşılaştırıldığında doğum ağırlığı ortalaması genital mikoplazmalarla kolonize erkendoğanlarda daha yüksek bulundu (7. Çizelge).

Ağırlık persantiline göre, kolonize bebeklerin büyük çoğunluğu (%75) AGA idi, kolonize kümede birer tane SGA (%12,5) ve LGA (%12,5) bebek vardı. Benzer olarak kolonize olmayan kümede de bebeklerin önemli bölümünü (%81,1) AGA bebekler oluşturdu, beşer bebek SGA (%9,4) ve LGA (%9,4) bebek olarak değerlendirildi. Kolonize olan ve olmayan bebek kümeleri arasında doğum ağırlığı ortalaması ve SGA, AGA ya da LGA oluş açısından anlamlı fark saptanmadı.

7. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların doğum ağırlığı ve ağırlık persantilleri.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
SGA	1	12.5	5	9,4	>0.05
AGA	6	75	43	81.1	>0.05
LGA	1	12.5	5	9,4	>0.05
Toplam	8	100	53	100	>0.05
Doğum ağırlığı (gram)	2.290** (1.490 – 3.640)		1.916** (680 – 3.850)		>0.05

*Sütun yüzdesi kullanılmıştır. ** Ortalama

AGA, gebelik yaşına göre uygun (“*appropriate for gestational age*”); LGA, gebelik yaşına göre büyük (“*large for gestational age*”); SGA, gebelik yaşına göre küçük (“*small for gestational age*”).

Çalışmadaki 61 erkendoğan bebeğin 54'ünde surfaktan gereksinimi oldu, 50'sinde RDS gelişti (8. Çizelge). Kolonize olmayan kümedeki 53 bebeğin 48'inde (%90); kolonize kümedeki 8 bebeğin 6'sında (%75) surfaktan gereksinimi oldu. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olmayan kümede RDS gelişme oranı daha yüksekti. RDS genital mikoplazmalarla kolonize olmayan 53 bebeğin 45'inde (%84,9) gelişirken, kolonize olan 8 bebeğin 5'inde (%62,5) RDS gelişti. Ancak genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebekler arasında surfaktan gereksinimi ve RDS gelişimi açısından istatistiksel fark saptanmadı.

8. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlardaki surfaktan gereksinimi ve RDS gelişimi.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Surfaktan gereksinimi	6	75	48	90	>0.05
RDS	5	62,5	45	84.9	>0.05
Toplam	8	100	53	100	

RDS, respiratuvar distres sendromu.

* Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların 1 ve 5. dakika APGAR puanı ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı (9. Çizelge).

9. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanların APGAR puanları.

	Kolonize küme Ortalama APGAR puanı \pm SS*	Kolonize olmayan küme Ortalama APGAR puanı \pm SS	p
1.dk APGAR puanı	6,5 \pm 1,4 (2 -8)	6 \pm 1,4 (3 - 9)	>0.05
5.dk APGAR puanı	8 \pm 1,07 (5 -10)	8 \pm 1,07 (4 - 10)	>0.05
Bebek sayısı	8	53	

*SS, Standard sapma.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan bebeklerdeki mekanik ventilatörle solunum desteği gereksinimi ve BPD gelişimi 10. Çizelge’de gösterilmiştir.

Kolonize kümedeki toplam 8 bebek (%100) ve kolonize olmayan kümedeki 53 bebeğin 47’si (%88,7) için mekanik ventilatörle solunum desteği gerekti.

Çalışmadaki 61 bebeğin 7’sinde (%11,5) BPD gelişti; bu bebeklerin hepsi genital mikoplazmalarla kolonize olmayan kümedeydi. Genital mikoplazmalarla kolonize olmayan 53 erkendoğandan 3’ü BPD tanısı için gerekli süre dolmadan kaybedildi.

Genital mikoplazmalarla kolonize olan ve olmayan erkendoğanlar arasında, entübe edilerek mekanik ventilatörle solunum desteği gereksinimi ve BPD gelişimi açısından anlamlı fark bulunmadı.

10. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda BPD gelişimi ve solunum desteği gereksinimi.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
BPD	-	-	7	13,2	-
Solunum desteği (entübe olarak) mekanik ventilatörle	8	100	47	88,7	>0.05
Toplam	8	100	53	100	

BPD, bronkopulmoner displazi.

*Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlardaki sepsis ve NEK görülme sıklığı 11. Çizelge’de gösterilmiştir. Çalışmada sepsis görülme oranı kolonize olmayan kümede daha yüksek bulundu. Genital mikoplazmalarla kolonize 8 bebeğin 3’ünde (%37,5), kolonize olmayan kümedeki 53 bebeğin 26’sında (%49,1) sepsis gelişti. NEK kolonize kümedeki 8 bebeğin 1’inde (%12,5), kolonize olmayan 53 bebeğin 5’inde (%9,4) görüldü. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda sepsis ve NEK görülme sıklığı açısından anlamlı fark görülmedi. Ancak NEK görülme sıklığının genital mikoplazmalarla kolonize kümede 1,3 kat daha çok (görece risk 1,3) olduğu görüldü.

11. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda sepsis ve NEK görülme sıklığı.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Sepsis	3	37,5	26	49,1	>0.05
NEK	1	12,5	5	9,4	>0.05
Bebek sayısı	8	100	53	100	

NEK, nekrotizan enterokolit. *Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlar doğumdaki akyuvar sayısı ve erken zar yırtılması açısından değerlendirildiğinde, kolonize olmayan kümede doğumdan sonraki 4. saatte bakılan akyuvar sayısı ortalaması daha yüksek bulundu. Erken zar yırtılması kolonize olan kümedeki 8 bebeğin hiçbirinde görülmezken, kolonize olmayan 53 bebeğin 6'sında (%11,3) görüldü. Ancak genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasında erken zar yırtılması ve doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması açısından istatistiksel fark görülmedi (12. Çizelge).

12. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması ve erken zar yırtılması.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması /mm ³	11.562	-	14.111	-	>0.05
Erken zar yırtılması	-	-	6	11,3	-
Bebek sayısı	8	100	53	100	

*Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan 61 bebeğin 13'ünde (%21,3) ventrikül içi kanama görüldü. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan 8 bebeğin 1'inde (%12,5), genital mikoplazmalarla kolonize olmayan 53 bebeğin 12'sinde (%22,6) ventrikül içi kanama görüldü. Her iki kümedeki bebeklerin yaklaşık yarısında anneye doğum öncesinde steroid uygulaması vardı (13. Çizelge). Ancak genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasında ventrikül içi kanama ve anneye doğum öncesinde steroid verilmesi açısından anlamlı fark görülmedi.

13. Çizelge. Genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğanlarda ventrikül içi kanama ve doğum öncesinde anneye steroid verilme durumu.

	Kolonize küme		Kolonize olmayan küme		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Ventrikül içi kanama	1	12,5	12	22,6	>0.05
Doğum öncesinde anneye steroid verilmesi	4	50	26	49,1	>0.05
Bebek sayısı	8	100	53	100	

*Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda, genital mikoplazmaların erkendoğan morbiditesine etkisini farklı açılardan değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır (23,24,26,34-39,74,87).

Çalışmamızda tanımlanan, solunum desteği gereken erkendoğanlarda alt solunum yollarının genital mikoplazmalarla kolonizasyonu, etkenlerin trakea aspiratı örneklerinde saptanmasına dayanmaktadır. Sethi ve arkadaşlarının (88) genital mikoplazma varlığının sıklığı ve klinik sonuçlarını değerlendirmek için, menenjit olasılığı olan ya da RDS gelişen 100 düşük doğum ağırlıklı bebekten 66 BOS ve 49 trakea aspiratı örneği toplayarak yaptığı çalışmada, trakea aspiratı örneklerinin %14'ünde ve BOS örneklerinin %9'unda *U. urealyticum* üretilirken, *M. hominis* BOS örneklerinin yalnızca 1'inde üretilmiştir. Bu çalışmada alt solunum yolunda *U. urealyticum* kolonizasyonu saptanmış, ancak *M. hominis* gösterilememiştir. Egawa ve arkadaşlarının (89) çalışmasında trakea aspiratı ve mide sıvısı örnekleri *U. urealyticum* ve *M. hominis* için çalışılmış ve toplam 84 olgudan 4'ünün (%4,8) örneklerinde *M. hominis*, 12'sinin (%14,3) örneklerinde *U. urealyticum* üretilmiştir. Bu çalışmada da *U. urealyticum* alt solunum yolu kolonizasyonu *M. hominis*'e göre 3 kat daha fazla gösterilmiştir. Sethi ve arkadaşlarının çalışmasında alt solunum yolunda *M. hominis* kolonizasyonu saptanmazken, *U. urealyticum* alt solunum yolu kolonizasyonu oranı her iki çalışmada benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda yer alan 61 erkendoğanda genital mikoplazmaların alt solunum yolu kolonizasyonu 8 bebekte (%13,1) gösterilmiş; her iki etken de eşit sayıda bebekte (dörder bebek; %6,6) saptanmıştır.

Goldenberg ve arkadaşlarının (90) çalışmasında, 23-32 gebelik haftasında doğan 351 erkendoğanın göbek kordonundan alınan kan kültüründe *U. urealyticum* ve *M. hominis* çalışılmış; genital mikoplazma üretilme oranı %23 olarak ve sistemik enflamatuvar yanıtla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmaya göre, 23-32 gebelik haftasında, yaklaşık her 4 erkendoğandan biri genital mikoplazmalarla, daha sık olarak da *U. urealyticum*'un neden olduğu 'fetal' bakteremiyle doğmaktadır. Bu veriler henüz bir başka çalışmayla desteklenmemiştir.

Çalışmamızda genital mikoplazmalarla kolonize olan 8 bebekten 3'ü sepsis geçirmiş, bu bebeklerin kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Ancak çalışmamızda yer alan bebeklerden alınan kan örnekleri genital mikoplazmalar açısından çalışılmamıştır.

Doğum şeklinin alt solunum yolunun genital mikoplazmalarla kolonizasyonuna etkisi konusunda birbirine karşıt görüşler vardır. Iwasaka ve arkadaşları (91), 90 annenin ve kız bebeklerinin genital yollarından alınan örnekleri *U. urealyticum* ve *M. hominis* için çalışmıştır. Bu araştırmada *U. urealyticum* ve *M. hominis* için kolonizasyon oranı, sırasıyla, gebelerde %80 ve %17 bulunurken, bu oran kız bebeklerinde sırasıyla %41 ve %4,4 olarak bulunmuştur. *U. urealyticum* ile kolonize annelerden normal kendiliğinden vajinal yolla doğan kız bebeklerin %59'unda *U. urealyticum* saptanmıştır. Buna karşılık, yine *U. urealyticum* ile kolonize annelerden EZY olmadan sezaryen ile doğan 11 bebekte *U. urealyticum* saptanmamıştır. Çalışma *U. urealyticum*'un yatay geçişinin, normal kendiliğinden vajinal yolla doğan kız bebeklerde, sezaryenle doğan kız bebeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Chua ve arkadaşları da (92), gebe kadınlarda serviks kolonizasyonunu belirleyip, normal kendiliğinden vajinal yolla zamanında ve erken doğan bebeklerde, anneden bebeğe genital mikoplazma yatay geçiş oranını saptamak için bebeklerden nazofarengeal örnekler alarak yaptıkları çalışmada, gebelerdeki serviks kolonizasyonunu *U. urealyticum* için %57,5, *M. hominis* için %15,8; yenidoğanlarda alt solunum yolu kolonizasyonunu *U. urealyticum* için %50,8, *M. hominis* için %6,6 bulmuş, *U. urealyticum* için anneden bebeğe yatay geçişin %88,4, *M. hominis* için %42,1 olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, erken doğumun bebeğe kolonizasyon geçiş sıklığına bir etkisinin olmadığı, ancak 2 kg'ın altında doğan bebeklerde *U. urealyticum* solunum yolu kolonizasyonunun daha uzun sürdüğü belirtilmiştir. Öte yandan, Sanchez (93) literatür derlemesinde, genital mikoplazmaların anne genital organlarından bebeğin solunum yoluna yatay geçiş oranının, zamanında doğan bebeklerde %18-55, erkendoğanlarda %29-55 olduğunu; genital mikoplazmaların yatay geçişinin doğum şeklinden etkilenmediğini, ancak bu geçişin koryoamniyonit varlığında önemli oranda arttığını, kolonizasyonun EZY olmadan ve sezaryenle doğan bebeklerde de olabileceğini bildirmiştir. Odendaal ve arkadaşları (94) 16-26. gebelik haftaları arasındaki gebelerde yaptığı çalışmada,

gebelerden vajinal örnekler alıp, üreme olan ve olmayan kümeleri karşılaştırdığında, üreme olmayan kümede 37 gebelik haftasından önce doğum %28 iken, üreme olan kümede 37 gebelik haftasından önce doğum %40 olarak saptamış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Üreme olan kümedeki bebeklerde doğum ağırlığı 2,669 gramın altında olup üreme olmayan kümeye göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Üreme olan kümede sezaryen sıklığının artmadığı da bildirilmiştir.

Çalışmamızda, yalnızca bir bebek normal kendiliğinden vajinal yolla doğduğundan, NKVY ile doğumun erkendoğanlarda alt solunum yolu genital mikoplazma kolonizasyonuna etkisini tartışmak olanaklı değildir. Yine çalışmamızda olguların neredeyse tamamının sezaryenle doğmuş olması da çalışmamızdaki bebeklerde alt solunum yolu genital mikoplazma kolonizasyonu oranı düşüklüğünün olası bir nedeni olabilir ve bu durum çalışmamızı sınırlandıran önemli etmenlerden biridir.

Literatürde RDS, solunum sıkıntısı ve genital mikoplazma birlikteliği açısından birbirine karşıt görüşler vardır. Taylor-Robinson ve arkadaşlarının (95), solunum sıkıntısı gelişen ve gelişmeyen iki yenidoğan bebek kümesi arasında yaptığı çalışmada, boğaz sürüntüsü ya da mide aspiratı örnekleri alınmış, solunum sıkıntısı gelişen bebeklerin %22,5'inde, gelişmeyen bebeklerin %26'sında üreaplazma üretilmiş; iki küme arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir. Solunum sıkıntısı gelişen ve gelişmeyen bebeklerde üreaplazma kolonizasyonu benzer oranlarda bulunmuş, iki küme arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı ve üreaplazma kolonizasyonunun solunum sıkıntısı gelişmesinde bir etmen olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Öte yandan Cultrera ve arkadaşları (96), üreaplazmaların RDS oluşumundaki rolünü saptamak için yaptıkları çalışmada, RDS gelişen 24 olgu ve RDS gelişmeyen 26 olgu olmak üzere toplam 50 erkendoğanın trakea ya da nazofarenks aspiratı örneklerini toplayıp, *U. urealyticum* ve *U. parvum* varlığını göstermek için kültür ve PZT yöntemlerini kullanmıştır. RDS'li 24 bebeğin 15'inde, RDS'li olmayan 26 bebeğin 4'ünde *U. urealyticum* ve *U. parvum* için bakılan PZT pozitif iken, 50 bebeğin 5'inde kültürde üreme saptanmış; bu 5 bebeğin 3'ünde RDS olduğu görülmüştür. Çalışmada üreaplazma kolonizasyonunun olasılıkla RDS patogeneğinde etkisi olduğu bildirilmiştir. Literatürde *M. hominis* ve RDS ilişkisini doğrudan irdeleyen bir çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızda genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olmayan erkendoğanlar kümesinde, kolonize olan bebeklere göre RDS oranı daha yüksek bulunsa da, iki küme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Odendaal ve arkadaşları (92) erken doğum açısından risk taşıyan 16-26. gebelik haftaları arasındaki 395 gebeden vajinal örnekler alarak *M. hominis* ve diğer sık görülen mikroorganizmalar için kültür gönderip, üreme olan ve olmayan kümeleri karşılaştırmıştır. Çalışmaya alınan 395 gebeden 83'ünün (%21) örneklerinde *M. hominis* üretilmiş, 312 (%79) gebede üreme saptanmamıştır. Annelerdeki *M. hominis* genital kolonizasyonunun bebeklerdeki APGAR puanları üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da 1. ve 5. dakika APGAR puanları ortalaması kolonize ve kolonize olmayan kümeler arasında anlamlı fark göstermemiştir.

Bronkopulmoner displazi erkendoğanlarda morbiditeyi olumsuz etkileyen en sık nedenlerdendir (49). BPD erken doğum, duktus arteriosus açıklığı, hacim travması, oksijen toksisitesi, sıvı yüklenmesi ve doğum öncesi enfeksiyon gibi birçok etmenin etkisiyle gelişir (97- 99). Ruf ve arkadaşları (100), çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerden doğumda ve doğum sonrasında 1 haftalık aralarla nazofarenks aspiratı örnekleri alıp *U. urealyticum* saptamak için yaptıkları ileriye dönük çalışmada, toplamda 74 olgunun 17'sinde üreme saptamıştır. Üreme olan kümede ortalama gebelik haftası 28 hafta (24 -34 hafta) olarak saptanmış ve üreme olmayan kümeye göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, üreme olan kümede 28 gün ve sonrasındaki oksijen gereksinim oranı yine anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş; BPD ve *U. urealyticum* arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Saxen ve arkadaşları (101), 30. gebelik haftasının altında doğan 49 erkendoğan bebekten trakea aspiratı örnekleri toplayarak bebeklerin 14'ünde (%29) *U. urealyticum*, 1'inde (%2) *M. hominis* ürediğini göstermiştir. BPD gelişen 16 bebeğin 6'sında (%38) *U. urealyticum* üremiş, öte yandan üreme olan 8 bebekte BPD gelişmediği, BPD gelişen 10 bebekte de *U. urealyticum* üremediği saptanarak, ilk kez BPD ve *U. urealyticum* arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. Kruger ve arkadaşları (57), erkendoğanların alt solunum yollarında *M. hominis* ve antijeni varlığının tip-2 epitel hücrelerden IL-8 ve ENA-78 salımını artırdığını ve *M. hominis* varlığının erkendoğanlarda BPD enflamatuvar sürecini başlattığını güçlü biçimde desteklediğini bildirmiştir.

Doğum haftası ve doğum ağırlığı çok düşük olan erkendoğanlar, savunma sistemlerinin zayıflığı ve hava yollarının kolay zedelenebilir olması nedeniyle genital mikoplazmalar gibi fırsatçı etkenlerin kolonizasyonuna yatkındır (85). Bu özellikler, genital mikoplazma ve BPD arasındaki bir ilişkiyle birlikte, doğum haftası ve genital mikoplazma kolonizasyonu arasındaki ilişkiyi de desteklemektedir.

Çalışmamızdaki 3 bebek kaybedildiği için BPD açısından yeterli süreyle izlem olanağı olmamıştır. Genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun olduğu 8 bebeğin hiçbirinde BPD görülmezken, genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun olmadığı 7 bebekte BPD gelişmiş olması genital mikoplazma kolonizasyonunun BPD gelişimi için doğrudan bir risk etmeni olmadığını düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasında BPD açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Bazı çalışmalarda yenidoğanlarda solunum yollarını değerlendirmede nazofarengeal aspirat örnekleri kullanılmıştır. Cassell ve arkadaşlarının (38) *U. urealyticum* 'un anne karnındaki enfeksiyonunun erkendoğum ve yenidoğan hastalıklarındaki rolüne ilişkin olarak yayınladıkları derlemede, amniyon kesesinin ureaplazma enfeksiyonunun, önemli oranda düşük ve erkendoğumla ilişkili olduğunu; var olan kanıtların *U. urealyticum* 'un yenidoğanlarda sepsis, menenjit ve pnömoni nedeni olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, trakea aspiratı örneklerinin alt solunum yolu enfeksiyonlarını göstermede en iyi yol olduğu da vurgulanmıştır. Çalışmamızdaki tüm örneklerin trakea aspiratı örnekleri oluşu çalışmamızı güçlendirmektedir.

Viskardi ve arkadaşlarının (102) geriye dönük çalışmasında, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler 3 kümeye ayrılarak otopside alınan akciğer dokusu örnekleri incelenmiştir. Birinci kümede akciğer hastalığı dışı nedenle kaybedilen 5 bebek, ikinci kümede pnömonisi olan ve *U. urealyticum* saptanmayan 13 bebek, üçüncü kümede ise trakea aspiratı ya da akciğer dokusu örneklerinde PZT ya da kültür yoluyla *U. urealyticum* varlığı gösterilen pnömonili 5 bebek yer almıştır. Akyuvar ve mutlak nötrofil sayısının *U. urealyticum* pnömonisi olan bebeklerde diğer kümelere oranla 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Pandey ve arkadaşları (85) 34 gebelik haftasının ve 1.800 gramın altında doğan erkendoğanlarda yapılan

çalışmada, trakea aspiratı toplayıp *U. urealyticum* varlığını göstermede PZT yöntemini kullanmıştır. Çalışmada 100 bebeğin 20'sinin (%20) *U. urealyticum* ile kolonize olduğu gösterilmiş, *U. urealyticum* ile alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme karşılaştırıldığında; kolonize erkendoğanlarda kan örneklerinde akyuvar sayısı ortalaması daha yüksek bulunmuştur.

Literatürde *M. hominis* alt solunum yolu kolonizasyonu ve akyuvar sayısını irdeleyen bir çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızdaysa genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu ve doğumdaki akyuvar sayısı ortalamasına ilişkin farklı bir sonuca ulaşılmıştır. Genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olmayan erkendoğanlarda akyuvar sayısı ortalaması yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ortaya çıkan sonuç, konuda yeni araştırmalara gerek olduğunu göstermektedir.

Bhandari ve arkadaşları (103), geriye dönük olarak yaptığı çalışmada 26-32 gebelik haftaları arasında solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen erkendoğanlarda; akciğer hastalığı 7-10 gün içinde düzelmeyen ya da radyolojik olarak enflamasyonun sürdüğü gösterilen 63 olgudan trakea aspiratı alarak 17 olguda mikoplazma varlığını saptamıştır. Mikoplazma varlığının BPD gelişimi ile ilişkili olduğununun gösterildiği çalışmada aynı zamanda NEK gelişimi de değerlendirilmiştir. Mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasında NEK gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda NEK gelişme sıklığı genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan kümede %12,5, olmayan kümede %9,4, görece risk ise 1,3 olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Paul ve arkadaşları (104), annedeki genital mikoplazma kolonizasyonunun düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla yaptığı çalışmada, *U. urealyticum* ve *M. hominis* kolonizasyonunu değerlendirmek için 26 hafta ve üzerinde doğum yapan gebelerden vajinal örnek almıştır. Çalışmada yer alan 303 kadının 148'inde (%48,8) *U. urealyticum* üretilirken, yalnızca 5'inde (%1,6) *M. hominis* üretilmiş; *U. urealyticum* varlığının erken doğum ve düşük doğum ağırlığı için risk etmeni olmadığı ve annede genital *M. hominis* kolonizasyonunun seyrek olduğu bildirilmiştir. Agarwal ve arkadaşları (105) ileriye dönük olarak yaptıkları çalışmada, 1.500 gramın altındaki bebeklerden ilk 24 saat

içinde trakea aspiratı örnekleri olarak toplamda 41 bebeğin 10'unun (%24) *U. urealyticum* ile kolonize olduğunu göstermiştir. Çalışmada kolonizasyonun 1.000 gramın altında doğan bebeklerde daha yüksek olduğu da belirtilmiştir. *U. urealyticum* ile alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan küme arasında doğumdaki gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda doğum ağırlığı ve doğumdaki gebelik haftası ortalaması genital mikoplazmalarla alt solunum yolu kolonizasyonu olan erkendoğanlar kümesinde yüksek, ancak istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Perzigian ve arkadaşlarının (106) ileriye dönük olarak yaptığı çalışmada, 105 çok düşük doğum ağırlıklı erkendoğandan ilk 12 saatini doldurmadan, antibiyotik ve surfaktan tedavisi almadan önce trakea aspiratı örnekleri alınıp 22 olguda *U. urealyticum* varlığı gösterilmiştir. *U. urealyticum* alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasında doğum ağırlığı, gebelik yaşı, sepsis, ventrikül içi kanama, NEK gelişimi ve anneye doğum öncesinde steroid kullanımı gibi özellikler değerlendirilmiş ve iki küme arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda sepsis ve ventrikül içi kanama, genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olmayan erkendoğanlarda daha sık görülmüştür. Anneye doğum öncesinde steroid tedavisi verilmesi oranı her iki kümede birbirine çok yakın olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda erkendoğanlardan ilk 24 saatini doldurmadan, antibiyotik ve surfaktan tedavisi almadan önce trakea aspiratı örnekleri alınarak genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu ve bu kolonizasyonun birliktelik gösterebileceği klinik özellikler; doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika APGAR puanları, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması, solunum desteği ve surfaktan gereksinimiyle ilişkisinin ve nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis geçirme ve bronkopulmoner displazi gelişmesiyle birlikteliği değerlendirilmiştir. Kolonizasyon erkek bebeklerde daha sık, doğum ağırlığı ve ortalama gebelik haftası genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olmayan kümede daha yüksek bulursa da genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan erkendoğan kümeleri arasında doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, 1. ve 5. dakika APGAR puanları, doğum şekli,

doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, bebeğin doğumdaki akyuvar sayısı, solunum desteği ve surfaktan gereksinimiyle ilişkisi ve nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis geçirme, RDS ve bronkopulmoner displazi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun NEK görülme sıklığını 1,3 kat artırdığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu %13,1 olarak bulunmuştur. Normal kendiliğinden vajinal doğum ile genital mikoplazma yatay geçiş oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir (2). Çalışmamızda olguların neredeyse tamamının sezaryen ile doğurtulmuş olması kolonizasyon düşüklüğünde önemli bir etmen olabilir. Bu düşük oran genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasındaki istatistiksel değerlendirmelerin anlamsız çıkmasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızda tedaviye yönelik değerlendirme yapılmamıştır. Literatürde de solunum yolunda genital mikoplazma üretilmesinin enfeksiyon ya da kolonizasyon lehine yorumlanmasında güçlük bulunduğu bildirilmektedir.

Literatürde genital mikoplazmalarla ilgili olarak aynı klinik özellikler açısından yapılan farklı çalışmalarda karşıt görüşlere rastlanması bu konuyla ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

- 6.1.** Çalışmamız erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunu değerlendirmek için trakea aspiratı örnekleri alınarak yapılmıştır. Erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu %13.1 olarak bulunmuştur.
- 6.1.1** Erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme, doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, 1.ve 5. dakika APGAR puanı, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, bebeklerin doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması, solunum desteği ve surfaktan gereksinimi, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis geçirme, RDS ve bronkopulmoner displazi gelişmesi gibi klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
- 6.1.2** Literatürdeki çalışmalarda, sezaryen doğum ile de genital mikoplazma yatay geçişinin olabileceği gösterilse de, NKVY ile olan doğumlarda genital mikoplazma yatay geçiş oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda 61 erkendoğanın 60'nın sezaryen ile doğurtulmuş olması genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyon oranı düşüklüğünün önemli bir nedeni olabilir.
- 6.1.3** Erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun ilişkili bulunduğu klinik özellikler değerlendirildiğinde, kolonizasyonun NEK sıklığını 1,3 kat artırdığı saptanmıştır.

7. TÜRKÇE ÖZET

Amaç

Yenidoğan döneminde enfeksiyonlar, önde gelen morbidite ve ölüm nedenleri arasındadır. Son yıllarda mikoplazmaların yenidoğan enfeksiyon etkenleri arasındaki yeri artan bir ilgiyle sorgulanmaya başlanmıştır. Çalışmamızda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*'un erkendoğanlarda kısa ve uzun dönemli morbiditeyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Kocaeli Özel Konak Hastanesi'nin yenidoğan yoğun bakım birimlerinde 26 Ocak 2009 - 1 Nisan 2010 tarihleri arasında yatırılarak izlenen ve mekanik ventilatör desteği gereken ya da surfaktan gereksinimi nedeniyle entübe edilen 61 erkendoğan bebekte yapıldı. Entübe edilen erkendoğan bebeklerden ilk 24 saatini doldurmadan, antibiyotik ya da surfaktan tedavisi almadan önce trakea aspiratı örnekleri toplandı. Bu örneklerde *U. urealyticum* ve *M. hominis* varlığı kültür ve "mycofast evolution 3" kiti ile araştırıldı.

Bulgular

Çalışmamızda erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu %13,1 bulundu. Genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan (8 bebek) ve olmayan (53 bebek) iki küme, doğum ağırlığı, cinsiyet, gebelik haftası, 1.ve 5. dakika APGAR puanı, doğum şekli, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanması, erken zar yırtılması, bebeklerin doğumdaki akyuvar sayısı ortalaması, solunum desteği ve surfaktan gereksinimi, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, sepsis geçirme, RDS ve bronkopulmoner displazi gelişmesi gibi klinik özellikler açısından karşılaştırıldı; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yalnızca kolonizasyonun erkendoğanlarda NEK sıklığını 1,3 kat artırdığı saptandı.

Tartışma

Literatürde genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun erkendoğanlarda BPD gelişmesi açısından risk etmeni olduğu ileri sürülmüştür. Genital mikoplazmaların normal kendiliğinden vajinal doğum ile yatay geçiş oranının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, çalışmamızda olguların neredeyse tamamının sezaryen ile doğurtulmuş olması kolonizasyon düşüklüğünde önemli bir etmen olabilir. Bu düşük oran genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonu olan ve olmayan iki küme arasındaki istatistiksel değerlendirmelerin anlamsız çıkmasının nedeni olabilir.

Çalışmamız, erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun kısa ve uzun dönem morbidite üzerine etkisinin olmadığını göstermiştir. Literatürde erkendoğanlarda genital mikoplazma alt solunum yolu kolonizasyonunun klinik etkileri üzerine farklı görüşlerin bulunması, bu konuyla ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Genital mikoplazmalar, erkendoğanlar, alt solunum yolu.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Aim

Infections in the neonatal period are leading causes of morbidity and mortality. In recent years, the place of Mycoplasmas among newborn infectious agents has been questioned with increasing interest. This study aiming at evaluating the relation of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* with short-term and long-term morbidity in premature infants.

Material and Method

61 premature infants who had been hospitalized at the neonatal intensive care units of the Kocaeli University Teaching Hospital and Konak Hospital (Kocaeli) in the period January 26th, 2009 - April 1st, 2010 due to the need for ventilator support or intubation for surfactant requirement. Tracheal aspirate samples were collected from premature infants in the first 24 hours and before antibiotic or surfactant therapies. The presence of *U. urealyticum* and *M. hominis* were detected in these samples using culture and "mycofast evolution 3" kits.

Results

Colonization of lower respiratory tract with genital mycoplasma was found to be 13.1% in premature infants. Groups with or without colonization of lower respiratory tract with genital mycoplasma were compared for birth weight, sex, gestational week, 1 and 5 minute APGAR scores, mode of delivery, antenatal maternal steroid use, premature rupture of membranes, mean leukocyte count at birth, need for ventilatory support or surfactant, development of necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage, sepsis, respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. No significant difference was found between the groups. The only finding was that, colonization increased NEK incidence 1.3 times in premature infants.

Discussion

Colonization is said to be a risk factor for bronchopulmonary dysplasia. Although there exist some studies which reveal that horizontal transmission rate of genital mycoplasma is higher with normal vaginal delivery, the fact that almost all of the infants in our study group have been delivered by caesarian section may be an important factor causing reduced colonization. This low rate may be the cause of statistically insignificant results between the infants colonized with genital mycoplasma and those without colonization.

Our study revealed that lower respiratory tract colonization with genital mycoplasma has no effect on short-term and long-term morbidity in premature infants. The fact that, in the current literature there are different opinions on the clinical effects of lower respiratory tract colonization with genital mycoplasma in premature infants indicates that more comprehensive research is required on this subject.

Key words: Genital mycoplasmas, preterm infants, lower respiratory tract.

9. EK

Anne-baba bilgilendirme çizelgesi

Bu çalışmada, solunum sıkıntısı nedeni ile solunum cihazına bağlanacak olan yenidoğan hastaların solunum yolu salgılarından alınan örneklerden mikoplazmalar adı verilen mikroplar (mikro-organizma) çalışılacaktır. Bu mikroplar tespit edilirse, erken dönemde vakit kaybı olmadan ve hastaya zarar vermeden önce gerekli tedaviye başlama açısından değerlendirme olanağı sağlanacaktır. Bu çalışma normal bebek izleminin de bir parçası olabileceğinden kayıtların gizli olmasına gerek yoktur. Bu çalışma nedeni ile hastaya ek bir girişimde bulunulmayacak, can acıtıcı bir uygulama yapılmayacak ve gerekli olmadığı sürece ek bir tedavi uygulanmayacaktır.

Bu çalışma ile ilgili olarak ek bilgi almak isteyen hasta yakınları Dr. Filiz Harputluoğlu ile temasa geçerek daha ayrıntılı bilgi edinebilirler.

10. KAYNAKLAR

1. Yüce A, Yapar N. Mycoplasma türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3. basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008:2003-2011.
2. Baum SG. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6. basım, New York: Churchill Livingstone, 2005: 2271-2280.
3. Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:1094-1156.
4. Baum SG. Introduction to mycoplasma disease. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6. basım, New York: Churchill Livingstone, 2005:2269-2271.
5. Powell DA. Genital mycoplasmas. Behrman R, Kliegman R, Jenson H, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. basım, Philadelphia: Saunders, 2007:1281-1282.
6. Shah SS. *Ureaplasma urealyticum*. Long S, Pickering L, Prober C, ed. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3. basım, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008:985-988.
7. Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL, et al. Evaluation of culture media for the recovery of *Mycoplasma hominis* from the human urogenital tract. *Sex Transm Dis* 1983;10:256-260.
8. Witkin SS, Kligman I, Grifo JA, et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* detected by the polymerase chain reaction in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences. *J Assist Reprod Genet* 1995;12:610-614.
9. Grattard F, Soleihac B, DeBarbeyrac B, et al. Epidemiologic and molecular investigations of genital mycoplasmas from women and neonates at delivery. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:853-858.
10. Shah SS. Other mycoplasmal species. Long S, Pickering L, Prober C, ed. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3. basım. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2008:984-985.

11. Yoshida T, Maeda S, Deguchi T, et al. Rapid detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, and *Ureaplasma urealyticum* organisms in genitourinary samples by PCR-microtiter plate hybridization assay. *J Clin Microbiol* 2003;41:1850-1855.
12. Samra Z, Rosenberg S, Soffer Y. In vitro susceptibility of *Mycoplasma hominis* clinical isolates to tetracyclines, quinolones and macrolides. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:359-361.
13. Hilliard NJ, Duffy LB, Crabb DM, et al. In vitro comparison of agar and microbroth dilution methods for determination of MICs for *Mycoplasma hominis*. *J Microbiol Methods* 2005;60:285-288.
14. Waites KB, Crabb DM, Duffy LB. Comparative in vitro susceptibilities and bactericidal activities of investigational fluoroquinolone ABT-492 and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3973-3975.
15. Kenny GE, Cartwright FD. Susceptibilities of *Mycoplasma hominis*, *M. pneumoniae*, and *Ureaplasma urealyticum* to GAR-936, dalbapristin, dirithromycin, evernimicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalbapristin, and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines, and quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2604-2608.
16. Cummings MC, McCormack WM. Increase in resistance of *Mycoplasma hominis* to tetracyclines. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2297-2299.
17. Clough W, Cassell GH, Duffy LB, et al. Septic arthritis and bacteremia due to *Mycoplasma* resistant to antimicrobial therapy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Infect Dis* 1992;15:402-407.
18. Bebear CM, Renaudin J, Charron A, et al. Mutations in the *gyrA*, *parC*, and *parE* genes associated with fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Mycoplasma hominis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:954-956.
19. Abdel-Haq, Asmar NB, Brown W. *Mycoplasma hominis* scalp abscess in the newborn. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1171-1173.

20. Bebear CM, Renaudin H, Bryskier A, et al. Comparative activities of telithromycin (HMR 3647), levofloxacin, and other antimicrobial agents against human mycoplasmas. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:1980-1982.
21. Pereyre S, Gonzalez P, De Barbeyrac B, et al. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:3142-3150.
22. Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of *Ureaplasma urealyticum* in full term infants. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:825-828.
23. Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of *Ureaplasma urealyticum* from mothers to preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:398-401.
24. Syrogiannopoulos GA, Kapatais-Zoumbos K, Decavalas GO, et al. *Ureaplasma urealyticum* colonization of full term infants: perinatal acquisition and persistence during early infancy. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:236-240.
25. Patterson AM, Taciak V, Lovchik J, et al. *Ureaplasma urealyticum* respiratory tract colonization is associated with an increase in interleukin 1-beta and tumor necrosis factor alpha relative to interleukin 6 in tracheal aspirates of preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:321-328.
26. Baier RJ, Loggins J, Kruger TE. Monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 are increased in bronchopulmonary dysplasia: relation to isolation of *Ureaplasma urealyticum*. *J Investig Med* 2001;49:362-369.
27. Waites KB, Rudd PT, Crouse DT, et al. Chronic *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections of central nervous system in preterm infants. *Lancet* 1989; 2 (8678-8679):1530-1531.
28. Rao RP, Ghanayem NS, Kaufman BA, et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species brain abscess in a neonate. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1083-1085.
29. Valencia GB, Banzon F, Cummings M, et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in neonates with suspected infection. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:571-573.
30. Foy HM, Kenny GE, Levinshon EM, et al. Acquisition of mycoplasmata and T-strains during infancy. *J Infect Dis* 1970;121:57

31. American Academy of Pediatrics. *Ureaplasma urealyticum* infections. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, ed. *Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28. basım, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:712-714.
32. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT. Mycoplasmal infections. Remington JS, Klein JO, ed. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5. basım, Philadelphia: Saunders, 2001:733-767.
33. Horowitz S, Mazor M, Romero R, Horowitz J, Glezerman M. Infection of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* in the midtrimester of pregnancy. *J Reprod Med* 1995;40:375-379.
34. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(2 Pt 2):460-462.
35. Kundsın RB, Leviton A, Allred EN, Poulin SA. *Ureaplasma urealyticum* infection of the placenta in pregnancies that ended prematurely. *Obstet Gynecol* 1996;87:122-127.
36. Yoon BH, Chang JW, Romero R. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from the amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1998;92:77-82.
37. Abele-Horn M, Wolff C, Dressel P, Pfaff F, Zimmermann A. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 1997;35:1199-1202.
38. Cassell GH, Waites KB, Watson HL, Crouse DT, Harasawa R. *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:69-87.
39. Romero R, Garite TJ. Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:1:1-3.
40. Andrews W W, Shah SR, Goldenberg RL, Cliver SP, Hauth JC, Cassell GH. Association of post-cesarean delivery endometritis with colonization of the chorioamnion by *Ureaplasma urealyticum*. *Obstet Gynecol* 1995;85:509-514.
41. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clin Perinatol* 1997;24:1-21.

42. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: Guidelines for care at first referral level in developing countries. 2000. Geneva:WHO.
43. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Ped Res Rev* 2007;8:195-203.
44. Tafari N, Ross S, Naeye RI, Judge DM, Marboe C. Mycoplasma T strains and perinatal death. *Lancet i* 1976;108-109.
45. Quinn PA, Gillan JE, Markestad T, et al. Intrauterine infection with *Ureaplasma urealyticum* as a cause of fatal neonatal pneumonia. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:538-543.
46. Pacifico L, Panero A, Roggini M, Rossi N, Bucci G and Chiesa C. *Ureaplasma urealyticum* and pulmonary outcome in a neonatal intensive care population. *Pediatr Infect Dis J* 1997;6:579-586.
47. Ohlsson A, Wang E, Vearncombe M. Leukocyte counts and colonization with *Ureaplasma urealyticum* in preterm neonates. *Clin Infect Dis* 1993;17:144-147.
48. Bancalari F, Abdenour GE, Feller R, et al. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr* 1979;95:819-823.
49. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:29-38.
50. Lyon A. Chronic lung disease of prematurity. The role of intra-uterine infection. *Eur J Pediatr* 2000;159:798-802.
51. Walsh WF, Butler J, Coalson J, Hensley D, Cassell GH, deLemos RA. A primate model of *Ureaplasma urealyticum* infection in the premature infant with hyaline membrane disease. *Clin Infect Dis* 1993;17:158-162.
52. Waites KB, Crouse DT, Philips JB, Canupp KC, Cassell GH. Ureaplasma pneumonia and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1989;83:79-85.
53. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very-low-birth-weight infants. *Lancet ii* 1988;240-245.
54. Sanchez PJ, Regan JA. *Ureaplasma urealyticum* colonization and chronic lung disease in low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:542-546.

55. Wang EE, Frayha H, Watts J, et al. Role of *Ureaplasma urealyticum* and other pathogens in the development of chronic lung disease of prematurity. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:547-551.
56. Loggins J, Kruger TE. Monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 are increased in bronchopulmonary dysplasia: relation to isolation of *Ureaplasma urealyticum*. *J Investig Med* 2001;49:362-369.
57. Kruger TE, Baier J. Induction of neutrophil chemoattractant cytokines by *Mycoplasma hominis* in alveolar type II cells. *Infect Immun* 1997;65:5131-5136.
58. Crouse DT, Cassell GH, Waites KB, Foster JM, Cassady G. Hyperoxia potentiates *Ureaplasma urealyticum* pneumonia in newborn mice. *Infect Immun* 1990;58:3487-3493.
59. Baier J, Kruger TE. Induction of monocyte chemoattractant protein-1 by *Mycoplasma hominis* in respiratory epithelial cells. *J Investig Med* 2000;48:457-464.
60. Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. basım, Philadelphia: Saunders, 2007;731-734.
61. Sinha S, Moya F, Donn SM. Surfactant for respiratory distress syndrome: are there important clinical differences among preparations? *Curr Opin Pediatr* 2007;19:150-154.
62. Hallmann M, Haataj R. Genetic influences and neonatal lung disease. *Semin Neonatol* 2003;89:323-329.
63. Gomella TL. Infectious diseases. Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, ed. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*, 5. basım, New York: McGraw-Hill, 2004: 434-440.
64. Soman M, Gren B, Daling J. Risk factors for early neonatal sepsis. *Am J Epidemiol* 1985;121:712-719.
65. Brus F, WM van Waarde, Schoots C, Oetomo SB. Fatal ureaplasma pneumonia and sepsis in a newborn infant. *Eur J Pediatr* 1991;150:782-783.
66. Rao RP, Ghanayem NS, Kaufman BA, Kehl KS, Gregg DC, Chusid MJ. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species brain abscess in a neonate. *Pediatr Infect Dis J* 2002.1:1083-1085.

67. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:757-789.
68. Alonso-Vega,C, Wauters N, Vermeylen D, Muller MF, Serruys E. A fatal case of *Mycoplasma hominis* meningoencephalitis in a full-term newborn. *J Clin Microbiol* 1997;35:286-287.
69. Boe O, Diderichsen J, Matre R. Isolation of *Mycoplasma hominis* from cerebrospinal fluid. *Scand J Infect Dis* 1973;5:285-288.
70. Hjelm E, Jonsell G, Linglof T, Mardh PA, Moller B, Sedin G. Meningitis in a newborn infant caused by *Mycoplasma hominis*. *Acta Paediatr Scand* 1980;69:415-418.
71. Mardh PA. *Mycoplasma hominis* infection of the central nervous system in newborn infants. *Sex Transm Dis* 1983;10:331-334
72. McNaughton RD, Robertson JA, Ratzlaff VJ and Molberg CR. *Mycoplasma hominis* infection of the central nervous system in a neonate. *Can Med Assoc J* 1983;129:353-354.
73. Garland SM, Murton LJ. Neonatal meningitis caused by *Ureaplasma urealyticum*. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:868-870.
74. Hentschel J, Abele-Horn M, Peters J. *Ureaplasma urealyticum* in the cerebrospinal fluid of a premature infant. *Acta Paediatr* 1982;71:690-693.
75. Neal TJ, Roe MF, Shaw NJ. Spontaneously resolving *Ureaplasma urealyticum* meningitis. *Eur J Pediatr* 1994;153:342-343.
76. Ollikainen J, Hiekkaniemi H, Korppi M, Sarkkinen H, Heinonen K. *Ureaplasma urealyticum* infection associated with acute respiratory insufficiency and death in premature infants. *J Pediatr* 1993;122:756-760.
77. Valencia GB, Banzon F, Cummings M, McCormack WM, Glass L, Hammerschlag MR. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in neonates with suspected infection. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:571-573.
78. Jones DM, Tobin B. Neonatal eye infections due to *Mycoplasma hominis*. *Br Med J* 1968;3:467-468.
79. Gelfand EW. Unique susceptibility of patients with antibody deficiency to mycoplasma infection. *Clin Infect Dis* 1993;17:250-253.

80. Glaser JB, Engelberg M, Hammerschlag M. Scalp abscess associated with *Mycoplasma hominis* infection complicating intrapartum monitoring. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:468-470.
81. Powell DA, Miller K, Clyde WA. Submandibular adenitis in a newborn caused by *Mycoplasma hominis*. *Pediatrics* 1979;63:798-799.
82. Sacker I, Walker M, Brunell PA. Abscess in newborn infants caused by *Mycoplasma*. *Pediatrics* 1970;46:303-304.
83. Ollikainen J, Hiekkaniemi H, Korppi M, Katila ML, Heinonen K. Hydrops fetalis associated with *Ureaplasma urealyticum*. *Acta Paediatr* 1992;8:851-852.
84. Likitnukul S, Kusmiesz H, Nelson JD, McCracken GH. Role of genital mycoplasmas in young infants with suspected sepsis. *J Pediatr* 1986;109:971-974.
85. Gomella TL. Infectious diseases. Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, ed. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*, 5. basim, New York: McGraw-Hill, 2004:482-487.
86. Gomella TL. Infectious diseases. Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, ed. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*, 5. basim, New York: McGraw-Hill, 2004:539-543.
87. Pandey A. Clinical significance of airways colonization with *Ureaplasma urealyticum* in premature (<34 wk) neonates. *Indian J Med Res* 2007;125:679-684.
88. Sethi S, Sharma M, Narang A, Aggrawal PB. Isolation pattern and clinical outcome of genital mycoplasma in neonates from a tertiary care neonatal unit. *J Trop Pediatr* 1999;45:143-145.
89. Egawa T, Morioka I, Morisawa T, et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* presence in umbilical cord is associated with pathogenesis of funisitis. *Kobe J Med Sci* 2007;5:241-249.
- 90- Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR et al. The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:431-435.
91. Iwasaka T, Wada T, Kidera Y, Sugimori H. Genital mycoplasma colonization in neonatal girls. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;5:269-272.

92. Chua KB, Ngeow YF, Lim CT, Ng KB, Chye JK. Colonization and transmission of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* from mothers to full and preterm babies by normal vaginal delivery. *Med J Malaysia* 1999;54:242-246.
93. Sanchez PJ. Perinatal transmission of *Ureaplasma urealyticum*: current concepts based on review of literature. *Clin Infect Dis* 1993;17:107-111.
94. Odendaal HJ, Popov I, Schoeman J, Grove D. Preterm labour – Is *Mycoplasma Hominis* involved? *S Afr Med J* 2002;92:235-237.
95. Taylor-Robinson D, Furr PM, Liberman MM. The occurrence of genital mycoplasmas in babies with and without respiratory distress. *Acta Paediatr Scand* 1984;73:383-386.
96. Cultrera R, Seraceni S, Germani R, Contini C. Molecular evidence of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* colonization in preterm infants during respiratory distress syndrome. *BMC Infect Dis* 2006;21:166.
97. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995;126:605-610.
98. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of ia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;147:786-790.
99. Tammela OK, Koivisto ME. Fluid restriction for preventing bronchopulmonary dysplasia? Reduced fluid intake during the first weeks of life improves the outcome of low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1992;81:207-212.
100. Ruf B, Klauwer D, Reis I, Schiefer HG, Gortner L. Colonisation of the airways with *Ureaplasma urealyticum* as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia in VLBW infants? *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002;206:187-192.
101. Saxen H, Hakkarainen K, Pohjavouri M, Miettinen A. Chronic lung disease of preterm infants in Finland is not associated with *Ureaplasma urealyticum* colonization. *Acta Paediatr* 1993;82:198-201.
102. Viskardi RM, Manimtim WM, Sun CC, Duffy L, Cassel GH. Lung pathology in premature infants with *Ureaplasma urealyticum* infection. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5:141-150.

103. Bhandari V, Hussain N, Rosenkrantz T, Kresch M. Respiratory tract colonization with mycoplasma species increases the severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinat Med* 1998;26:37-42.
104. Paul VK, Gupta U, Singh M, Nag VL, Takkar D, Bhan MK. Association of genital mycoplasma colonization with low birth weight. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;63:109-114.
105. Agarwal P, Rajadurai VS, Pradeepkumar VK, Tan KW. *Ureaplasma urealyticum* and its association with chronic lung disease in Asian neonates. *J Pediatr Child Health* 2000;36:487-490.
106. Perzigian RW, Adams JT, Weiner GM, Dipietro MA, Blythe LK, Pierson CL, Faix RG. *Ureaplasma urealyticum* and chronic lung disease in very low birth weight infants during the exogenous surfactant era. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:620-625.