

## *Mycoplasma hominis* voi aiheuttaa pehmytkudosinfektion

*Mycoplasma hominis* ja *Ureaplasma urealyticum* ovat virtsateiden ja sukupuolielinten limakalvojen normaalia mikrobistoa. Mikrobin osuus vaikeiden pehmytkudosinfektioiden aiheuttajina näyttää julkaistun tiedon valossa vähäiseltä, mutta toisaalta ne ovat myös vakiintuneen diagnostiikan ja mikrobiääkevalintojen kirjon ulkopuolella. Esittelemme kaksi potilastapausta, joissa *Mycoplasma hominis* -bakteeria kasvoi märkänäytteestä. Näitä bakteereja tulee osata epäillä ja tutkia, mikäli kliininen kuva tai hoitovaste on poikkeava.

**Mykoplasmat** kuuluvat pienimpiin eläin- tai kasvisoluista riippumattomiin mikro-organismeihin. Ne ovat kooltaan samaa luokkaa (150–240 nm) kuin suuret virukset. Mykoplasmat luokitellaan kuitenkin bakteereiksi, sillä niiden kasvatus ei vaadi soluja. Toisin kuin viruksilla, mykoplasmaperimä sisältää sekä RNA:ta että DNA:ta (Mandell ym. 1995).

Mykoplasmat tunnistettiin imeväisten patogeeneiksi jo vuonna 1898. Mykoplasmoista *Mycoplasma pneumoniae* (ent. Pleuropneumonia-like agent) on tutkittu eniten, muista mykoplasmoista on julkaistu enimmäkseen satunnaisia tapausselostuksia. Laji *Mycoplasma hominis* kuuluu *Mycoplasma*-sukuun, *Mycoplasmataceae*-heimoon ja *Mollicutes*-luokkaan, jonka voinee suomentaa pehmeänahkaisiksi. Mykoplasmat ovat pieniä pleomorfisia bakteereita, joilta puuttuu ulkorakennetta vahvistava peptidoglykaanikerros. Solulimaa ympäröi

vain sterolikalvo, ja solukalvo on hyvin muovautuva. Tästä syntyi nimi kreikankielisistä sanoista: mykes = sieni, plasma = muotoiltava. Koska peptidoglykaani puuttuu, mykoplasmat ovat beetalaktaameille resistenttejä. Ne ovat isäntäspesifisiä.

*Mycoplasma*-suvun diagnostiikka on Suomessa *M. pneumoniae* lukuun ottamatta vakiintumatonta. *M. hominiksen* aiheuttamat kliiniset infektiot voivat jäädä toteamatta, koska tavanomaiset viljelymenetelmät eivät sovellu niiden osoittamiseen. Mykoplasmat kasvavat hitaasti kiinteällä elatusaineella muodostaen hyvin pieniä paistetun kananmunan näköisiä pesäkkeitä (Embree ja Embil 1980). Ne erotuvat tutkijan tarkastellessa kasvustoa esimerkiksi dissektiomikroskoopilla.

Genitaalialueella tavataan yhdeksää mykoplasmalajia, joista *M. hominis* ja *Ureaplasma*-sukuun kuuluva *Ureaplasma urealyticum* ovat yleisimpiä. Alateitse syntyneet lapset saavat tartunnan genitaalilimakalvoilta, ja vastasyntynyt kolonisoituu. Mykoplasmat ja ureaplasmat voidaan luokitella genitaalialueen normaalimikrobistoon kuuluviksi; ureaplasmoja on eristetty jopa yhdeltä kolmasosalta pienistä tytöistä (Mandell ym. 1995). Aikuisen kolonisaatiosta ei ole tarkkaa tietoa.

Sukupuolielinten limakalvojen mikrobistoon kuuluvien mykoplasmojen taudinaiheuttamiskyky on heikko, mutta ne voivat joskus aiheuttaa oireilevan taudin. *M. hominis* eristettiin ensimmäisen kerran vuonna 1937 Bartholinin rauhasen märkäpesäkkeestä. Genitaalimykoplasmat on yhdistetty bakteerivaginoosiin ja niitä on viljelty sisäsynnyntulehduksen yhteydessä otetuista näytteistä. 2661

Mikrobin merkitys näissä tilanteissa jää epävarmaksi. Mykoplasmat on myös yhdistetty raskauden ja synnytyksen aikaisiin infektioidiin, kuten septiseen keskenmenoon tai korioamniittiin, sekä neonataalikauden infektioidiin (esim. vastasyntyneen keuhkokuume, aivokalvotulehdus, vastasyntyneen pään alueen märkäkertymä) (Taylor-Robinson ja Lamont 2011). *Mycoplasma genitalium* ja *Mycoplasma fermentans* -bakteereiden rooli perinatologiassa ja obstetrikassa on vähemmän tunnettu. Nykykäsityksen mukaan *M. genitalium* voi kuitenkin olla opportunistinen taudinaiheuttaja. Mikäli se löydetään normaalisti steriililtä alueelta, tulee se hoitaa (Taylor-Robinson ja Lamont 2011). Kohdunsisäisenä tulehduksen aiheuttajana ureaplasmat on liitetty keskenmenoon (Aaltonen ja Alanen 2008). Miehillä *U. urealyticum* on ollut läsnä yli 50 %:ssa prostatiitti-infektioista (Skerk ym. 2004) ja 28 %:ssa muista kuin gonokokkiperäisistä virtsaputkitulehduksista yhdessä *Chlamydia trachomatiksen* kanssa (Paavonen ym. 1978).

*M. hominiksen* ja *U. urealyticumin* aiheuttamista virtsateiden ja sukupuolielinten ulkopuolisista infektiosta on julkaistu vain yksittäisiä tapausselestuksia (esim. Tarrant ym. 2009). Suomalainen ryhmä on julkaissut kahdeksan tapausta, joissa *M. hominis* on aiheuttanut septisen mediastiniitin. Potilaille yhteistä oli edeltävä sternotomia tai muu heikentävä kardiorespiratorinen riskitekijä. Kirjoittajien mukaan infektion kulku voi olla myös hyvin hidas ja infektio voi ilmentyä kroonisena perikardiittina tai pleuriittina ilman septisen mediastiniitin oireita (Mattila ym. 1999).

*M. hominis* voi aiheuttaa akuutin pyelonefriitin, erityisesti mikäli virtsateissä on virtauseste tai potilaille on tehty kajoava toimenpide. Varsinkin immuunivastetta heikentävää lääkitystä käyttäville sekä elinsiirto- ja immunoglobuliinipuutospotilaille *M. hominis* voi aiheuttaa märkäisen artriitin, haavainfektiota ja jopa bakteremian tai sepsiksen.

Esittelemme kaksi potilastapausta, joissa kliinisen infektion aiheuttajana on ollut *M. hominis*. Tapaukset osoittavat, että *M. hominis* voi yllättää löydöksenä urogenitaalialueelta tai sen ulkopuolelta.

## Potilastapaus 1

**79-vuotias eläkeläinen** sairasti pahenemisvaiheessa olevaa nivelreumaa (kortikosteroidihoito), sekundaarista osteoporoosia, verenpaine- ja sepelvaltimotautia sekä astmaa. Kaihi oli leikattu aivan hiljattain, ja mies käytti varfariinia vuotta aiemmin sairastetun aivoinfarktin vuoksi. Hän jäi talven päivinä terveyskeskuksen vuodeosaston hoivaan lämpöilevänä (38,3 °C) lattialle lyyhistytyään. Lääkäri epäili aivoverenkierron häiriötä tai infektiota. Miehellä ei ollut kipuja, tiheävirtaisuutta esiintyi. Virtsatieinfektion hoitamiseksi miehelle annettiin kefaleksiinia suun kautta 750 mg kolmesti vuorokaudessa. Virtsan bakteeriviljelyssä ei todettu bakteerikasvua tai leukosyyttimäärän suurentumista. Verenpaine oli alkuun matalahko, 81/61 mmHg, hengityselöydöksiä ei ollut. EKG- ja verenkiertoelimestön löydökset olivat normaaleja. Kaatuilua selittivät lämpöilyyn liittyvä heikkous ja matala verenpaine. Vasemmasta kyynärpästä löytyi palkeenkielämäinen haava, jonka ympäristössä todettiin kosketusarkuutta, mustelma ja reilu turvotus. Märkäeritystä ei ollut, eikä turvotusta pidetty tyypillisenä selluliittina. Haavaan kehittyi pehmytkudosonkalo, josta erittyi puristettaessa verensekaista nestettä. Kyynärpään natiiviröntgenkuvassa todettiin sijoiltaan liikahtanut kyynärliäkkeen murtuma, jota lausunnossa epäiltiin vähintään viikon vanhaksi. Murtuman vuoksi raaja kipsattiin kolmeksi viikoksi. CRP-pitoisuus vaihteli välillä 43–92 mg/l, valkosolumäärä oli 10,3–4,1 x 10<sup>9</sup>/l. Muu verenkuvasta oli normaali. Kolmantena hoitopäivänä vanhus poti vähäistä yskää, joten pohdittiin keuhkokuumeen mahdollisuutta. Pientä keuhkokuvan varjostumaa pidettiin sattumalöydöksenä. Kefaleksiiniin ei saatu vastetta, joten tilalle vaihdettiin viidentenä hoitopäivänä amoksisilliini, jota potilas sai suun kautta 750 mg kolmesti vuorokaudessa seitsemän vuorokauden ajan. Vielä kymmenen vuorokautta myöhemmin kipeä haava vuoti runsaasti verensekaista sameata kudosnestettä kipsin alla oleviin siteisiin. Eritteestä otettiin bakteeriviljely (CRP-pitoisuus oli 49 mg/l) ja kipsi vaihdettiin avokipsilastaan. Verenpainelääkitys vähennettiin murto-osaan alkuperäisestä ja vanhus kotiutettiin 21. hoitopäivänä. Haava umpeutui lopulta ilman lisälääkityksiä.

Kyynärpään haavaeritteestä otettiin bakteeriviljelynäyte ja kolmen päivän kuluttua saatiin negatiivinen vastaus. Viljelyä jatkettiin ja seitsemän vuorokauden kasvatuksen jälkeen elatusaineella todettiin hädin tuskin havaittava kasvu. Kasvuston gramvärjäyksessä ei voitu havaita mitään säännöllisiä rakenteita, mikä viittasi mykoplasmaan. *M. hominis* varmistettiin erikoisviljelyllä (UruvVi) ja nukleinihapposekvensoinnilla. Herkkyyttä mikrobiolääkitykseen ei määritetty. Vastaanotolla kymmenen vuorokauden kuluttua kotiutuksesta kyynärpään kipu oli poissa ja haavan erityis lakannut. Iho haavan

ympäristössä oli siisti mutta hilseilevä. Paikallishoidossa käytettiin tavanomaisia haavanhoitotuotteita, ei antiseptejä tai mikrobilääkkeitä. Luun infekioon viittaavaa ei todettu (CRP-pitoisuus oli nyt 11 mg/l), joten potilas lähetettiin fysioterapeutin ohjaamaan kuntoutukseen.

## Potilastapaus 2

**Toinen potilaistamme** oli keski-ikäinen nainen, jolta oli kolme vuotta aiemmin leikattu vatsaontelon hyvänlaatuinen mutta viisi kiloa painava munasarjalähtöinen musinootin kasvain. Leikkauksessa oli poistettu vasen munasarja ja munanjohdin. Kasvain oli aiheuttanut vasemmalle puolelle vesimunuaisen ja vaurioittanut munuaiskudosta pysyvästi.

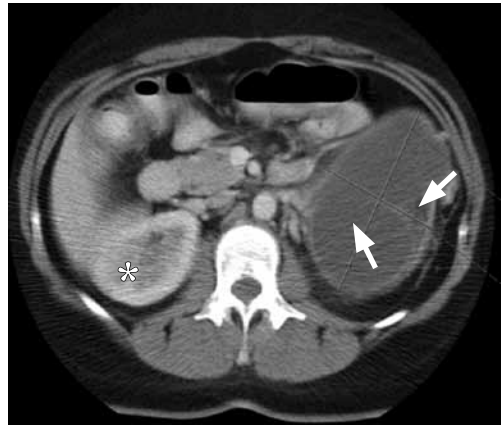
Potilas hakeutui hoitoon kuumeilun ja lihassärkyjen vuoksi. Keskussairaalan päivystyksessä epäiltiin virtsatieperäistä infektiota vasemman munuaisen seudun lievän koputusarkuuden, virtsan makroskooppisen sakkaisuuden ja leukosyyttimäärän suurentumisen vuoksi. Taudinkuva ei ollut septinen huolimatta sahaavasta kuumeilusta. CRP-pitoisuus suurentui enimmillään arvoon 240 mg/l. Merkittävää perifeerisen veren leukosytoosia ei todettu. Plasman kreatiinipitoisuus oli viitealueella, lasko oli suurentunut arvoon 106 mm/h. Hoitovastetta kefuroksiimin ja siprofloksasiinin yhdistelmään tai myöhemmin imipeneemin ja silastatiinin yhdistelmään ei saatu, mutta potilaan yleisvointi säilyi kuitenkin kohtalaisena.

Infektion paikallistamiseksi potilaalle tehtiin vartalon alueen tietokonetomografia, jossa todettiin vasemmalla vaikeasti vaurioitunut munuainen ja sen ympärillä märkeksi sopiva kertymä (**KUVA**). Potilaallemme tehtiin kuudentena hoitopäivänä nefrektomia, josta hän toipui normaalisti. Leikkausdiagnoosiksi muodostui vasemmanpuoleinen pyonefroosi eli märkämunuainen.

Leikkausalueelta otetussa näytteessä todettiin grampositiivinen kokkoidi bakteeri, joka kasvoi elatusaineilla tavattoman hitaasti, vasta kuuden vuorokauden inkubaation jälkeen. Tavanomaisessa kasvustosta tehdyssä gramvärjäyksessä ei todettu mitään säännöllisiä mikrobirakenteita, mikä viittasi mykoplasmaan. Löydös tunnistettiin nukleiinihapposekvensoinnilla *M. hominis* -kannaksi. Mikrobilääkeherkkyyksiä ei tutkittu. Leikkausta seuraava menestyksellinen mikrobilääkitys perustui doksisykliiniin, jota potilas käytti kuukauden ajan (solunsisäinen patogeeni, uusiutumiseriski).

## Pohdinta

Edellä kuvatut potilastapaukset herättivät tarpeen selvittää, onko *M. hominiksen* ja *U. urealyticum*



**KUVA.** Vatsan tietokonetomografiassa todettiin vasemmalla surkastunut munuainen (ylempi nuoli) ja krooninen hydronefroosi, jossa altaan laajuus oli noin 10 cm. Munuaisaltaan (alempi nuoli) seinämät tehostuivat varjoaineella ja olivat selvästi paksuuntuneet. Munuaisallasta ympäröivässä rasvassa nähtiin ödeemaa, vasen virtsanjohdin oli vanhastaan laajennut pikkulantioista ylöspäin. Virtsanjohtimen seinämä oli paksuuntuneen oloinen ja ympäröivässä rasvassa havaittiin tulehdukselliseksi sopivaa juosteilua. Löydös sopi siis pyonefroosiin eli märkämunuaiseen. Oikea munuainen on merkitty tähdellä.

*ticumin* aiheuttamat infektiot piilevä ongelma. Näiden kahden opportunistin taudinkuvat vaikuttavat hyvin samankaltaisilta. Olimme myös kuulleet kollegoiltaamme suomalaisista tapauksista, joissa mikrobit ovat aiheuttaneet jopa nekroottisiksi edenneitä pehmytkudosinfektioita.

Selvitimme *M. hominis*- ja *U. urealyticum*-märkänäytelöydökset Itä-Suomessa. Tätä varten poimimme tiedot Kuopion, Joensuun, Mikkelin ja Savonlinnan aluelaboratorioista vuosilta 2007–2011. *M. hominis* oli eristetty 12 naiselta ja kolmelta mieheltä, *U. urealyticum* vain yhdeltä naiselta. Potilaiden ikäjakauma oli 16–67 vuotta. Kahdelta potilaalta mikrobi oli eristetty useasta eri bakteerinäytteestä. Eristysalueet olivat leikkaushaava (2 potilasta), pakaravaon tai nivustaipeen haavauma (3), dreeni, vatsaontelo (6), muu haava (1), paise (1) sekä kohtu, munuainen tai istukka (3). On mielenkiintoista sinänsä, että ”genitaali-mykoplasmojen” osoittaminen oli onnistunut nopeasti kasvavien patogeenien joukosta. Samassa näytteessä kasvoi esimerkiksi *Staphylo-* 2663

## YDINASIAT

- ▶ *Mycoplasma hominis* on ihmisen urogenitaali-alueella esiintyvä, yleensä harmiton bakteeri. Joskus se voi kuitenkin aiheuttaa jopa henkeä uhkaavia, hitaasti paranevia pehmytkudosisfektioita.
- ▶ Sekä kliinikon että laboratorion on tärkeä epäillä mykoplasmaa, kun kliininen kuva viittaa infektiin mutta tavallisella viljelymenetelmällä ei voida osoittaa taudinaiheuttajaa.
- ▶ Mykoplasmoja voidaan viljellä erikoiskasvualustalla.
- ▶ Mykoplasmat ovat beetalaktaameille resistenttejä.

*coccus aureus* (pakaravako), *Escherichia coli* ja *Bacteroides fragilis* (vatsaontelo), *Candida albicans* (paise) ja *Prevotella*-laji (munuainen). Yhdestä kohtunäytteestä oli pystytty eristämään sekä *M. hominis* että *U. urealyticum*. Suurinta osaa otoksen potilaista oli hoidettu tuloksetta ensimmäisen ja toisen polven kefalosporiiniilla, yksin tai metronidatsolin kera. Materiaalin *M. hominis* -löydökset jäivät harvinaisiksi, mutta poimintamme tehtiin ainoastaan bakteerin märkäviljelyillä (Pu-BaktVi1) tehdyistä tutkimuksista eli tilanteista, jolloin lääkäri ei osannut epäillä mykoplasman aiheuttamaa infektiota.

Kirjallisuudessa on hiljan julkaistu tapaus, jossa *U. urealyticum* aiheutti 19-vuotiaan naisen munuaissiirteeseen munuaisen sisäisen märkäkertymän (Eilers ym. 2007). Patogeeni onnistuttiin viljelemään kaupallisella Mycoplasma Duo -reagenssilla. Kirjoittajat korostivat, että patogeenin löytäminen oli tärkeää, sillä se johti oikeaan mikrobilääkevalintaan. Kirjoittajien mielestä yleistyneessä syvässä ureaplasmainfektiossa tulee käyttää bakterisidisia fluorokinoloneja. Toisaalta tetrasykliinit vaikuttavat kliinisesti käyttökelpoisilta. Toisessa tutkimuksessa todettiin, että viljelymenetelmän ja geenimonistustestin yhteneväisyys oli varsin hyvä (96 %), kun analysoitiin 68 henkitorven imulimanäytettä 60 keskoselta (Cheah ym. 2005).

*M. hominis*- ja *U. urealyticum* -diagnostiikka onnistuu parhaiten, jos lääkäri osaa epäillä mykoplasmainfektioita ja pyytää spesifisen viljelyn tai nukleinihapon osoituksen. Tällöin *M. hominis* ja *U. urealyticum* viljellään muun mikrobiston kasvua estävällä erikoiskasvualustalla. Suomen laboratorioista vain yksi tarjoaa mykoplasma-tiljelyä. Tavanomaisella veriviljelylaitteella mykoplasmoja ei kyetä osoittamaan. Kasvu vaatii rikkaan kasvualustan, mutta laitteiden indikaattorimenetelmä ei pienen hiilidioksidituotannon vuoksi pysty osoittamaan mikrobien metaboliatuotteita (Waites ja Cannon 2001). Meidän poiminnassamme ei ollut yhtään mykoplasma-tiljelyä veriviljelystä.

## Lopuksi

Geenimonistusmenetelmää *M. hominiksen* osoittamiseen ei ole rutiinikäytössä. Jos potilas on oireinen eikä tavanomaisella viljelytekniikalla steriilin alueen näytteestä todeta kahden vuorokauden kuluessa kasvustoa, maljoja voisi kasvattaa lisäviikon verran. Esitetyt tapaukset mielestämme osoittavat, että *M. hominis* voi aiheuttaa kliinisiä ja kenties epätyypillisiä infektiota ja että tätä patogeeniä kannattaa epäillä ja etsiä aktiivisesti. ■

**SAKARI VUORINEN, LL, erikoislääkäri, infektiotiljälääkäri**  
Mikkelin keskussairaala, Etelä-Savon sairaanhoitopiiri

**TAMARA TUUMINEN, dosentti, ylilääkäri**  
Itä-Suomen laboratoriotiljelykeskuksen liikelaitos-  
kuntayhtymä, Mikkelin aluelaboratorio

**SIDONNAISUDET**

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

#### KIRJALLISUUTTA

- Aaltonen R, Alanen A. Kohdunsisäinen ureaplasmainfektio. Duodecim 2008;124: 7–8.
- Cheah FC, Anderson TP, Darlow BA, Murdoch DR. Comparison of the Mycoplasma duo test with PCR for detection of Ureaplasma species in endotracheal aspirates from premature infants. J Clin Microbiol 2005;43:509–10.
- Eilers E, Moter A, Bollmann R, Haffner D, Querfeld U. Intrarenal abscesses due to Ureaplasma urealyticum in a transplant kidney. J Clin Microbiol 2007;45: 1066–8.
- Embree JM, Embil JA. Mycoplasmas in diseases of humans. Can Med Assoc J 1980;123:105–11.
- Itä-Suomen Laboratoriokeskuksen web-ohjekirja <https://ekstra1.kuh.fi/csp/islahohje/labohje.csp?indeksi=2188>
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, toim. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 4th edition. Churchill Livingstone Inc. 1995.
- Mattila PS, Carlson P, Sivonen A, ym. Life-threatening Mycoplasma hominis mediastinitis. Clin Infect Dis 1999;29: 1529–37.
- Paavonen J, Kousa M, Saikku P, Vesteninen E, Jansson E, Lassus A. Examination of men with nongonococcal urethritis and their sexual partners for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum. Sex Trans Dis 1978;5:94–6.
- Skerk V, Krhen I, Schonwald S, ym. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. Int J Antimicrob Agents 2004; 24 Suppl 1:553–6.
- Tarrant W, Gonzalez-Berjon JM, Cernoch PL, Olsen RJ, Musser JM. Spontaneous bacterial pericarditis with tamponade due to Ureaplasma spp. J Clin Microbiol 2009;47:1965–8.
- Taylor-Robinson D, Lamont RF. Mycoplasmas in pregnancy. BJOG 2011;118: 164–74.
- Waites KB, Canupp KC. Evaluation of BacT/ALERT system for detection of Mycoplasma hominis in simulated blood cultures. J Clin Microb 2001;39:4328–31.

## Summary

### ***Mycoplasma hominis* may cause soft tissue infections**

Mycoplasmas belong to the smallest micro-organisms that are independent of animal or plant cells. They are classified as bacteria, since their cultivation does not require any cells. *Mycoplasma hominis* is a commensal of the human urogenital region, but may sometimes cause even life-threatening, slow-healing soft tissue infections. *Ureaplasma urealyticum* may cause similar infections. It is important both for clinicians and the laboratory to suspect mycoplasma, when clinical picture indicates infection and the infectious agent cannot be shown by ordinary culturing methods.