

비뇨생식기 감염 유증상군과 무증상군에서 *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*의 양성률 및 항균제감수성 양상 분석

Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* in Individuals With or Without Symptoms of Genitourinary Infections

권오주¹ · 임용관¹ · 오세민¹ · 김태형² · 최현섭³ · 이승주³ · 조용현⁴ · 이미경¹

Oh Joo Kweon, M.D.¹, Yong Kwan Lim, M.D.¹, Se Min Oh, M.D.¹, Tae-Hyoung Kim, M.D.², Hyun-Sop Choe, M.D.³, Seung-Ju Lee, M.D.³, Yong-Hyun Cho, M.D.⁴, Mi-Kyung Lee, M.D.¹

중앙대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 비뇨기과학교실², 가톨릭대학교 성빈센트병원 비뇨기과학교실³, 가톨릭대학교 서울성모병원 비뇨기과학교실⁴

Departments of Laboratory Medicine¹ and Urology², Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; Department of Urology³, St. Vincent's Hospital, the Catholic University of Korea, Suwon; Department of Urology⁴, St. Mary's Hospital, the Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: The aim of this study was to determine the prevalence and antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Ureaplasma parvum* among patients displaying symptoms of genitourinary infections and asymptomatic volunteers.

Methods: Genitourinary samples were collected from 897 participants (365 symptomatic patients and 532 asymptomatic volunteers). The samples were analyzed using multiplex real-time PCR (Anyplex™ II, Seegene, Korea), multiplex PCR (Seeplex®, Seegene), and Mycoplasma IST 2 Kit (bioMerieux, France).

Results: The prevalence of *M. hominis*, *U. urealyticum*, and *U. parvum* in the genitourinary samples of symptomatic patients compared with asymptomatic volunteers was 9.9% vs. 5.5%, 12.3% vs. 9.0%, and 36.4% vs. 30.8%, respectively. After eliminating cases of co-infections with other pathogens, there was a significant difference in the prevalence of *M. hominis* between symptomatic patients and asymptomatic volunteers (9.1% vs. 5.2%, $P < 0.05$), but not in the prevalence of *U. urealyticum* and *U. parvum* organisms. When tested for antimicrobial susceptibility, more than 95.5% of each species were susceptible to tetracycline, doxycycline, josamycin, and pristinamycin. More than 78.9% of *Ureaplasma* spp. were susceptible to azithromycin, erythromycin, and clarithromycin; however less than 4.2% of *M. hominis* were susceptible to these antibiotics. When tested with ofloxacin and ciprofloxacin, 40.9-58.9% and 9.1-25.0% of the three species were susceptible to these drugs, respectively.

Conclusions: *M. hominis* is the leading causative pathogen for genitourinary infection; however the involvement of *Ureaplasma* spp. is debatable. For optimal antimicrobial therapy, the accurate detection of these organisms and determination of antimicrobial susceptibility is crucial considering their diverse antimicrobial susceptibility patterns.

Key Words: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, Genitourinary, Prevalence, Antimicrobial susceptibility

Corresponding author: Mi-Kyung Lee

Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6299-2719, Fax: +82-2-6298-8630, E-mail: cpworld@cau.ac.kr

Received: May 14, 2015

Revision received: June 2, 2015

Accepted: June 2, 2015

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2016, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

Mycoplasma과에 속하는 *Mycoplasma*와 *Ureaplasma*는 직경이 0.1-1 μm로 매우 작고 단순한 구조로 이루어져 있는 구간균 모양의 원핵 세포이며 세포벽이 없는 것이 특징이다[1, 2]. 인체에서 분리되는 *Mycoplasma*나 *Ureaplasma*는 15종 이상 존재하는 것으로 알려져 있으며[3], 이 중 비뇨생식기 부위에 상재하는 균으로는 *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU), 그리고 *Ureaplasma parvum* (UP)이 있다[1, 2].

*Ureaplasma*는 특징적으로 요소(urea)를 분해할 수 있는 효소를 가지고 있으며 균의 성장에 요소를 필요로 하는 균속으로 1954년 Shepard 등[4]에 의해 발견된 후 1974년 *Ureaplasma*로 명명되었다[5]. 당시에는 *Ureaplasma* 중 UU만이 인체에서 분리되는 균으로 여겨졌으나, 2002년 16S rRNA 염기서열 분석을 통해 UU가 두 개의 biovar로 나누어졌으며 이 중 biovar 1이 UP로 분리, 명명되었다[6]. 현재 UP는 혈청형 1, 3, 6, 그리고 14를 포함하며, UU는 나머지 10개의 혈청형을 포함한다[3].

MH, UU, 그리고 UP는 비임균성 요도염, 전립선염, 자궁경부염, 자궁내막염, 산후열, 불임, 조기 분만 진통, 조기 양막 파열 등과 관련이 있다는 보고가 있으나[1, 2, 7-9], 건강한 성인 남녀의 비뇨생식기에도 정상 상재균으로 존재하기 때문에 그 병원성에 대하여는 논란이 있어 왔다[1, 2, 7, 10]. 따라서 이들 균들은 단순히 균이 검출되었다는 결과만으로 치료를 시작하지 않고 임상증상을 고려하여 치료 여부를 선택하게 된다[11].

MH와 *Ureaplasma* spp.는 세포벽이 없기 때문에 세포벽을 표적으로 하는 β -lactams, sulfonamides, trimethoprim, 그리고 rifampin 등의 약제에 자연내성을 보인다[1, 2]. 이들 균종들은 일반적인 방법으로는 배양 및 항균제감수성검사의 수행이 어려워 감염증의 치료에 tetracycline이 과거부터 경험적으로 사용되었으나[2], 내성을 갖는 균주의 비율이 10-40% 수준으로 증가하여[12], 최근에는 주로 macrolide나 fluoroquinolone 계열 약제들이 치료에 사용되고 있다[3]. 하지만 이들 약제에 대한 내성 역시 보고되고 있으며[13], 이와 더불어 특히 macrolide의 경우 MH와 *Ureaplasma* spp.가 서로 다른 항균제감수성 양상을 보인다[1]. 따라서 적절한 항균제의 선택을 위하여 정확한 균종 동정과 항균제감수성검사가 중요하다.

국내에서 임산부 혹은 비뇨생식기계 감염의 증상이 있는 환자에서 MH, UU의 양성률에 대한 연구는 종종 있어왔으나[14-17], UP 및 무증상 건강인까지 포함한 광범위한 양성률 분석 연구는 드물다. 국내에서 분리되는 균주들의 항균제감수성 양상에 대한 보고 역시 제한적이며[18, 19], 특히 UP의 경우는 거의 전무한 실정이다. 따라서 저자들은 이전 연구[20]를 수행하면서 얻은 추가적인 자료를 바탕으로, 성별, 검체별, 그리고 증상 유무에 따른 MH, UU, UP의 양성률 분석을 시행하여 해당 균들의 임상적 중요성에 대해 고찰해보고자 하였으며, 이와 더불어 항균제감수성검사 결과를 분석하여 국내에서 분리되는 이들 균종에 대한 항균제감수성 양상을 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상과 검체

연구대상은 유증상균과 무증상균으로 나누어 총 897명이 모집

되었다. 성매개감염이 의심되어 비뇨기와 및 산부인과 외래를 방문한 365명이 유증상균으로 분류되었으며 이 중 남성은 164명으로 소변 검체를 채취하였고, 여성은 201명으로 자궁경관 내 면봉법(endocervical swab)으로 자궁경관 내 세포 검체를 얻었다. 건강검진을 위해 병원을 찾은 532명(남성 346명, 여성 186명)이 무증상균으로 분류되었고 모두 소변 검체를 채취하였다. 채취한 검체들은 즉시 냉장하여 이송 배지 등의 첨가 없이 중앙 검사실인 중앙대학교병원 진단검사의학과로 이송하였으며 검체 채취 후 48시간 이내에 모든 검사를 수행하였다. 본 연구는 중앙대학교병원(승인번호 C2015087(1545)) 및 가톨릭대학교 의과대학(승인번호 XC120-IMI0003V) 생명윤리심의위원회의 승인을 받았다.

2. 검사방법

MH, UU의 검출에는 두 가지 핵산증폭검사와 *Mycoplasma* IST 2 Kit (bioMerieux, Marcy-l'Etoile, France)를 사용하였다. 핵산증폭검사로 multiplex real-time PCR 검사인 Anyplex™ II STI-7 Detection Kit (Seegene, Seoul, Korea)와 multiplex PCR 검사인 Seeplex® STD6 ACE Detection Kit (Seegene, Seoul, Korea)를 사용하였다. UP는 이 중 검사가 가능한 Anyplex™ II STI-7 Detection Kit와 *Mycoplasma* IST 2 Kit만을 이용하였다.

1) DNA 추출

자궁경관 내 세포 검체와 소변검체는 원심분리 후 1×phosphate-buffered saline 1 mL에 재부유시킨 후 QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany)로 제조사의 지시에 따라 DNA를 추출하였다.

2) Multiplex real-time PCR (Anyplex™ II STI-7 Detection Kit)

PCR은 CFX96 real-time thermocycler (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 50°C에서 4분, 95°C에서 15분간 반응시킨 후, 95°C에서 30초, 60°C에서 1분, 72°C에서 30초의 반응 조건으로 50회 반복하였으며 용해온도(melting temperature)는 55°C에서 85°C (5초/0.5°C)로 가온하며 분석하였다. 본 검사로 검출 가능한 균종은 MH, UU, UP, *C. trachomatis* (CT), *N. gonorrhoeae* (NG), *T. vaginalis* (TV), 그리고 *M. genitalium* (MG)였다.

3) Multiplex PCR (Seeplex® STD6 ACE Detection Kit)

PCR은 GeneAmp® PCR System 9700 (Applied Biosystems, Carlsbad, CA, USA)을 사용하여 제조사의 지침대로 시행하였으며, 증폭 산물을 아가로스겔 전기영동 후 ethidium bromide로 염색하여 밴드의 크기로 분석하였다. 본 검사로 검출 가능한 균종은 MH, UU, CT, NG, TV, 그리고 MG였다.

4) *Mycoplasma* IST 2 Kit와 항균제감수성검사

Mycoplasma IST 2 Kit는 MH와 *Ureaplasma* spp.의 배양, 동정, 균 수 계산, 항균제감수성검사를 한 번에 시행할 수 있으며 모두 22개의 구획(well)으로 구성된 스트립과 R1, R2 시약으로 구성되어 있지만, UU와 UP의 감별은 불가능하다. 약 500 µL의 소변 혹은 100 µL의 자궁경관 내 세포 검체를 R1 solution에 접종하고, 이를 R2 vial과 섞어준 후 보택싱하였다. 이 용액을 55 µL씩 22개의 구획에 분주하고 각 구획에 광유(mineral oil)를 떨어뜨린 후 스트립을 37°C에서 48시간 배양하였다. 각 구획의 배지 색깔이 노란색에서 붉은색으로 바뀐 경우를 양성으로 판독하였으며, colony forming unit이 $\geq 10^4$ /mL인 경우만 해당 균에 대한 양성으로 판정하였다.

항균제감수성검사의 경우 kit의 스트립에 doxycycline (DOT), josamycin (JOS), ofloxacin (OFL), erythromycin (ERY), tetracycline (TET), ciprofloxacin (CIP), azithromycin (AZI), clarithromycin (CLA), 그리고 pristinamycin (PRI) 등 9개 약제에 대하여 농도 별로 두 개씩 총 18개의 well이 존재하며, 해당 well에서의 양성 반응을 확인하여 감수성(S), 중간내성(I), 혹은 내성(R) 여부를 제조사의 지시 및 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 가이드라인에 따라 판정하였다[21].

3. 평가방법

1) 양성률 평가

증상 여부, 검체 종류, 성별 등에 따른 각 균종의 양성률을 비교 분석하였다. MH의 경우 Anyplex™ II STI-7 Detection Kit, Seeplex® STD6 ACE Detection Kit, *Mycoplasma* IST2 kit 중 단 하나의 검사에서라도 양성이면 해당 검체를 양성이라 판단하였다. UU의 경우도 마찬가지로 Anyplex™ II STI-7 Detection Kit, Seeplex® STD6 ACE Detection Kit, *Mycoplasma* IST2 kit 중 하나 이상의 검사에서 양성인 경우 해당 검체를 양성이라 판단하였으나, Myco-

plasma IST2 kit만 단독으로 양성인 경우는 UU와 UP의 감별이 불가능하므로 제외하였다. UP의 경우 Anyplex™ II STI-7 Detection Kit에서 양성인 검체는 모두 양성으로 판단하였다.

유증상균과 무증상균의 양성률 비교 평가에서는 두 종류의 multiplex PCR을 통해 얻은 CT, NG, TV, MG의 검사결과를 이용하여 해당 균들에 의한 가림 효과(mask effect)의 가능성을 배제하였다.

2) 항균제감수성검사

항균제감수성검사는 *Mycoplasma* IST2 kit로 시행하였으며, 증상 여부, 검체 종류, 성별 등에 따른 각 균종의 결과를 비교 분석하였다. *Mycoplasma* IST2 kit와 핵산증폭검사서 중복감염을 의심할 수 있는 결과를 보인 검체들과 UU, UP의 결과를 모두 통합하여 *Ureaplasma* spp.에 대한 항균제감수성검사 결과를 별도로 분석하였다. 분석 시 중간내성은 감수성률 및 내성률의 계산에서 제외하였다.

4. 통계학적 분석

양성률 및 항균제감수성검사의 비교는 피셔정확검정(Fisher's exact test)을 이용하였으며 통계분석은 Microsoft Excel 2010 (Microsoft, New York City, NY, USA)과 SPSS (IBM, Chicago, IL, USA)를 이용하였으며 P값 0.05 미만을 통계학적인 유의성을 가지는 기준으로 하였다.

결 과

1. 검체의 종류, 성별 및 증상 유무에 따른 MH, UU, UP의 양성률

897개 검체의 종류별, 성별 및 증상 유무에 따른 각 균의 양성률은 Table 1과 같다. 전체 검체에서 유증상균의 MH, UU, UP의 양성

Table 1. The prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species according to the type of specimens, sex, and symptom (including overlapping results)

Species	Symptoms	Total						Male			Female	
		Entire specimens			Specimens without other pathogens*			Urine			Endocervical swab	Urine
		+	-	P value	+	-	P value	+	-	P value	+	-
		(N=365)	(N=532)		(N=341)	(N=522)		(N=164)	(N=346)		(N=186)	(N=201)
MH	No.	36	29		31	27		5	8		22	30
	%	9.9	5.5	<0.01	9.1	5.2	<0.01	3.1	2.3	0.56	11.8	14.9
UU	No.	45	48		33	48		21	31		19	22
	%	12.3	9.0	<0.01	9.7	9.2	0.81	13.0	8.9	0.16	10.2	11.0
UP	No.	133	164		117	150		24	63		103	107
	%	36.4	30.8	<0.01	34.3	28.7	0.10	14.9	18.1	0.45	55.4	53.2

*Including *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*. Abbreviations: MH, *Mycoplasma hominis*; UU, *Ureaplasma urealyticum*; UP, *Ureaplasma parvum*.

률은 각각 9.9%, 12.3%, 36.4%로 무증상군 5.5%, 9.0%, 30.8%에 비해 모두 유의하게 높았다($P < 0.05$). 하지만 임상증상을 유발할 수 있는 다른 균(CT, NG, TV, MG)과의 중복감염 검체(N=34)를 제외하였을 경우에는 MH만이 유증상군에서 무증상군보다 의미 있게 높은 양성률(9.1% vs. 5.2%, $P < 0.01$)을 보였으며, UU와 UP의 경우에는 두 군 간 양성률에 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$).

남성의 경우 소변 검체에서 각 균의 양성률은 유증상군과 무증상군 간에 유의한 차이가 없었으며, 임상증상을 유발할 수 있는 다른 균과의 중복감염 검체를 제외한 경우도 역시 차이는 없었다(결과 제시하지 않음). 여성의 경우 무증상 여성 소변 검체에서 UP가 55.4%로 가장 많았으며 MH 11.8%, UU 10.2% 순이었다. 유증상 여성의 자궁경관 내 세포 검체도 마찬가지로 UP가 53.2%로 가장 많았으며 MH는 14.9%, UU는 11.0%였다. 단, 유증상군과 무증상군의 검체가 상이하여 두 군 간의 직접 비교는 시행하지 않았다.

2. 항균제감수성 양상

1) 균종별 항균제감수성 양상

분석한 모든 균에 대한 항균제감수성 양상은 Table 2와 같다.

MH, UU, UP, *Ureaplasma* spp. 양성 검체 중 *Mycoplasma* IST2 kit에서 검출되어 항균제감수성 검사 결과를 확보한 검체의 수는 각각 24, 22, 95, 131개였다. MH의 경우 DOT, JOS, TET, PRI에 95% 이상의 감수성을 보였으나 OFL, CIP, AZI에는 각각 54.2%, 25.0%, 4.2%의 감수성을 보였고 ERY와 CLA에는 모두 비감수성이었다. UU의 경우 DOT, JOS, ERY, TET, AZI, CLA, PRI에 80% 이상의 감수성을 보였으나, OFL에 감수성인 균주는 40.9%에 불과했으며 CIP에는 9.1%에서만 감수성이었다. UP의 경우 UU와 유사하게 DOT, JOS, TET, AZI, CLA, PRI에 80% 이상이 감수성이었으나, OFL에 감수성인 균주는 40.9%로 낮았으며, CIP에는 17.9%에서 감수성이었다. UU와 UP 및 중복감염 검체(N=25)를 포함하여 *Ureaplasma* spp.로 통합(N=131)하여 분석하였을 경우도 마찬가지로 DOT, JOS, TET, AZI, CLA, PRI에는 80% 이상의 감수성을 보였으나, CIP에는 14.5%에서 감수성이었다.

2) 증상 유무에 따른 항균제감수성 양상의 차이

증상 유무에 따른 항균제감수성검사 결과의 차이는 Table 3과 같다. MH의 경우 두 군 간의 감수성 결과에 유의한 차이를 보이는

Table 2. Antimicrobial susceptibility patterns of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Ureaplasma parvum*

Species			DOT	JOS	OFL	ERY	TET	CIP	AZI	CLA	PRI
MH (N=24)	S	No.	24	23	13	0	24	6	1	0	23
		%	100.0	95.8	54.2	0	100.0	25.0	4.2	0	95.8
	I	No.	0	0	4	1	0	8	5	2	-
		%	0	0	16.7	4.2	0	33.3	20.8	8.3	-
	R	No.	0	1	7	23	0	10	18	22	1
		%	0	4.2	29.2	95.8	0	41.7	75.0	91.7	4.2
UU (N=22)	S	No.	21	22	9	19	21	2	18	20	22
		%	95.5	100.0	40.9	86.4	95.5	9.1	81.8	90.9	100.0
	I	No.	0	0	11	2	0	5	2	1	-
		%	0	0	50.0	9.1	0	22.7	9.1	4.5	-
	R	No.	1	0	2	1	1	15	2	1	0
		%	4.5	0	9.1	4.5	4.5	68.2	9.1	4.5	0
UP (N=95)	S	No.	93	95	56	75	91	17	81	79	95
		%	97.9	100.0	58.9	78.9	95.8	17.9	85.3	83.2	100.0
	I	No.	1	0	27	8	2	48	4	5	-
		%	1.1	0	28.4	8.4	2.1	50.5	4.2	5.3	-
	R	No.	1	0	12	12	2	30	10	11	0
		%	1.1	0	12.6	12.6	2.1	31.6	10.5	11.6	0
<i>Ureaplasma</i> spp. (N=131)	S	No.	128	131	70	102	126	19	108	108	131
		%	97.7	100.0	53.4	77.9	96.2	14.5	82.4	82.4	100.0
	I	No.	1	0	46	12	2	54	8	7	-
		%	0.8	0	35.1	9.2	1.5	41.2	6.1	5.3	-
	R	No.	2	0	15	17	3	58	15	16	0
		%	1.5	0	11.5	13.0	2.3	44.3	11.5	12.2	0

The breakpoints (mg/L) are as follows: DOT S ≤ 4, R ≥ 8; JOS S ≤ 2, R ≥ 8; OFL S ≤ 1, R ≥ 4; ERY S ≤ 1, R ≥ 4; TET S ≤ 4, R ≥ 8; CIP S ≤ 1, R ≥ 2; AZI S ≤ 0.12, R ≥ 4; CLA S ≤ 1, R ≥ 4; PRI R ≥ 2.

Abbreviations: MH, *Mycoplasma hominis*; UU, *Ureaplasma urealyticum*; UP, *Ureaplasma parvum*; DOT, Doxycycline; JOS, Josamycin; OFL, Ofloxacin; ERY, Erythromycin; TET, Tetracycline; CIP, Ciprofloxacin; AZI, Azithromycin; CLA, Clarithromycin; PRI, Pristamycin; S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant.

약제는 없었다. UU의 경우 유증상군이 무증상군에 비해 OFL에 대한 감수성률이 유의하게 낮았으며(16.7% vs. 70.0%, $P < 0.05$), CIP에 대한 내성률이 유의하게 높았다(91.7% vs. 40.0%, $P < 0.05$). UP의 경우 유증상군이 무증상군에 비해 ERY와 AZI에 대한 감수성률이 유의하게 낮았으며(각각 71.4 vs. 93.8, 77.8 vs. 100.0, $P < 0.05$), 특히 무증상군에서는 AZI에 내성인 균주가 한 균주도 없었다. 남성 소변 검체에서 남성 유증상군과 무증상군 간 항균제감수성 결과를 추가로 비교하였지만 두 군 간 유의한 차이는 없었다(결과 제시하지 않음).

3) 검체별 항균제감수성 양상

소변 검체와 자궁경부 내 세포 검체로 나누어 분석한 항균제감수성 양상은 Table 4와 같다. MH의 경우 자궁경부 내 세포 검체에 비해 소변 검체에서 CIP와 AZI에 대한 감수성률이 높은 결과를 보였고(50.0% vs. 20.0%, 25.0% vs. 0.0%), 나머지 검체에서는 두 검체 간 감수성률의 차이를 보이지 않았다. UU의 경우 소변 검체에서 OFL과 CIP를 제외한 나머지 항균제에 대한 감수성률이 높았다. UP의 경우 소변 검체에서 DOT, JOS, TET, PRI를 제외한 나머지 항균제에 대한 감수성률이 높았으며, 증상유무에 따른 항균제감수성양상의 직접 비교는 검체별로 유증상과 무증상군의 비율이 달

Table 3. Antimicrobial susceptibility patterns of each microorganism according to the symptoms from all types of specimens

Species	Symptoms	DOT		JOS		OFL		ERY		TET		CIP		AZI		CLA		PRI	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
MH	S (%)	100.0	100.0	95.0	100.0	55.0	50.0	0.0	0.0	100.0	100.0	20.0	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0	95.0	100.0
	I (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	15.0	25.0	5.0	0.0	0.0	0.0	35.0	25.0	20.0	25.0	5.0	25.0	0.0	-
	R (%)	0.0	0.0	5.0	0.0	30.0	25.0	95.0	100.0	0.0	0.0	45.0	25.0	80.0	50.0	95.0	75.0	5.0	0.0
UU	S (%)	91.7	100.0	100.0	100.0	16.7*	70.0*	83.3	90.0	91.7	100.0	0.0	20.0	75.0	90.0	91.7	90.0	100.0	100.0
	I (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	66.7	30.0	16.7	0.0	0.0	0.0	8.3	40.0	16.7	0.0	8.3	0.0	0.0	-
	R (%)	8.3	0.0	0.0	0.0	16.7	0.0	0.0	10.0	8.3	0.0	91.7*	40.0*	8.3	10.0	0.0	10.0	0.0	0.0
UP	S (%)	100.0	93.8	100.0	100.0	57.1	62.5	71.4*	93.8*	98.4	90.6	12.7	28.1	77.8*	100.0*	82.5	84.4	100.0	100.0
	I (%)	0.0	3.1	0.0	0.0	28.6	28.1	11.1	3.1	0.0	6.3	52.4	46.9	6.3	0.0	17.5	15.6	0.0	-
	R (%)	0.0	3.1	0.0	0.0	14.3	9.4	17.5	3.1	1.6	3.1	34.9	25.0	15.9*	0.0*	0.0	0.0	0.0	0.0
<i>Ureaplasma</i> spp.	S (%)	98.8	95.6	100.0	100.0	48.8	62.2	69.8*	93.3*	97.7	93.3	9.3*	24.4*	74.4*	97.8*	81.4	84.4	100.0	100.0
	I (%)	0.0	2.2	0.0	0.0	37.2	31.1	12.8	2.2	0.0	4.4	40.7	42.2	9.3	0.0	12.7	13.3	0.0	-
	R (%)	1.2	2.2	0.0	0.0	14.0	6.7	17.4	4.4	2.3	2.2	50.0	33.3	16.3*	2.2*	5.8	2.2	0.0	0.0

The breakpoints (mg/L) are as follows; DOT S ≤ 4, R ≥ 8; JOS S ≤ 2 R ≥ 8; OFL S ≤ 1, R ≥ 4; ERY S ≤ 1, R ≥ 4; TET S ≤ 4, R ≥ 8; CIP S ≤ 1, R ≥ 2; AZI S ≤ 0.12, R ≥ 4; CLA S ≤ 1, R ≥ 4; PRI R ≥ 2. * $P < 0.05$.

Abbreviations: MH, *Mycoplasma hominis*; UU, *Ureaplasma urealyticum*; UP, *Ureaplasma parvum*; DOT, Doxycycline; JOS, Josamycin; OFL, Ofloxacin; ERY, Erythromycin; TET, Tetracycline; CIP, Ciprofloxacin; AZI, Azithromycin; CLA, Clarithromycin; PRI, Pristamycin; S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant.

Table 4. Antimicrobial susceptibility patterns of each microorganism according to the type of specimens

Species		Urine									Endocervical swab								
		DOT	JOS	OFL	ERY	TET	CIP	AZI	CLA	PRI	DOT	JOS	OFL	ERY	TET	CIP	AZI	CLA	PRI
MH	S (%)	100.0	100.0	50.0	0.0	100.0	50.0	25.0	0.0	100.0	100.0	95.0	55.0	0.0	100.0	20.0	0.0	0.0	100.0
	I (%)	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	25.0	25.0	25.0	0.0	0.0	0.0	15.0	5.0	0.0	35.0	20.0	5.0	-
	R (%)	0.0	0.0	25.0	100.0	0.0	25.0	50.0	75.0	0.0	0.0	5.0	30.0	95.0	0.0	45.0	80.0	95.0	0.0
UU	S (%)	100.0	100.0	56.3	93.8	100.0	12.5	93.8	93.8	100.0	83.3	100.0	0.0	66.7	83.3	0.0	50.0	83.3	100.0
	I (%)	0.0	0.0	43.8	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	66.7	33.3	0.0	16.7	33.3	16.7	-
	R (%)	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	62.5	6.3	6.3	0.0	16.7	0.0	33.3	0.0	16.7	83.3	16.7	0.0	0.0
UP	S (%)	94.9	100.0	61.5	94.9	89.7	28.2	97.4	87.2	100.0	100.0	100.0	57.1	67.9	100.0	10.7	76.8	80.4	100.0
	I (%)	2.6	0.0	30.8	2.6	5.1	51.3	2.6	12.8	0.0	0.0	0.0	26.8	12.5	0.0	50.0	5.4	0.0	-
	R (%)	2.6	0.0	7.7	2.6	5.1	20.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16.1	19.6	0.0	39.3	17.9	19.6	0.0
<i>Ureaplasma</i> spp.	S (%)	96.6	100.0	59.3	94.9	93.2	22.0	96.6	88.1	100.0	98.6	100.0	48.6	63.9	98.6	8.3	70.8	77.8	100.0
	I (%)	1.7	0.0	35.6	1.7	3.4	42.4	1.7	10.2	0.0	0.0	0.0	34.7	15.3	0.0	40.3	9.7	1.4	-
	R (%)	1.7	0.0	5.1	3.4	3.4	35.6	1.7	1.7	0.0	1.4	0.0	16.7	20.8	1.4	51.4	19.4	20.8	0.0

The breakpoints (mg/L) are as follows; DOT S ≤ 4, R ≥ 8; JOS S ≤ 2 R ≥ 8; OFL S ≤ 1, R ≥ 4; ERY S ≤ 1, R ≥ 4; TET S ≤ 4, R ≥ 8; CIP S ≤ 1, R ≥ 2; AZI S ≤ 0.12, R ≥ 4; CLA S ≤ 1, R ≥ 4; PRI R ≥ 2.

Abbreviations: MH, *Mycoplasma hominis*; UU, *Ureaplasma urealyticum*; UP, *Ureaplasma parvum*; DOT, Doxycycline; JOS, Josamycin; OFL, Ofloxacin; ERY, Erythromycin; TET, Tetracycline; CIP, Ciprofloxacin; AZI, Azithromycin; CLA, Clarithromycin; PRI, Pristamycin; S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant.

라 시행하지 않았다.

고 찰

이번 연구에서 무증상 건강인의 MH와 UU의 양성률은 각각 5.5%와 9.0%였는데, 이는 이전에 국내에서 수행된 무증상의 건강한 사람을 대상으로 한 연구와 비교하면 낮은 수준이다. Kim 등[22]은 2011년 709개의 검체에 대한 MH와 UU의 양성률 연구 결과 무증상의 건강한 사람에서 양성률은 각각 11.6%와 22.1%라 보고하였다. 본 연구와 동일한 검사 kit (Seeplex® STD6 ACE Detection Kit)를 사용한 연구임에도 양성률의 차이가 나타나는 이유로는 검체 종류의 차이를 우선 생각할 수 있겠는데, Kim 등[22]의 연구에서는 여성에서 오직 질 세포검체(vaginal swab)만 채취하였지만 본 연구에서 무증상 여성은 소변 검체만을 채취하였다. 그리고 특히 여성의 경우 체내 에스트로겐의 수준 및 성생활 정도가 *Ureaplasma* spp.의 양성률과 관련이 있는 것으로 알려져 있어[23], 두 연구 간에 연구 참여자의 연령 구성에 차이가 있었을 가능성도 고려할 수 있으나, 해당 연구에서 연령에 대한 정보를 밝히지 않아 비교할 수 없었다. 국외에서 수행된 무증상 여성을 대상으로 한 연구들에서는 MH의 경우 11.3-35.0% [24, 25], UU의 경우 6.1-19.0% [3, 7, 25-27]의 양성률이 보고되어 있으며 이번 연구에서 무증상 여성의 소변 검체 양성률은 14.9%, 11.0%와 큰 차이를 보이지 않았다.

UP의 경우 국내에서 수행된 연구 중 무증상의 건강한 사람을 대상으로 한 다른 연구는 찾을 수 없었으며, 국외에서 수행된 연구들에서는 17.9-87.0%로 연구마다 다양하게 보고하고 있다[3, 7, 26, 27]. 이번 연구에서 국내 무증상인의 UP 양성률은 30.8%였으며 남성 18.1%, 여성 53.2%로 여성이 남성보다 높았다.

유증상군에서 MH, UU, UP의 양성률은 각각 9.9%, 12.3%, 36.4%였다. 기존 국내에서 수행된 연구에서 Moon 등[16]은 유증상군에서 양성률을 각각 2.9%, 17.6%, 3.7%로 보고하였는데, MH와 UP의 경우 본 연구와 큰 차이를 보인다. 본 연구에서 유증상 검체 347개 중 여성의 검체가 186개였던 반면 해당 연구에서는 총 626개의 검체 중 여성 검체는 오직 65개만 포함되어 있어, 연구에 포함된 여성의 분포가 양성률에 영향을 주었을 것으로 생각되나 그 차이가 매우 크므로 국내에서의 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

유증상군과 무증상군 간의 양성률은 다른 원인균들(CT, NG, TV, MG)과의 중복감염을 고려하지 않았을 경우에는 MH, UU, UP 모두 두 군 간에 유의한 차이를 보였으나, 중복감염된 경우를 제외하면 MH만이 차이가 있었다. 즉 MH는 중복감염을 제외했을 경우에도 양성률이 각각 9.1%와 5.2%로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보여 성매개감염의 원인균일 가능성을 시사하며, 반대

로 UU와 UP는 질환의 원인균일 가능성에 의심을 제시할 수 있는 결과라 할 수 있다. 다만, UU의 질 내 감염이 있는 경우 세균성 질염을 일으키는 여러 균주의 질 내 집락형성이 2배 이상 증가한다고 알려져 있어[28], 본 연구에서 다른 원인균들과 중복감염된 34개의 검체가 이런 경우에 해당하는 것으로 생각할 수 있다. 남성의 소변에서 각 균의 양성률은 두 군 간에 차이가 없었는데 이는 다른 원인균의 중복감염을 배제한 후에도 마찬가지였으며 따라서 남성에서 MH, UU, UP는 임상증상 발현과 큰 관련은 없는 것으로 판단할 수 있다. 남성에서 UP가 불임과 관련될 수 있다는 보고가 있으나[29], 본 연구에서는 불임에 대한 접근은 시행하지 않았다.

MH는 lincosamide 제제인 clindamycin과 lincomycin에 감수성을 보이거나 ERY이나 AZI 등 macrolides에는 내성을 보이는 것으로 알려져 있는데[1], 본 연구에서도 이와 마찬가지로 macrolide 제제인 ERY, AZI, CLA에 대한 내성률이 각각 95.8%, 75.0, 91.7%로 매우 높게 나타났다. DOT와 TET에 대한 내성은 관찰되지 않았으며 JOS와 PRI 등에 대해서도 높은 감수성률을 보였다. 반면 최근 내성이 증가하고 있는 OFL과 CIP는 각각 29.2%, 41.7%의 내성률을 보여 fluoroquinolone 제제를 MH의 치료에 1차 약제로 사용하는 것은 어려울 것으로 사료된다. 2010년 터키에서는 OFL과 CIP의 내성률을 60%와 40%로 보고한 바 있는데[30], 본 연구에서는 이보다 낮은 내성률의 내성률을 보였다. 2009년 Koh 등[19]은 국내에서 분리되는 MH의 TET, OFL과 CIP에 대한 내성률을 각각 50.0%, 0.0%, 50.0%로 보고하였는데, 해당 연구는 오직 2예의 균주에 대한 결과여서 직접 비교에 무리가 있다. 다만, TET의 경우 본 연구에서는 100% 감수성 결과를 보인 반면 Koh 등[19]의 연구에서는 감수성이 50%, 내성이 50%라 보고하였으며, 국외에서는 신생아에서 분리되는 MH의 약 40%가 TET에 내성이라는 보고도 있어[12] 향후 TET의 내성에 대한 면밀한 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

UU의 경우는 MH와 반대로 macrolides에는 감수성을 보이고 lincosamide 제제에 내성을 보이는 것으로 알려져 있다[1]. 이번 연구에서 ERY, AZI, CLA에는 감수성률이 80% 이상으로 나타났으며 DOT, JOS, TET, PRI 등도 높은 감수성률을 보였다. 하지만 OFL에 대한 내성률은 9.1%였고 CIP에 68.2%의 내성률을 보여 MH보다 높은 수준의 내성을 보였다. 이는 2010년 터키에서 보고된[30] 85.2%, 92.6%보다는 낮은 수준이지만, 국내에서 Koh 등[19]이 2009년 105개의 검체를 분석하여 보고한 4.8%와 21.9%보다 높은 수준이므로 국내에서의 내성률은 이전보다 증가한 것으로 판단할 수 있다. 또한 이번 연구에서 유증상군이 무증상군보다 CIP의 내성률이 유의하게 높았으며(91.7% vs. 40.0%, $P < 0.05$), OFL의 감수성 또한 유증상군에서 유의미하게 낮았는데(16.7% vs. 70.0%, $P < 0.05$), 이로 미루어보아도 국내 유증상군의 UU 치료에 있어

fluoroquinolone 계열 약제의 사용은 가급적 피해야 할 것으로 생각된다.

UP의 경우 UU와 항균제감수성 양상이 유사하게 나타나 ERY, AZI, CLA 등의 macrolide에 80% 이상의 감수성을 보였으며 DOT, JOS, TET, PRI 또한 높은 수준의 감수성을 보였다. OFL과 CIP의 내성률은 각각 12.6%와 31.6%로 UU와 유사한 수준이거나 낮았다. ERY와 AZI의 경우에는 유증상군이 무증상군보다 유의하게 낮은 감수성을 보여, 경험적 항균제 치료에 있어 이들 약제의 사용에 신중을 기해야 하겠다. 국내에서 UP 단독으로 항균제감수성 양상을 분석하여 보고한 예는 매우 드물어, 비교할 대상을 찾지 못하였으며 따라서 본 연구의 결과는 향후 UP의 항균제감수성 양상의 연구에 있어 큰 의미를 가질 것으로 생각된다.

이번 연구는 몇 가지 한계가 있는데, 첫 번째로는 균의 동정에 있어 표준검사법이라 할 수 있는 직접 염기서열분석법을 통해 각 균을 확인하지 않고 multiplex PCR을 통해 검출했다는 점이며 따라서 multiplex PCR의 정확도에 결과가 영향을 받을 수 있다는 것이다. 하지만, 본 연구에서 사용된 multiplex PCR kit의 경우 이전 연구들에서 각 균의 검출에 대한 민감도와 특이도가 monoplex PCR을 기준으로 보았을 때 모두 99% 이상의 수준인 것으로 보고되어 있으며[16, 20], 본 연구의 경우 두 가지 방법의 핵산증폭검사 및 이와 더불어 직접 배양법 원리가 적용된 *Mycoplasma* IST 2 Kit를 함께 사용하여 각 균을 검출하였으므로 검사의 정확도는 충분히 확보하였다고 판단할 수 있겠다. 두 번째로 여성의 경우 무증상군에서는 소변 검체만, 유증상군에서는 자궁경관 내 세포 검체만 채취하였기에, 반대의 경우인 무증상군 자궁경관 내 세포 검체, 그리고 유증상군 소변 검체에서는 각 균의 양성률을 파악하지 못하였다는 점이다. 따라서 추후 해당 군들에 대한 양성률 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 이번 연구에서 MH, UU, UP는 유증상군에서는 각각 9.9%, 12.3%, 36.4%의 양성률을 보였으며 무증상군에서는 각각 5.5%, 9.0%, 30.8%의 양성률을 보였다. 다른 원인균에 대한 중복감염균을 배제했을 경우 MH를 제외하고는 두 군 간 유의한 양성률 차이는 없었다. 항균제감수성 양상은 세 균종 모두 fluoroquinolone 약제들에 상당한 수준의 내성을 보였으므로 치료 약제 선택에 주의가 필요할 것으로 생각되며, MH와 *Ureaplasma* spp.가 서로 다른 항균제감수성 양상을 보이므로 정확한 동정과 항균제감수성검사가 적절한 치료 약제 선택에 필수적이라 사료된다. 본 연구는 국내에서 수행된 연구 중 유일하게 UP에 대한 성별, 증상 유무별, 검체별 양성률 및 항균제감수성 양상을 포함하고 있어 그 가치가 있다.

요 약

배경: 저자들은 비노생식기 증상을 가진 환자 및 무증상 지원자들에서 *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU), 그리고 *Ureaplasma parvum* (UP)에 대한 국내 유병률 및 항균제감수성 양상을 분석하였다.

방법: 897명의 참여자(유증상군 365명, 무증상군 532명)에서 얻은 검체를 multiplex real-time PCR (Anyplex™ II, Seegene, Korea), multiplex PCR (Seeplex®, Seegene), 그리고 *Mycoplasma* IST 2 Kit (bioMerieux, France)를 사용하여 분석하였다.

결과: 유증상군에서 MH, UU, UP의 양성률은 각각 9.9%, 12.3%, 36.4%였고 무증상군에서는 각각 5.5%, 9.0%, 30.8%였다. 증상을 일으킬 수 있는 다른 원인균에 중복감염된 사례를 제외시킨 후, MH는 유증상군과 무증상군 간 의미 있는 차이를 보였으나(9.1% vs. 5.2%, $P < 0.05$) UU와 UP는 그렇지 않았다. 항균제감수성검사 결과 세 균주의 tetracycline, doxycycline, josamycin, pristinamycin에 대한 감수성은 95.5% 이상이였으며, 78.9% 이상의 *Ureaplasma* spp.가 azithromycin, erythromycin, 그리고 clarithromycin에 감수성을 보였으나 MH는 감수성률이 4.2% 미만이었다. Ofloxacin과 ciprofloxacin의 감수성은 각각 40.9-58.9%, 9.1-25.0%였다.

결론: 본 연구결과 *M. hominis*는 비노생식기 감염질환의 병원균으로 작용한다 판단할 수 있겠으나, *Ureaplasma* spp.의 병원성에 대해서는 의문이 든다. 항균제감수성 양상 분석 결과 MH와 *Ureaplasma* spp.가 서로 다른 항균제감수성 양상을 보이므로 정확한 동정과 항균제감수성검사가 적절한 치료 약제 선택에 필수적이라 사료된다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 해당 회사와 이해관계가 없음.

REFERENCES

1. Washington CW, Stephen DA, et al. eds. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
2. Waites K and Taylor-Robinson D. *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. In: Versalovic J, ed. Manual of clinical microbiology. 10th ed. Washington DC: ASM Press, 2010:970-85.
3. Maruška M, Darja K, Jovan M, Mojca M. Clinical role of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* presence in female lower uro-

- genital tract: is there a place for routine screening and treatment? Zdrav Vestn 2014;83:629-37.
4. Shepard MC. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis. Am J Syph Gonorrhea Vener Dis 1954;38:113-24.
 5. Shepard MC, Lunceford C, Ford DK, Purcell R, Taylor-Robinson D, Razin S. *Ureaplasma urealyticum* gen. nov., sp. nov.: Proposed Nomenclature for the Human T (T-Strain) Mycoplasmas. Int J Syst Bacteriol 1974;24:160-71.
 6. Robertson JA, Stemke GW, Davis JW Jr, Harasawa R, Thirkell D, Kong F, et al. Proposal of *Ureaplasma parvum* sp. nov. and emended description of *Ureaplasma urealyticum* (Shepard et al. 1974) Robertson et al. 2001. Int J Syst Evol Microbiol 2002;52:587-97.
 7. Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M, et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. J Clin Microbiol 2006;44:51-5.
 8. De Francesco MA, Negrini R, Pinsi G, Peroni L, Manca N. Detection of *Ureaplasma* biovars and polymerase chain reaction-based subtyping of *Ureaplasma parvum* in women with or without symptoms of genital infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;28:641-6.
 9. Gardella C, Riley DE, Hitti J, Agnew K, Krieger JN, Eschenbach D. Identification and sequencing of bacterial rDNAs in culture-negative amniotic fluid from women in premature labor. Am J Perinatol 2004; 21:319-23.
 10. Ekiel AM, Friedek DA, Romanik MK, Józwiak J, Martirosian G. Occurrence of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in women with cervical dysplasia in Katowice, Poland. J Korean Med Sci 2009;24: 1177-81.
 11. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59:1-110.
 12. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin Microbiol Rev 2005;18:757-89.
 13. Beeton ML, Chalker VJ, Maxwell NC, Kotecha S, Spiller OB. Concurrent titration and determination of antibiotic resistance in ureaplasma species with identification of novel point mutations in genes associated with resistance. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:2020-7.
 14. Chung HK, Park SY, Park MH, Kim YJ, Chun SH, Cho SJ, et al. Association of genital *Mycoplasmas* infection in women who had preterm delivery and outcomes in premature infants. Korean J Obstet Gynecol 2012;55:158-65.
 15. Cho Y, Ko J, Lee C, Choi H, Kim B. Analysis of cervical colonization of *Ureaplasma urealyticum* by PCR in pregnant women with preterm labor. Korean J Fet Med 2007;3:237-45.
 16. Moon SJ, Choi JK, Park KI. Comparison of the anyplex II STI-7 and seeplex STD6 ACE detection kits for the detection of sexually transmitted infections. J Lab Med Qual Assur 2013;87-92.
 17. Bae HG, Heo WB, Lee NY, Lee WK, Koo TB. Detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in pregnant women using MYCOFAST(R) evolution 2 and PCR. Korean J Clin Microbiol 2003;6:74-80.
 18. Choi M and Park I. Genetic classification and antimicrobial resistance of *Ureaplasma urealyticum* isolated from urine. J Bacteriol Virol 2012; 42:156-61.
 19. Koh E, Kim S, Kim IS, Maeng KY, Lee SA. Antimicrobial susceptibilities of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. Korean J Clin Microbiol 2009;12:159-62.
 20. Choe HS, Lee DS, Lee SJ, Hong SH, Park DC, Lee MK, et al. Performance of Anyplex™ II multiplex real-time PCR for the diagnosis of seven sexually transmitted infections: comparison with currently available methods. Int J Infect Dis 2013;17:e1134-40.
 21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Methods for antimicrobial susceptibility testing for human mycoplasmas; approved guideline*. CLSI document M43-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
 22. Kim SJ, Lee DS, Lee SJ. The prevalence and clinical significance of urethritis and cervicitis in asymptomatic people by use of multiplex polymerase chain reaction. Korean J Urol 2011;52:703-8.
 23. Iwasaka T, Wada T, Kidera Y, Sugimori H. Hormonal status and mycoplasma colonization in the female genital tract. Obstet Gynecol 1986; 68:263-6.
 24. Embil JA and Pereira LH. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and genital mycoplasmas in asymptomatic women. Can Med Assoc J 1985;133:34-5.
 25. Denise MC, Luciana L, Fernanda AM, Itatiana R, Erika AK, Bianca B, et al. Prevalence of cases of *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in women with no gynecologic complaints. Reprod Med Biol 2012;11:201-5.
 26. Kong F, Ma Z, James G, Gordon S, Gilbert GL. Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays. J Clin Microbiol 2000;38:1175-9.
 27. McIver CJ, Rismanto N, Smith C, Naing ZW, Rayner B, Lusk MJ, et al. Multiplex PCR testing detection of higher-than-expected rates of cervical mycoplasma, ureaplasma, and trichomonas and viral agent infec-

- tions in sexually active australian women. J Clin Microbiol 2009;47:1358-63.
28. 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.
29. Zeighami H, Peerayeh SN, Yazdi RS, Sorouri R. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum in semen of infertile and healthy men. Int J STD AIDS 2009;20:387-90.
30. Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. Int J Inf Dis 2010;14:e90-5.