

Simbioza *M. hominis* i *T. vaginalis*

Marta PEROVIĆ, dr. med., specijalizant infektologije,
Jasminka GRANIĆ, mr. sc., dr. vet. med., specijalist parazitolog,
Višnja KOVAČEVIĆ, dr. med., specijalist mikrobiolog,
Višnja ŠKERK, prof. dr. sc., dr. med., specijalist infektolog

Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

Ključne riječi

Trichomonas vaginalis
Mycoplasma hominis
urogenitalne infekcije

Key words

Trichomonas vaginalis
Mycoplasma hominis
urogenital infections

Primljeno: 2007-03-09

Received: 2007-03-09

Prihvaćeno: 2007-03-29

Accepted: 2007-03-29

Uvod

T. vaginalis odgovoran je za jednu od najčešćih spolno prenosivih bolesti u žena. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2001. g., u svijetu je oko 200 milijuna ljudi zaraženo ovim uzročnikom [1]. Iako se kod većine žena infekcija očituje simptomatski, u dijela žena infekcija nema simptoma. Postotak asimptomatskih infekcija varira među različitim autorima. U radu Woodlanda i Rogstada asimptomatski tok infekcije bio je zabilježen u 15 % ispitanih bolesnica [2], dok su Kaul i suradnici u svom istraživanju takav tok infekcije zabilježili u 42 % ispitanih bolesnica [3]. Simptomatski tok infekcije *T. vaginalis* odnosi se na teže oblike vaginitisa praćene abdominalnim bolovima, svrbežom i iscjerkom neugodnog mirisa [4]. Infekcija se također povezuje s prijevrem-

Znanstveni članak

Do sada je više autora opisalo slučajeve simbioze *Mycoplasma hominis* i *Trichomonas vaginalis*, te upozorilo na njihovo kliničko i epidemiološko značenje. Retrospektivno smo analizirali posljednjih sto bolesnica u čijim je uzorcima vaginalnih briseva bio dokazan *T. vaginalis* i posljednjih sto bolesnica u čijim je uzorcima uretralnih i cervikalnih briseva bila dokazana *M. hominis*. Istraživanje je provedeno u Ambulanti za urogenitalne infekcije Klinike za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u Zagrebu. Uzorci su obrađivani u Odsjeku za kliničku mikrobiologiju i Odsjeku za parazitološku dijagnostiku Klinike. Cilj istraživanja bio je potvrditi ili isključiti moguću simbiozu ova dva humana patogena u naših bolesnica. Provedenim istraživanjem nismo utvrdili navedenu povezanost.

Symbiosis *M. hominis* and *T. vaginalis*

Scientific paper

Untill today a few authors described cases of symbiosis of *Mycoplasma hominis* and *Trichomonas vaginalis* and warned about their clinical and epidemiological significance. We retrospectively analyzed the last hundred patients with samples of vaginal swabs positive for *T. vaginalis* and the last hundred patients with samples of urethral and cervical swabs positive for *M. hominis*. The research was conducted at the Outpatient Department for Urogenital Infections of the University Hospital for Infectious Diseases »Dr. Fran Mihaljević« in Zagreb. The samples were examined at The Department of Clinical Microbiology and The Department of Parasitologic Diagnostics of the Clinic. The purpose of this research was to confirm or to reject eventual symbiosis of these two human pathogens in our patients. The results have shown that our research did not confirm that connection.

nim porodom, niskom porođajnom težinom novorođenčadi, neplodnošću i upalnom bolesti zdjelice [5, 6], s povećanim rizikom neoplastične transformacije epitela vrata maternice [7], kao i povećanim rizikom stjecanja HIV infekcije [8, 9].

Mikoplazme su najmanji mikroorganizmi s mogućnošću samoreplikacije [4] koji prvenstveno koloniziraju genitalni trakt [10]. Posjeduju reducirani genom koji determinira njihovu metaboličku ovisnost o stanici domaćina [4]. *M. hominis* i *U. urealyticum* najbolje su proučene mikoplazme radi njihove relativno lake kultivacije [10].

Izolate oba patogena iz obrisaka vaginalnih briseva trebalo bi shvatiti kao normalnu floru [10]. Tome u prilog govori i istraživanje Tsunoea i suradnika koji su prisutnost ureaplazme dokazali u 60–70% spolno aktivnih zdravih

žena [11]. Učestalost otkrivanja *M. hominis* u zdravih žena je niža i iznosi oko 10% [10].

Za razliku od njih, prisustvo *M. genitalium* implicira moguću bolest [10]. Kod žena je povezana s upalama cerviksa, endometrija i jajovoda [12].

Iako se *M. hominis* najčešće ponaša se kao komenzal [13], može biti povezana s komplikacijama za vrijeme trudnoće i u postpartalnom razdoblju [4]. Također može biti uzročnik infekcija izvan genitalnog trakta, uključujući pijelonefritis, artritis i infekcije kirurških rana, osobito kod imunokompromitiranih bolesnika [10].

Postoji više radova u kojima se opisuje postojanje *M. hominis* unutar citoplazme stanice domaćina *T. vaginalis* [4, 6, 13–18].

Cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je potvrditi ili opovrgnuti postojanje simbioze *M. hominis* i *T. vaginalis* u naših bolesnica.

Bolesnice i metode

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u Ambulanti za urogenitalne infekcije Klinike za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u Zagrebu. Pregledom medicinske dokumentacije analizirali smo posljednjih sto obrađivanih bolesnica iz čijih je vaginalnih obrisaka bio izoliran *T. vaginalis* i posljednjih sto obrađivanih bolesnica iz čijih je uretralnih i cervikalnih obrisaka bila identificirana *M. hominis*. Bolesnice su uvrštene u istraživanje bez obzira na prisutnost kliničkih simptoma. Uzorci su obrađivani u Odsjeku za kliničku mikrobiologiju i u Odsjeku za parazitološku dijagnostiku Klinike. Sto uzoraka iz kojih je izoliran *T. vaginalis* prikupljeno je u razdoblju od 01. 02. 2006. g. do 23. 03. 2007. g., a sto uzoraka u kojima je identificirana *M. hominis* u razdoblju od 01. 01. 2002. g. do 23. 03. 2007. g.

Mikrobiološka dijagnostika

Mycoplasma hominis

Prisustvo *M. hominis* dokazano je komercijalnim testom Mycoplasma duo, Bio-rad, Francuska. Princip testa je identifikacija mikoplazme. Metoda se temelji na metaboličkom svojstvu mikroorganizma da hidrolizira arginin, te otpušta amonijak i alkalizira medij. Reakcija se očituje promjenom boje Ph indikatora.

Trichomonas vaginalis

Uzročnik je dokazan mikroskopskim pregledom svježeg preparata vaginalnog iscjeka, te kultivacijom na modificiranoj hranjivoj podlozi – aksenični Diamond medij (modificirano hranilište po dr. J. Granić [19]). Hranjiva podloga je prije upotrebe stajala u termostatu jedan sat na temperaturi 37 °C, a služila je kao transportni medij. Ma-

terijal za nasađivanje iz rodnice uzimao se obriskom rodnice koji se nalazio uronjen u hranjivu podlogu. Zasijani uzorci su se inkubirali kroz 24, 48 i 72 sata uz provjeravanje svježeg pripravka mikroskopskim pregledom svaka 24 sata.

Rezultati

U našem istraživanju koinfekcija s ova dva patogena nije utvrđena niti u jedne bolesnice. Niti jedna od sto obrađivanih bolesnica iz čijih je vaginalnih obrisaka bio izoliran *T. vaginalis*, u uretralnim i cervikalnim obriscima nije imala istovremeno identificiranu *M. hominis*. Isto tako, niti u jedne od sto obrađivanih bolesnica iz čijih je uretralnih i cervikalnih obrisaka bila identificirana *M. hominis*, iz vaginalnog obriska nije istovremeno izoliran *T. vaginalis*.

Rasprava

Fiziološka flora genitalnog trakta žena izrazito je dinamična i sastoji se od mnogo različitih vrsta bakterija. Pošto čini važnu prepreku širenju infekcija, važno je pratiti lokalnu mikrobiološku populaciju te otkrivati moguće promjene. Mikrobiološku ravnotežu mogu narušiti uzročnici spolno prenosivih infekcija u koje se ubrajaju *T. vaginalis* i *M. hominis*.

Više autora do sada je opisalo simbiozu ova dva uzročnika, odnosno intracitoplazmatski smještaj *M. hominis* unutar stanice domaćina *T. vaginalis* [4, 6, 13–18]. U svom istraživanju Taylor–Robinson i suradnici [17] dodali su *T. vaginalis* suspenziji *M. hominis*, *N. gonorrhoeae* i *C. trachomatis* i pomoću elektronske mikroskopije pružili dokaz o intracelularnoj ingestiji mikoplazme od strane trihomonasa. Rappelli i suradnici su simbiozu dokazali u 90% izolata *T. vaginalis* bez obzira na zemljopisno porijeklo [14, 18]. Ona predstavlja niz mogućih komplikacija. Jednu od njih opisali su Dessi i suradnici [4] upozoravajući da intracitoplazmatski smještaj štiti mikoplazmu od imunološkog odgovora domaćina i djelovanja antimikrobnih lijekova. Također su dokazali intracitoplazmatsku replikaciju *M. hominis*, te upozorili da na opisani način protozoon može poslužiti i kao rezervoar infekcije štiteći je od utjecaja okoliša [4], ali i kao vektor prijenosa infekcije na novog domaćina [16].

Xiao i suradnici [6] naglasili su da ovakva simbioza može polučiti neadekvatan terapijski odgovor, odnosno rezistenciju trihomonasa na zlatni standard liječenja – metronidazol.

Naše istraživanje nije potvrdilo postojanje simbioze ova dva patogena u naših bolesnica. Uzrok bismo možda mogli tražiti u metodama detekcije uzročnika. Naime, u opisanim istraživanjima uzročnici su većinom detektirani

metodom lančane reakcije polimeraze (PCR) koja je mnogo osjetljivija i specifičnija [4, 13, 15].

Genetske karakteristike navedenih patogena i domaćina proučili su van der Schee i suradnici [15]. Otkrili su da infekcija *T. vaginalis* i *M. hominis* ne ovisi o genetskom polimorfizmu antagonista receptora interleukina 1 (IL-1 RA), za razliku od *U. urealyticum* koja također pripada u porodicu mikoplazma. Time su dokazali da je ova simbioza specifična za vrstu [15].

Naše je istraživanje pokazalo znatno veću prevalenciju infekcije s *T. vaginalis*. Naime, posljednjih sto uzoraka iz kojih je detektiran *T. vaginalis* dijagnosticirano je u razdoblju od 01. 02. 2006. g. do 23. 03. 2007. g., a posljednjih sto uzoraka u kojima je identificirana *M. hominis* dijagnosticirano je u razdoblju od 01. 01. 2002. g. do 23. 03. 2007. g.

Za kraj naglasimo da je ovo preliminarna studija koja će se i u budućnosti nastaviti s ciljem pravovremenog otkrivanja simbioze i sprječavanja mogućih komplikacija koje ona donosi.

Literatura

- [1] World Health Organisation. Trichomoniasis. U: Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2001: 26–7.
- [2] Woodland H, Rogstad KE. *Trichomonas vaginalis* in a Sheffield genitourinary medicine department. Int J STD AIDS 2005; 16:491–3.
- [3] Kaul P, Gupta I, Sehgal R, Malla N. *Trichomonas vaginalis*: random amplified polymorphic DNA analysis of isolates from symptomatic and asymptomatic women in India. Parasitol Int 2004; 53:255–62.
- [4] Dessi D, Delogu G, Emonte E, Catania MR, Fiori PL, Rappelli P. Long-term survival and intracellular replication of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* cells: potential role of the protozoan in transmitting bacterial infection. Infect Immun 2005; 72:1180–6.
- [5] Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: Challenges to appropriate management. Clin Infect Dis 2007;44:S 123–9.
- [6] Xiao JC, Xie LF, Fang SL i sur. Symbiosis of *Mycoplasma hominis* in *Trichomonas vaginalis* may link metronidazole resistance in vitro. Parasitol Res 2006;100:123–30.
- [7] Yap EH, Ho TH, Chan Yc i sur. Serum antibodies to *Trichomonas vaginalis* in invasive cervical cancer patients. Genitourin Med 1995;71:402–4.
- [8] McClelland RS, Sangare L, Hassan WM i sur. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-I acquisition. J Infect Dis 2007;195:698–702.
- [9] Wang CC, McClelland RS, Reilly M i sur. The effect of treatment of vaginal infections on shedding of human immunodeficiency virus type I. J Infect Dis 2001;183:1017–7.
- [10] Kenny GE. Genital Mycoplasmas: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma Species*. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:str.2280–83.
- [11] Tsunoe PA, Tanaka M, Nakayama H i sur. High prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium in female commercial sex workers in Japan. Int J STD AIDS 2001;12:790.
- [12] Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium* – an up-date. Int J STD AIDS 2002;3:145–51.
- [13] van Belkum A, van der Schee C, van der Meijden WI, Verbrugh HA, Sluiter HJF. A clinical study on the association of *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* infections in women attending a sexually transmitted disease (STD) outpatient clinic. FEMS Immunol Med Microbiol 2001;32:27–32.
- [14] Rappelli P, Carta F, Delogu G i sur. *Mycoplasma hominis* and *Trichomonas vaginalis* symbiosis: multiplicity of infection and transmissibility of *M. hominis* to human cells. Arch Microbiol 2001;175:70–4.
- [15] van der Schee C, Sluiter HJF, van der Meijden WI i sur. Host and pathogen interaction during vaginal infection by *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* or *Ureaplasma urealyticum*. J Microbiol Methods 2001;45:61–7.
- [16] Dessi D, Rappelli P, Diaz N, Cappuccinelli P, Fiori PL. *Mycoplasma hominis* and *Trichomonas vaginalis*: a unique case of symbiotic relationship between two obligate human parasites. Front Biosci 2006;11:2028–34.
- [17] Taylor-Robinson D. *Mycoplasma hominis* parasitism of *Trichomonas vaginalis*. Lancet 1998;352:2022–3.
- [18] Rappelli P, Addis MF, Carta F, Fiori PL. *Mycoplasma hominis* parasitism of *Trichomonas vaginalis*. Lancet 1998;352:1286.
- [19] Granić J. Usporedba nalaza *Trichomonas vaginalis* dobivenih u nativnom pripravku i kultivacijom brisa rodnice odnosno ejakulata. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1990. Magistarski rad.