

Dijagnostika infekcija uzrokovanih bakterijama Ureaplasma urealyticum i Mycoplasma hominis

Kavelj, Tina

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:303757>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Tina Kavelj

**DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH
BAKTERIJAMA *UREAPLASMA UREALYTICUM* I
*MYCOPLASMA HOMINIS***

Završni rad

Split, 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Tina Kavelj

**DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH
BAKTERIJAMA *UREAPLASMA UREALYTICUM* I
*MYCOPLASMA HOMINIS***

**DIAGNOSIS OF INFECTIONS CAUSED BY
UREAPLASMA UREALYTICUM AND *MYCOPLASMA
HOMINIS***

Završni rad/ Bachelor's Thesis

Mentor:

**Doc. prim. dr. sc. Anita Novak, dr. med.
Spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom**

Split, 2022.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu
Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
Medicinsko laboratorijska dijagnostika

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo
Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Mentor: doc. prim. dr. sc. Anita Novak, dr. med.

DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA UZROKOVANIH BAKTERIJAMA *UREAPLASMA UREALYTICUM* I *MYCOPLASMA HOMINIS*

Tina Kavelj, 311237

Sažetak:

Cilj rada: Svrha istraživanja je bila odrediti učestalost infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* u KBC-u Split od 1.1.2020 do 31.12.2020 te odrediti osjetljivost navedenih izolata na antibiotike u istom periodu.

Materijali i metode: Istraživanje je obuhvatilo podatke o pacijentima s dokazanom *M. hominis* ili *U. urealyticum* u navedenom razdoblju. Podatci su prikupljeni u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju, Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split. Kao dijagnostička metoda koristio se komercijalni kultivacijski set MYCOFAST RevolutioN, podijeljen u dvije faze testa. Probirna faza ispituje prisutnost (pozitivni rezultat) ili odsutnost (negativni rezultat) mikoplazmi i ureaplazmi u uzorku. Druga faza se provodi na uzorcima kojima je dokazana mikoplazma ili ureaplazma u probirnom testu, a njena svrha je identifikacija i kvantifikacija izolirane bakterije te ispitivanje njene osjetljivosti na antibiotike. Princip obje faze testa je sličan, jažice setova ispunjene su tekućim medijem koji sadrži hranjive tvari potrebne za rast obje bakterije, specifične antibiotike kojima je moguće identificirati ili odrediti osjetljivost bakterija te indikator koji vizualizira porast bakterija u jažici.

Rezultati: Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju u Splitu zaprimio je 638 uzoraka suspektih na infekciju ureaplazmom i mikoplazmom. Od toga je 590 uzoraka bilo negativno, a u 7% (45 uzoraka) je dokazana *U. urealyticum* te 0,5% (3 uzorka) *M. hominis*. Ureaplazme najčešće izazivaju infekcije genitalnog sustava i to u žena u generativnoj dobi. Većina testiranih izolata bila je osjetljiva na doksicikin (94,4 %), eritromicin (82,9 %), moksifloksacin (80,5 %), levofloksacin (77,8 %) i tigeciklin (76 %), a rezistentna na klindamicin (95,8 %).

Zbog malog broja dokazanih mikoplazmi, uzorak je nereprezentativan i nije rađena statistička analiza.

Ključne riječi: dijagnostika *U. urealyticum* i *M. hominis*; kultivacija; infekcije mokraćno-spolnog sustava

Rad sadrži: 37 stranica, 16 slika, 3 tablice, 16 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split
University Department for Health Studies
Medical laboratory diagnostics

Scientific area: Biomedicine and health
Scientific field: Clinical medical sciences

Supervisor: doc. prim. dr. sc. Anita Novak, dr. med.

DIAGNOSIS OF INFECTIONS CAUSED BY *UREAPLASMA UREALYTICUM* AND *MYCOPLASMA HOMINIS*

Tina Kavelj, 311237

Summary:

Objectives: The study aimed to determine the incidence of infections caused by *M. hominis* and *U. urealyticum* at the University Hospital of Split from 1.1.2020 to 31.12.2020 and to determine the susceptibility of these isolates to antibiotics in the same period.

Materials and methods: The study was carried out on data on patients with isolated *M. hominis* or *U. urealyticum* during this period. The data were collected from the Department of Microbiology and Parasitology, University Hospital of Split (UHS). As a diagnostic method, the commercial cultivation set MYCOFAST RevolutioN was used, divided into two phases of the test. The screening phase examines the presence (positive result) or absence (negative result) of mycoplasma and ureaplasma in the sample. The second phase is carried out on samples that have been proven mycoplasma or ureaplasma in the screening test, and its purpose is to identify and quantify the isolated bacterium and to examine its susceptibility to antibiotics. The principle of both phases of the test is similar, the wells of the sets are filled with a liquid medium containing the nutrients necessary for the growth of both bacteria, specific antibiotics with which it is possible to identify or determine the sensitivity of bacteria, and an indicator that visualizes the increase of bacteria in the well.

Results: Department of Microbiology and Parasitology UHS received 638 samples suspected of infection with ureaplasma and mycoplasma. Of these, 590 samples were negative, and in 7% (45 samples) *U. urealyticum* and 0.5% (3 samples) *M. hominis* were proven. Ureaplasma was predominantly isolated from the genital system in women of generative age. The majority of tested strains were susceptible to doxycycline (94,4 %), erythromycin (82,9 %), moxifloxacin (80,5 %), levofloxacin (77,8 %) and tigecycline (76 %); and resistant to clindamycin (95,8 %). However, the sample size for mycoplasma was too small for statistical analysis.

Keywords: diagnostics of *U. urealyticum* and *M. hominis*; cultivation; urinary-sexual system infections

Thesis contains: 37 pages, 16 pictures, 3 tables, 16 literary references

Original in: Croatian

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Morfološke karakteristike	2
1.2. Faktori patogenosti	3
1.3. Klinički značaj	4
1.4. Mikrobiološka dijagnostika	6
1.4.1. Uzorci	6
1.4.2. Kultivacija	6
1.4.3. Ostale dijagnostičke metode	7
1.5. Liječenje.....	8
2. CILJEVI RADA.....	9
3. MATERIJALI I METODE	10
3.1. Mikrobiološka dijagnostika <i>M. hominis</i> i/ili <i>U. urealyticum</i>	11
3.1.1. Izolacija <i>M. hominis</i> i <i>U. urealyticum</i> kultivacijom na MYCOFAST Screening RevolutioN	11
3.1.2. Kvantifikacija i ispitivanje osjetljivosti <i>M. hominis</i> i <i>U. urealyticum</i> na COMPLEMENT MYCOFAST RevolutioN.....	15
3.2. Ispitivanje učestalosti infekcija uzrokovanih <i>M. hominis</i> i <i>U. urealyticum</i> u KBC-u Split u 2020. godini	21
4. REZULTATI.....	22
4.1. Podjela izolata po uzorku.....	23
4.2. Podjela izolata po pacijentima	25
4.3. Podjela bolničkih pacijenata po odjelima	27
4.4. Demografski podatci.....	28
4.5. Podjela antibiotika po osjetljivosti.....	31
5. ZAKLJUČAK	34
6. LITERATURA.....	35
7. ŽIVOTOPIS	37

1. UVOD

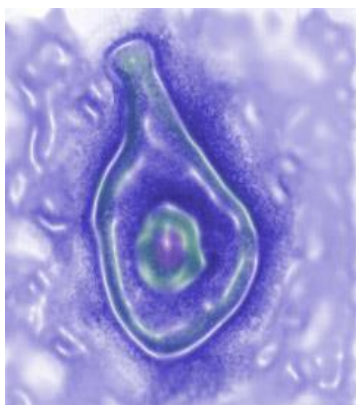
Klasifikacija bakterija prema staničnom zidu (čvrstoj ovojnici građenoj od peptidoglikana koja štiti unutrašnjost stanice) dijeli ih na:

- a) Gram negativne bakterije *Gracilicutes* s tankim slojem peptidoglikana i tankom stijenkom
- b) Gram pozitivne *Firmicutes* s debelim slojem peptidoglikana i debelom stijenkom
- c) *Mollicutes*, bakterije bez stanične stijenke (1)

Upravo njihov naziv *Mollicutes*, od lat. *mollis* (mekana) i *cutis* (koža), kazuje da se radi o bakterijama koje zbog manjka čvrste ovojnice variraju u obliku. To je posljedica nedostatka sterola kojeg posjeduju druge vrste bakterija (2).

Samo četiri, od dvije stotine vrsta bakterija razreda *Mollicutes*, klinički su značajne za čovjeka: *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealyticum* (3).

U ovom radu će biti opisane *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealyticum*, osobito mikrobiološka dijagnostika infekcija koje one uzrokuju u čovjeka.



Slika 1. *Mollicutes*

Izvor: <http://microbiologybytes.wordpress.com/>

1.1. Morfološke karakteristike

Mikoplazme imaju nekoliko osobitosti po kojima se razlikuju od ostalih bakterijskih vrsta te se dugo za njih mislilo da pripadaju virusima, a ne bakterijama.

Glavna morfološka karakteristika mikoplazmi je varijabilnost oblika zbog nepostojanja stanične stijenke. Umjesto stanične stijenke, ove bakterije imaju troslojnu lipoproteinsku membranu. Vrlo su pleomorfne pa se javljaju u obliku koka, prstena ili štapića. Tako su npr. ureaplazme i *Mycoplasma hominis* kokoidnog oblika (2).

Druga značajka je njihova veličina. Naime, mogu varirati od 125 do 250 nm, što ih čini najmanjim bakterijama na svijetu (3). Za usporedbu, uobičajena veličina bakterija je između 0,2 do 2 μm , a virusa 20 do 400 nm (2,4).

Ono što ih definitivno izdvaja iz kategorije virusa je mogućnost uzgajanja na hranjivoj podlozi obogaćenju bjelančevinama i sterolima. Sterol, koji im je potreban za rast, mogu uzeti iz hranjive podloge i ugraditi u svoju membranu. Za razliku od mikoplazmi, virusi ne mogu rasti na obogaćenom mediju već su im za rast potrebne žive stanice (2).

Značajna posljedica manjka stanične stijenke je urođena rezistencija na beta laktamske antibiotike. Obzirom da beta laktami inhibiraju sintezu staničnoga zida vežući se na penicilin-vezujući protein (koji spaja lance peptidoglikana), nedostatak ciljnog mjesta djelovanja čini mikoplazme rezistentnima na ovu skupinu antibiotika (3,4).

Osim uobičajenom diobom na dvoje, mikoplazme se razmnožavaju i pupanjem. Stanice mikoplazme neravnomjerno se dijele na vrlo mala tjelešca koja se nazivaju elementarna tijela ili minimalne reproduktivne jedinice. Ona se formiraju unutar velikih tijela tj. zrelih stanica (2).

1.2. Faktori patogenosti

Manjak stanične stijenke daje membranskim glikolipidima i proteinima ulogu glavnih izvora antigenske strukture mikoplazmi. Upravo pomoću njih mogu se vezati za stanicu domaćina, pa membranski proteini i lipoproteini djeluju kao adhezini.

Neke mikoplazme imaju jedinstvenu sposobnost kretanja klizanjem po stanici što im omogućavaju adhezini (4).

Zbog čvrstog prijanjanja adhezina za stanicu, može doći do izmjene antigena domaćina sa bakterijom. Time se stvara križna reaktivnost pri čemu antitijela domaćina mogu napasti vlastite antigene, a moguće je i izbjegavanje imunološke obrane domaćina. Ova pojava antigenskih varijacija i posljedično izbjegavanja imunog sustava, naziva se fenomen plastičnosti (5).

Nakon adhezije na stanice domaćina (makrofage, epitelne stanice, spermatozoide i eritrocite,) mikoplazme mogu oštetiti strukturu stanice: izravnim putem stvaranjem citotoksičnih superoksidnih radikala i vodikova peroksida te trošenjem hranjivih tvari stanica domaćina ili neizravnim putem preko makrofaga i antitijela koja izazivaju citolizu (3,4).

Ureaplazma, osim navedenih čimbenika patogenosti sadrži još nekoliko specifičnih faktora kao što su enzimi, A1 proteaza, kojom razgrađuje protutijela te ureaza, kojom razgrađuje ureu i može uzrokovati nastanak kamenca u mokraćnom sustavu. MBA antigen (engl. *multiple band antigen*) je podložan čestim varijacijama zbog čega uspješno izbjegava djelovanje imunološkog sustava (4).

1.3. Klinički značaj

Ono što mikoplazme i ureaplazme čini specifičnima je sposobnost kolonizacije urogenitalnog sustava čovjeka bez izazivanja infekcije, kako u novorođenačkoj, tako i u odrasloj dobi. Novorođenčad dolazi u kontakt prilikom prolaska kroz porođajni kanal kolonizirane majke. Do druge godine života, ta prolazna kolonizacija bi trebala nestati. Češće kod djevojčica, mikoplazme i ureaplazme mogu ostati prisutne i nakon druge godine, kao dio normalne mikrobiote. Kod odraslih osoba kolonizacija može nastati spolnim kontaktom što ovisi o dobi, kontracepciji, promjenama u trudnoći i menopauzi, ali i rasnim te socio-ekonomskim faktorima. *M. hominis* se nalazi kao dio normalne mikrobiote 15% spolno aktivnih muškaraca i žena, a ureaplasma i do 75% spolno aktivnih osoba (3,4).

Mikoplazme koje su dijagnosticirane u infekcijama urogenitalnog trakta još nisu dokazane kao primarni, obligatni, uzročnici infekcije. Naime, *M. hominis* je prisutna u 75% žena sa bakterijskom vaginozom, ali nije jasno izaziva li sama mikoplazma infekciju ili joj ostale bakterije stvaraju pogodan okoliš za razmnožavanje. Činjenica je da je *M. hominis* dokazani uzročnik čak 10% pijelonefritisa, a povezuje se i s 10% infekcija jajovoda u simptomatskih žena. Također, može uzrokovati febrilna stanja nakon porođaja ili pobačaja (3,4).

U muškaraca, kronični oblici prostatitisa uzrokovani *M. hominis*, povezuju se s tumorom prostate. Dugotrajni parazitski odnos bakterija sa bilo kojom stanicom, mijenja njene biološke cikluse, što može dovesti i do malignih promjena (6).

M. hominis može izazvati i ekstragenitalne infekcije poput sepse, infekcije zglobova, rana i respiratornog sustava. Supurativni artritis (bakterijska infekcija zgloba) se može razviti u žena u postpartalnom ili postabortalnom febrilnom stanju. Infekcije rana se javljaju uglavnom nakon transplantacije srca i pluća u obliku medijastinitisa i endokarditisa. Plućne infekcije su uglavnom posljedica djelovanja više faktora, poput imunosupresije i oštećenja pluća i plućne funkcije. Bitno je naglasiti da su ekstragenitalne infekcije jako rijetki slučajevi, a kao glavni čimbenici razvijanja infekcije su imunosupresija i hipogamaglobulinemija (4,7,8).

Ureaplasma urealyticum je podijeljena na dva biovara: *U. urealyticum* i *U. parvum*. Kao pravi patogen uzrokuje „negonokokni, neklamidijski uretritis“ u muškaraca (3). Kronični oblici ove infekcije se mogu razviti zbog sposobnosti ureaplazme da stvori biofilm. Obzirom da se ureaplazma nalazi kao dio mikrobiote u većine žena, rijetko u njih izaziva genitalne infekcije. Međutim, može izazvati komplikacije u trudnica poput upale zdjelice, prerani porod, nisku porođajnu masu ili sistemsku infekciju novorođenčeta. Kao što je već navedeno, zbog sposobnosti razgrađivanja uree, ureaplazma pogoduje stvaranju mokraćnih kamenaca (3,9).

Povezanost ureaplazme i *M. hominis* s neplodnošću još nije dokazana, iako postoji mogućnost smanjenja pokretljivosti spermija zbog sposobnosti ureaplazme da se veže na spermatozoide. Također već navedena izmjena antigena između domaćina i patogena, koja može dovesti do stvaranja antitijela na antigene patogena i domaćina (tzv. križna reaktivnost), daje dodatni poticaj za istraživanje povezanosti ureaplazmi s neplodnošću (5,10).

M. hominis u novorođenčadi češće izaziva sepsu, a ureaplazma meningitis, pneumoniju te kroničnu plućnu bolest (zbog stvaranja biofilma) (4,11).

1.4. Mikrobiološka dijagnostika

1.4.1. Uzorci

Budući da urogenitalne mikoplazme i ureaplazme koloniziraju i inficiraju mokraćni i spolni sustav ljudi, klinički uzorci za direktnu mikrobiološku dijagnostiku su uglavnom iz ova dva organska sustava.

U muškaraca, najčešće se uzima bris mokraćne cijevi, ejakulat ili eksprimat prostate (sekret prostate na izlazu iz mokraćne cijevi dobiven rektalnom stimulacijom prostate). Najčešći uzorci u žena su bris mokraćne cijevi, vrata maternice i rodnice.

Također, urogenitalne mikoplazme i ureaplazme se mogu dijagnosticirati analizom prvog mlaza jutarnjeg urina oba spola.

Međutim, nisu isključeni uzorci poput aspirata želuca novorođenčadi, eksudata, brisa ždrijela, iskašljaja i hemokulture (3).

1.4.2. Kultivacija

Mikoplazme i ureaplazme su fakultativni anaerobi koji rastu na krutim i tekućim hranjivim podlogama obogaćenim serumom, sterolom (potreban za sintezu membrane), glukozom za mikoplazmu ili ureom za ureaplazmu. (2,12)

Inkubacija bakterija u bujonu (tekućoj hranjivoj podlozi) traje 2 do 4 dana na 37°C u aerobnim uvjetima, a bojanjem sedimenta bujona po Giemsi nakon centrifugiranja, mogu se uočiti pleomorfni oblici.

Na krutoj podlozi *M. hominis*, nakon 7 dana inkubacije i 37°C u mikroaerofilnim uvjetima (5-10% CO₂), stvara kolonije specifičnog izgleda koji se opisuje kao izgled „jaja na oko“. U središnjem tamnom dijelu mikoplazma urasta duboko u agar, a u okolnom prozirnem raste samo površinski. Ureaplazma nakon 1 do 2 dana na krutoj podlozi mijenja boju indikatora zbog hidrolize uree kojom je obogaćena podloga.

Mikoplazme i ureaplazme mogu se kultivirati i u bifazičnom mediju, u kojem se iznad krutog agara nalazi bujon. Takva inkubacija traje 2 do 6 dana (3).

Veličina kolonija na krutom agaru varira od 20 do 500 μm , pa ih je potrebno gledati pod mikroskopom (4).

Gore opisane, klasične metode kultivacije, su dugotrajne i nisu prikladne u svakodnevnom laboratorijskom radu. Stoga se danas najčešće koriste komercijalno dostupna tekuća hranilišta u kojima promjena boje indikatora ukazuje na prisustvo mikoplazmi ili ureaplazmi u kliničkom uzorku.

1.4.3. Ostale dijagnostičke metode

Neke vrste mikoplazmi se ne mogu kultivirati već se dokazuju drugim mikrobiološkim metodama. Tako se *M. pneumoniae* dokazuje serološki (dokazom protutijela u serumu pacijenta), a *M. genitalium* molekularnim metodama (dokazom nukleinske kiseline). Ove metode imaju nekoliko ograničenja.

Serološko dokazivanje protutijela, koja je potrebno i kvantificirati, ne osigurava pouzdane rezultate zbog efekta križne reaktivnosti. Obzirom da mikoplazme imaju antigene slične ljudskim stanicama, velika je učestalost lažno pozitivnih rezultata u zdravih pacijenata (4).

Molekularno dokazivanje se radi za one organizme koje je teško kultivirati, poput *M. genitalium*. PCR (engl. *polymerase chain reaction*) metoda detektira sekvencu na DNK (deoksiribonukleinsku kiselinu) za adhezin MgPa. Osim što je metoda skupa, potrebni su i dodatni dijagnostički i klinički rezultati kojima bi potvrdili infekciju, zbog preosjetljivosti testa (4,12,13).

1.5. Liječenje

Posljedica morfološke osobine manjka stanične stijenke je otpornost mikoplazmi na inhibitore sinteze stanične stijenke, dakle beta laktamske antibiotike poput penicilina, cefalosporina te vankomicina.

Kao antibiotike prvog izbora koriste se uglavnom oni koji inhibiraju sintezu proteina preko inhibicije 50S podjedinice ribosoma. U tu skupinu spadaju tetraciklini.

Doksiciklin, antibiotik iz spektra tetraciklina pokazao se najučinkovitiji u liječenju infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* (4,14).

Moguć je razvoj stečene rezistencije mikoplazmi na tetracikline koja je kodirana genom tet(M). U tom slučaju se za liječenje infekcije uzrokovane *M. hominis* najčešće daje klindamicin. Tetraciklin rezistentne *U. urealyticum* moguće je suzbiti makrolidima poput klaritromicina ili kinolonima. Klaritromicin, međutim, prolazi kroz placentu te spada u lijekove koji se ne smiju koristiti tijekom trudnoće zbog povećanog rizika od pobačaja (4,15).

Za liječenje infekcija *M. hominis* tijekom trudnoće koristi se najčešće klindamicin, a *U. urealyticum* eritromicin ili azitromicin iz skupine makrolida.

Inficiranoj novorođenčadi se daje klindamicin ili eritromicin (4,16).

Također *M. hominis* je prirođeno rezistentna na eritromicin, a *U. urealyticum* na linkomicin, pa se ti antibiotici koriste u komercijalnim testovima identifikacije mikoplazme i ureaplazme.

U liječenju vaginoza s dokazanom *M. hominis*, često se primjenjuje metronidazol na koji je ova bakterija prirođeno rezistentna. Učinkovitost metronidazola na *M. hominis* zasniva se na njegovom baktericidnom djelovanju na ostale bakterije koje potencijalno stvaraju pogodnu okolinu za život i razmnožavanje *M. hominis* (4).

2. CILJEVI RADA

1. Utvrditi učestalost infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* u KBC-u Split u 2020. godini.
2. Ispitati osjetljivost bakterija *M. hominis* i *U. urealyticum* na antibiotike.

3. MATERIJALI I METODE

Istraživanje je provedeno na podacima sakupljenim u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju, Kliničkog bolničkog centra Split.

U istraživanje su uključeni svi uzorci i svi pacijenti kojima je dokazana *M. hominis* i/ili *U. urealyticum* u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2020.

Ponavljajući izolati, „tkz. copy sojevi“ su isključeni iz analize.

3.1. Mikrobiološka dijagnostika *M. hominis* i/ili *U. urealyticum*

U mikrobiološkoj dijagnostici je korištena komercijalna kultivacijska metoda MYCOFAST RevolutioN koja se sastoji od dva dijela:

- 1) Prvi dio metode je probirni test kojim se ispituje ima li mikoplazmi i ureaplazmi u uzorku te se rezultat interpretira kao pozitivan ili negativan.
- 2) Drugi dio testa identificira i kvantificira broj prisutnih bakterija u uzorku te ispituje njihovu osjetljivost na antibiotike.

3.1.1. Izolacija *M. hominis* i *U. urealyticum* kultivacijom na MYCOFAST Screening RevolutioN

Komplet MYCOFAST Screening RevolutioN je test probira kojim je moguće razlikovati porast *U. urealyticum* i *U. parvum* od *M. hominis* u tekućem mediju. Ako test daje pozitivan rezultat na jednu ili obje bakterije, daljnja analiza slijedi na MYCOFAST Revolution kompletu kojim se kvantificira pojedina bakterija i određuje osjetljivost na antibiotike.

3.1.1.1. Princip

MYCOFAST Screening RevolutioN metoda je kultivacije uzoraka iz transportnog medija na tekućoj podlozi uz mogućnost razlikovanja pojedine mikoplazme.

Diferencijacija se temelji na svojstvu *U. urealyticum* da razgradi ureu i njenoj otpornosti na linkomicin te sposobnosti *M. hominis* da metabolizira arginin i njenoj rezistenciji na eritromicin.

Komplet za jedan uzorak se sastoji od dvije jažice za svaku bakteriju. Jažica za ureaplazmu sadrži ureu i linkomicin, a jažica za mikoplazmu arginin i eritromicin.

Također se u svakoj jažici nalazi indikator „fenol crveni“ koji služi vizualizaciji porasta mikoplazmi u jažicama. Promjena boje iz žute u narančasto do crveno, označava porast

bakterija koje iskorištavanjem uree/arginina oslobađaju amonijak te povećavaju pH medija odnosno mijenjaju boju.

3.1.1.2. Prikupljanje i čuvanje uzoraka

Uzorci su uglavnom iz urogenitalnog sustava, a potrebno ih je inokulirati s transportnim UMMt medijem. Uloga UMMt-a je pohrana uzorka na sobnoj temperaturi do 20 sati ili na temperaturi od 4°C, 56 sati. Bočica je pritom ispunjena medijem pomiješanim s uzorkom, antibioticima koji sprječavaju kontaminaciju ostalim bakterijama, konzervansom te puferom koji održava pH između 5,9 i 6,1. Za skladištenje na 3 dana i -20°C, u UMMt treba dodati 2 kapi stabilizatora MYCOPLASMA Stabilizer.

3.1.1.3. Postupak

Materijali potrebni za izvođenje testa su prikazani na Slika 2. U kompletu se nalaze: bočica UMMt medija, komplet od 10 jažica po 5 setova, komplet 5 naljepnica te bočica M.h. suplementa. Dodatni materijali su automatska pipeta i mineralno ulje.

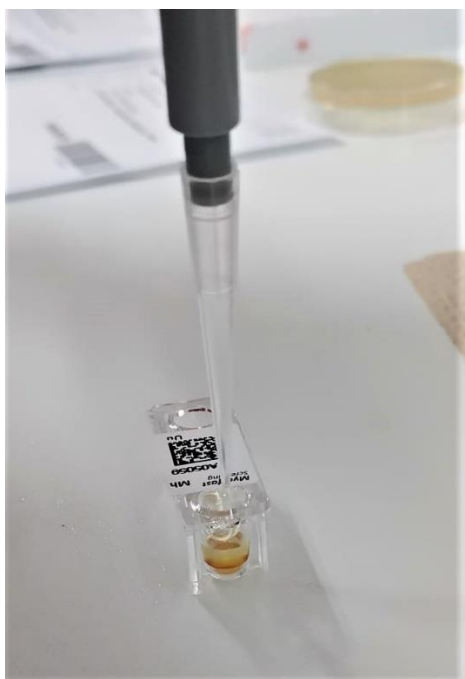


Slika 2. M.h. suplement (zelena bočica), UMMt medij (žuta bočica) i set od dvije jažice

Reagense je potrebno prethodno temperirati na sobnu temperaturu. Komplet sadrži 5 setova od 2 jažice. Za svaki se uzorak treba odvojiti jedan set.

Inokulirati UMMt medij s brisom ili 300 μ l tekućeg uzorka te homogenizirati miješajući. Bočicu označiti identifikacijskim brojem.

Otpipetirati 100 μ l inokuliranog UMMt medija u obje jažice (Slika 3.) te dodati još 50 μ l suplementa M.h. u jažicu za *M. hominis*. Suplement služi kao aktivator rasta M.h. Dodati dvije kapi mineralnog ulja u obje jažice kako bi se stvorili anaerobni uvjeti. Zalijepiti naljepnicu preko jažica i označiti je identifikacijskim brojem, imenom i prezimenom pacijenta te datumom i satom izvođenja testa.



Slika 3. Pipetiranje inokuliranog medija u jažicu s podlogom

Jažice iz kompleta se potom inkubiraju u termostatu 24 sata na 37°C. Negativnim tekućim uzorcima unutar 24 sata, moguće je produžiti inkubaciju na 48 sati.

UMMt medij se čuva na +4°C kako bi se, u slučaju pozitivnog rezultata probirnog testa, mogla ispitati kvantifikacija i osjetljivost bakterija na antibiotike.

3.1.1.4. Interpretacija rezultata

Prvo se provjerava bistroća ili zamućenost sadržaja jažica. Bistroća ukazuje da nije došlo do kontaminacije uzorka nekim drugim bakterijama, dok je u slučaju zamućenih jažica potrebno ponoviti testiranje.

Promjena boje jažica (iz žute u narančasto-crvenu) upućuje na porast *M. hominis* ili *U. urealyticum*.

Ako jažica za ureaplazmu promijeni boju iz žute u narančastu ili crvenu, dokazana je prisutnost *U. urealyticum*. Narančasta ili crvena boja jažica za mikoplazmu dokazuje *M. hominis*. Nedostatak promjene boje, odnosno žute jažice, predstavljaju negativni rezultat pretrage, tj. mikoplazme nisu dokazane u uzorku.

Na Sliku 4. je prikazan pozitivan rezultat pretrage na *U. urealyticum* te negativan rezultat za *M. hominis*.

Pozitivan rezultat zahtjeva daljnju obradu uzorka prebrojavanjem, potvrđivanjem identifikacije i ispitivanjem osjetljivosti bakterije na COMPLEMENT MYCOFAST RevolutionN.



Slika 4. Pozitivan rezultat *U. urealyticum*

3.1.2. Kvantifikacija i ispitivanje osjetljivosti *M. hominis* i *U. urealyticum* na COMPLEMENT MYCOFAST Revolution

Komplet COMPLEMENT MYCOFAST Revolution drugi je dio testa koji slijedi nakon pozitivnog rezultata probirnog testa. Moguće je odrediti količinu bakterija (ureaplazmi i mikoplazmi) te osjetljivost na antibiotike prema američkom standardu za ispitivanje osjetljivosti bakterija na antibiotike (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI)

3.1.2.1. Princip

Princip metode je sličan prethodnom testu. U kompletu se nalazi 20 jažica, od kojih je svaka ispunjena dehidriranim medijem za rast. Takav medij sadrži serum ždrijebeta, ekstrakt kvasca, cistein, arginin, ureu, fenol crveni, antibiotike te pufer koji održava pH medija između 6,0 i 6,2. Komplet se sastoji od četiri dijela koja imaju ulogu identifikacije mikoplazmi, određivanja koncentracije *M. hominis* i *U. urealyticum* te određivanja osjetljivosti na antibiotike.

Prve tri jažice služe za prebrojavanje ureaplazmi u koncentracijama 10^3 , 10^4 i $\geq 10^5$ CCU/mL (engl. *color-changing units*). U svakoj jažici nalazi se određena količina uree, koju ureaplazma hidrolizira u amonijak, a proporcionalna je broju bakterija u uzorku. Takav porast pH medija vizualiziran je promjenom boje indikatora „fenol crveni“. S obzirom na to da je potrebno prebrojati *U. urealyticum* te spriječiti lažno pozitivne rezultate potencijalnom kontaminacijom *M. hominis*, u jažicama se nalazi i linkomicin.

Od 4. do 6. jažice nalaze se tkz. „identibiotici“ tj. antibiotici koji se koriste za identifikaciju mikoplazmi na osnovu njihove osjetljivosti ili intrinzične rezistencije: linkomicin (L), sulfametoksazol (SXT) i eritromicin (E). Na linkomicin je osjetljiva mikoplazma pa će u toj jažici porasti ureaplazma ako je prisutna. Ureaplazme, su pak osjetljive na eritromicin stoga će porasti mikoplazma. Sulfametoksazol služi kao „kontrolni“ identibiotik na koji su obje bakterije rezistentne.

7. jažica sadrži arginin i eritromicin te služi prebrojavanju *M. hominis* u koncentraciji $\geq 10^4$ CCU/mL. Princip je isti kao i u prve tri jažice.

Od 8. do 20. jažice nalaze se sljedeći antibiotici različitih koncentracija: levofloksacin (1, 2, 4 µg/mL), moksifloksacin (0,25 i 2 µg/mL), eritromicin (8 i 16 µg/mL), klindamicin (0,25 i 0,5 µg/mL) te tetraciklin (1, 2, 4, 8 µg/mL). Ovim antibioticima, prema CLSI standardu, određuje se osjetljivost *M. hominis* i *U. urealyticum*.

3.1.2.2. Postupak

Za izvođenje testa potrebni su: set od 20 jažica, bočica UMMt medija, bočica M.h. suplementa, automatska pipeta, mineralno ulje i poklopac engl. „*closing system*“.

Komplet jažica te bočice s medijem i suplementom, prije izvođenja testa, treba ostaviti na sobnoj temperaturi. UMMt medij prethodno je označen i inokuliran s uzorcima prilikom izvođenja probirnog testa.

Nakon uklanjanja zaštitne ljepljive folije s kompleta, označiti komplet identifikacijskim brojem i satom izvođenja testa na predviđeno mjesto. Automatskom pipetom prenijeti 100µl UMMt medija u svih 20 jažica. Jažicama u kojima će porasti *M. hominis* (6. i 7.) treba dodati još 50µl M.h. suplementa. Zatim, ukapati po dvije kapi mineralnoga ulja u svaku od 20 jažica, te pokriti cijeli komplet poklopcem „*closing system*“, za održavanje anaerobnih uvjeta.

Višak medija pohraniti na 4°C u slučaju potrebe ponavljanja testa. Set inkubirati 24 sata u termostatu na 37°C. Negativnim rezultatima unutar 24 sata, moguće je produžiti inkubaciju do 48 sati.

3.1.2.3. Interpretacija rezultata

Kao i kod prethodnog testa, prvo je potrebno provjeriti bistroću jažica jer u slučaju zamućenja podloge, uzrokovanu kontaminacijom, treba ponoviti postupak.

Rast mikoplazmi, također je vizualiziran promjenom boje u narančastu ili crvenu. Žuta boja označava da je bakterija inhibirana u rastu, tj. da je osjetljiva na ispitivani antibiotik.

- a) **Identifikacija mikoplazmi** provodi se na osnovu porasta sojeva u 4., 5. ili 6. jažici u kojima se nalaze identibiotici. Rezultat se interpretira prema Tablica 1.

Tablica 1. Kriteriji identifikacije ureaplazme i mikoplazme

	4. jažica - L	5. jažica - SXT	6. jažica - E
<i>U. urealyticum</i>	crvena	crvena	žuta
<i>M. hominis</i>	žuta	crvena	crvena

L – linkomicin; SXT – trimetoprim/sulfametoksazol; E - eritromicin

- b) **Kvantifikacija poraslih mikoplazmi** određuje se pomoću 1., 2, 3. i 7. jažice. Promjena boje ukazuje na porast određenog broja bakterija, kao što je prikazano u Tablica 2.

Tablica 2. Kriteriji prebrojavanja pojedinog soja

	1. jažica	2. jažica	3. jažica	7. jažica
U.u. 10^3 CCU/ml	crvena	žuta	žuta	žuta
U.u. 10^4 CCU/ml	crvena	crvena	žuta	žuta
U.u. $\geq 10^5$ CCU/ml	crvena	crvena	crvena	žuta
M.h. $\geq 10^4$ CCU/ml	žuta	žuta	žuta	crvena

Klinički značajnim rezultatom se smatra:

- koncentracija *U. urealyticum* u prvom mlazu urina $\geq 10^3$ CCU/ml ili u uretralnim uzorcima i spermi $\geq 10^4$ CCU/ml.
- koncentracija *M. hominis* u cervikovaginalnim uzorcima $\geq 10^4$ CCU/ml.

- c) **Ispitivanje osjetljivosti mikoplazmi na antibiotike** u jažicama 8. – 20.:

Jažice, dozirane određenim koncentracijama antibiotika u kojima dođe do promjene boje u crvenu ili narančastu, označavaju rast bakterije odnosno otpornost (R) na određenu koncentraciju antibiotika.

Ako nema promjene boje u jažici, rast bakterija je inhibiran određenom koncentracijom antibiotika, pa kažemo da je bakterija osjetljiva (S).

Rezultati ispitivanja osjetljivosti se interpretiraju prema CLSI kriterijima koji su prikazani u Tablica 3.

Tablica 3. Kriteriji određivanja osjetljivosti na antibiotike

	<i>U. urealyticum</i>		<i>M. hominis</i>	
	S	R	S	R
Levofloksacin	≤ 2	≥ 4	≤ 1	≥ 2
Moksifloksacin	≤ 2		$\leq 0,25$	
Eritromicin	≤ 8	≥ 16		
Klindamicin			$\leq 0,25$	$\geq 0,5$
Tetraciklin	≤ 1	≥ 2	≤ 4	≥ 8

Sojevi koji su osjetljivi na eritromicin, osjetljivi su i na ostale makrolide (npr. azitromicin). Također, sojevi osjetljivi na tetraciklin su osjetljivi i na doksiciklin.

Na Slika 5. prikazan je rezultat ispitivanja osjetljivosti *U. urealyticum* na antibiotike.

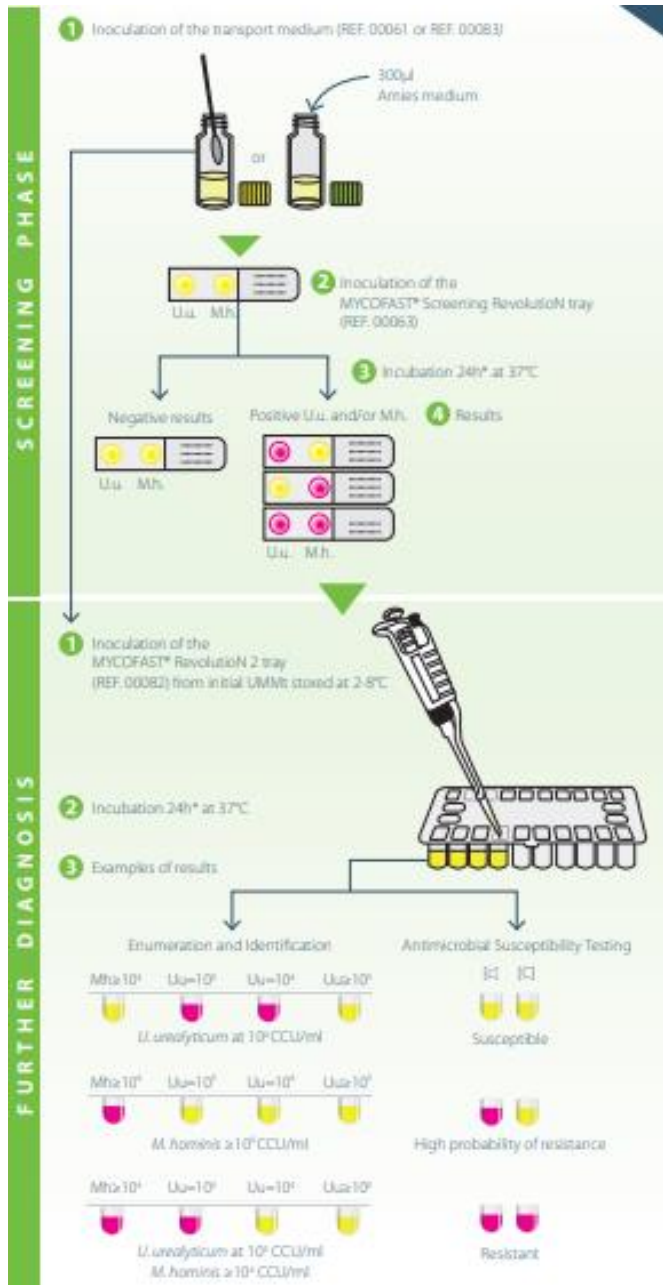


Slika 5. Rezultat analize prebrojavanja i antibiograma nakon pozitivnog probirnog testa, *U. urealyticum* 10^4 CCU/ml rezistentna na klindamicin

3.1.2.4. Iznimni slučajevi

Ako je koncentracija ureaplazmi i mikoplazmi previsoka, pa svih 20 jažica promijeni boju, potrebno je razrijediti uzorak. Razrjeđivanje se radi tako da se u novu UMMt bočicu (zapremnine 3 ml) otpipetira 300 μm starog, već inokuliranog medija. Pomoću novog medija, ponoviti postupak u novi komplet od 20 jažica. Treba imati na umu da je omjer razrjeđenja 1:10 te se prilikom novog prebrojavanja, rezultat množi.

Postupnik izrade testa (prve i druge faze) prikazan je na Slika 6.



Slika 6. Sažeti prikaz cijelog postupka kultivacije

Izvor: MYCOFAST-RevolutioN-Rev-2_Screening_brochure_EN_2019-10.pdf

3.2. Ispitivanje učestalosti infekcija uzrokovanih *M. hominis* i *U. urealyticum* u KBC-u Split u 2020. godini

U analizu su uključeni svi uzorci zaprimljeni u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a Split sa zahtjevom za dijagnostiku *U. urealyticum* i *M. hominis* u razdoblju od 01.01.2020 do 31.12.2020.

Podatci uključeni u analizu jesu: vrsta uzorka, mjesto boravka pacijenta u trenutku uzorkovanja (bolnički odjel ili izvan bolnice), ukupan broj testiranih uzoraka, broj pozitivnih mikoplazmi i ureaplazmi, osjetljivost bakterije na antibiotike te dob i spol pacijenata.

Sojevi koji se ponavljaju u istog pacijenta u višestrukim uzorcima (tkz. „copy sojevi“), nisu analizirani.

4. REZULTATI

U Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a Split, ukupan broj zaprimljenih uzoraka suspektnih na mikoplazmu i ureaplazmu, iznosio je 638.

Od toga je 590 uzoraka dalo negativan rezultat, dok je u 46 uzoraka (7%) dokazana *U. urealyticum*., a *M. hominis* u 3 uzorka (0,5%).

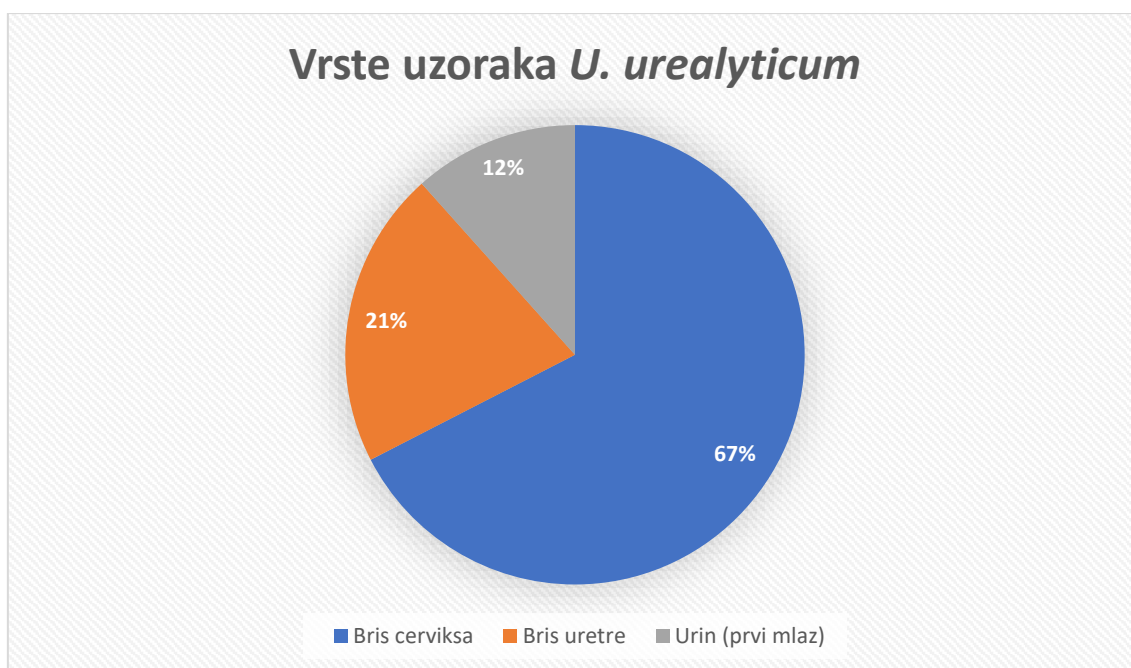
Pozitivni uzorci, bez „copy sojeva“, (43 uzorka) uključeni su u daljnu analizu.

4.1. Podjela izolata po uzorku

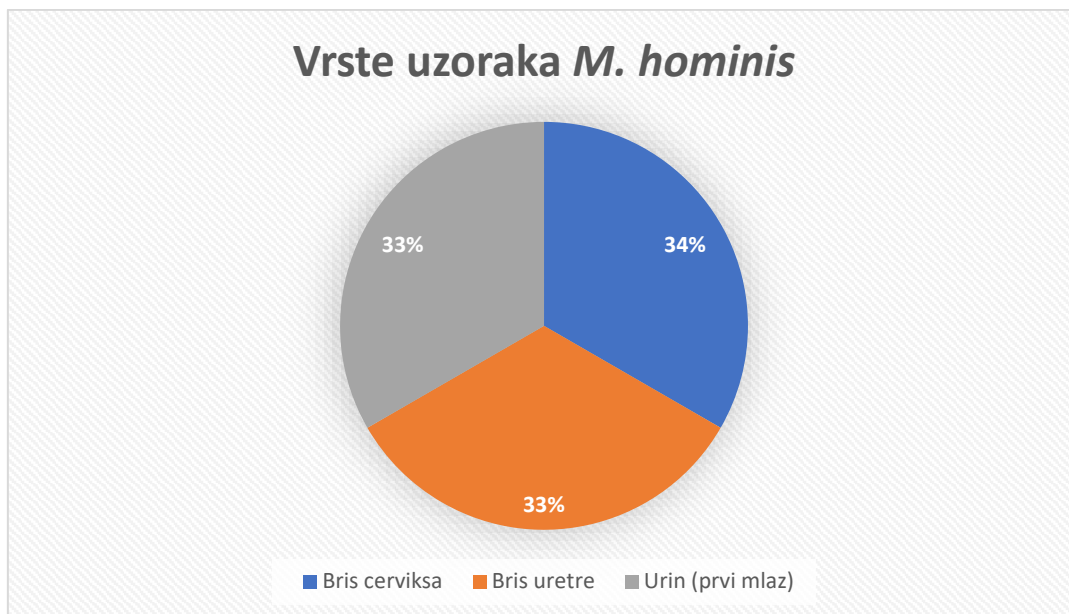
Svaki izolat je raspodijeljen s obzirom na vrstu urogenitalnih uzoraka.

Od ukupno 43 pozitivne ureaplazme, 29 ih je dokazano iz brisa cerviksa (67%), 9 iz brisa uretre (21%) te 5 iz prvog mlaza urina (12%).

Mikoplazme su dokazane u sveukupno 3 uzorka, od kojih je jedan uzorak bio bris cerviksa (34%), jedan bris uretre (33%) te jedan prvi mlaz urina (33%). Slika 7. i Slika 8. prikazuju analiziranu raspodjelu.



Slika 7. Podjela *U. urealyticum* prema uzorcima (N=43)



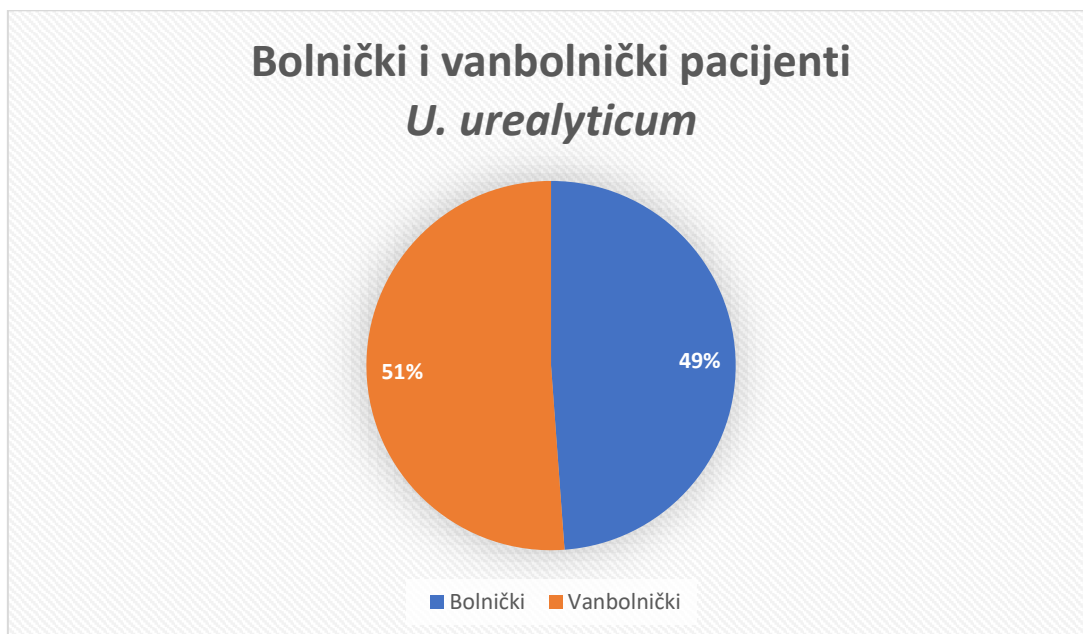
Slika 8. Podjela *M. hominis* prema uzorcima (N=3)

4.2. Podjela izolata po pacijentima

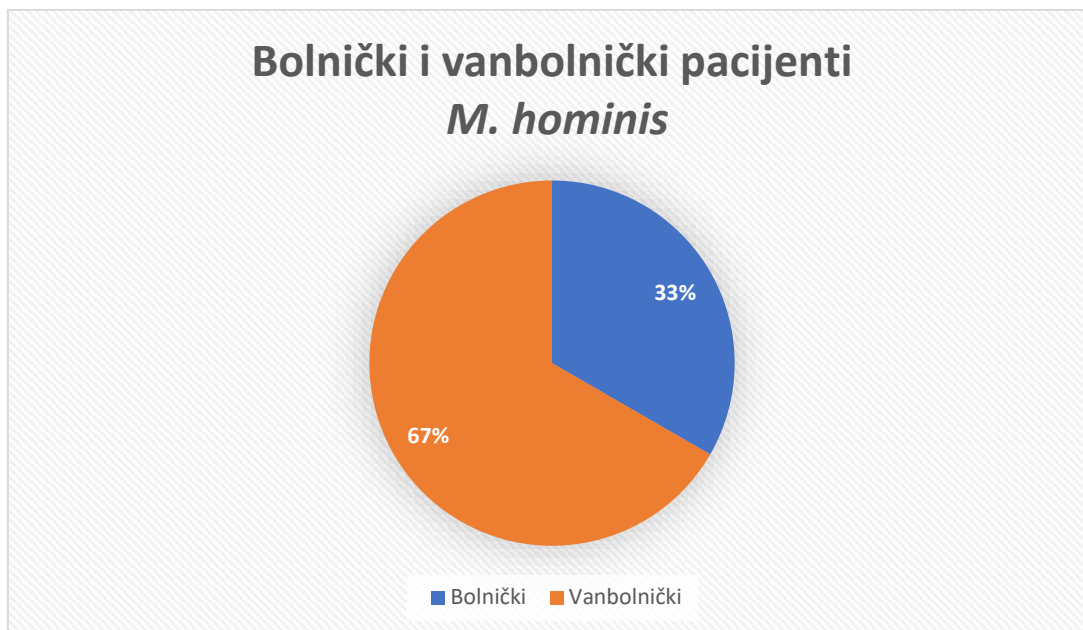
Ureaplazme i mikoplazme raspoređene su i prema mjestu uzimanja uzorka pacijenta, dakle na bolničkom odjelu ili u ginekološkoj ordinaciji osobnog ginekologa.

Raspodjela bolničkih i ambulantnih pacijenata s izoliranom ureaplazmom, kao što je prikazano na Slika 9., bila je gotovo podjednaka. Od 43 pacijenta, 21 pacijent (49%) je bio hospitaliziran u vrijeme uzorkovanja, a vanbolničkih pacijenata je bilo 22 (51%).

Mikoplazma je izolirana u jednog hospitaliziranog bolesnika (33%), te kod dva ambulanta pacijenta (67%). Raspodjela za mikoplazme vidljiva je na Slika 10.



Slika 9. Podjela *U. urealyticum* prema uzorkovanju u bolnici ili izvan bolnice. (N=43)



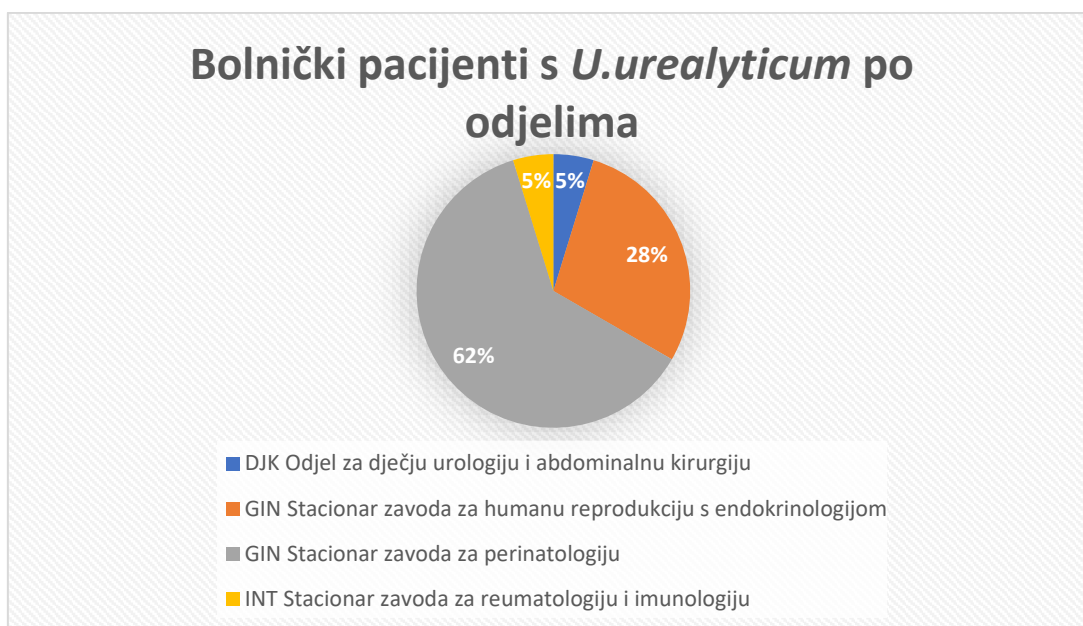
Slika 10. Podjela *M. hominis* prema pacijentima (N=3)

4.3. Podjela bolničkih pacijenata po odjelima

Hospitalizirani pacijenti su raspoređeni prema odjelima na kojima su liječeni u vrijeme uzorkovanja.

Pacijenata pozitivnih na ureaplazmu ima najviše na Klinici za ženske bolesti i porode, što je vidljivo na Slika 11. U stacionaru Zavoda za perinatologiju nalazilo se 13 pacijenata (62%), u stacionaru Zavoda za humanu reprodukciju s endokrinologijom bilo je 6 pacijenata (28%), a u Klinici za dječju kirurgiju te Klinici za unutarnje bolesti, nalazio se po jedan pacijent (5%).

Jedna mikoplazma izolirana je u pacijenta u stacionaru Zavoda za reumatologiju i imunologiju (Klinika za unutarnje bolesti).

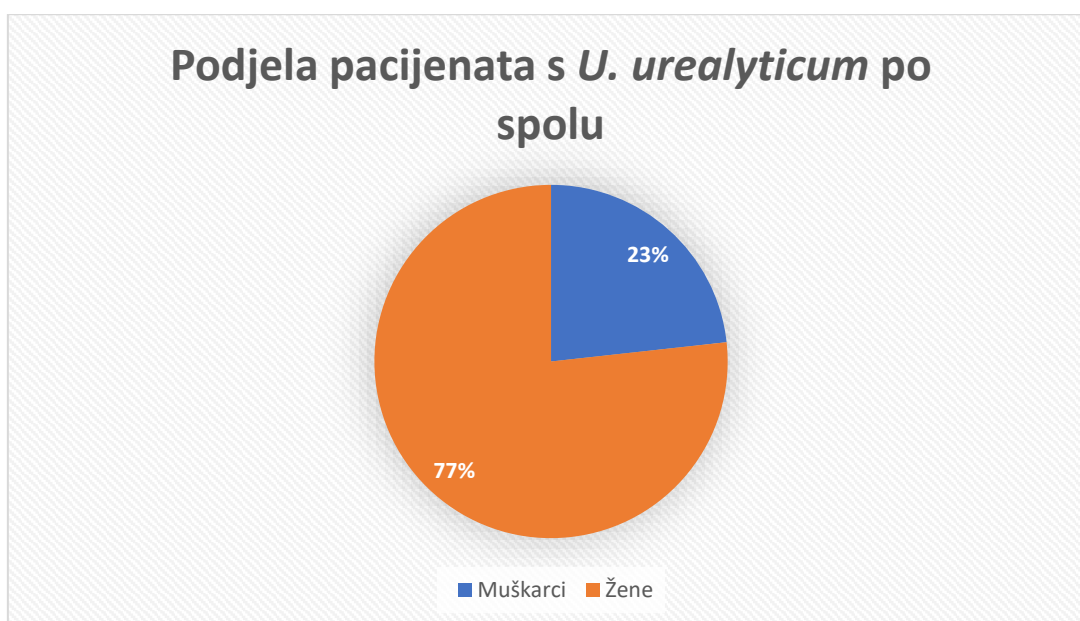


Slika 11. Raspodjela bolničkih pacijenata s *U. urealyticum* prema odjelima (N=21)

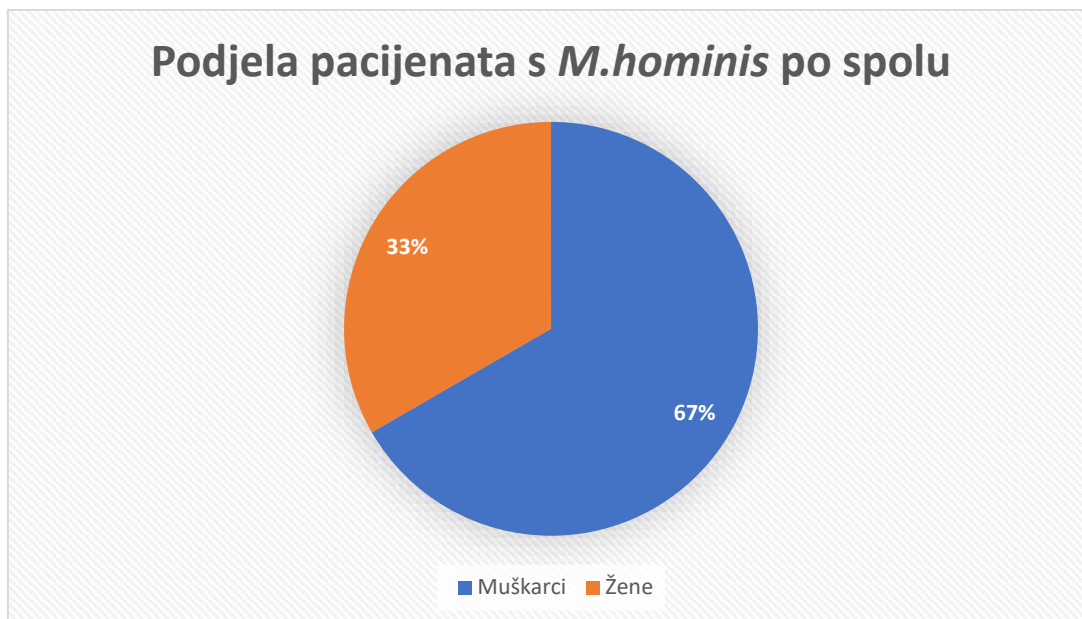
4.4. Demografski podatci

Obradom podataka o spolu pacijenata sa izoliranom *U. urealyticum*, utvrđeno je da žene imaju češće infekcije navedenim izolatom. Na taj zaključak navodi podatak o 33 pozitivne žene (77%) naspram 10 muškaraca (23%), što je vidljivo na Slika 12.

Podaci o raspodjeli pacijenata s *M. hominis* prema spolu prikazani su na Slika 13., dva muškarca (66%) prema jednoj ženi (33%).



Slika 12. Raspodjela ispitanika s *U. urealyticum* prema spolu (N=43)

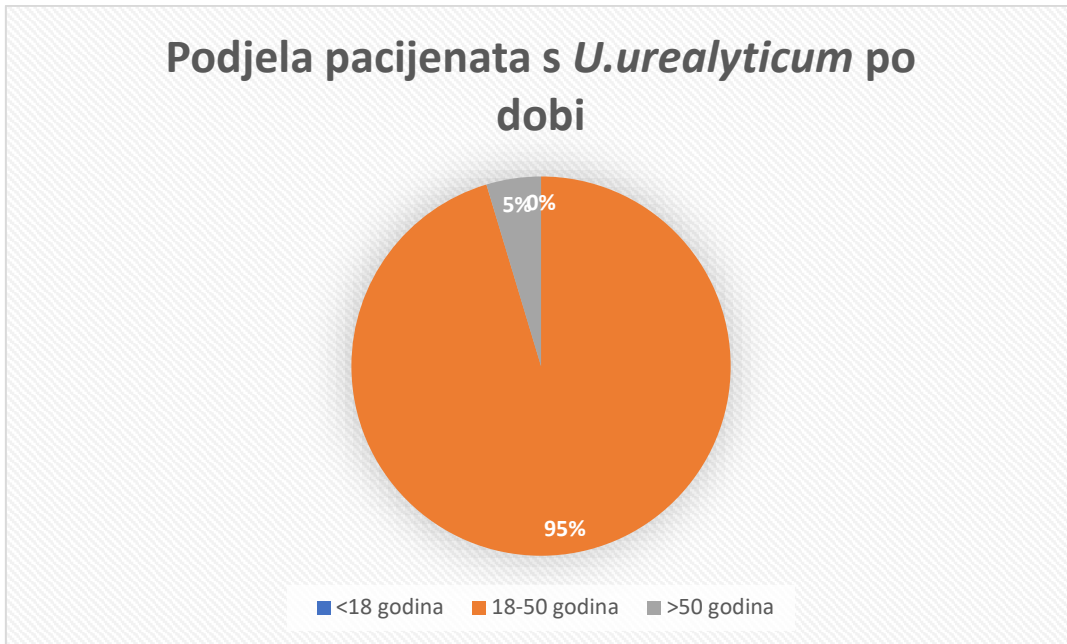


Slika 13. Raspodjela ispitanika s *M. hominis* prema spolu (N=3)

Da bi se ispitala učestalost mikoplazmi u različitim dobnim skupinama, podatci su podijeljeni u tri značajne skupine: prefertilna dob od 0 do 18 godina, fertilna dob od 18 do 50 godina te postfertilna dob od 50 godina nadalje.

Analizom informacija o dobi pacijenata pozitivnih na *U. urealyticum*, dobiven je uvid u povećan broj pacijenata fertilne dobi, čak 95% pacijenata je spadalo u tu skupinu (41 od 43), a 5% (2 pacijenta) je spadalo u postfertilnu dob (Slika 14.). Nijedan pacijent nije bio iz prefertilne dobne skupine.

Sva tri pacijenta pozitivna na *M. hominis* bila su unutar fertilne dobi.



Slika 14. Raspodjela ispitanika s *U. urealyticum* prema dobi

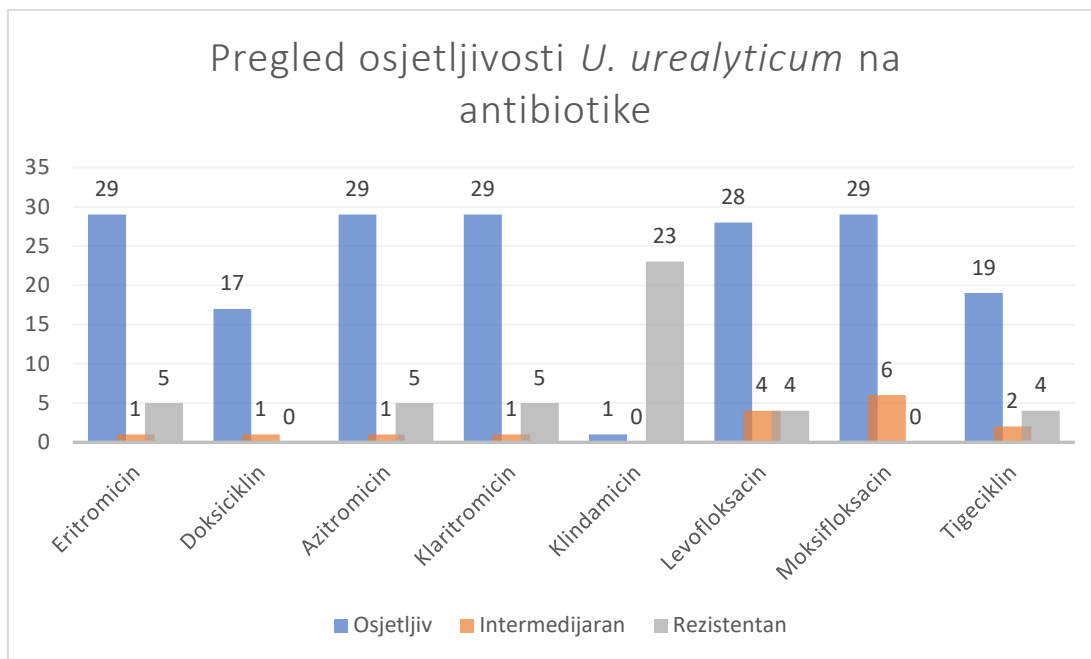
4.5. Podjela antibiotika po osjetljivosti

Analizom rezultata ispitivanja osjetljivosti *U. urealyticum* na antibiotike, utvrđeno je sljedeće: eritromicin je testiran za 35 izolata; u njih 29 (82,9 %) je ureaplazma bila osjetljiva, jedan izolat je bio umjereno (intermedijarno) osjetljiv, a 5 sojeva (14,1 %) je bilo rezistentno (otporno). Isti rezultati ispitivanja osjetljivosti očitani su i za klaritromicin te azitromicin, tj za ostale antibiotike iz skupine makrolida (u skladu sa CLSI smjernicama).

Rezultati ispitivanja osjetljivosti na doksiciklin su bili dostupni za ukupno 18 izolata, od kojih je 17 (94,4 %) bilo osjetljivo, a jedan izolat je bio umjereno osjetljiv (nije bilo rezistentnih izolata). Klindamicin je testiran u 24 izolata, od kojih je većina (23 izolata, tj. 95,8 %) bila rezistentna, a samo jedan soj je bio osjetljiv. Na fluorokinolone (levofloksacin i moksifloksacin), ureaplazme pak pokazuju bolju osjetljivost. Od 36 izolata testiranih na levofloksacin, 28 (77,8 %) ih je bilo osjetljivih, 4 umjereno osjetljiva te 4 (11,1 %) rezistentna. Za moksifloksacin su bili dostupni podaci za 35 izolata, od kojih je 29 (80,5 %) bilo osjetljivo, a 6 umjereno osjetljivo (nije bilo sojeva rezistentnih na moksifloksacin).

Osjetljivost na tigeciklin je ispitana u 25 izolata, od kojih je njih 19 (76 %) bilo osjetljivo, 2 umjereno osjetljivo, a 4 (16 %) izolata su bila rezistentna.

Svi podaci prikazani su na Slika 15.



Slika 15. Raspodjela antibiotika po osjetljivosti za *U. urealyticum*

Od tri uzorka s izoliranom *M. hominis*, dvoma je rađeno ispitivanje osjetljivosti na antibiotike.

Oba testirana soja su bila rezistentna na eritromicin, a samim time i na azitromicin te klaritromicin.

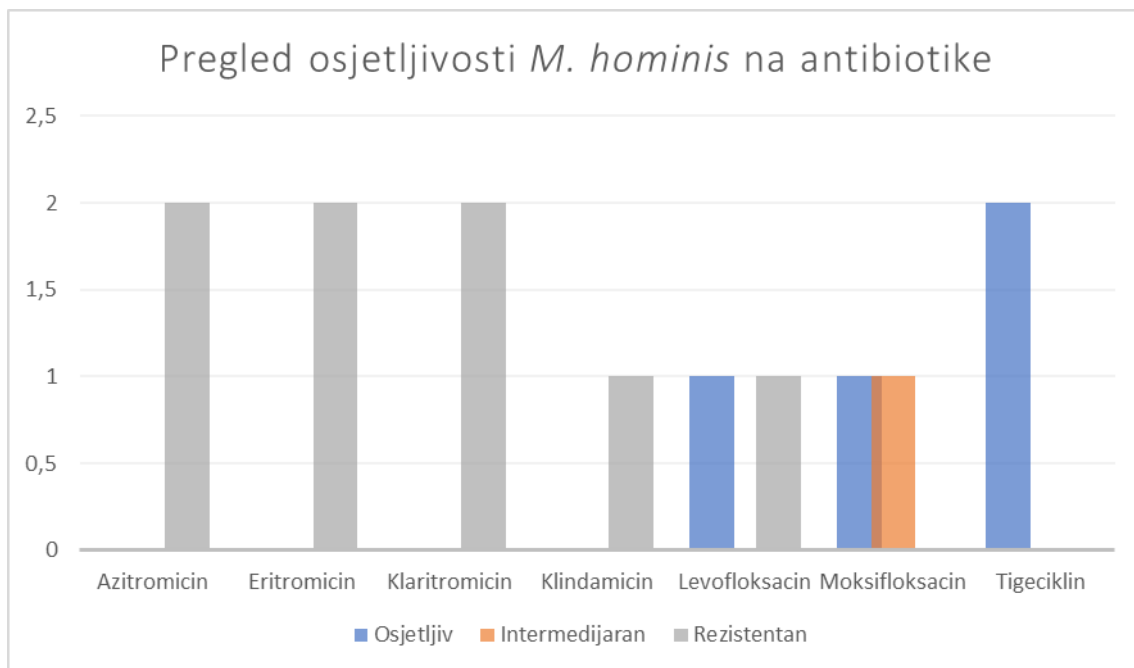
Na klindamicin je testiran samo jedan soj koji je bio rezistentan.

Jedan testirani soj je bio osjetljiv, a drugi rezistentan na levofloksacin, dok je na moksifloksacin jedan soj bio osjetljiv, a drugi umjereno osjetljiv.

Na tigeciklin su bila osjetljiva oba testirana izolata.

Treba napomenuti da donošenje zaključaka na temelju ovako malog uzorka (dva antibiograma) nije pouzdano.

Rezultati analize vidljivi su na Slika 16.



Slika 16. Raspodjela antibiotika po osjetljivosti za *M. hominis*

5. ZAKLJUČAK

Sveukupno 638 uzoraka obrađeno je kultivacijskom metodom u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a Split od 1.1.2020 do 31.12.2020.

Od ukupnog broja uzoraka tijekom navedenog perioda, u 7% (43 uzoraka) je dokazana *U. urealyticum* te u 0,5% (3 uzorka) *M. hominis* (bez „copy sojeva“).

Podjelom izolata prema vrsti kliničkog uzorka, može se zaključiti da ureaplazma uzrokuje značajnije više infekcija spolnoga sustava negoli mokraćnog. *M. hominis* također prevladava kao patogen u genitalnom sustavu.

Nije pronađena značajna razlika u broju pacijenata s dokazanom *U. urealyticum*, koji su boravili u bolnici ili su pripadali vanbolničkoj populaciji u vrijeme uzorkovanja. *M. hominis* je dokazana u nešto više izvanbolničkih nego bolničkih pacijenata.

Podjela bolničkih pacijenata po odjelima otkrila je da je najveći broj pacijentica uzorkovan i liječen na Klinici za ženske bolesti i porode što se može povezati sa značajnim utjecajem infekcija uzrokovanih ureaplazmom na komplikacije u trudnoći.

Ureaplazme su češće izolirane u žena, dok je mikoplazma više izolirana kod muškaraca. Ureaplazme i mikoplazme pokazuju sklonost prema generativnoj dobnoj skupini, odnosno spolno aktivnijoj populaciji i upravo je najveći broj izoliran u žena i muškaraca između 18 i 50 godina starosti.

Ureaplazma je bila najosjetljivija na makrolide (eritromicin, azitromicin) te kinolone (moksifloksacin i levofloksacin). Čak je 96% pacijenata inficirano sojem ureaplazme rezistentnom na klindamicin. Na tigeciklin i moksifloksacin, mikoplazma pokazuje najveću osjetljivost.

Potrebno je napomenuti da zbog malog broja izoliranih *M. hominis* (svega 3 izolata), nije moguće donositi vjerodostojne zaključke za ovu bakteriju.

6. LITERATURA

1. N. E. Gibbons, R. G. Murray. Proposals Concerning the Higher Taxa of Bacteria. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1978; 28(1), 1–6
2. biologydiscussion.com [internet]. Mycoplasma: Morphology, Cell Shape and Reproduction; c2022. Available from:
<https://www.biologydiscussion.com/virology/mycoplasma-morphology-cell-shape-and-reproduction/64210>
3. G. F. Brooks, K. C. Carrol, J. S. Butel, S. A. Morse, T. A. Mietzner. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medicinska mikrobiologija. 26. izd. M. Tonkić, M. Dobec, M. Abram, urednici. Sultan Qaboos University Medical Journal; 2015. p. 341 - 343
4. Mareković I. Kliničko značenje urogenitalnih mikoplazma. *Med*. 2012;21:103-108.
5. Beeton ML, Payne MS, Jones L. The Role of Ureaplasma spp. in the Development of Nongonococcal Urethritis and Infertility among Men. *Clin Microbiol Rev*. 2019 Jul 3;32(4):e00137-18.
6. Saadat S, Karami P, Jafari M, Kholoujini M, Rikhtegaran Tehrani Z, Mohammadi Y, Alikhani MY. The silent presence of Mycoplasma hominis in patients with prostate cancer. *Pathog Dis*. 2020 Oct 7;78(7):ftaa037.
7. Stabler S, Faure E, Duployez C, Wallet F, Dessein R, Le Guern R. The Brief Case: Mycoplasma hominis Extragenital Abscess. *J Clin Microbiol*. 2021 Mar 19;59(4):e02343-20.
8. Gagneux-Brunon A, Grattard F, Morel J, Suy F, Fuzellier JF, Verhoeven P, Cazorla C, Guglielminotti C, Fresard A, Lucht F, Botelho-Nevers E. Mycoplasma hominis, a Rare but True Cause of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2015 Sep;53(9):3068-71.
9. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Petricevic L. Mycoplasma/Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J Perinat Med*. 2017 Jul 26;45(5):505-515.

10. Huang C, Zhu HL, Xu KR, Wang SY, Fan LQ, Zhu WB. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2015 Sep;3(5):809-16.
11. Hata A, Honda Y, Asada K, Sasaki Y, Kenri T, Hata D. Mycoplasma hominis meningitis in a neonate: case report and review. *J Infect*. 2008 Oct;57(4):338-43.
12. Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, Castronari R, Pistoni E, Luciano E, De Maria D, Morazzoni C, Pascarella M, Bozza S, Sensini A. Prevalence of cervical colonization by Ureaplasma parvum, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018 Apr;51(2):220-225.
13. Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Nov;32(11):1845-1851.
14. Jang YS, Min JW, Kim YS. Positive culture rate and antimicrobial susceptibilities of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum. *Obstet Gynecol Sci*. 2019 Mar;62(2):127-133.
15. Chalker VJ, Sharratt MG, Rees CL, Bell OH, Portal E, Sands K, Payne MS, Jones LC, Spiller OB. Tetracycline Resistance Mediated by tet(M) Has Variable Integrative Conjugative Element Composition in Mycoplasma hominis Strains Isolated in the United Kingdom from 2005 to 2015. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Mar 18;65(4):e02513-20.
16. Lanao, A. E., Chakraborty, R. K., & Pearson-Shaver, A. L. Mycoplasma Infections. In *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022

7. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Tina Kavelj

Datum i mjesto rođenja: 09.01.2001

Adresa: Vinodolska ulica 2, 21 000 Split

OBRAZOVANJE

Od 2007. do 2015. godine pohađa Osnovnu školu „Visoka“ Split.

2019. završava srednjoškolsko obrazovanje zdravstveno laboratorijskog tehničara u Zdravstvenoj školi u Splitu.

Od 2019. do 2022. godine studira Medicinsko laboratorijsku dijagnostiku na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija u Splitu.

ZAPOSLENJE

Od 2020. godine radi studentski posao u Kliničkom zavodu za mikrobiologiju i parazitologiju KBC-a Split do kraja preddiplomskog studija.