

Nghiên cứu tính đáp ứng của *Trichomonas vaginalis* với tinh dầu *Melaleuca quinquenervia*

Nguyễn Thị Hà Trinh¹, Lê Chí Cao², Hà Thị Ngọc Thúy²,
Ngô Thị Minh Châu², Tôn Nữ Phương Anh²
(1) Khoa Y, Đại học Buôn Ma Thuột
(2) Bộ môn Ký sinh trùng, Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Do sự tăng lên về số lượng các chủng *Trichomonas vaginalis* kháng metronidazole được báo cáo trong những năm qua, các liệu pháp thay thế cho thuốc 5-nitroimidazole đang được nghiên cứu. *T. vaginalis* có khả năng cộng sinh với vi sinh vật khác: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma girerdii* và *Trichomonas vaginalis* vi-rút (TVV). **Mục tiêu:** 1. Đánh giá tính đáp ứng của *T. vaginalis* với tinh dầu: *Melaleuca quinquenervia*. 2. Xác định sự hiện diện của *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma girerdii* và TVV bên trong các chủng *T. vaginalis* và mối tương quan giữa sự cộng sinh với tính đáp ứng với tinh dầu. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu thực nghiệm được thực hiện trên 32 chủng *T. vaginalis* từ Huế và Sassari – Ý. **Kết quả:** Tinh dầu *M. quinquenervia* có thể diệt *T. vaginalis* ở nồng độ tác động trung bình là $0,15 \pm 0,07\%$ sau 24 giờ và $0,09 \pm 0,05\%$ sau 48 giờ. Khả năng tác dụng của tinh dầu không khác nhau giữa 2 nhóm có và không có cộng sinh của vi sinh vật với *T. vaginalis*. **Kết luận:** *M. quinquenervia* có thể là một tinh dầu tiềm năng để phát triển liệu pháp chống *T. vaginalis* mới, có hiệu quả với cả hai nhóm *T. vaginalis* có hoặc không có vi sinh vật cộng sinh.

Từ khóa: *Trichomonas vaginalis*, *Melaleuca quinquenervia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma girerdii*, TVV.

Abstract

Evaluation of the susceptibility of *Trichomonas vaginalis* to *Melaleuca quinquenervia* essential oil

Nguyen Thi Ha Trinh¹, Le Chi Cao², Ha Thi Ngoc Thuy²,
Ngo Thi Minh Chau², Ton Nu Phuong Anh²
(1) Faculty of Medicine, Buon Ma Thuot University
(2) Dept. of Parasitology, Hue University of Medicine and Pharmacy

Trichomonosis is the most common non-viral sexually transmitted disease (STD) in the world. Due to the development of metronidazole-resistant isolates, therapeutic alternatives to 5-nitroimidazole are being investigated. *T. vaginalis* can be naturally infected with *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma girerdii* and *Trichomonas vaginalis* virus (TVV). **Objective:** 1) The essential oil from *Melaleuca quinquenervia* was used to test the anti-trichomonas activity. 2) Symbiosis was checked to determine whether there is any correlation between *T. vaginalis* – infected and *T. vaginalis* - free with essential oil. **Materials and methods:** A total of 32 *T. vaginalis* isolates from Hue province subjected to susceptibility testing against essential oils by broth microdilution method. Polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the presence of *M. hominis* and *M. girerdii*. TVV harboring protozoan was identified by total RNA extraction. **Result:** The *M. quinquenervia* essential oil showed antitrichomonal activity at the mean of MIC at $0.15 \pm 0.07\%$ after 24 hours and $0.09 \pm 0.05\%$ after 48 hours. There was no significant differences in MIC of essential oil to *T. vaginalis*-microorganism-infected and *T. vaginalis*-free. **Conclusion:** *M. quinquenervia* essential oil can be used as potential therapeutic natural resource for development of antitrichomonal drugs, to not only *T. vaginalis*-free isolates but also *T. vaginalis*-infected isolates.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, *Melaleuca quinquenervia*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma girerdii*, TVV.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trichomonas vaginalis gây viêm nhiễm đường sinh dục, là một trong những tác nhân lây truyền qua đường tình dục không do virus phổ biến nhất với 156 triệu ca mắc mới mỗi năm (theo Tổ chức Y tế thế giới 2016). Nhiễm trùng roi âm đạo có thể dẫn nguy cơ vô sinh hoặc sinh non, trẻ sinh ra nhẹ cân và tăng nguy cơ nhiễm HIV, cũng như ung thư cổ tử cung ở nữ và ung thư tuyến tiền liệt ở nam [1]. Thuốc điều trị bệnh hiện nay là chủ yếu thuộc nhóm nitromidazole (thuốc dùng phổ biến là metronidazole). Tuy nhiên, sự đề kháng với metronidazole, không rõ cơ chế, đang ngày càng tăng [2]. Tình trạng kháng thuốc của *T.vaginalis* dẫn đến thay đổi liệu pháp sử dụng metronidazole liều duy nhất, cùng với đó nhiều tác dụng phụ của các loại thuốc này đã được báo cáo như đau đầu, khô miệng, vị kim loại, viêm lưỡi và nổi mề đay liên quan đến việc điều trị kéo dài hoặc dùng liều cao hoặc tái nhiễm [3]. Đôi khi, bệnh nhân bị dị ứng với nitroimidazole có thể biểu hiện phản ứng quá mẫn tức thì. Do đó, các nghiên cứu phát hiện các nhóm thuốc điều trị mới và các sản phẩm tự nhiên có hiệu quả cao và độc tính thấp là cần thiết.

Tinh dầu (essential oil - EO) là sản phẩm thực vật tự nhiên rất quan trọng với các đặc tính sinh học khác nhau. Mặc dù có sự khác biệt về thành phần hóa học, EO có thể có một số tính chất phổ biến, chẳng hạn như các hoạt động chống vi khuẩn, chống nấm, chống oxy hóa và chống ký sinh trùng. *Melaleuca quinquenervia* (tràm năm gân) có nguồn gốc từ Úc, đã được trồng tại Huế nhiều năm nay, cho tinh dầu mùi thơm dịu với hoạt tính kháng khuẩn cao đã được sử dụng trong nghiên cứu này để thử nghiệm có khả năng diệt *T. vaginalis* hay không.

Một giả thuyết về cơ chế kháng metronidazole của *T. vaginalis* là sự xâm nhiễm nội bào trichomonas của *Mycoplasma hominis* – một loại vi khuẩn không điển hình trong hệ vi sinh vật của *T. vaginalis*. Hệ vi sinh vật này ngoài ra còn bao gồm: *M. gairdii* và *T. vaginalis* vi-rút. Nhưng mối liên hệ giữa sự kháng thuốc và sinh vật cộng sinh vẫn còn đang gây tranh cãi [4]. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu chính:

1. Đánh giá tính đáp ứng của *T. vaginalis* với tinh dầu *Melaleuca quinquenervia*.

2. Xác định sự hiện diện của *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma gairdii* và *T. vaginalis* virus dsRNA bên trong các chủng *T. vaginalis* và mối tương quan giữa sự cộng sinh với tính đáp ứng với tinh dầu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bộ môn Ký sinh trùng Trường Đại học Y - Dược Huế và Phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm, Bộ môn Sinh y học Đại học Sassari, Ý từ tháng 4/2019 tới tháng 4/2020.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Các chủng *T. vaginalis* thu thập từ bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y - Dược Huế và Trung tâm Chăm sóc sức khỏe Huế, được chỉ định soi tươi dịch âm đạo và dương tính với *T.vaginalis*.

Các chủng *T. vaginalis* được lưu trữ tại Bộ môn Ký sinh trùng, Trường Đại học Y - Dược Huế.

Các chủng *T. vaginalis* được lưu trữ tại Phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm, Bộ môn Sinh y học Đại học Sassari, Ý.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang và phương pháp nghiên cứu thực nghiệm.

2.3.1. Tinh dầu:

Tinh dầu *Melaleuca quinquenervia* được mua từ công ty với giấy kiểm nghiệm kèm theo.

2.3.2. Kỹ thuật tiến hành trong phòng thí nghiệm

T. vaginalis được chẩn đoán trực tiếp qua soi tươi dịch âm đạo dưới kính hiển vi quang học (x40). Các mẫu dương tính sau đó sẽ được nuôi cấy trong môi trường Trypticase (TYM) của Diamond với 10% huyết thanh phôi bò và kháng sinh, kháng nấm. Môi trường được thay đổi hằng ngày với sự quan sát dưới kính hiển vi để loại bỏ các chất nhiễm. Quy trình nuôi cấy tương tự được sử dụng cho các mẫu rã đông từ -80°C được lưu trữ tại phòng thí nghiệm của bộ môn Ký sinh trùng – Đại học Y - Dược Huế và Phân khoa Vi sinh học Lâm sàng và Thực nghiệm – ĐH Sassari, Ý.

2.3.2.1. Xác định độ mẫn cảm với tinh dầu *M. quinquenervia*

Các chủng *T. vaginalis* thuần khiết sau khi đạt số lượng đủ số lượng sẽ được làm thí nghiệm xác định độ nhạy cảm với tinh dầu bằng kỹ thuật pha loãng dung môi với phương pháp pha loãng hai lần nồng độ.

Dung dịch chế phẩm chuẩn của *T. vaginalis* với nồng độ 5×10^5 tế bào/ml trong môi trường Diamond, được gọi là dung dịch A (solA).

Một dung dịch B (solB) được chuẩn bị với 8% DMSO + 2% tinh dầu trong môi trường Diamond, trộn kỹ bằng máy vortex cho đến khi thu được một huyền dịch đồng nhất để đảm bảo tinh dầu được hòa tan hoàn toàn.

Phương pháp pha loãng gấp đôi $1/2^n$ ($n=\{1;2;3;4;5;6;7\}$) được thực hiện trên đĩa nuôi cấy mô 96 giếng (Corning-Costar®, USA), sau khi pha

loãng, thêm vào mỗi giếng 100µl dung dịch A, nồng độ cuối cùng của tinh dầu trong từng giếng sẽ sắp xếp từ 1% đến 0,008%, theo bảng 1. Đĩa nuôi cấy sẽ

được duy trì trong tủ ấm 37°C và được kiểm tra dưới kính hiển vi sau 24 giờ và 48 giờ. Mỗi thí nghiệm sẽ được lặp lại độc lập 02 lần.

Bảng 1. Sơ đồ chuẩn bị dung dịch pha loãng tinh dầu trong thử nghiệm tính nhạy cảm của *T. vaginalis*

Tinh dầu <i>M. quinquenervia</i>		Chứng
100µl solA + 100µl solB	1%	DMSO 4%
50µl solB + 50µl diamond + 100µl solA	0,5%	DMSO 2%
25µl solB + 100µl diamond + 100µl solA	0,25%	DMSO 1%
12,5µl solB + 87,5µl diamond + 100µl solA	0,125%	DMSO 0,5%
6,25µl solB + 93,75µl diamond + 100µl solA	0,0625%	DMSO 0,25%
3,12µl solB + 96,88µl diamond + 100µl solA	0,0312%	DMSO 0,125%
1,6µl solB + 98,4µl diamond + 100µl solA	0,016%	DMSO 0,0625%
0,8µl solB + 99,2µl diamond + 100µl solA	0,008%	

2.3.2.2. Phát hiện sự hiện diện của *M. hominis* và *M. girerdii*, TVV.

T. vaginalis thuần khiết được chiết tách DNA theo kit Gen Elute TM Mammalian Genomic DNA Miniprep Kit-G1N305-Sigma Aldrich để làm phản ứng PCR tìm *M. hominis*, *M. girerdii*. Quy trình kỹ thuật PCR phát hiện *M. hominis* với mồi RNH1-RNH2 theo quy trình của A. Blanchard (1993) và phát hiện *M. girerdii* với mồi OUT-M1 theo quy trình của A. Ioannidis (2017). Một số lượng ~ 1x10⁷ tế bào *T. vaginalis* thuần chủng được chiết tách RNA bằng cách sử dụng Trizol, sau đó chạy điện di trong gel agarose 0,8% và được biểu thị dưới ánh sáng tia cực tím để phát hiện sự có mặt của TVV [5].

2.4. Xử lý số liệu

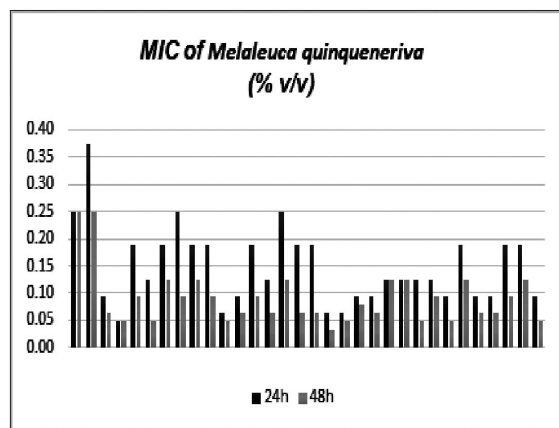
Số liệu được xử lý bằng phần mềm Rstudio, sử dụng phép kiểm định Mann-Whitney U test với giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tính nhạy cảm của *T. vaginalis* với tinh dầu *M. quinquenervia*

Hoạt tính kháng trichomonas của tinh dầu *M. quinquenervia* được thử nghiệm trên 32 chủng *T. vaginalis* trong nghiên cứu này, với 16 chủng từ Huế - Việt Nam và 16 chủng từ Sassari - Ý. Thí nghiệm pha loãng 2 lần đã được thực hiện, ủ và đọc kết quả sau 24 giờ và 48 giờ, mỗi thí nghiệm được thực hiện hai lần. Kết quả ghi nhận độc tính của tinh dầu *M.*

quinquenervia với *T. vaginalis* với nồng độ ức chế tối thiểu MIC dao động từ 0,05 tới 0,38% ở 24 giờ và từ 0,03 tới 0,25% ở 48 giờ, nồng độ trung bình 0,15 ± 0,07% sau 24 giờ và 0,09 ± 0,05% sau 48 giờ.



Biểu đồ 1. Nồng độ MIC của tinh dầu *Melaleuca quinquenervia* tác dụng lên 32 chủng *T. vaginalis* sau 24 giờ và 48 giờ

3.1.1. Sự phụ thuộc vào thời gian tác dụng lên *T. vaginalis* của tinh dầu

Như được trình bày ở bảng 2, thời gian tiếp xúc có ảnh hưởng lớn tới tác dụng diệt trichomonas của *M. quinquenervia*: giá trị MIC ở 48 giờ thấp hơn khi so sánh với giá trị ở 24 giờ (với p < 0,05).

Bảng 2. Giá trị MIC của *M. quinqueneriva* đối với *T. vaginalis* sau 24 và 48 giờ

	MIC %	
	24 giờ	48 giờ
Phạm vi dao động	0,05 - 0,38	0,03 - 0,25
Trung vị	0,13	0,07
p-value	p < 0,05	

3.1.2. Sự phụ thuộc của tính nhạy cảm với tinh dầu *M. quinqueneriva* vào nguồn gốc địa lý của chủng *T. vaginalis*

Theo bảng 3, sau khi ủ 48 giờ, khả năng tác dụng của tinh dầu có vẻ như mạnh hơn đối với các chủng từ Sassari, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Giá trị MIC của *M. quinqueneriva* đối với *T. vaginalis* từ Huế và Sassari

MIC %	Chủng <i>T. vaginalis</i> (số lượng)	
	Huế (16)	Sassari (16)
Phạm vi dao động	0,05 - 0,25	0,03 - 0,13
Trung vị	0,09	0,06
p-value	p > 0,05	

3.2. Sự hiện diện của vi sinh vật cộng sinh nội bào và tính nhạy cảm với tinh dầu của *T. vaginalis*

Tất cả 32 chủng *T. vaginalis* đã được làm thí nghiệm để phát hiện sự có mặt của vi sinh vật cộng sinh: *M. hominis*, *M. girerdii* và TVV. Trong nghiên cứu này, để tìm hiểu về sự ảnh hưởng của vi sinh vật cộng sinh lên tính nhạy cảm của *T. vaginalis* với tinh dầu *M. quinqueneriva*, chúng tôi thực hiện so sánh trung vị của giá trị MIC theo 3 nhóm: nhiễm *M. hominis* và không nhiễm *M. hominis*, nhiễm *M. girerdii* và không nhiễm *M. girerdii*, nhiễm TVV và không nhiễm TVV.

Bảng 4. Giá trị MIC của *M. quinqueneriva* đối với *T. vaginalis* có hoặc không có vi sinh vật cộng sinh

Chủng <i>T. vaginalis</i>		MIC của <i>M. quinqueneriva</i> (%v/v)	p-value
với <i>M. hominis</i>	+	0,09	> 0,05
	-	0,08	
với <i>M. girerdii</i>	+	0,09	> 0,05
	-	0,08	
với Trichomonavirus	+	0,09	> 0,05
	-	0,06	

Theo bảng 4, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh giá trị MIC của tinh dầu đối với nhóm *T. vaginalis* có cộng sinh và nhóm *T. vaginalis* không có cộng sinh ($p > 0,05$). Điều này đúng cho cả ba nhóm vi sinh vật cộng sinh nội bào: *M. hominis*, *M. girerdii* and TVV.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, hiệu quả của tinh dầu *M. quinqueneriva* với khả năng diệt *T. vaginalis* đã được thực hiện trên 32 chủng được phân lập trong 2 năm. Chúng tôi đã thiết lập thí nghiệm pha loãng ở nồng độ thấp để xác định nồng độ gây chết tối thiểu của tinh dầu đối với *T. vaginalis* trong điều kiện hiếu khí. Tinh dầu được chiết xuất từ cây *M. quinqueneriva* hay còn có tên thường gọi là trầm năm gân, với nguồn gốc từ Úc, đã được đưa về canh tác và thu

hoạch ở Huế, Việt Nam; tinh dầu có mùi trầm, dịu, vị cay. Nghiên cứu này đã chứng minh tinh dầu *M. quinqueneriva* có thể diệt *T. vaginalis* ở nồng độ dao động từ 0,05 - 0,38% sau 24 giờ và từ 0,03 - 0,25% sau 48 giờ; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh MIC của 24 giờ và 48 giờ cho thấy sự phụ thuộc vào thời gian tiếp xúc của tinh dầu với ký sinh trùng: thời gian tiếp xúc càng dài thì tinh dầu có khả năng gây chết cho *T. vaginalis* ở nồng độ càng thấp. Thêm vào đó, giá trị MIC của tinh dầu với 16 chủng từ

Huế và 16 chủng từ Sassari, hai vùng địa lý cách xa nhau, cũng được so sánh và chứng minh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, từ đó đề xuất một giả thuyết: khả năng tác động của tinh dầu là giống nhau đối với các chủng đến từ những vùng địa lý khác nhau.

Đây là nghiên cứu đầu tiên về khả năng diệt *T. vaginalis* của tinh dầu *M. quinqueneriva*, do đó không có số liệu tương đồng để so sánh với kết quả của nghiên cứu này. Tuy nhiên, trong những năm qua, một số lượng đáng kể các nghiên cứu đã báo cáo về hiệu quả diệt trichomonas của một số sản phẩm được dẫn xuất từ thực vật. Hầu hết các loại thực vật có hoạt tính diệt trichomonas thuộc vào ba họ: Asteraceae, Lamiaceae and Myrtaceae [6]. Chiết xuất từ hạt trái bơ, với tên khoa học là *Persea americana* đã được biết đến có hoạt tính diệt *T. vaginalis* mạnh nhất cho tới nay; trong đó, hai thành phần hóa học là chlorofomic và ethnolic được chứa trong hạt *P. americana* cho thấy khả năng diệt trichomonas với nồng độ IC_{50} là 0,424 và 0,533 $\mu\text{g/ml}$, theo thứ tự lần lượt, so sánh với nồng độ IC_{50} của metronidazole là 0,037 $\mu\text{g/ml}$ [7]. Riêng đối với các loại tinh dầu, tinh dầu *Ocimum basilicum* được biết đến như là loại có hoạt tính diệt *T. vaginalis* hứa hẹn nhất với khả năng ức chế 100% sự phát triển của *T. vaginalis* ở nồng độ 30, 20 và 10 $\mu\text{g/ml}$ sau 24, 48 và 96 giờ, theo thứ tự lần lượt [8]. Với nồng độ MIC trung bình tương đương $1369 \pm 639 \mu\text{g/ml}$ ở 24 giờ và $821 \pm 456 \mu\text{g/ml}$ ở 48 giờ (với trọng lượng riêng $d = 0,913 \text{ g/ml}$ ở 20°C , được cung cấp bởi nhà sản xuất), cho thấy mặc dù tác dụng yếu hơn những tinh dầu chỉ ra ở trên nhưng ở nồng độ đủ lớn, tinh dầu *M. quinqueneriva* có thể sử dụng như một liệu pháp thay thế có nguồn gốc từ thiên nhiên để phát triển thuốc diệt trichomonas.

Một trong những khía cạnh sinh học hấp dẫn nhất của *T. vaginalis* là mối quan hệ phức tạp với các cộng sinh vi khuẩn nội bào bao gồm một nhóm các virus dsRNA thuộc họ Totiviridae, được đặt tên là TVV (virus *T. vaginalis*) và vi khuẩn thuộc chi Mycoplasma gồm *Mycoplasma hominis* và *Mycoplasma girerdii*. Những vi sinh vật cộng sinh này có vẻ như có ảnh hưởng rất lớn tới lối sống của *T. vaginalis*, cho thấy vai trò của sự cộng sinh trong sự thay đổi lớn của biểu hiện lâm sàng và di chứng khi nhiễm trichomonas.

Câu hỏi đặt ra là: liệu có sự liên quan nào giữa sự hiện diện của vi sinh vật cộng sinh và sự nhạy cảm

với tinh dầu của *T. vaginalis*? Để trả lời cho câu hỏi này, sau khi thực hiện thí nghiệm và sử dụng phép toán thống kê cho thấy rằng với giá trị $p > 0,05$, không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về nồng độ MIC của tinh dầu đối với *T. vaginalis* có vi sinh vật cộng sinh và *T. vaginalis* không có vi sinh vật cộng sinh; kết quả này đúng đối với tất cả các nhóm vi sinh vật cộng sinh: *M. hominis*, *M. girerdii* và TVV, cho thấy rằng sự cộng sinh nội bào không gây ảnh hưởng tới tính nhạy cảm của *T. vaginalis* đối với tinh dầu *M. quinqueneriva*. Những kết quả này phù hợp với thực tế đã được chứng minh rằng tinh dầu là một hỗn hợp phức tạp với một lượng đa dạng các thành phần, và dường như không có mục tiêu cụ thể đối với các loại tế bào. Hoạt động kháng khuẩn của tinh dầu chủ yếu là do đặc tính ưa béo của chúng và có liên quan đến sự phá hủy cấu trúc thành tế bào và màng tế bào chất, đồng thời làm tăng tính thấm của màng tế bào. Một nghiên cứu của M. Dai và các cộng sự cho rằng tinh dầu từ cây *A. tsao-ko* có tác dụng chống *T. vaginalis* bằng cách làm hỏng màng tế bào và các bào quan bên trong tế bào ký sinh trùng [9]. Một nghiên cứu khác của H. Eldin từ I-ran đã chứng minh khả năng sử dụng *P. lentiscus* và tinh dầu *O. basilicum* để chống *T. vaginalis*, và chúng cho thấy sự phá hủy đáng kể hệ thống màng của các tế bào, quá trình phá hủy không bào và sự phá hủy rộng rãi tế bào chất [8]. Thành phần chính của tinh dầu *M. quinqueneriva* là 1,8-cineol (dao động từ 55-70%) đã được chứng minh hoạt tính kháng nhiều mầm bệnh như: *S. aureus*, MRSA, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. albicans*, etc[10]. Trong trường hợp này, chúng ta có thể cân nhắc 1,8-cineol đóng vai trò quan trọng trong khả năng chống *T. vaginalis* của tinh dầu *M. quinqueneriva*; tuy nhiên để khẳng định giả thuyết này cũng như hiểu rõ hơn về cơ chế về hoạt tính diệt trichomonas tinh dầu, các nghiên cứu khác cần được thực hiện trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu trên ủng hộ quan điểm của chúng tôi về sử dụng tinh dầu như một chất chống *T. vaginalis*. Tinh dầu *M. quinqueneriva* có thể được sử dụng như một nguồn tài nguyên thiên nhiên trị liệu tiềm năng để phát triển các loại thuốc kháng trùng roi âm đạo, đối với cả 2 nhóm *T. vaginalis* có hoặc không có vi sinh vật cộng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sutcliffe, Siobhan et al. 2012. "Trichomonosis, a Common Curable STI, and Prostate Carcinogenesis-A Proposed Molecular Mechanism." *PLoS Pathogens* **8(8)**.
2. Seña, Arlene C., Laura H. Bachmann, and Marcia M. Hobbs. 2014. "Persistent and Recurrent Trichomonas Vaginalis Infections: Epidemiology, Treatment and Management Considerations." *Expert Review of Anti-Infective Therapy* **12(6)**: 673–85.
3. Rocha, Tábita Dahmer et al. 2012. "Anti-Trichomonas Vaginalis Activity of Saponins from Quillaja, Passiflora, and Ilex Species." *Parasitology Research* **110(6)**: 2551–56.
4. Fichorova, Raina, Jorge Fraga, Paola Rappelli, and Pier Luigi Fiori. 2017. "Trichomonas Vaginalis Infection in Symbiosis with Trichomonasvirus and Mycoplasma." *Research in Microbiology* **168 (9–10)**: 882–91.
5. Goodman, R. P. et al. 2011. "Clinical Isolates of Trichomonas Vaginalis Concurrently Infected by Strains of Up to Four Trichomonasvirus Species (Family Totiviridae)." *Journal of Virology* **85(9)**: 4258–70.
6. Mehriardestani, Mozghan, Atousa Aliahmadi, Tayebeh Toliat, and Roja Rahimi. 2017. "Medicinal Plants and Their Isolated Compounds Showing Anti-Trichomonas Vaginalis - Activity." *Biomedicine and Pharmacotherapy* **88**: 885–93.
7. Jiménez-Arellanes, Adelina et al. 2013. "Antiprotozoal and Antimycobacterial Activities of Persea Americana Seeds." *BMC complementary and alternative medicine* **13**.
8. Ezz Eldin, Hayam Mohamed, and Abeer Fathy Badawy. 2015. "In Vitro Anti-Trichomonas Vaginalis Activity of Pistacia Lentiscus Mastic and Ocimum Basilicum Essential Oil." *Journal of Parasitic Diseases* **39(3)**: 465–73.
9. Dai, Min et al. 2016. "Anti-Trichomonas Vaginalis Properties of the Oil of Amomum Tsao-Ko and Its Major Component, Geraniol." *Pharmaceutical Biology* **54(3)**: 445–50.
10. Sharifi-Rad, Javad et al. 2017. "Plants of the Melaleuca Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy." *Phytotherapy Research* **31(10)**: 1475–94.