

Мікоплазма геніталіум – таємний руйнівник

О.А. Бурка¹, Н.Ф. Лигирда²

¹МЛ ДІЛА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²Національний інститут раку, м. Київ

Mycoplasma genitalium (*M. genitalium*) є поширеною причиною цервіциту та негонококового уретриту. На сьогодні з цим збудником вже пов'язують запальні захворювання органів малого таза та сексуально набутий реактивний артрит. Єдиним діагностичним методом є тест на ампліфікацію нуклеїнових кислот (NAAT), який виявляє специфічну ДНК (ПЛР) чи РНК *M. genitalium*. Запропоновано декілька схем терапії залежно від неускладненого чи ускладненого перебігу інфекції *M. genitalium* та визначення резистентності до макролідів.

Ключові слова: *Mycoplasma genitalium*, інфекції, що передаються статевим шляхом, запальні захворювання органів малого таза, цервіцит, негонококовий уретрит.

Тягар захворюваності та смертності в усьому світі, спричинений інфекціями, що передаються статевим шляхом, ускладнює якість життя, а також погіршує сексуальне та репродуктивне здоров'я та здоров'я новонароджених і дітей (малюнок). Інфекції, що передаються статевим шляхом, також сприяють побічній передачі ВІЛ статевим шляхом та зумовлюють зміни у клітинах, що передують деяким видам раку [1].

Мікоплазмові інфекції різної локалізації належать до значно поширеної патології людини, за якої відсутні патогномні клінічні ознаки. Род *Mycoplasma* містить більш ніж 100 видів, людина є природним «хазяїном» для 13 з них.

Mycoplasma genitalium (*M. genitalium*), що належить до класу Mollicutes (м'якошкіри), вперше була виділена з уrogenітального тракту 2 чоловіків з негонококовим уретритом у 1981 році. Збудник не має клітинної стінки і, отже, не може бути оцінений за Грамом. Окрім того, це вибагливий організм, який потребує тиж-

нів або місяців до появи культури. Тільки після широкого проведення досліджень на підставі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з'явилися докази того, що *M. genitalium* – це істинний патоген, який передається статевим шляхом та індукує низку захворювань уrogenітального тракту.

Центр з контролю та профілактики захворювань США (CDC) в останньому керівництві 2015 р. щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом, – ІПСШ (STDs, 2015), визнає *M. genitalium* як нову сучасну проблему. На сьогодні *M. genitalium* асоціюється з негонококовими уретритами та цервіцитами, також вона пов'язана із запальними захворюваннями органів малого таза [2, 3] (табл. 1).

Таблиця 1

Захворювання, асоційовані з *M. genitalium*

Захворювання	Рівень асоціації із захворюванням
Уретрити	++++
Цервіцити	+++
Бактеріальний вагіноз	-
Ендометрити та/або запальні захворювання органів малого таза	+++
Передчасні пологи	+/-
Безплідність	+

Примітки: ++++ – сильна асоціація; +++ – асоціація виявлена у більшості досліджень; + – асоціація є у декількох дослідженнях; +/- – суперечливі дані (WHO, 2013).



Оцінка ВООЗ на 2012 р.: 357 мільйонів нових випадків виліковних інфекцій, що передаються статевим шляхом: хламідіоз, гонорея, сифіліс, трихомоніаз

Від 1 до 2% становить поширеність інфекції *M. genitalium* у чоловіків та жінок у загальному населенні, трохи більше – у жінок [4]. Подібно до *S. trachomatis*, факторами ризику інфікування *M. genitalium* є молодий вік, куріння та велика кількість сексуальних партнерів. Однак переважання інфекції *M. genitalium* виявляється піком пізніше, ніж у випадку *S. trachomatis*, особливо у чоловіків, і залишається вище у старших вікових групах [5]. Серед пацієнтів, що звертаються до медичних центрів з ППСШ, діапазон поширеності вищій – від 4 до 38% [6]. Передача інфекції у першу чергу відбувається статевим шляхом.

Клінічні ознаки та симптоми

У більшості жінок та чоловіків немає ніяких симптомів.

Жінки:

- Дизурія
- Цервіцити
- Болісні міжменструальні кровотечі
- Контактні кровотечі після coitus
- Біль униз живота

Ускладнення:

- Запальні захворювання органів малого таза
- Безплідність трубного генезу
- Сексуально набутий реактивний артрит (Sexually acquired reactive arthritis – SARA)
- Передчасні пологи [5].

Найбільш поширеним симптомом є кровотечі після coitus.

Під час огляду шийки матки у дзеркалах спостерігають слизово-гнійні виділення, контактну кровоточивість слизової оболонки шийки матки, при мікроскопії за Грамом – збільшення кількості лейкоцитів. Клінічні ознаки та симптоми запальних захворювань органів малого таза аналогічні тим, які зумовлені інфекцією *Chlamidia trachomatis*. *Cl. trachomatis* є інфекцією, що найчастіше виявляють як коінфекцію до *M. genitalium*.

Чоловіки:

- Уретрит (гострий, рецидивуючий, персистуючий)
- Дизурія
- Виділення із сечівника
- Дискомфорт у ділянці уретри

Ускладнення

- Сексуально набутий реактивний артрит (SARA)
- Епідидиміт.

Клінічні прояви при *M. genitalium* urethritis схожі на ті, які можуть бути спричинені іншими збудниками, і тому клінічні особливості гострого симптоматичного негонококового уретриту не можуть бути використані для визначення інфекційної етіології.

Діагностика

Рекомендації щодо обстеження на *M. genitalium* [5]

Симптоми та клінічні ознаки	Рівень доказовості	Фактори ризику	Рівень доказовості
Негонококовий уретрит	1B	Сексуальний партнер, інфікований <i>M. genitalium</i>	1D
Запальні захворювання органів малого таза	1B		
Цервікальні слизово-гнійні виділення	2B		
Контактні кровотечі	2B		
Епідидиміт	2D		
Сексуально набутий проктит	2D		

Єдиним корисним діагностичним методом є тест на ампліфікацію нуклеїнових кислот (НААТ), який виявляє специфічну ДНК (ПЛР) чи РНК *M. genitalium*. Культура *M. genitalium* не використовується в практичній медицині у зв'язку з тим, що цей збудник надзвичайно повільно росте та має особливі харчові потреби.

МЛ ДІЛА пропонує:

- ***Mycoplasma genitalium*, ДНК методом REAL TIME ПЛР**, якісне (зскрібок з у/г, сеча, зскрібок з кон'юнктиви, секрет передміхурової залози, еякулят, харкотиння, синовіальна рідина, плазма крові).
- **Скринінг 7 ППСШ** (виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* методом ПЛР) – напівкількісний.

Біологічний матеріал для визначення *M. genitalium* методом НААТ

Жінки	Чутливість, %	Чоловіки	Чутливість, %
Вагінальний зскрібок	85,7	Ранкова сеча, перша порція	98–100
Цервікальний зскрібок	74,3	Зскрібок із сечівника	79
Комбінований зскрібок: вагінальний та цервікальний	95,7		
Ранкова сеча, перша порція	58-71		

Згідно з рекомендаціями BASHH UK national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*, 2018 [6]:

- **Перша порція ранкової сечі** є біологічним матеріалом вибору для обстеження цисгендерних чоловіків, рівень доказовості 1С.
- **Вагінальний зскрібок** є біологічним матеріалом вибору для обстеження у цисгендерних жінок, рівень доказовості 1С.

Точних даних про інкубаційний період для *M. genitalium*, а також про вірогідний період вікна, перш ніж лабораторне обстеження стане надійно позитивним після можливого інфікування, на сьогодні немає.

Тактика ведення

Пацієнтам слід рекомендувати утримуватися від статевих актів доти, доки вони та їхній партнер(-и) не закінчили лікування і до тих пір, поки не зникнуть симптоми.

Рекомендовано проводити контроль ефективності лікування всіх пацієнтів протягом 5 тиж (і не раніше ніж через 3 тиж) після початку лікування, при цьому необхідно виключити ризик повторного інфікування та перевірити відповідність терапії [6].

Оптимальний час для перевірки ефективності лікування на сьогодні остаточно не вирішено. Контроль терапії необхідно проводити для забезпечення мікробіологічного лікування та визначення резистентності (1D) (табл. 2).

Схеми лікування інфекції *M. genitalium*

2018 BASHH UK national guideline for the management of infection with <i>Mycoplasma genitalium</i> . Draft.		2016 European guideline on <i>Mycoplasma genitalium</i> infections [7]		Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 [8]	
Препарати	Дози	Препарати	Дози	Препарати	Дози
<i>Неускладнена інфекція M. genitalium (1D, 1B)</i>					
Доксициклін та Азитроміцин*	100 мг × 2 рази на день протягом 7 днів 1 г одноразово, потім по 500 мг 1 раз на день протягом 2 днів*	Азитроміцин або Джозаміцин*	500 мг одноразово, потім по 250 мг 1 раз на день від 2 до 5 днів. 500 мг × 3 рази в день протягом 10 днів	Азитроміцин* або Доксициклін*	1 г одноразово 100 мг × 2 рази на день протягом 7 днів
Моксифлоксацин**	400 мг × 1 раз на день протягом 10 днів	Моксифлоксацин**	400 мг × 1 раз на день протягом 7–10 днів	Моксифлоксацин**	400 мг × 1 раз на день протягом 7–10–14 днів
<i>Ускладнена інфекція M. genitalium, запальні захворювання органів малого таза (1D)</i>					
Моксифлоксацин, 400 мг × 1 раз на день протягом 14 днів					
<i>Альтернативні схеми лікування M. genitalium (2D, 2B)</i>					
1. Доксициклін та Пристинаміцин	100 мг × 2 рази на день протягом 7 днів 1 г × 4 рази на день протягом 10 днів	1. Доксициклін	100 мг × 2 рази на день протягом 14 днів		
2. Пристинаміцин	1 г × 4 рази на день протягом 10 днів	2. Пристинаміцин	1 г × 4 рази на день протягом 10 днів		
3. Доксициклін	100 мг × 2 рази на день протягом 14 днів				
4. Міноциклін	100 мг × 2 рази на день протягом 14 днів				

Примітки: * – визначена чутливість до макролідів або статус резистентності невідомий; ** – при визначеній резистентності до макролідів.

МЛ ДІЛА пропонує диференційований підхід у діагностиці інфекції *M. genitalium*:

Показання до обстеження	Біологічний матеріал	Дослідження МЛ ДІЛА
1. Запальні захворювання органів малого таза 2. Цервікальні слизово-гнійні виділення 3. Контактні кровотечі	• Комбіноване обстеження: зішкребок із каналу шийки матки, піхви та сечівника	Скринінг 7 ІПСШ (Виявлення <i>T. vaginalis</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>M. hominis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> методом ПЛР) – напівкількісний
1. Негонококовий уретрит 2. Епідидиміт	• Перша порція ранкової сечі • Зішкребок із сечовивідного каналу	<i>Mycoplasma genitalium</i> , ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне
1. Сексуальний партнер, інфікований <i>M. genitalium</i> ; 2. Контроль ефективності лікування інфекції <i>M. genitalium</i>	• Перша порція ранкової сечі (ч) • Зішкребок із сечовивідного каналу (ч) • Комбіноване обстеження: зішкребок із каналу шийки матки, піхви та сечівника (ж)	<i>Mycoplasma genitalium</i> , ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне
1. Скринінг на ІПСШ	• Перша порція ранкової сечі (ч) • Зішкребок з сечовивідного каналу • Комбіноване обстеження: зішкребок із цервіксу, піхви та сечівника (ж)	Скринінг 7 ІПСШ (Виявлення <i>T. vaginalis</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>M. hominis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i> методом ПЛР) – напівкількісний

Високочутлива діагностика збудників запальних захворювань органів малого тазу від МЛ ДІЛА дозволяє достовірно виявити етіологічний фактор запального процесу



- **Скринінг 7 ІПСШ** (Виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* методом ПЛР) – напівкількісний (БМ – ранкова сеча або зішкріб з у/г тракту)
- ***Mycoplasma genitalium*, ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне** (зішкріб з у/г, сеча, зішкріб з кон'юнктиви, секрет передміхурової залози, еякулят, харкотиння, синовіальна рідина, плазма крові)

Індивідуальний професійний консалтинг від МЛ ДІЛА Вам забезпечать:

1. Лікарі-експерти МЛ ДІЛА
2. Служба консалтингу:
 - гаряча лінія для лікарів: 0 (800) 600 911
 - єдина інформаційна служба 0 (800) 606 777, 0 (800) 752 180
 - consult@dila.com.ua

www.dila.ua  fb.com/dila.ua



Мікоплазма геніталіум – таємнистий руйнівник**О.А. Бурка, Н.Ф. Лигирда**

Mycoplasma genitalium є поширеною причиною цервіциту та негонекококового уретриту. Сьогодні з цим збудителем уже пов'язують запальні захворювання органів малого таза та сексуально набутий реактивний артрит. Єдиним діагностичним методом є тест на ампліфікацію нуклеїнових кислот (НААТ), який виявляє специфічну ДНК (ПЦР) або РНК *M. genitalium*. Предложено декілька схем терапії в залежності від неосложненого або осложненого перебігу інфекції *M. genitalium* та визначення резистентності до макролідів.

Ключові слова: *Mycoplasma genitalium*, інфекція, яку передають статевим шляхом, запальні захворювання органів малого таза, цервіцит, негонекококовий уретрит.

Mycoplasma genitalia* – a mysterious destroyer*О.А. Burka, N.F. Ligirda**

Mycoplasma genitalium is a common cause of cervicitis and non-gonococcal urethritis. Today, this causative agent is already associated with inflammatory diseases of the pelvic organs and sexually acquired reactive arthritis. The only diagnostic method is a nucleic acid amplification (NAAT) test that detects specific DNA (PCR) or *M. genitalium* RNA. Several treatment regimens are proposed, depending on the uncomplicated or complicated course of *M. genitalium* infection and the determination of macrolide resistance.

Key words: *Mycoplasma genitalium*, sexually transmitted infections, inflammatory diseases of the pelvic organs, cervicitis, non-gonococcal urethritis.

Сведения об авторах

Бурка Ольга Анатольевна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, Медична лабораторія «ДІЛА», 01042, м. Київ, ул. Чигорина, 2; тел.: (067) 246-02-53. E-mail: olga.burka@dila.com.ua

ORCID:0000-0003-1153-5599

Лигирда Наталя Федорівна – Національний інститут раку, 03022, м. Київ, ул. Ломоносова, 33/43. E-mail: colposcopy@i.ua, www.ligirda.com.ua

ORCID 0000-0002-8555-1498

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO, GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS 2016–2021.
2. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. 2013.
3. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;61(3):418-426.
4. Sonnenberg P., et al., Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16-44 years: evidence

from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). Int J Epidemiol, 2015. 44(6): p. 1982-94.

5. 2018 BASHH UK national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*. Draft.

6. By Litty Tan, BSc, PhD. Clinical and

diagnostic challenges of antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium*. 2017 – Vol.49. – N5.

7. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections

Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.

Стаття постула в редакцію 16.07.2018

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Мікоплазма геніталіум – це:

- Умовний патоген
 Істинний патоген.

2. З якими захворюваннями асоціюється інфекція *M. Genitalium*?

- Уретрит
 Цервіцит
 Запальні захворювання органів малого таза
 Сексуально набутий реактивний артрит
 Кон'юнктивіт.

3. Які методи обстеження використовуються для діагностики *M. genitalium*?

- Мікроскопія виділень за Грамом
 Культуральний, з визначенням чутливості до антибіотиків
 Полімеразна ланцюгова реакція
 Визначення IgM та IgG.

4. Який біологічний матеріал є матеріалом вибору для цисгендерних чоловіків за рекомендаціями BASHH (2018)?

- Перша порція ранкової сечі
 Зскрібок з сечовивідного каналу.

5. Який біологічний матеріал є матеріалом вибору для цисгендерних жінок за рекомендаціями BASHH (2018)?

- Зскрібок із каналу шийки матки
 Зскрібок із піхви
 Зскрібок із сечівника
 Кобінований зскрібок із цервіксу, піхви та сечівника.

6. Застосування яких антибіотиків рекомендовано при неускладненій інфекції *M. genitalium* у разі невизначеного статусу щодо резистентності?

- Азитроміцин
 Доксициклін
 Моксифлоксацин
 Пристинаміцин.

7. Застосування яких антибіотиків рекомендовано при ускладненій інфекції *M. genitalium*?

- Азитроміцин
 Доксициклін
 Моксифлоксацин
 Пристинаміцин.

8. Скільки днів становить найбільш тривалий курс лікування?

- 7 днів
 10 днів
 14 днів
 21 день.

9. Через який проміжок часу проводять контроль ефективності лікування?

- Протягом 5 тиж (і не раніше ніж через 3 тиж) після початку лікування
 Протягом 3 тиж після початку лікування
 Відразу після закінчення лікування.