



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

Т.Н. Захаренкова

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме

В статье представлены собственные данные о частоте инфицированности и превалентности различных видов урогенитальных микоплазм у беременных и их новорожденных детей, а также девочек-подростков до начала половой жизни Гомельской области. Проанализированы вероятные пути и медико-социальные факторы риска инфицирования и персистенции микоплазм в урогенитальном тракте женщин в различные возрастные периоды.

Ключевые слова

Урогенитальный микоплазмоз, инфицирование, распространенность, беременность, девочки-подростки.

Вопрос о патогенности урогенитальных микоплазм, роли данных микроорганизмов в развитии заболеваний урогенитального тракта девочек и женщин до сих пор остается предметом научных дискуссий [1, 2].

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015), *Mycoplasma genitalium* относится к абсолютным патогенам, вызывающих у женщин цервициты (10-30% случаев), воспалительные заболевания органов малого таза (2-22%), увеличивая риск трубного бесплодия, и требует проведения антибактериального лечения. При этом роль *M. genitalium* в развитии инфекций, передаваемых половым путем, приравнивается к *Trichomonas vaginalis*, а частота ее выде-

ления, достигая у женщин 13,4-19,8%, превышает частоту *Chlamydia trachomatis* (7,1-12,1%). Таким образом, включение диагностики *M. genitalium* в комплексные программы скрининга инфекций, передаваемых половым путем, как для женщин, так и для мужчин в том числе во время прегравидарной подготовки и беременности не вызывает сомнения [3, 4].

Более сложный вопрос встает об условно-патогенных микоплазмах *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*. С одной стороны, их широкая распространенность, ассоциация с другими микроорганизмами (анаэробами, кандидами) затрудняет исследование их непосредственной роли в развитии заболеваний и осложнений беременности, перинатального периода [5]. С другой стороны, при развитии

© Т.Н. Захаренкова

инфекционного процесса, когда не удается выявить другого значимого возбудителя или когда проведенное лечение не дает положительный результат и развивается рецидив или инфекционно-обусловленные осложнения беременности, закономерным будет обследование на урогенитальный микоплазмоз и проведение соответствующего адекватного лечения [2, 6].

Цель исследования — определить распространенность, вероятные пути и факторы риска инфицированности различными видами урогенитальных микоплазм беременных и их новорожденных детей, а также девочек-подростков до начала половой жизни.

Материалы и методы

Обследовано 70 девочек-подростков в возрасте 12-18 лет до начала половой жизни, 143 беременных, включенных в исследование методом сплошной выборки, и 39 новорожденных методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Определяли видовую принадлежность и концентрацию (количество геном-эквивалентов, ГЭ) *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. genitalium* в соскобах уретрального эпителия и моче (девочек), эпителия шейки матки (беременных) и в аспиратах дыхательных путей (новорожденных) с помощью коммерческих ПЦР тест-системы «АмплиСенс *M. genitalium*-скрин-титр-FL», «АмплиСенс ФлороЦеноз/Микоплазмы-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ).

С целью выявления факторов риска инфицирования урогенитальными микоплазмами женщин в различные возрастные периоды были изучены социально-биологические и медицинские аспекты, проведен анализ течения беременности и периода новорожденности.

Для описания качественных признаков использованы абсолютные и относительные частоты с указанием доли (р, %) и ошибки доли (sp, %). Для установления значимости различий частот наблюдений при межгрупповом сравнении по долям рассчитаны критерий Фишера (р), критерий χ^2 . Количественные признаки описаны с представлением медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (OR) и 95% доверительный интервал для них (95% CI). Статистическая обработка данных производилась

при помощи программы MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium).

Результаты и их обсуждение

Исследование культуральным и ПЦР-методами соскоба из уретры у 70 девочек-подростков показало, что урогенитальные микоплазмы присутствуют в урогенитальном тракте у 23 из 70 (32,9±5,6%) девочек-подростков 12-18 лет, не имевших сексуального дебюта.

При анализе видовой принадлежности выделенных микоплазм значимо чаще в урогенитальном тракте девочек наблюдалась *U. parvum* — у 19 из 70 (27,1±5,3%) пациенток, чем *U. urealyticum*, — выделена у двух пациенток (2,9±2,0%; $\chi^2 = 14,3$, $p=0,0002$). *M. hominis* методом ПЦР выделена у 8 из 70 человек (11,4±2,8%), что также было статистически значимо реже, чем выявление *U. parvum* ($\chi^2=4,6$, $p=0,032$). Ни в соскобах уретрального эпителия, ни в моче девочек не было выявлено ДНК *M. genitalium*.

Выявленные в урогенитальном тракте девочек-подростков сочетания видов микоплазм представлены на рис. 1.

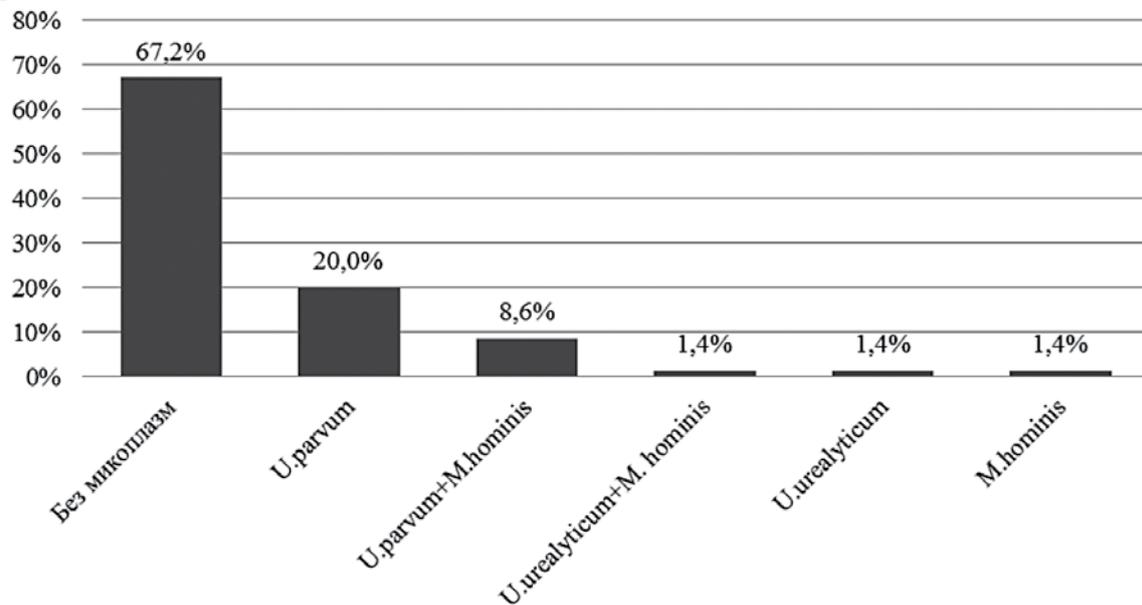
В подавляющем большинстве случаев обнаружения микоплазм (у 20,0±4,8% девочек) наблюдалась персистенция одного вида *U. parvum*, значимо реже — у 8,6±3,4% наблюдалась ассоциация *U. parvum* и *M. hominis* ($\chi^2=4,2$, $p=0,04$) и еще реже — ассоциация *U. urealyticum* и *M. hominis* (1,4±1,4%; $\chi^2=10,7$, $p=0,001$). Два вида уреоплазм у одной пациентки обнаружены не были. Отмечено по одному случаю (1,4±1,4%), когда *M. hominis* и *U. urealyticum* наблюдались как единственный вид. Таким образом, структура инфицированности микоплазмами девочек-подростков следующая:

U. parvum: *M. hominis*: *U. urealyticum* = 65,5:27,6:6,9%.

При количественном определении микоплазм в уретральном соскобе 20 девочек медиана относительной концентрации ДНК микоплазм составила 4,1 (3,5; 4,5) lg ГЭ/10⁵ клеток эпителия. Нормированная концентрация ДНК *U. parvum* была 4,1 (3,8; 4,5) lg ГЭ/10⁵ клеток, *U. urealyticum* — 4,4 lg ГЭ/10⁵ клеток и *M. hominis* — 3,0 (2,0; 4,5) lg ГЭ/10⁵ клеток, при этом значимых различий между видами выявлено не было. Значимо более высокая концентрация ДНК микоплазм

Рисунок 1

Частота выделения и ассоциации различных видов микоплазм в урогенитальном тракте девочек-подростков



выявлена в моче, чем в уретральном соскобе, и составила 5,0 (4,5; 5,5) lg ГЭ/10⁵ клеток ($Z=3,18$; $p=0,002$).

Интересным явился факт семейного инфицирования микоплазмами. При обследовании двух девочек-сестер 13 и 15 лет у обеих культуральным методом в уретральном соскобе выявлена *U. spp.* $\geq 10^4$ КОЕ/мл, которая методом ПЦР была идентифицирована как *U. parvum*, проявившая в обоих случаях аналогичную резистентность к антибиотикам группы фторхинолонов.

Поиск факторов риска инфицирования и персистенции микоплазм у девочек показал, что у матерей инфицированных девочек-подростков в течение беременности в 5 раз чаще наблюдались инфекции мочевых путей ($28,6 \pm 12,5\%$ против $5,0 \pm 5,0\%$) и вагиниты ($42,7 \pm 13,7\%$ против $5,0 \pm 5,0\%$; $p=0,024$), а сами инфицированные девочки при рождении на 1-й минуте имели более низкий балл по шкале Апгар 7 (7; 7) против — 8 (7; 8); $p=0,04$. Кроме того, у девочек с микоплазмами значимо чаще наблюдались малые аномалии развития сердца и мочеполовой системы ($OR=3,7$; $CI\ 95\% 1,2; 11,7$, $p=0,028$), в 2 раза чаще хронический пиелонефрит.

Контаминация урогенитального тракта *U. spp.* и *M. hominis* не имела специфических клинических проявлений, но в 44,5% случаев у инфицированных девочек наблюдались

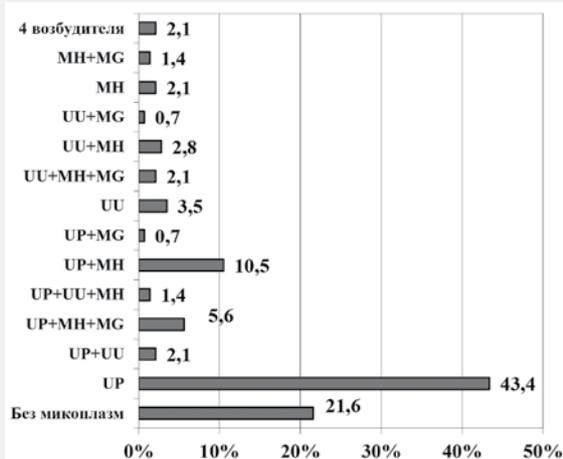
патологические изменения микрофлоры влагалища при бактериоскопии — скудное количество палочек, преобладание кокковой флоры ($p=0,008$), несмотря на установившийся менструальный цикл, свидетельствующий о достаточной эстрогенной насыщенности организма.

В соскобах из цервикального канала 143 беременных, исследованных методом ПЦР, генетический материал урогенитальных микоплазм был выявлен в 112 ($78,3 \pm 3,5\%$) случаях. Анализ видовой принадлежности выделенных микоплазм показал, что статистически значимо чаще в половом тракте беременных выявлялась *U. parvum* — у 94 из 143 ($65,7 \pm 4,0\%$) пациенток, чем *M. hominis*, выделенная у 40 ($28,0 \pm 3,8\%$) беременных ($OR=4,9$; $CI\ 95\% 3,0; 8,2$, $p<0,0001$), *U. urealyticum*, выделенная у 21 ($14,7 \pm 3,0\%$) пациентки ($OR=29,0$; $CI\ 95\% 12,9; 65,0$, $p<0,0001$), и *M. genitalium*, идентифицированная у 18 ($12,6 \pm 2,8\%$) женщин ($OR=13,3$; $CI\ 95\% 7,3; 24,3$, $p<0,0001$).

В генитальном тракте беременных микоплазмы были представлены в большинстве случаев единственным видом микоплазм *U. parvum*, она была выделена у 62 женщин ($43,4 \pm 4,1\%$). *U. urealyticum* была выявлена в качестве моноинфекции в 5 случаях ($3,5 \pm 1,5\%$), и в 3 случаях она сочеталась с *U. parvum* ($2,1 \pm 1,2\%$). *M. genitalium* во

Рисунок 2

Частота выделения и ассоциации микоплазм в урогенитальном тракте беременных



Примечание: UP — *U. parvum*; UU — *U. urealyticum*; MH — *M. hominis*; MG — *M. genitalium*

всех случаях выявлялась в ассоциации с другими видами микоплазм, при этом *M. hominis* у 3 женщин встречалась изолированно ($2,1 \pm 1,2\%$) и в двух ($1,4 \pm 1,0\%$) случаях в сочетании с *M. genitalium*. Все четыре возбудителя были выявлены у 3 женщин ($2,1 \pm 1,2\%$). Выявленные сочетания различных видов микоплазм представлены на рис. 2.

Структура инфицированности микоплазмами беременных была следующая: UP:MH:UU:MG=54,3:23,1:12,2%:10,4% и по сравнению с девочками-подростками отличалась появлением случаев инфицированности *M. genitalium* и незначительным увеличением доли случаев инфицированности *U. urealyticum*, что явилось следствием полового пути передачи микоплазм. Инфицирование условно-патогенными микоплазмами женщин репродуктивного возраста составило 65,8%.

Были определены нормированные концентрации ДНК различных видов микоплазм в урогенитальном тракте беременных. В наименьшей концентрации была представлена *M. genitalium* — 1111 (91; 13549) ГЭ/10⁵ клеток и *U. urealyticum* — 2312 (97; 7036) ГЭ/10⁵ клеток. Более высокая ДНК нагрузка отмечена для *M. hominis*, составившая 9196 (498; 63976) ГЭ/10⁵ клеток, и *U. parvum* — 8448 (1280; 25363) ГЭ/10⁵ клеток.

В группе женщин с урогенитальной персистенцией микоплазм значительно большее количество женщин имело статус рабочей — 29 ($25,9 \pm 4,1\%$) против 2 ($6,5 \pm 3,4\%$)

в группе без микоплазм (OR=5,1; CI 95% 1,3; 22,6, $p=0,03$), а также больше было не состоящих в браке беременных — 39 ($34,8 \pm 4,5\%$) женщин против 4 ($12,9 \pm 6,0\%$) в группе без персистенции микоплазм (OR=3,6; CI 95% 1,2; 11,0, $p=0,02$). В группе инфицированных женщин отмечена тенденция к более раннему началу половой жизни у женщин с урогенитальной персистенцией микоплазм 17 (16, 18) лет, чем у женщин группы сравнения — 18 (17, 19) лет ($Z=1,82$, $p=0,06$).

Среди женщин с микоплазмозом отмечался значимо больший процент женщин с паритетом беременности 3 и более, чем в группе без микоплазм (33,9% против 3,2%, OR=15,1; CI 95% 1,9; 115,1, $p=0,002$), что может свидетельствовать о возможном инфицировании микоплазмами на протяжении жизни от половых партнеров. По остальным характеристикам репродуктивной функции женщины обеих групп значимо не различались.

Следует отметить выявленные гестационные особенности у женщин, инфицированных микоплазмами, беременность у которых по сравнению с женщинами без микоплазм значимо чаще осложнялась развитием вагинитов (81,2%, $p<0,0001$), преждевременным излитием околоплодных вод (36,1%, $p=0,02$), досрочным началом родовой деятельности (43,5%, $p=0,002$). У новорожденных чаще была врожденная пневмония (28,7%, $p=0,02$), риск которой возрастал при рецидивах вагинита, наблюдался высокий процент послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц (46,3%, $p=0,013$), частота развития которых коррелировала с концентрацией ДНК *M. genitalium* в урогенитальном тракте ($p=0,0001$).

С целью выявления передачи от матери новорожденному различных видов урогенитальных микоплазм проведено исследование методом мультиплексной ПЦР-РВ аспиратов из верхних дыхательных путей у 39 новорожденных женщин с наличием микоплазм в урогенитальном тракте во время беременности, прошедших антибактериальное лечение на разных сроках.

У 12 из 39 ($30,8 \pm 7,4\%$) новорожденных в аспиратах обнаружены микоплазмы. В 10 ($25,6 \pm 7,0\%$) случаях выделена *U. parvum*, концентрация, которой составила 1172 (311; 5634) ГЭ/10⁵ клеток человека. Причем вероятность неонатальной передачи возрастала при наличии *U. parvum* в уроге-



нитальном тракте матери на момент родов (OR=9,0; CI 95% 1,0; 81,58, p=0,02). Однако порогового значения концентрации ДНК *U. parvum* выявлено не было.

Наблюдалось по одному случаю (по 2,6±2,5%) обнаружения в дыхательных путях новорожденного *M. hominis* в концентрации 5988 ГЭ/10⁵ клеток человека и *U. urealyticum* в титре 15184 ГЭ/10⁵ клеток человека. У матерей данных детей были диагностированы в урогенитальном тракте *M. hominis* и *U. urealyticum* в высоких титрах. *M. genitalium* не была выявлена ни в одном из образцов.

Проведен анализ зависимости инфицирования новорожденных от способа родоразрешения (табл.).

Среди инфицированных новорожденных 2 (16,7%) были рождены путем операции кесарева сечения, что было значимо реже, чем рождение через естественные родовые пути 10 (83,3%), и имело статистически значимое различие с группой неинфицированных новорожденных, 33,3% которых родилось при абдоминальном родоразрешении (OR=25,0; CI 95% 2,9; 214,0, p=0,003). Анализ риска инфицирования в зависимости от срока родоразрешения не выявил значимых закономерностей. Тем не менее в 6 из 12 (50,0±15,1%) случаев в группе инфицированных микоплазмами новорожденных родоразрешение было проведено на сроке 40-41 неделя, и в одном случае наблюдались преждевременные роды на 33-34-й неделе, в то время как в группе неинфицированных новорожденных на сроке 40-41 неделя было рождено 22,2% детей и не было досрочных родов.

Количество врожденных пневмоний в обеих группах было сопоставимо и не зависело

от неонатальной передачи микоплазм и составило 16,7% в группе инфицированных новорожденных и 11,1% среди новорожденных с отрицательными результатами ПЦР, в то же время уровень лейкоцитоза у инфицированных новорожденных был даже ниже и составил 19,2 (17,6; 22,0)×10⁹/л против 25 (21,4; 28,5)×10⁹/л в группе неинфицированных детей (p=0,005).

Выводы

Абсолютный патоген *M. genitalium*, без сомнения, можно считать возбудителем инфекции, передаваемой половым путем, так как данный инфектант не был выявлен в урогенитальном тракте девочек до начала половой жизни и не обнаружена его передача от матери новорожденному в родах, а у беременных *M. genitalium* наблюдается в 12,6% случаев, что требует диагностики и своевременного лечения.

Инфицирование новорожденных условно-патогенными микоплазмами *U. parvum*, *U. urealyticum* и *M. hominis* происходит в 30,8% случаев от матерей как антенатально, так и интранатально, причем значимо чаще при родах через естественные родовые пути (35,7%), чем при кесаревом сечении (16,7%).

Дальнейшая персистенция микоплазм в урогенитальном тракте наблюдается у 32,9% девочек до начала половой жизни, чему, возможно, способствует или является следствием более низкий показатель по шкале Апгар на 1-й минуте, чем у неинфицированных девочек (7 (7;7) против 8 (7; 8), p=0,04), а также более частые малые аномалии развития сердца, почек (p=0,028), в 2 раза более частый хронический пиелонефрит.

Инфицирование условно-патогенными микоплазмами женщин репродуктивного возраста составило 65,8%, а такое увеличение доли инфицированных по сравнению с детством может свидетельствовать о половом пути передачи, на долю которого приходится около 50%. При этом превалентным видом в любом периоде жизни женщины остается *U. parvum* (54,3-65,5%). *M. hominis* инфицировано 23,1-27,6% женского населения, а *U. urealyticum* 6,9% девочек и 12,2% беременных, что подчеркивает именно для этого вида условно-патогенных микоплазм значимость полового пути передачи. Факторами, имеющими значение для персистенции урогенитальных микоплазм в репродуктивном

Таблица

Способ родоразрешения женщин с урогенитальным микоплазмозом при наличии и отсутствии неонатального инфицирования урогенитальными микоплазмами (n=39), n (p±sp, %)

Способ родоразрешения	Инфицированные новорожденные (n=12)	Неинфицированные новорожденные (n=27)
Кесарево сечение	2 (16,7±11,2%)*	9 (33,3±9,3%)
Через естественные родовые пути	10 (83,3±11,2%)*	18 (66,7±9,3%)

Примечание. * Статистически значимое различие с группой неинфицированных новорожденных.

периоде, являются следующие особенности прегравидарного медико-социального статуса: занятость физическим трудом ($p=0,03$), беременность вне брака ($p=0,02$), повторная беременность ($p=0,002$), наличие цервицита ($p=0,004$).

Так как в нашем исследовании выявлена связь инфицирования беременных урогенитальными микоплазмами с развитием в 82% случаев вагинита ($p<0,0001$) и внутриутробной инфекции ($p=0,02$), риск которой возрастает при рецидивах вагинита, то следует рекомендовать проводить дополнительное об-

следование на микоплазмоз беременных с рецидивами вагинитов для проведения специфического лечения, а также наблюдение этих беременных в группах риска преждевременных родов ($p=0,002$), особенно по типу восходящего инфицирования с преждевременным разрывом плодных оболочек ($p=0,02$) и с учетом риска послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у рожениц ($p=0,013$), частота которых коррелирует с концентрацией ДНК *M. genitalium* в урогенитальном тракте ($p=0,0001$).

Надійшла до редакції 16.08.2018 р.

Список использованной литературы

1. Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum in women of reproductive age / B. Hunjak [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. — 2014. — Vol. 289 (2). — P. 407-412. doi: 10.1007/s00404-013-2980-z/
2. Захаренкова Т.Н. Роль урогенитальных микоплазм в развитии осложнений беременности, родов, послеродового и неонатального периодов / Т.Н. Захаренкова, М.С. Недосейкина, Е.И. Барановская // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К.У. Вильчук [и др.]. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 7. — С. 31-37.
3. Getman D. Mycoplasma genitalium Prevalence, Coinfection, and Macrolide Antibiotic Resistance Frequency in a Multicenter Clinical Study Cohort in the United States / D. Getman, A. Jiang, M. O'Donnell, S. Cohen // J. Clin. Microbiol. — 2016. — Vol. 54 (9). — P. 2278-2283. doi: 10.1128/JCM.01053-16.
4. Munson E. Clinical laboratory assessments for Mycoplasma genitalium in a high-prevalence sexually-transmitted infection community reveal epidemiologic dichotomies with Trichomonas vaginalis / E. Munson, K.L. Munson, R.F. Schell // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. — 2017. — Vol. 15 (2). — P. 133-145.
5. Association of Ureaplasma urealyticum colonization with development of bronchopulmonary dysplasia: a systemic review and meta-analysis // X.D. Zheng [et al.] // J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci. — 2014. — Vol. 34 (2). — P. 265-269. doi: 10.1007/s11596-014-1269-1.
6. Autoinfection as a cause of postpartum subdural empyema due to Mycoplasma hominis / N.J. Hos [et al.] // J. Infection. — 2015. — Vol. 43 (2). — P. 241-244.

Epidemiological aspects of urogenital mycoplasmosis

T.N. Zakharenkova

Abstract

Our data on the incidence of infection and prevalence of various types of urogenital mycoplasma in pregnant women and their newborns, and adolescent girls before the sexual debut in the Gomel region are presented in the article. The possible pathways and medical and social risk factors for infection and persistence of mycoplasmas in the urogenital tract of women in different age periods have been analyzed.

Keywords: urogenital mycoplasmosis, infection, prevalence, pregnancy, adolescent girls.

www.iem.net.ua/association
www.fb.com/EndoSchool
www.lavconsult.com.ua
e-mail: endoschool@ukr.net
+38 044 33 77 951

Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

2018

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Асоціація ендокринологів України
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд
клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, сімейні лікарі,
неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2018

- лютий м. Київ
- квітень м. Ужгород
- червень м. Львів
- вересень м. Вінниця
- листопад м. Одеса

EndoSchool

Асоціація лазерної медицини
та косметології

ASSOCIATION OF LASER MEDICINE
& COSMETOLOGY

Ассоциация лазерной медицины
и косметологии

EXPERT LASER MEETING

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
26-27 сентября 2018 года, Radisson Blu Hotel, Киев



Для продвинутых
дерматовенерологов,
косметологов,
пластических
хирургов,
специалистов
эстетической
медицины

ТЕМАТИКИ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Обязательная подготовка перед проведением лазерных процедур как профилактика осложнений
- Протоколы процедур: лазерные и другие аппаратные методики (EBD)
- Комбинации методик для омоложения кожи: лазер, инъекции, PRP, нити, RF, US
- Пигментация. Комбинация современных методик
- Менеджмент осложнений после лазерных процедур
- Юридические аспекты введения медицинской практики в Украине, нюансы работы с высокотехнологическим оборудованием

В рамках конференции будут проводиться мастер-классы и множество LaserTestDrive лазерного оборудования от разных производителей, представленных в Украине. Докладчики - украинские и европейские эксперты с большим личным опытом.

Генеральный партнер:



Официальный партнер:



Партнер:



Минимальная стоимость участия до 14.07.2018. Вся информация на сайте:

www.lasermeeeting.expert