



Обследование на *Mycoplasma genitalium*: кому, когда и зачем Рекомендации CDC 2015



О.В. РЫКОВА, руководитель клинического направления
лабораторной диагностики
медицинской лаборатории «Синэво»

В статье освещены вопросы диагностики и лечения заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*, которая на сегодняшний день признана истинным патогеном, относится к возбудителям инфекций, передающихся половым путем. Актуальные алгоритмы лабораторной диагностики и схемы лечения основаны на опубликованном в июне 2015 г. обновленном руководстве CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, цервицит, уретрит, инфекции, передающиеся половым путем, бесплодие, воспалительные заболевания органов малого таза.

В июне 2015 г. опубликовано обновленное руководство Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for disease control and prevention, CDC) касательно диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем (ИППП) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines [1]. Этот документ явился результатом обсуждения аналогичного руководства 2010 г. на встрече специалистов по ведению пациентов с ИППП в Атланте. Основными темами нового руководства являются: рекомендации по альтернативным схемам лечения гонококковой инфекции; использование методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), к которым относится и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), для диагностики трихомониаза; альтернативные варианты лечения остроконечных кондилом; роль *Mycoplasma genitalium* в развитии уретритов, цервицитов и последствий, связанных с лечением; обновление рекомендаций по вакцинации против вируса папилломы человека; необходимость ежегодного тестирования на вирус гепатита С ВИЧ-инфицированных пациентов; обновление рекомендаций по диагностическому алгоритму уретритов; алгоритмы лабораторного

тестирования для выявления повторного инфицирования. Руководство содержит современные подходы к диагностике и лечению данной группы инфекционных заболеваний, которые играют ключевую роль в репродуктивном здоровье мужчин и женщин.

О роли *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов много написано, и основным положением публикаций является признание их условными патогенами, которые при определенных условиях и клинически значимых количествах могут привести к развитию воспалительного процесса. В отличие от данных представителей семейства *M. genitalium* сегодня признана абсолютным патогеном, который необходимо рассматривать как самостоятельный этиологический фактор развития в первую очередь персистирующих, рецидивирующих уретритов у мужчин и цервицитов у женщин. Наличие этого возбудителя требует специфического лечения с учетом возможности развития макролидной резистентности. В данной статье мы остановимся на рекомендациях CDC по диагностике и лечению заболеваний, вызванных *M. genitalium*.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Впервые *M. genitalium* была выделена J. G. Tully и D. Taylor-Robinson у мужчин с негонококковым уретритом (НГУ) в начале 80-х гг. Благодаря развитию лабораторных методов на сегодняшний день частота выявляемости *M. genitalium* при различной патологии у мужчин составляет:

- 15–29% случаев НГУ;
- 20–25% случаев нехламидийного НГУ;
- 30% случаев персистирующего или рецидивирующего уретритов у мужчин, т.е. практически каждый третий мужчина с данной патологией инфицирован *M. genitalium*.

Отмечается, что этот возбудитель выявляется чаще, чем *Neisseria gonorrhoeae*, но реже чем *Chlamydia trachomatis*. Зачастую *M. genitalium* выделяется как самостоятельная инфекционная причина, коинфекция с *Ch. trachomatis* встречается нередко. И хотя существуют четкие данные о *M. genitalium* как этиологическом факторе уретритов у мужчин, остается до конца не установленной связь между инфицированием данным возбудителем и развитием мужского бесплодия или поражения других отделов аногенитальной области. В настоящее время активно проводятся исследования для установления этиологической связи между *M. genitalium* и развитием эпидидимита, так как этот микроорганизм выявляется в некотором количестве случаев при данной патологии. Аналогичные сведения имеются относительно инфицирования прямой кишки, но влияние микроорганизма на развитие клиники проктитов не доказано.

Патогенетическая роль *M. genitalium* в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин менее определена по сравнению с мужчинами. Согласно данным различных исследований, *M. genitalium* может быть выявлена во влагалище, шейке матки, эндометрии. У женщин инфицирование протекает асимптомно, что осложняет возможности своевременной диагностики и лечения. Частота выявления *M. genitalium* у женщин следующая:

- 10–30% случаев цервицитов;
- 10% (2–22%) – ВЗОМТ.

Исследователи отмечают, что возбудитель достоверно чаще обнаруживался у женщин с цервицитом по сравнению с теми, у кого данного клинического синдрома не было. Согласно результатам целого ряда исследований, *M. genitalium* была выявлена в шейке матки и эндометрии при ВЗОМТ чаще, чем при их отсутствии. В экспериментах на приматах была продемонстрирована этиологическая значимость в развитии эндосальпингита после инокуляции данного микроорганизма, что является подтверждением мнения о возможной его роли в развитии ВЗОМТ. В исследовании, проведенном в Швеции, было

показано, что инфицирование *M. genitalium* повышает риск развития постабортных ВЗОМТ, в то же время в других исследованиях выявлена низкая (< 5%) распространенность инфекции. Несмотря на представленные результаты, в руководстве указывается, что необходимо признать возможную роль инфицирования *M. genitalium* в развитии ВЗОМТ, хотя распространенность этого этиологического фактора ниже по сравнению с *Ch. trachomatis*.

Целый ряд исследований, направленных на определение серологических маркеров инфицирования, показал более высокую частоту обнаружения антител к *M. genitalium* у женщин с трубным фактором бесплодия, однако требуются дополнительные исследования. Касательно патологии беременности установлен высокий риск преждевременных родов при инфицировании *M. genitalium*.

Краткая характеристика возбудителя

Абсолютный патоген *M. genitalium* относится к широко распространенному семейству *Mycoplasmataceae*, входящему в порядок *Mycoplasmatales* класса *Mollicutes*. Представители данного семейства имеют ряд особенностей, которые определяют сложности их лабораторной диагностики: размеры клеток микоплазм составляют 0,3–0,8 мкм, средний диаметр 0,42 мкм – это мельчайшие, свободно живущие прокариоты, которые обычно паразитируют на клеточных мембранах эукариот. *M. genitalium* имеет самую маленькую величину генома (580 тыс. пар нуклеотидов) из всех микоплазм и других самореплицирующихся микроорганизмов. Для *M. genitalium* характерна колбообразная форма и суженная концевая часть.

Диагностика инфекции, вызванной *M. genitalium*

Возможности лабораторной диагностики *M. genitalium* полностью определены характерными особенностями данного микроорганизма, в первую очередь его очень малыми размерами. При проведении культурального исследования процесс роста может занимать до 6 мес. В мире существует всего несколько лабораторий, которые проводят такое исследование, что определяет минимальные возможности для клиницистов использовать этот метод в практической деятельности для идентификации этиологического фактора заболеваний.

Широкое внедрение МАНК значительно увеличило диагностические возможности обследования пациентов с клиникой воспалительных заболеваний аногенитальной области. Выявление *M. genitalium* посредством МАНК возможно в различных биологических жидкостях: первой порции утренней мочи; соскобе из уретры, влагалища, цервикального канала; биопсийном материале эндометрия. Наиболее распространенным из всех МАНК

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



на сегодняшний день является ПЦР, которая позволяет с высокой диагностической чувствительностью и специфичностью выявлять возбудитель.

Обследование пациентов с целью исключения *M. genitalium* необходимо проводить в случаях:

- в первую очередь персистирующих, рецидивирующих уретритов;
- персистирующих, рецидивирующих цервицитов и ВЗОМТ у женщин.

Одной из причин включения анализа на *M. genitalium* в план обследования при наличии клинической симптоматики этих заболеваний являются особенности терапевтического воздействия на данного возбудителя.

Лечение

Ввиду отсутствия клеточной оболочки у *M. genitalium* антибиотики, действие которых направлено на нарушение процессов ее биосинтеза (β -лактамы, включая пенициллин и цефалоспорины), неэффективны для элиминации этого возбудителя. Лечебная тактика, выбор антибиотика и длительность приема зависят от заболевания.

Лечение уретрита и цервицита, вызванных *M. genitalium*

При уретритах и цервицитах семидневный курс лечения доксициклином, рекомендованный мировыми руководствами, в большинстве случаев неэффективен при инфицировании *M. genitalium*. Согласно результатам двух рандомизированных исследований эффективности лечения уретритов, прием 1 г азитромицина однократно значительно эффективнее, чем прием доксициклина. Однако необходимо принимать во внимание, что *M. genitalium* может формировать макролидную резистентность. В соответствии с последними данными, уровень эффективности схемы лечения с назначением однократной дозы азитромицина составляет только 40%. С одной стороны, это связано с возможным наличием изначальной резистентности к макролидам; с другой – у части пациентов после приема однократной дозы формируется макролидная резистентность *M. genitalium*. Поэтому назначение впоследствии в случаях упорного и рецидивирующего течения более длительного курса лечения азитромицином (500 мг в 1-й день и по 250 мг еще в течение 4 дней) неэффективно. По данным некоторых авторов, прием препарата по этой схеме изначально имеет более высокую эффективность. Это определяет необходимость наличия сведений об инфицировании *M. genitalium* перед стартом лечения. На этом особый акцент сделан в руководстве Международного союза по борьбе с ИППП (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections

(2010) [2]. Рекомендация гласит: для определения объема и длительности терапии при наличии инфицирования *Ch. trachomatis* необходимо исключение других представителей ИППП, в первую очередь *M. genitalium* (уровень доказательности C), для определения схемы назначения азитромицина (однократная доза или пятидневный курс).

В рекомендациях Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (2015) отмечено, что моксифлоксацин (400 мг/сут в течение 7; 10 или 14 дней) показал свою эффективность в лечении заболеваний, вызванных *M. genitalium*, и у мужчин, и у женщин, в т.ч. в случаях неэффективности предыдущего лечения макролидами. При назначении моксифлоксацина как препарата первой линии эффективность лечения составляет 100% (как отмечается в руководстве).

Лечение ВЗОМТ, обусловленных *M. genitalium*

Рекомендованные на сегодняшний день препараты и схемы их приема, к сожалению, неэффективны в отношении *M. genitalium*. Поэтому в ситуациях, когда через 7-10 дней лечения ВЗОМТ по традиционным схемам не отмечается положительная динамика, клиницист может заподозрить инфицирование этим возбудителем. Если имеется возможность лабораторной диагностики для выявления *M. genitalium*, оптимально провести тестирование до начала терапии и в случае подтверждения инфицирования назначить моксифлоксацин по 400 мг/сут в течение 14 дней. Согласно исследованиям, такой курс эффективен для полной элиминации возбудителя.

Выводы

В случаях упорного или рецидивирующего течения уретритов у мужчин, цервицитов и ВЗОМТ у женщин рекомендовано обследовать пациентов на инфицирование *M. genitalium*. Оптимальными методами лабораторной диагностики для выявления данного возбудителя признаны МАНК (ПЦР как один из них). Биологическим материалом для тестирования может быть:

- первичная порция утренней мочи (особенно у мужчин);
- урогенитальный соскоб;
- биопсийный материал эндометрия.

Согласно руководству, у бессимптомных пациентов данное обследование не целесообразно.

Список использованной литературы

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, Centers for Disease Control and Prevention // Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports. – Vol. 64. – №. 3, June 5, 2015.
2. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., Boag F., van der Meijden W.I. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections, 2010 // Int J STD AIDS. 2010, Nov; 21 (11):729-737.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Призначення обстеження на *Mycoplasma genitalium*: кому, коли і навіщо

Рекомендації CDC, 2015

О.В. Рикова

У статті висвітлено питання діагностики та лікування захворювань, викликаних *Mycoplasma genitalium*, яка сьогодні визнана істинним патогеном, відноситься до збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом. Актуальні алгоритми лабораторної діагностики та схеми лікування засновані на опублікованому в червні 2015 р. оновленому керівництві CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.

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

Appointment for examination on *Mycoplasma genitalium*: whom, when and why

Recommendations of CDC, 2015

O.V. Rykova

The article highlights the problems in diagnosis and treatment of diseases caused by *Mycoplasma genitalium*, which today is admitted as the true pathogen related to agents of infections transmitted sexually. Recent laboratory diagnostic algorithms and treatment regimens are based on published in the June 2015 updated manual CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (2015).

Keywords: *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, cervicitis, urethritis, sexually transmitted infections, infertility, inflammatory diseases of the pelvic organs.

P

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами**

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»**

Шановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Відеоендоскопічна гінекологія та репродуктивна медицина – дві складові частини успіху**», яка відбудеться **19-20 листопада 2015 р. в м. Києві** у ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (вул. Верхня, 5).

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ та НАМН України на 2015 р.

Програмні питання конференції:

- проблеми репродуктології, міоми матки, ендометріозу, гіперпластичних процесів ендометрія;
- ендокринне безпліддя, патологія шийки матки, організація надання гінекологічної допомоги у стаціонарі короткострокового перебування.

У межах програми передбачаються обговорення доповідей, організація майстер-класів, а також відеотрансляція з операційної: лапароскопічна міомектомія (дві операції), лапароскопічна тубектомія, гістеректомія з використанням інструмента Thunderbeat, Olympus, гістероскопічна хірургія порожнини матки (дві операції).

З питань участі у конференції та оплати звертайтеся: Плузник Олена Миколаївна, тел.: 0667892050, lena-lis@mail.ru або пишіть на ipag.gyn@gmail.com.

Оплата за участь у конференції – 1500 грн.

До уваги учасників! Прохання заздалегідь придбати квитки на зворотній проїзд та забронювати готель.

Контактні телефони (з 18.00 до 21.00):
0503348616 – Шевчук Тетяна Віталіївна
0675518657 – Хабрат Борис Володимирович.

Оргкомітет

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»