

Mycoplasma genitalium: кому, когда и зачем. Рекомендации Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2015 года

О.В. Рыкова

Медицинская лаборатория «Синэво»

В статье освещены вопросы диагностики и лечения *M. genitalium*, которая на сегодняшний день признана истинным патогеном, относится к инфекциям, передаваемым половым путем, и приводит к развитию уретритов у мужчин, воспалительных процессов у женщин, в первую очередь цервицитов, с развитием осложнений в виде воспалительных заболеваний органов малого таза и к бесплодию. Актуальные алгоритмы лабораторной диагностики и схемы лечения основаны на опубликованном в июне 2015 года обновленном руководстве CDC «Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015».

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

В июне 2015 года опубликовано обновленное руководство Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, по диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Этот документ явился результатом обсуждения руководства 2010 года по данным заболеваниям на встрече в Атланте специалистов в области ИППП. Одними из основных тем 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 трихомоноза, альтернативные варианты лечения острых конических кондилом, роль *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) в развитии уретритов, цервицитов и последствий, связанных с лечением, обновление рекомендаций по вакцине против вируса папилломы человека (ВПЧ), необходимость ежегодного тестирования на вирус гепатита С у 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 *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии воспалительных процессов существует множество публикаций и основная позиция – это условные патогены, которые при определенных условиях и клинически значимых количествах могут приводить к развитию воспалительного процесса. В отличие от данных представителей семейства, *M. genitalium*, наоборот, 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 данного возбудителя требует специфического лечения с учетом возможности развития макролидной резистентности. В данной статье

мы остановимся на рекомендациях CDC по диагностике и лечению данного возбудителя.

Впервые *M. genitalium* была выделена J.G. Tully и D. Taylor-Robinson у мужчины с негонококковым уретритом (НГУ) в 1980 г. Благодаря развитию возможностей лабораторной диагностики в обнаружении данного возбудителя современная статистика выявляемости *M. genitalium* при различной патологии у мужчин следующая:

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

Отмечается, что данный возбудитель выявляется более часто, чем *N.gonorrhoeae*, но менее, чем *C.trachomatis*. Зачастую *M. genitalium* выделяется как самостоятельная инфекционная причина, коинфекция с *C.trachomatis* встречается нередко. И хотя существуют четкие данные о *M. genitalium* как об 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. Сейчас активно проводятся исследования для установления, является ли *M. genitalium* причиной развития эпидидимита или нет, так как данный микроорганизм выявляется в низком проценте случаев при данной патологии. Сейчас имеются аналогичные данные относительно инфицирования прямой кишки с развитием клиники проктитов.

Патогенетическая роль *M. genitalium* в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин менее значительна по сравнению с мужчинами. На сегодняшний день согласно данным различных исследований *M. genitalium* выявлена во влагалище, шейке матки, эндометрии. У женщин инфицирование данным микроорганизмом протекает асимптомно, что осложняет возможности своевременной диагностики и лечения. Статистика выявления *M. genitalium* у женщин следующая:

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

Исследователи отмечают, что данный возбудитель достоверно чаще выявлялся у женщин с цервицитом по сравнению с теми, у кого данного клинического синдрома нет. Согласно данным целого ряда исследований при ВЗОМТ *M. genitalium* была выявлена в шейке матки и эндометрии чаще, чем у женщин без ВЗОМТ. В экспериментах на приматах была продемонстрирована этиологическая значимость в развитии эндосальпингита после иннокуляции данного микроорганизма, что является подтверждением мнения о возможной роли *M. genitalium* в развитии ВЗОМТ. В исследовании, проведенном в Швеции, было установлено, что инфицирование *M. genitalium* повышает риск развития постабортного ВЗОМТ, однако в других исследованиях была выявлена низ-

кая распространенность (менее 5%). Несмотря на данные результаты, в руководстве указывается, что необходимо признать возможную роль инфицирования *M. genitalium* в развитии ВЗОМТ, хотя распространенность данного этиологического фактора ниже по сравнению с *C. trachomatis*.

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

Краткая характеристика возбудителя

Этот абсолютный патоген 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 самые мельчайшие, свободно живущие, прокариоты, которые обычно паразитируют на клеточных мембранах эукариот. *M. genitalium* имеет самую маленькую величину генома (580 т.п.н.) из всех микоплазм и других самореплицирующихся микроорганизмов, колбообразную форму и суженную концевую часть.

Диагностика инфекции, вызванной *M. genitalium*

Возможности лабораторной диагностики *M. genitalium* полностью определены характерными особенностями данного микроорганизма, в первую очередь, его очень малыми размерами. Если говорить о культуральных методах, то процесс роста может занимать до 6 мес. В мире существует всего несколько лабораторий, которые проводят данное исследование, что определяет минимальные возможности для клиницистов использовать этот метод в практической деятельности для выявления этиологического фактора заболеваний.

Широкое внедрение методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) значительно увеличило диагностические возможности обследования пациентов с клиникой воспалительных заболеваний аногенитальной области для выявления данного возбудителя.

Выявление *M. genitalium* методами МАНК возможно в различных биологических жидкостях: первой порции утренней мочи, соскобе из мочеиспускательного канала, влагалища, канала шейки матки, биопсийном материале эндометрия. Наиболее распространенным методом МАНК на сегодняшний день являются методы полимеразной цепной реакции (ПЦР), которые позволяют с высокой диагностической чувствительностью и специфичностью выявлять возбудитель.

Обследование пациентов для исключения *M. genitalium* необходимо проводить:

- в первую очередь, при персистирующих, рецидивирующих уретритах;
- у женщин в случаях персистирующих, рецидивирующих цервицитов и ВЗОМТ.

Одной из причин включения *M. genitalium* в перечень обследования при клинике данных заболеваний являются особенности лечения данного возбудителя.

Лечение

Учитывая, что у *M. genitalium* отсутствует клеточная оболочка, антибиотики, действие которых направлено на нарушение процессов биосинтеза клеточной оболочки микроорганизма (β -лактамазы, включая пенициллин и цефалоспорины), будут неэффективны. Лечебная тактика, выбор антибиотика и длительность приема зависят от заболевания.

Лечение *M. genitalium* при уретритах и цервицитах

При уретритах и цервицитах 7-дневный курс доксициклина, рекомендованный мировыми руководствами, как правило, будет неэффективен в случаях инфицирования *M. genitalium*. Прием 1 г азитромицина однократно значительно эффективнее, чем прием доксициклина (по результатам двух рандомизированных исследований эффективности лечения уретритов). Однако необходимо принимать во внимание, что *M. genitalium* может формировать макролидную резистентность. Согласно последним данным уровень эффективности такой схемы лечения однократной дозой азитромицина составляет только 40%. Это связано, с одной стороны, с возможным наличием резистентности к макролидам. С другой стороны, у части пациентов после приема однократной дозы формируется макролидная резистентность *M. genitalium* и назначение впоследствии в случаях упорного и рецидивирующего течения более длительного курса лечения азитромицином (500 мг в первый день и по 250 мг еще 4 дня) неэффективно. По некоторым данным, прием изначально данной схемы имеет более высокую эффективность. Это определяет необходимость наличия данных об инфицировании *M. genitalium* перед стартом лечения. На этом особый акцент делают в руководстве «European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, 2010 г.», International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), обновление которого проведено в 2015 г. Рекомендация гласит: для определения объема и длительности терапии при наличии инфицирования *Chlamydia trachomatis* необходимо исключение других представителей ИППП, в первую очередь *M. genitalium* (уровень доказательности C) для возможности определиться со схемой назначения азитромицина (однократная доза или 5-дневный курс).

В рекомендациях по лечению *M. genitalium* руководства «Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015» отмечено, что моксифлоксацин (400 мг в день, 7, 10 или 14 дней) проявил свою эффективность в лечении заболеваний, вызванных *M. genitalium*, и у мужчин, и у женщин, в том числе в случаях неэффективности предыдущего лечения макролидами. В случае назначения моксифлоксацина как препарата первой линии эффективность лечения составляет 100% (как отмечается в руководстве).

ВЗОМТ

Рекомендованные на сегодняшний день препараты и их схемы приема, к сожалению, неэффективны в отношении *M. genitalium*. Поэтому клиницист может заподозрить инфицирование данным возбудителем в ситуациях, когда не отмечается положительная динамика лечения ВЗОМТ по традиционным схемам лечения через 7–10 дней. Если есть возможность лабораторного тестирования для выявления *M. genitalium*, оптимальным является проведение тестирования до начала старта терапии и в случае инфицирования назначение моксифлоксацина по 400 мг 14 дней. Согласно исследованиям данный курс эффективен для полной элиминации возбудителя.

ВЫВОДЫ

В случаях упорного или рецидивирующего течения уретритов у мужчин, цервицитов и ВЗОМТ – у женщин рекомендовано обследовать пациентов относительно инфицирования *M. genitalium*. Оптимальным методом лабораторной диагностики для выявления данного возбудителя признаны методы МАНК (ПЦР как один из методов). Биологическим материалом для тестирования может быть:

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

У асимптомных пациентов (согласно руководству) данное обследование нецелесообразно.

***Mycoplasma genitalium*: кому, коли і навіщо.
Рекомендації Centers for Disease Control and
Prevention (CDC), 2015 року
О.В. Рикова**

У статті висвітлено питання діагностики та лікування *M. genitalium*, яка на сьогоднішній день визнана істинним патогеном, відноситься до інфекцій, що передаються статевим шляхом, і призводить до розвитку уретритів у чоловіків, запальних процесів у жінок, в першу чергу цервіцитів, з розвитком ускладнень у вигляді запальних захворювань органів малого таза і до безпліддя. Актуальні алгоритми лабораторної діагностики та схеми лікування засновані на опублікованому в червні 2015 року 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.

***Mycoplasma genitalium*: whom, when and why.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Recommendations, 2015
O. Rykova**

The article highlights the problems in the diagnosis and treatment of *M. genitalium*, which is today recognized as the true pathogen refers to infections, sexually transmitted diseases and leads to the development of urethritis in men, inflammation in women, especially, cervicitis, with the development of complications such as inflammatory diseases of the pelvic organs and infertility. Recent algorithms laboratory diagnostics and treatment regimens are based on published in the June 2015 updated manual CDC «Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015».

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

Сведения об авторе

Рикова Ольга Васильевна – Медицинская Лаборатория «Синэво», 03142, г. Киев, пр. Акад. Палладина, 46/2; тел.: (044) 390-05-20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, Centers for Disease Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports / Vol. 64 / No. 3, June 5, 2015.
2. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stry A, Boag F, van der Meijden WI. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, 2010. Int J STD AIDS. 2010, Nov; 21(11):729–37.

Статья поступила в редакцию 09.09.2015

**Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются
в Медицинской лаборатории Синэво**