

Эпидемиология и лабораторная диагностика уrogenитального микоплазмоза у женщин репродуктивного возраста

Хамуди Ильяс

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

217 женщин репродуктивного возраста обследованы на уrogenитальные заболевания методом ПЦР. Моноинфекция уреоплазмами установлена у 38 (17,5 %) женщин, моноинфекция микоплазмами – у 23 (10,6 %). Микробиологический метод позволяет определить степень обсемененности микроорганизмом исследуемого материала, а также чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: уrogenитальный микоплазмоз, эпидемиология, лабораторная диагностика

По данным ВОЗ, уrogenитальный микоплазмоз является одним из распространенных заболеваний среди инфекций, передаваемых половым путем. Активный рост заболеваемости отмечается среди женщин репродуктивного возраста, что обуславливает высокую актуальность данной проблемы. Эта патология несет угрозу как репродуктивному здоровью матери, так и здоровью будущего ребенка, чем и объясняется повышенный интерес исследователей к изучению воспалительных заболеваний мочеполовых органов, ассоциированных с генитальными микоплазмами [2, 6, 7, 13, 14].

Микоплазмы и уреоплазмы – это факультативные мембранные паразиты, самые мелкие самореплицирующиеся прокариоты, лишенные ригидной клеточной стенки, ограниченные лишь одной трехслойной липопротеиновой мембраной. В настоящее время они идентифицируются как бактерии и относятся к классу *Mollicutes*, который объединяет:

- микоплазмы;
- ахлеоплазмы;
- спироплазмы;
- уреоплазмы;
- анаэроплазмы.

Представители этого класса широко распространены в природе, они обнаружены у человека и других млекопитающих, птиц, рыб, моллюсков, насекомых, растений.

В класс *Mollicutes* входят 3 порядка и 4 семейства. Микоплазмы относятся к порядку *Mycoplasmatales*, который подразделяется на два семейства:

- семейство *Spiroplasmataceae*;
- семейство *Mycoplasmataceae*, включающее

два рода:

- 1) род *Ureaplasma* (2 вида, 16 серотипов);
- 2) род *Mycoplasma* (до 80 видов), –

среди которых *M. genitalium* – абсолютный патоген, а *U. urealyticum* и *M. hominis* относятся к условно-патогенным микроорганизмам и могут входить в состав нормального биоценоза, обнаруживаясь у клинически здоровых лиц [3, 4, 10, 11, 14].

На современном этапе имеется множество данных, свидетельствующих о возможном участии микоплазм в развитии заболеваний мочеполовых органов:

- эндоцервицитов;
- эндометритов;
- сальпингитов;
- послеабортной и послеродовой лихорадки;
- неблагоприятных исходов беременности

(преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, мертворождений).

Выявляясь у лиц репродуктивного возраста, они могут оказывать влияние на фертильность, а за счет большой распространенности изменять демографические показатели [6].

Данные об инфицированности в популяции этими микроорганизмами весьма противоречивы и колеблются от 6,0 % до 80 % [1, 2, 7]. Согласно данным В. Н. Прилепской и соавт. [8], у пациенток репродуктивного возраста частота встречаемости уреоплазм составляет 22,3 %; при этом в качестве моноинфекции уреоплазмоз отмечен в 37,5 % случаев, при смешанном инфицировании – в 62,5 %.

Лабораторные методы исследований играют решающую роль в диагностике микоплазменной инфекции вследствие:

- отсутствия четких клинических проявлений;
- широкого распространения бессимптомного носительства;
- частого сочетания микоплазм с другими инфекционными агентами.

Наибольшую диагностическую ценность имеют прямые методы выявления микроорга-

низмов, их антигенов и генетического материала, являющихся специфическими микробными маркерами. Прямые методы диагностики микоплазменной инфекции включают в себя [4, 6, 11]:

- иммуноморфологический метод – обнаружение в клиническом материале антигенов микоплазм с помощью антител, меченных флюорохромом;

- молекулярно-биологические методы, в том числе полимеразно-цепная реакция (ПЦР) – методы идентификации генетического материала микроорганизмов, основанные на обнаружении специфических для микроба последовательностей ДНК;

- микробиологический метод – наиболее объективный метод в диагностике инфекций, поскольку обладает высокой чувствительностью и специфичностью («золотой стандарт»); основан на выделении чистой культуры возбудителя из клинического материала и последующей идентификации на основе изучения морфологических, культуральных, биохимических и других свойств.

Культивирование микоплазм, чрезвычайно требовательных к составу питательных сред, связано с рядом трудностей, в числе которых [6]:

- отсутствие сред определенного состава, сложность состава сред;

- необходимость максимального соответствия состава питательным потребностям.

В классическом исполнении микробиологическое исследование – трудоемкий процесс, проводящийся в несколько этапов (включая большую подготовительную работу), требующий большого количества дифференциально-диагностических сред, реактивов, стерильной посуды, а также затрат труда. Результат при этом удается получить не ранее, чем через трое суток.

В настоящее время отмечается тенденция перехода от классических, многоступенчатых исследований к современным, унифицированным технологиям анализа. При этом большее значение придается оптимизации и стандартизации, надежности, а также упрощению и автоматизации метода. Весьма перспективным является использование микротест-систем, избавляющих практических микробиологов от трудоемких работ и позволяющих получить стандартные, воспроизводимые результаты [2].

Цель исследования – установить частоту выявления условно-патогенных микоплазм у женщин репродуктивного возраста путем использования молекулярно-биологического и микробиологического методов их идентификации.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 217 женщин репродуктивного возраста, у которых методом ПЦР идентифицированы микоплазмы. Из группы наблюдения исключали пациентов с положительными тестами на ВИЧ-инфекцию.

ПЦР-диагностика осуществлялась с помо-

щью наборов реагентов производства:

- ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» – «АмплиСенс-100-R»;

- научно-производственной фирмы «Литех» – «Полимик Мк», «Полимик-Ур».

Для микробиологического исследования использовалась тест-система «*Mycoplasma Duo*» производства фирмы «Bio RAD». Тест-система «*Mycoplasma Duo*» выпускается французской фирмой «Санофи диагностик Пастер» и предназначена для выявления двух наиболее распространенных урогенитальных микоплазм: *U. urealiticum* и *M. hominis*. Она представляет собой микрометод, который, помимо одновременного выявления двух микроорганизмов, позволяет определять и их количественное содержание. Идентификация и титрование урогенитальных микоплазм основывается на специфических метаболических особенностях каждого микроорганизма.

Метод ПЦР имеет наибольшее распространение, относится к методам ДНК-диагностики и основывается на распознавании последовательности нуклеотидов в генах искомым микроорганизмов или вирусов. По многочисленным данным, полученным из различных лабораторий, чувствительность и специфичность метода ПЦР приближается к теоретически возможным и составляет 96 % и 98 % соответственно [5, 9]. Однако, *U. urealiticum* и *M. hominis* являются условно-патогенными микроорганизмами, и необходимо их количественное определения, особенно при отсутствии клинических проявлений болезни. Именно это обстоятельство позволило обосновать применение тест-систем «*Mycoplasma Duo*», которые также дают возможность определить чувствительность микоплазм к различным антибиотикам.

Результаты и обсуждение. При комплексном клинко-лабораторном обследовании 217 женщин репродуктивного возраста установлена:

- моноинфекция уреоплазмами – у 38 (17,5 %) женщин;

- моноинфекция микоплазмами – у 23 (10,6 %) женщин;

- сочетанная инфекция – у 156 (71,9 %) женщин, среди которых:

1) хламидийно-уреоплазменная инфекция отмечалась у 18 (8,3 %) женщин;

2) хламидийно-уреоплазменно-микоплазменная – у 15 (6,9 %);

3) уреоплазменно-гонорейная – у одной (0,5 %);

4) уреоплазменно-трихомонадная – у трёх (1,4 %);

5) уреоплазменно-микоплазменно-трихомонадная – у одной (0,5 %);

6) уреоплазменно-микоплазменно-кандидозная – у 31 (14,3 %);

7) уреоплазменно-кандидозная – у 53

(24,4 %);

8) уреоплазменная инфекция и «ключевые клетки» – у 47 (21,6 %);

9) уреоплазменная инфекция – кандидоз – «ключевые клетки» – у 22 (10,1 %) женщин.

У 41 (18,9 %) женщин наблюдалось сочетание трех инфекций, у пяти (2,3 %) – четырехпяти. Наиболее часто сочетались:

- уреоплазма – бактериальный вагиноз;
- кандидоз – уреоплазма.

При исследовании микрофлоры уретры, влагалища и цервикального канала у 178 (82,0 %) больных до назначения антибактериальной терапии была обнаружена обильная смешанная грамвариабельная коккобацилярная флора:

- стафилококки;
- стрептококки;
- кишечные палочки;
- «ключевые клетки»;
- мобилункус;
- лептотрикс;
- мицелий грибов кандиды.

Указанные микроорганизмы, как правило, встречались в сочетании.

Далее под нашим наблюдением находились пациентки с моноинфекциями *U. urealyticum* (38 женщин) и *M. hominis* (23 женщины), которым проводилось исследование при помощи тест-систем «*Mycoplasma Duo*». При исследовании установлено, что низкие титры 10^2 - 10^3 КОЕ/мл выявлены у 9 (23,7 %) обследованных при идентификации *U. urealyticum* и у пяти (21,7 %) – при идентификации *M. hominis*. Присутствие урогенитальных микоплазм в таких титрах рассценивается как носительство и рассматривается как нормальная микрофлора.

У всех остальных, а именно у 29 (78,3 %) пациенток с *U. urealyticum* и у 18 (76,3 %) – с *M. hominis* выявлены высокие титры микроорганизмов. При высоких (10^4 - 10^5 - 10^6 КОЕ/мл и более) речь идет о появлении патогенных свойств, т. е. количественная оценка микоплазм важна при установлении диагноза и определении дальнейшей тактики ведения пациенток. Степень обсемененности коррелировала со степенью выраженности симптомов и нарушений сопутствующей микрофлоры.

В результате проведенных исследований клинических изолятов *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* на чувствительность к антибиотикам нами установлено, что:

- чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда (тетрацилин, миноцилин, доксицилин) 93 % выделенных штаммов микоплазм и уреоплазм при 87 % устойчивости к эритромицину;

- чувствительность к джозамицину микоплазм и уреоплазм отмечена в 78 % случаев,

умеренная устойчивость – в 22,0 %;

- умеренная чувствительность к офлоксацину у исследуемых штаммов отмечалась в 76,0 % случаев при устойчивости к данному препарату в 17,0 % случаев;

- чувствительна к клиндомицину *Ureaplasma urealyticum* была отмечена в 52,0 % случаев.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что для диагностики урогенитальных микоплазм необходимо использование как ПЦР, так и тест-систему «*Mycoplasma Duo*». Каждый из данных методов имеет ряд преимуществ. Методика ПЦР позволяет достаточно быстро получить результаты анализов; при этом данным методом определяют ДНК возбудителей нескольких инфекционных заболеваний в одной реакции. Учитывая современные сведения о том, что и *U. Urealiticum*, и *M. hominis* относятся к условно патогенным микроорганизмам и могут входить в состав нормального биоценоза, обнаруживаясь у клинически здоровых лиц, необходимо количественное определение данных микроорганизмов, что возможно при использовании бактериологического метода.

При одинаковой чувствительности и специфичности молекулярно-биологических и микробиологических методов [7], последний имеет несомненные преимущества, т. к. является наиболее информативным методом, позволяющим определить степень обсемененности микроорганизмом исследуемого материала, а также чувствительность выделенных штаммов микроба к антибактериальным препаратам [9]. Кроме того, микробиологический метод является методом выбора для оценки эффективности проведенного лечения.

Выводы. Несмотря на внедрение высокочувствительных генодиагностических технологий, остается открытым вопрос о патогенности микоплазм, поскольку отсутствует четкая корреляция между их титром и выраженностью патологии урогенитального тракта. При диагностике микоуреоплазмоза не следует опираться исключительно на результаты ПЦР-исследования. В данном случае предпочтительным сочетанием методов являются ПЦР и микробиологический (посев в селективную среду и в среду с антибиотиками).

Микробиологический метод позволяет провести детекцию микоплазм в количествах, достаточных для развития патологии, а также назначить лечение с учетом антибиотикорезистентности данного клинического изолята. В свою очередь, метод ПЦР позволяет определять наличие незначительного количества микоплазм, которые в дальнейшем, на фоне подавленного иммунитета, могут вызывать те или иные клинические проявления инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомберг М. А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией / М. А. Гомберг // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 48-51.
2. Дюдюн А. Д. Комплексно-диференційована терапія і диспансеризація хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій (хламідіоз, трихомоніаз, уреоплазмоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Дюдюн Анатолій Дмитрович; Національний медичний ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 34 с.
3. Мавров И. И. Половые болезни: учеб. пособие / И. И. Мавров. - М., 2002. – 735 с.
4. Молочков В. А. Инфекции, передаваемые половым путем / В. А. Молочков, О. Л. Иванов, В. В. Чеботарева. - М.: Медицина, 2006. – 632 с.
5. Кубанова А. А., Рахматулина М. Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 78-82.
6. Кузнеченкова Т. В. Урогенитальная микоплазменная инфекция: особенности эпидемиологии, клиники и секреторного иммунитета у женщин различных социальных групп: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Кузнеченкова Татьяна Владимировна; ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии». - Екатеринбург, 2011. – 150 с.
7. Немченко О. И. Урогенитальный микоплазмоз (обзор литературы) / О. И. Немченко, Е. В. Уварова // Consilium Medicum. – 2007. – № 1. – С. 45-51.
8. Прилепская В. Н. К вопросу о роли микоплазм в генитальной патологии / В. Н. Прилепская, В. И. Кисина, Е. В. Соколовский // Гинекология. – 2007. – Т. 9, №1. – С. 31-38.
9. Прохоренков В. И. Уреаплазменная инфекция: современное состояние чувствительности и резистентности к антибиотикам / В. И. Прохоренков, М. В. Шапран // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2006. – № 2. – С. 59-61.
10. Раковская И. В. Персистенция *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* в организме инфицированных животных / И. В. Раковская, Л. Г. Горина, О. И. Бархатова и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2009. – № 4. – С. 81-85.
11. Рахматулина М. Р. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста / М. Р. Рахматулина, А. Ю. Шаталова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С.38-42.
12. Bayraktar M. R. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women / M. R. Bayraktar, I. H. Ozerol, N. Gucluer, O. Celik // Int. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 14, No 2. – P. 90-95.
13. Berger A. Intrauterine infection with *Ureaplasma* species is associated with adverse neuromotor outcome at 1 and 2 years adjusted age in preterm infants / A. Berger, A. Witt // J. of perinatal. medicine. – 2008. – Vol. 37, No 1. – P.72-78.
14. Bjartling C. The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy / C. Bjartling, S. Osser, K. Persson // BJOG. – 2010. – Vol.117, No 3. – P. 361-364.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА УРОГЕНІТАЛЬНОГО МІКОПЛАЗМОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Хамуді Ільяс

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

217 жінок репродуктивного віку обстежено на наявність урогенітальних захворювань методом ПЛР. Моноінфекцію уреоплазмами встановлено у 38 (17,5 %) жінок, моноінфекцію микоплазмами – у 23 (10,6 %). Мікробіологічний метод дозволяє визначити ступінь обсіменіння мікроорганізмом досліджуваного матеріалу, а також чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: урогенітальний микоплазмоз, епідеміологія, лабораторна діагностика

EPIDEMIOLOGY AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF THE UROGENITAL MYCOPLASMOSIS FOR REPRODUCTIVE AGE WOMEN

Hamoudi Elyes

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

217 reproductive age women have been examined for urogenital diseases using the polymerase-chain reaction. The ureaplasma monoinfection has been determined in 38 (17.5 %) women, mycoplasmas monoinfection – in 23 (10.6 %). The microbiological method permits to determine the degree of contaminating the test material by the microorganism as well as the sensitivity of the isolated microbe strains to antibacterial drugs.

Keywords: urogenital mycoplasmosis, epidemiology, laboratory diagnostics

Хамуді Ільяс – аспірант кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

Тел. +38(063)2481404.