

27. Tapsall, J. 2001. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. World Health Organization (WHO) report. WHO/CDS/CSR/DSR/2001.3.
28. The Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA) (<http://www.srga.org/>).
29. Van der Pol, B., D. H. Martin, J. Schachter, T. C. Quinn, C. A. Gaydos, R. B. Jones, et al. 2001. Enhancing the specificity of the COBAS AMPLICOR CT/NG test for *Neisseria gonorrhoeae* by retesting specimens with equivocal results. J. Clin. Microbiol. 39:3092-3098.
30. Van Dyck, E., H. Smet, L. van Damme, and M. Laga. 2001. Evaluation of the Roche *Neisseria gonorrhoeae* 16S rRNA PCR for confirmation of AMPLICOR PCR-positive samples and comparison of its diagnostic performance according to storage conditions and preparation of endocervical specimens. J. Clin. Microbiol. 39:2280-2282.
31. Wang, S. A., M. V. Lee, N. O'Connor, C. J. Iverson, R. G. Ohye, P. M. Whitticar, et al. 2003. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to cefixime-Hawaii, 2001. Clin. Infect. Dis. 37:849-852.
32. World Health Organization (WHO), Geneva. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. WHO/HIV_AIDS/2001.02, WHO/CDS/CSR/EDC/2001.10.
33. World Health Organization Regional Office for Europe (<http://cisid.who.dk/HIV-STI/>).

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ *MYCOPLASMA GENITALIUM*: НОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПЕРЕДАЮЩЕЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Peter Lidbrink

Dept. of Dermato-venereology, Karolinska University Hospital, Huddinge, S-141 86 Stockholm, Sweden

Введение

Впервые *Mycoplasma (M.) genitalium* была выделена в 1981 г. у мужчин, больных уретритом [1]. Однако, поскольку культивирование данного микроорганизма весьма затруднительно, дальнейшие клинические исследования стали возможны только после появления тестов амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК), например, такого как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Исследования нескольких выделенных штаммов показали, что *M. genitalium* представляет собой самый маленький из известных живых микроорганизмов с геномом в 580 kb. Это был первый микроорганизм, для которого была полностью установлена последовательность генов. *M. genitalium* является одной из 14 известных микоплазм, живущих в организме человека, и состоит в тесном родстве с *M. pneumoniae*, с которой может давать перекрестные серологические реакции. Она имеет колбообразную форму и своей узкой концевой частью присоединяется к поверхности клеток эукариот [1].

Экспериментальные исследования

M. genitalium была выделена из мочеполового тракта, прямой кишки и дыхательных путей человека [2]. В исследованиях на животных было показано, что введение *M. genitalium* в уретру самца шимпанзе вызывало воспалительную реакцию [3]. По своим проявлениям эта реакция напоминала негонококковый уретрит (НГУ) с преобладанием в экссудате полиморфно-ядерных лейкоцитов и поздним появлением антител в крови. Было показано, что у человекообразных обезьян возможна гематогенная диссеминация в суставы [3].

Диагностика

Присущие *M. genitalium* свойства делают культивирование этих микроорганизмов неприемлемым для клинической практики. Имеющиеся на данный момент

клинические знания об этом виде бактерий основываются на тестах амплификации нуклеиновых кислот, однако до сих пор не существует каких-либо доступных коммерческих тест-систем. В Скандинавии применяется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), разработанный Jensen [4]. В настоящее время он используется в качестве рутинного метода исследования все большим числом лабораторий.

Праймеры для ПЦР были взяты из последовательности 16S rPHK, а положительные результаты подтверждались второй реакцией ПЦР, в которой для выбора праймеров использовалась последовательность MgPA адгезиновых генов *M. genitalium*. Анализ всегда должен включать положительные и отрицательные контрольные тесты, а также контроль ингибирования. Дальнейшее усовершенствование метода, дающее возможность получать количественные результаты, недавно было осуществлено Jensen [5], предложившим технологию ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan зондов.

У мужчин образцы из уретры могут быть получены с помощью специального ватного тампона, который помещают в среду для микоплазм SP4 [6], или путем взятия первой порции мочи (ППМ). Последний способ более чувствителен [7]. У женщин наибольшая чувствительность была при одновременном исследовании мазков из цервикального канала и первой порции мочи.

Клинические исследования у мужчин

В ходе многочисленных исследований, проводившихся, главным образом, в дерматовенерологических клиниках (обзор 8), была обнаружена связь *M. genitalium* с негонококковым уретритом. Обобщение результатов исследований показало, что у мужчин с уретритом частота встречаемости этой инфекции равна 19,8%, в то время как у мужчин без уретрита она составляла 8,8% ($p < 0,00001$ или 2,84(2,24-3,62)). При негонококковом уретрите и отрицательных результатах на *C. trachomatis*, *M. genitalium* была обнаружена у 23,5% пациентов, по сравнению с

5,6% у контрольных пациентов ($p < 0,00001$ или 5,14 (3,38–7,87)). Более того, было высказано предположение, что существует связь между *M. genitalium* и хроническим или рецидивирующим негонококковым уретритом, а также реактивным артритом. Однако для полной уверенности необходимы дальнейшие исследования.

Клинические исследования у женщин

Накапливается все больше доказательств в пользу *M. genitalium* как самостоятельной причины инфекции нижних отделов урогенитального тракта у женщин, таких как цервицит и уретрит [9, 10]. В наших собственных исследованиях *M. genitalium* была обнаружена у 83 (7,8%) из 1070 женщин, по различным причинам посещавших нашу венерологическую клинику и 25% имели инфекции нижних отделов урогенитального тракта [11]. При инфекциях верхних отделов урогенитального тракта *M. genitalium* чаще выявлялась у женщин с эндометритом, чем у женщин, не страдающих этим заболеванием [12]. У женщин с трубным бесплодием антитела к *M. genitalium*, при использовании метода иммуноблотинга, обнаруживались чаще, чем у женщин с другими причинами бесплодия.

Эпидемиология

Поскольку не существует централизованной системы учета данного заболевания, можно только предполагать, каково число инфицированных людей в общей популяции. *M. genitalium* обнаруживалась во время исследований, проводившихся во многих странах, и, вероятно, как и в случае с другими инфекциями, передающимися половым путем, существует широкое варьирование распространенности этой инфекции от страны к стране. В наших исследованиях количество людей, пораженных данной инфекцией, составляло приблизительно половину от числа пациентов, инфицированных хламидиями, а поскольку негонококковый уретрит и цервицит являются часто встречающимися заболеваниями, можно предположить, что инфекция, вызываемая *M. genitalium*, достаточно распространена.

Половые партнеры инфицированных людей часто также оказываются инфицированными, причем частота в данном случае такая же, как и при хламидиозе [10, 13]. Таким образом, *M. genitalium* передается половым путем, и поэтому, для исключения реинфекции, необходимо выявлять и лечить половых партнеров.

Лечение

До настоящего времени нет опубликованных сведений о проведении исследований по лечению данного заболевания. Предварительные исследования показали, что в клинической практике применение доксициклина ограничено, в то время как азитромицин более эффективен для полной эрадикации *M. genitalium* (14). В Скандинавии мы пытаемся провести открытое многоплановое исследование по лечению, сравнивая лечение доксициклином (200 мг в первый день, затем по 100 мг со 2 по 8 дни) и лечение азитромицином (1 г однократ-

но). Те пациенты, у которых не было клинического выздоровления после лечения доксициклином, получали лечение азитромицином в дозах 0,5 г в первый день и 0,25 г со 2 по 5 дни, а в случае неудачи применения азитромицина таким больным в течение 15 дней назначался доксициклин в дозе 100 мг. Предварительные результаты [15] показывают, что элиминация *M. genitalium* происходит в 25% и 83% случаев после лечения доксициклином и азитромицином, соответственно, в первом цикле лечения и в 96% случаев после дополнительного лечения азитромицином. При этом, поскольку дополнительное лечение доксициклином получало слишком незначительное число пациентов, оценить эффективность подобного подхода не представляется возможным.

Выводы

В настоящее время накапливаются свидетельства того, что *M. genitalium* вызывает заболевания урогенитального тракта, такие как уретрит и цервицит, а также того, что данная инфекция передается половым путем. Необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы выявить значение *M. genitalium* для развития инфекций верхних отделов урогенитального тракта, а также таких отдаленных последствий, как бесплодие, реактивный артрит и т. п. Если есть возможность, пациенты с отрицательными результатами обследования на *C. trachomatis* и не реагирующие на противохламидийное лечение, а также их половые партнеры, должны проходить обследование с помощью метода ПЦР на *M. genitalium*. Предпочтение при лечении данного заболевания следует отдавать азитромицину.

Литература

1. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet* 1981; 1: 1288–91.
2. de Barbeyrac B, Bernet Poggi C, Febrer F, Renaudin H, Dupon M, Bebear C. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* in clinical samples by polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1993; 17 Suppl 1:S83–S89.
3. Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL, Furr PM, Graham CE, Barile MF. Urogenital challenge of primate species with *Mycoplasma genitalium* and characteristics of infection induced in chimpanzees. *J Infect Dis* 1986; 153: 1046–54.
4. Jensen JS, Orsum R, Dohn B, Uldum S, Worm AM, Lind K. *Mycoplasma genitalium*: A cause of male urethritis? *Genitourin Med* 1993; 69:265–9.
5. Jensen JS, Bjornelius E, Dohn B, Lidbrink P. Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who are attendees at a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 683–92.
6. Jensen JS, Hansen HT, Lind K. Isolation of *Mycoplasma genitalium* strains from the male urethra. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 286–291.
7. Jensen JS, Bjornelius E, Dohn B, Lidbrink P. Comparison of urine and swab specimens for PCR based detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* in patients attending a sexually transmitted disease clinic. (In manuscript)
8. Taylor-Robinson D, Horner PJ. The role of *Mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Inf* 2001; 77: 229–31.

9. *Manhart LE, Crichtlow CW, Holmes KK, Dutro SM, Eschenbach DA, Stevens CE, Totten PA.* Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Inf Dis* 2003; 187:650-7.
10. *Anagrus C, Lore B.* Klamydialiknande symptom kan ha annan bakgrund - *Mycoplasma genitalium* - en viktig och vanlig STD. *Lakartidningen* 2002; 99(48):4854-9.
11. *Bjornelius E, Lidbrink P, Jensen JS.* *Mycoplasma genitalium* infection in women - a clinical presentation and an evaluation of sampling methods. Presented at the MSSVD/SSGM Spring Meeting 2002, Oslo, Norway.
12. *Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK et al.* Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359(9308):765-6.
13. *Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D.* The association of *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma genitalium* with non-gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and their female partners. *Int J STD AIDS* 2000; 11(7):435-439. *J Clin Microbiol* 2002; 40(1):105-10.
14. *Falk L, Fredlund H, Jensen JS.* Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2003;79: 318-9.
15. *Bjornelius E, Anagrus C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Lidbrink P, Moi H, Jensen JS.* *Mycoplasma genitalium*: When to test and treat. Present status in Scandinavia. Presented at 2003 ISSTD Congress, Ottawa, Canada.

АЛГОРИТМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Е.В. Соколовский, А.М. Савичева, А.В. Игнатовский

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН

Высокий уровень заболеваемости, наличие сочетанных инфекций, передающихся половым путем — все это требует развития лабораторной базы и совершенствования методик диагностики ИППП.

Хламидиоз — одно из наиболее распространенных в мире заболеваний из группы ИППП. В настоящее время для диагностики хламидийной инфекции используются следующие методы:

- метод флюоресцирующих антител (ПИФ) — чувствительность 90–95%, специфичность до 98%;
- ДНК-диагностика (ПЦР и ПЦР-RT) чувствительность и специфичность около 92%;
- культуральная диагностика (выделение хламидий в культуре клеток HeLa, McCoy, L-929) чувствительность 31–60%, специфичность 100%;
- ИФА (выявление родоспецифического липополисахарида) чувствительность 80–95%, специфичность 90%;
- серологическая диагностика (ИФА с определением Ig M, A, G).

Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки, касающиеся чувствительности, специфичности, воспроизводимости, времени проведения ана-

лиза, соотношения «цена-качество». Вместе с тем большинство исследователей отмечают тот факт, что только комплекс тестов позволяет получить достоверные данные о наличии (отсутствии) хламидийной инфекции.

Предлагается следующий алгоритм действий:

- для пациентов без жалоб (симптомов) — ПЦР;
- для пациентов с жалобами (симптомами) — ПЦР (ПЦР-RT) + ПИФ;

- для беременных — ПЦР + ПИФ.

— истинно положительным считать результат, полученный одновременно двумя методами. При получении отрицательного результата одного из тестов — использовать третий (арбитражный) метод культуры клеток

- для проведения контроля излеченности использовать два метода: ПЦР + культура клеток не ранее 3 недель после окончания лечения.

Считаем, что разработка алгоритма обследования пациентов с подозрением на ИППП позволит привести действия врачей разных специальностей, имеющих разные возможности по диагностике, к единому знаменателю и позволит оптимизировать лечебные мероприятия.

ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ НА ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Rosanna W. Peeling, Ph.D.

STD Diagnostics Initiative, UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Ранняя и точная лабораторная диагностика является существенным компонентом программы эффективного контроля над распространением инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В распоряжении специалистов находятся высокочувствительные и высокоспецифичные лабораторные тесты, но 90% ИППП приходится на те медицинские учреждения, в которых доступ к таким тестам ограничен. В первичных учреж-

дениях здравоохранения идеальная диагностика ИППП представляет собой простой и быстрый тест, который требует минимум подготовки, практически не требует никакого оборудования, может храниться при комнатной температуре длительное время. Простая и быстрая диагностика имеет четыре основных преимущества:

1. инфекция выявляется при посещении клиники, следовательно, инфицированный пациент может сразу