

виях, в группах 1 и 2, соответственно ($\chi^2 = 0,787$, $p = 0,37$). Среди женщин, у которых брали мазки в кабинете врача, уровень распространенности инфекции оказался выше, чем среди женщин, которые взяли пробы в домашних условиях — 12,6% (23/182), 9,0% (16/178) и 10,0% (108/1,076) в исследуемой группе 1, группе 2 и контрольной группе, соответственно. Среди женщин, участвующих в скрининговой программе, 42 случая было выявлено в обеих исследуемых группах. При этом в 54,38% (23/42) случаев в группе 1 и в 50,0% (21/42) случаев в группе 2 симптомов не наблюдалось. В пробах, взятых в домашних условиях мужчинами, уровень распространенности инфекции был 5,9% (38/647) и 5,7% (22/386) в группе 1 и 2, соответственно. Уровень распространенности инфекции среди мужчин, обследованных стандартными методами, был 27,0 % (10/37), 19,4 % (7/36) и 19,3 % (27/140) в исследуемой группе 1, группе 2 и контрольной группе, соответственно. В группе 1 случаев инфицирования было выявлено больше, чем в группе 2 ($\chi^2 = 2,95$, $p = 0,051$), хотя разница и незначительна в статистическом отношении. Более трех четвертей случаев инфицирования, выявленных путем сбора проб мочи в домашних условиях, протекали без симптомов, составляя 76,3% (29/38) и 77,3% (17/22) в группах 1 и 2, соответственно.

Выводы

Применение любого из двух способов скрининга, когда людям присылали почтой предложение пройти тест, увеличило число прошедших обследование в несколько раз по сравнению с обычным осмотром. Среди женщин равное количество заболеваний было выявлено в обеих исследуемых группах. Однако среди мужчин было выявлено больше заболеваний, когда комплект для тестирования высылался почтой адресату сразу (группа 1), чем тогда, когда адресату для получения комплекта требовалось заполнить и отослать карточку (группа 2). Большая часть инфицированных не отмечали никаких симптомов.

Можно сделать вывод, что социально ориентированные способы диагностики, включая рассылку предложения почтой и взятие проб в домашних условиях, могут успешно использоваться в здравоохранении. Мужчинам комплекты для тестирования следует высылать сразу на домашний адрес. Женщинам следует высылать карточки для заказа комплекта, который впоследствии будет выслан по домашнему адресу. Такой подход позволит проводить систематический скрининг, нацеленный на конкретные возрастные группы, имеющие наибольший риск заболеть.

В случае принятия программы скрининга важно осуществлять отслеживание партнерских связей в соответствующей форме. Метод взятия проб в домашних условиях применяется также в целях предупреждения партнера [4; 6]. Результаты данных исследований будут представлены на конференции.

Литература

1. Moller JK, Andersen B, Olesen F, Ostergaard L. Reasons for Chlamydia trachomatis testing and the associated age-specific prevalences. Submitted 2003.
2. Ostergaard L, Moller JK, Andersen B, Olesen F. Diagnosis of urogenital Chlamydia trachomatis infection in women based on mailed samples obtained at home: multipractice comparative study. *BMJ* 1996;313:1186-9.
3. Ostergaard L, Andersen B, Olesen F, Moller JK. Efficacy of home sampling for universal screening of Chlamydia trachomatis. *BMJ* 1998;317:26-7.
4. Andersen B, Ostergaard L, Moller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional contact tracing for detecting Chlamydia trachomatis infection in male partners of infected women: randomised study. *BMJ* 1998;316:350-1.
5. Andersen B, Olesen F, Moller JK, Ostergaard L. Population-Based Strategies for Outreach Screening of Urogenital Chlamydia trachomatis infections: A Randomised Controlled Trial. *J Infect Dis* 2002;185:252-8.
6. Ostergaard L, Andersen B, Moller JK, Olesen F. Effectiveness of home sampling versus office sampling for notification of partners to men and women infected with Chlamydia trachomatis. Submitted 2003.

NEISSERIA GONORRHOEA: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

Magnus Unemo

National Reference Laboratory for Pathogenic Neisseria, Department of Clinical Microbiology, Orebro University Hospital, SE-701 85 Orebro, Sweden

Эпидемиология инфекции в Швеции

В настоящее время гонорея остается одной из самых распространенных в мире инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В развивающихся странах встречаемость этой инфекции в 1995 году была намного выше, нежели в развитых странах [10]. В 1999 году общее число случаев заболевания гонореей среди мужчин и женщин (15-49 лет) составило 62,35 миллиона [32].

На протяжении двадцатого столетия было зафиксировано три подъема заболеваемости гонореей в Швеции (рис. 1).

Первый подъем произошел в 1970-х годах, когда заболеваемость (число случаев на 100 000 человек) достигла очень высокого уровня — 487 случаев [7]. После этого она снизилась до минимального значения и составила в 1996 году 2,4 случая, при этом в большинстве случаев инфекция носила «завозной» характер. [2, 7]. Подобный спад, начавшийся в 1970-х годах, также был зафиксирован и в других скандинавских странах [7, 33]. Снижение заболеваемости в Швеции было связано с рядом факторов: сокращением числа людей в возрасте от 18 до 24 лет, распространением информации о безопасных способах контрацепции, усовершен-

ствованием методов диагностики, адекватной антибиотикотерапией, выявлением контактных лиц, распространением информации с середины 1980-х о СПИДе. [7]. Однако в 1997 году заболеваемость в стране начинает ежегодно возрастать за счет увеличения количества молодых людей гетеро- и гомосексуальной ориентации [2, 26]. В 2001–2002 годах число случаев инфекции значительно снизилось, но в 2003 году наметился подъем заболеваемости (рис. 2, 26). В других скандинавских странах с середины-конца 1990-х годов также обозначилась тенденция к снижению заболеваемости (рис. 2, 33).

В Швеции в период с 1997 по 2003 годы заболеваемость увеличилась с 2,7 до 6,6. Соотношение мужчины/женщины варьировало в пределах 4,1–6,4; соотношение мужчины с гомосексуальной/мужчины с гетеросексуальной ориентацией возросло с 0,4 до 0,8. Основная масса пациентов (71–77%) входит в возрастную группу 20–39 лет. Процент зафиксированных случаев заболеваемости в возрастной группе 15–29 лет возрос с 43 до 50%. 35–44 % случаев инфекции — «завозные» и выпадают на долю мужчин с гетеросексуальной ориентацией, в основном инфицированных гонореей в Таиланде. Случаи инфицирования пациентов в Российской Федерации, странах Балтии и в других странах бывшего Советского Союза носят единичный характер [26]. Примерно 70–80% случаев заражения внутри страны было зафиксировано в трех крупнейших городах Швеции (Стокгольм, Гетеборг и Мальмё).

Лабораторная диагностика

Диагностика гонореи, основанная только на клинических проявлениях, носит предварительный характер. Это объясняется тем, что микроорганизм вызывает как бессимптомную генитальную и экстрагенитальную инфекцию, так и инфекцию с широким спектром симптомов, многие из которых схожи с признаками других инфекций, передаваемых половым путем.

Для предварительной диагностики гонореи в шведских клиниках, занимающихся лечением инфекций, передаваемых половым путем, применяется прямая микроскопия мазка, окрашенного по Граму (или мети-

леновым синим), особенно уретральных выделений у мужчин или секретов цервикального канала у женщин. Этим методом выявляются типичные грамотрицательные внутриклеточные диплококки в полиморфно-ядерных лейкоцитах. Однако этот быстрый, недорогой, специфичный, но субъективный метод менее эффективен в отношении цервикальных, фарингеальных и ректальных образцов из-за присутствия бактерий-комменсалов. Сложнее диагностируются бессимптомные формы инфекции и некоторые серологические разновидности *N. gonorrhoeae* [6, 14, 19, 27].

В Швеции культуральный метод является «золотым стандартом» для выявления *N. gonorrhoeae*. Очень важно использовать соответствующие методики взятия и посева материала, и, если использование «bed-side» невозможно, то требуется специальная среда для транспортировки материала и доставка его в лабораторию в максимально короткий срок, обеспечивающие жизнеспособность прихотливых *N. gonorrhoeae*. Кроме того, использование селективной среды для культивирования гонококков (модифицированной среды Тайера-Мартина) [20], оптимально комбинированной с неселективной средой, имеет решающее значение для штаммов, чувствительных к триметоприму или ванкомицину [6], наравне с оптимальным качеством, оптимизированной инокуляцией и инкубацией [11, 12]. При соблюдении вышеперечисленных условий метод культивирования *N. gonorrhoeae* отличается высокой чувствительностью и специфичностью, стоит недорого и подходит для всех типов проб. Метод также подходит для определения чувствительности к антибиотикам и характеристики штаммов. Предварительный диагноз основывается на характерной морфологии бактерий, быстрой положительной оксидантной реакции и обнаружении грамотрицательных диплококков при микроскопии, и подтверждается анализом окисления углеводов и/или тестом коагулирования (а именно, Phadebact GC, Monoclonal test; Boule Diagnostics AB, Sweden). Однако для уточнения диагноза могут быть использованы и другие методы, такие как биохимический и ускоренный ферментный тесты, гибридизация ДНК или иммунофлюоресцентный анализ с применением моноклональных антител [13, 14]. Несмотря на высокую эффективность и точность этих тестов, некоторые аукоциты или отдельные штаммы не распознаются как *N. gonorrhoeae*, тогда как некоторые другие виды, особенно представители нормальной микрофлоры рода нейссерий или *N. meningitidis* могут быть ошибочно приняты за *N. gonorrhoeae* [6, 11, 12, 13, 14, 23]. Определение чувствительности к антибиотикам проводится для всех изолятов, выделенных в Швеции; обычно для анализа используются ампициллин, цефиксим, цефтриаксон, азитромицин, спектиномицин, ципрофлоксацин, а также проводится анализ продукции бета-лактамазы.

Было описано множество некультуральных методов выявления *N. gonorrhoeae*, основанных на исследовании ДНК/РНК. Некоторые из них основаны на ДНК-гибридизации с целью определения специфических ге-

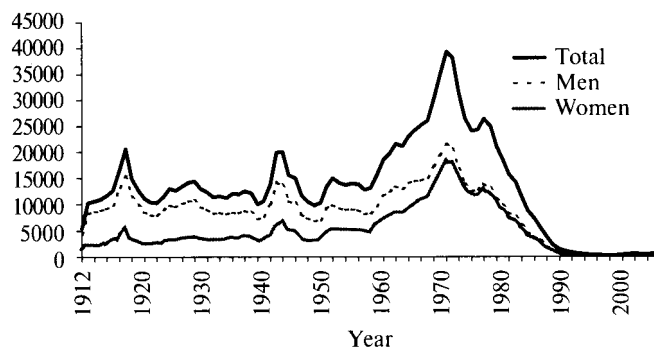


Рис. 1. Клинически зафиксированные случаи заболевания гонореей в Швеции с 1912 по 2003 годы

нетических последовательностей *N. gonorrhoeae* [21]. Этот метод характеризуется высокой специфичностью, но низкой чувствительностью по сравнению с тестами амплификации нуклеиновых кислот (NAAT — nucleic acid amplification test). В последние годы разработано несколько таких тестов для обнаружения специфических генетических последовательностей *N. gonorrhoeae*: полимеразная цепная реакция с использованием праймеров к хромосомной ДНК или криптической плазмиде (ПЦР; 8), лигазная цепная реакция (ЛЦР; 5), nucleic acid sequence-based amplification (NASBA; 18), transcription-mediated amplification (TMA; 9), strand displacement amplification в реальном времени (SDA; 16).

Преимущества NAAT для диагностики состоят в очень высокой чувствительности и специфичности, скорости, возможности получать образцы неинвазивным способом (например, мочу), возможности использования проб, собранных пациентом самостоятельно [15], возможности объединять пробы для их удешевления, возможности одновременно выявить две бактерии: *N. gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* [11, 12, 27]; кроме того, для анализа не требуются жизнеспособные микроорганизмы.

Недостатки NAAT заключаются в следующем: а) возможен как ложноположительный результат вследствие выбора неподходящей мишени для амплификации [24], так и ложноотрицательный результат из-за наличия ингибиторов амплификации [17], б) для анализа необходимо дорогостоящее оборудование, в) существует риск контаминации амплифицированной нуклеиновой кислотой, г) не разработаны протоколы на некоторые образцы (а именно, фарингеальные, ректальные, конъюнктивальные и кровь), д) в отсутствие жизнеспособных бактерий невозможно определить чувствительность к антибиотикам [11, 12, 27]. С помощью ряда технологий были выявлены ложноположительные образцы, появившиеся по вине симбиотических видов нейссерий, которые колонизируют как ротовую часть глотки, носоглотку, так и урогенитальный тракт. Например, *N. cinerea*, *N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. subflava*, и *N. sicca* [8, 24, 29]. Специфичность анализа ПЦР (Cobas Amplicor) и, возможно, ряда других методов может существенно увеличиться, если правильно интерпретировать полученные результаты и проверять их на оригинальных образцах [29]. Результаты ПЦР (Cobas Amplicor) должны быть подтверждены, к примеру, результатами ПЦР с праймерами к 16S rRNA [8]. Однако подтверждающий тест может показать низкую чувствительность [30]. По причине субоптимальной специфичности NAAT и высокой степени межвидовых генетических рекомбинаций, которые в будущем, возможно, приведут к получению ложноположительных образцов при проведении проверок, для NAAT, особенно при использовании экстрагенитальных результатов, к примеру, фарингеальных, необходимо проводить подтверждающие тесты на выявление других генов.

В Швеции с ее относительно низким уровнем распространенности гонореи не рекомендуется исполь-

зовать NAAT в качестве единственного метода диагностики. Это обусловлено тем, что до настоящего времени с помощью этого метода нельзя было определить чувствительность к антибиотикам или дать важную эпидемиологическую информацию о гетерогенных популяциях штаммов, распространенных в обществе. Однако, для скрининга популяций (или субпопуляций), а также диагностики в развивающихся странах, где есть проблемы, связанные с транспортировкой жизнеспособных организмов в образцах или культурах, NAAT подходят больше.

Чувствительность к антибиотикам и лечение гонореи

В настоящее время устойчивость гонококков к некоторым широко применяемым антибиотикам — явление распространенное. Устойчивость к пенициллину и тетрациклину, обусловленная плазмидными или хромосомными генами, известна уже в течение нескольких лет [27, 28]. С середины 1990-х во многих странах увеличилось количество штаммов, резистентных к ципрофлоксацину [27, 28], особенно в странах юго-восточной Азии [1]. Устойчивость к спектиномицину встречается сегодня довольно редко [27, 28], но широкое использование этого антибиотика приводит к возрастанию устойчивости к нему [4]. Что касается макролидов, то широко распространена устойчивость к эритромицину, были также обнаружены изоляты, устойчивые к азитромицину [25, 28]. Нет подтвержденных данных об устойчивости к парентеральному цефалоспориному третьего поколения — цефтриаксону. Однако уже описаны отдельные предполагаемые лечебные свойства пероральных цефалоспоринов третьего поколения, включая цефиксим [22, 31], и в нескольких странах были выделены изоляты, характеризующиеся пониженной чувствительностью к цефиксиму [1, 22, 28, 31].

На протяжении последних лет активно обсуждается эффективность различных стратегий при лечении гонореи антибиотиками [3, 27, 28]. Насколько возможно, предпочтение отдается пероральному лечению одной дозой, так как оно характеризуется высокой

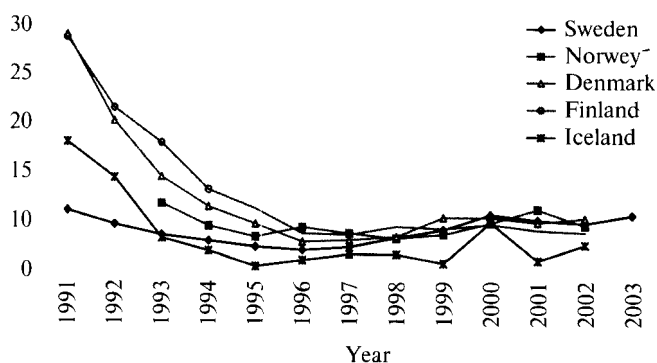


Рис. 2 Заболеваемость (на 100 000 жителей) гонореей в скандинавских странах в период с 1991 по 2003 годы (26, 33)

эффективностью и простотой. Среди изолятов *N. gonorrhoeae*, выделенных в Швеции, отмечается снижение чувствительности ко многим традиционно применяемым антибиотикам [28]. В Швеции ципрофлоксацин, цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, спектиномицин и, в некоторых случаях, азитромицин могут рассматриваться как антибиотики выбора для лечения инфекции *N. gonorrhoeae* [3, 28]. Ципрофлоксацин, в течение нескольких лет рекомендуемый в качестве экстренного лечения, может и до сих пор применяться в ряде случаев. Количество штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину, быстро растет и этот антибиотик не рекомендован для лечения людей, зараженных в Азии [3, 28].

Как отмечено выше, было зафиксировано снижение чувствительности ко всем вышеперечисленным препаратам. Следовательно, в дополнение к наблюдению за эпидемиологическими характеристиками, особую важность приобретает мониторинг чувствительности изолятов *N. gonorrhoeae* к антибиотикам, изучение особенностей терапии и обновление рекомендаций по лечению антибиотиками.

Литература

- Anonymous. 2002d. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific Region, 2001. *Commun. Dis. Intell.* 26:541-545.
- Berglund, T., H. Fredlund, and J. Giesecke. 2001. Epidemiology of the reemergence of gonorrhea in Sweden. *Sex. Transm. Dis.* 28:111-114.
- Berglund, T., M. Unemo, P. Olcen, J. Giesecke, and H. Fredlund. 2002. One year of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Sweden: the prevalence study of antibiotic susceptibility shows relation to the geographic area of exposure. *Int. J. STD AIDS.* 13: 109-114.
- Boslego, J. W., E. C. Tramont, E. T. Takafuji, B. M. Diniega, B. S. Mitchell, J. W. Small, et al. 1987. Effect of spectinomycin use on the prevalence of spectinomycin-resistant and penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *N. Engl. J. Med.* 317:272-278.
- Carroll, K. C., W. E. Aldeen, M. Morrison, R. Anderson, D. Lee, and S. Mottice. 1998. Evaluation of the Abbott LCx ligase chain reaction assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in urine and genital swab specimens from a sexually transmitted disease clinic population. *J. Clin. Microbiol.* 36:1630-1633.
- Chernesky, M. A. 1999. Laboratory services for sexually transmitted diseases: overview and recent developments. In Holmes, K. K., P. F. Sparling, P.-A. Mardh, S. M. Lemon, W. A. Stamm, P. Piot, and J. N. Wasserheit (eds), *Sexually transmitted diseases*, 3th ed. McGraw-Hill companies, USA.
- Danielsson, D. 1990. Gonorrhoea and syphilis in Sweden-past and present. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 69:69-76.
- Farrell, D. J. 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
- Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, et al. 2003. Performance of the APTIMA Combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
- Gerbase, A. C., J. T. Rowley, D. H. Heymann, S. F. Berkley, and P. Piot. 1998. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex. Transm. Inf.* 74(Suppl. 1): S12-S16.
- Jephcott, A. E. 1997. Microbiological diagnosis of gonorrhoea. *Genitourin. Med.* 73:245-252.
- Johnson, R. E., W. J. Newhall, J. R. Papp, J. S. Knapp, C. M. Black, T. L. Gift, et al. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections-2002. *MMWR. Recomm. Rep.* 51:1-38.
- Knapp, J. S. 1988. Historical perspectives and identification of *Neisseria* and related species. *Clin. Microbiol. Rev.* 4:415-431.
- Knapp, J. S., and E. H. Koumans. 1999. *Neisseria and Branhamella*. In Murray, P. R., E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, and R. H. Tenover (eds), *Manual of Clinical Microbiology*, 7th ed. American Society for Microbiology Washington, DC, USA.
- Knox, J., S. N. Tabrizi, P. Miller, K. Petoumenos, M. Law, S. Chen, et al. 2002. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. *Sex. Transm. Dis.* 29:647-654.
- Little, M. C., J. Andrews, R. Moore, S. Bustos, L. Jones, C. Embres, et al. 1999. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BDProbeTecET. *Clin. Chem.* 45:777-784.
- Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, et al. 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
- Mahony, J. B., X. Song, S. Chong, M. Faught, T. Salonga, and J. Kapala. 2001. Evaluation of the NucliSens Basic Kit for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in genital tract specimens using nucleic acid sequence-based amplification of 16S rRNA. *J. Clin. Microbiol.* 39:1429-1435.
- Manavi, K., H. Young, and D. Clutterbuck. 2003. Sensitivity of microscopy for the rapid diagnosis of gonorrhoea in men and women and the role of gonorrhoea serovars. *Int. J. STD AIDS.* 14:390-394.
- Martin, J. E., J. H. Armstrong, and P. B. Smith. 1974. New system for cultivation of *Neisseria gonorrhoeae*. *Appl. Microbiol.* 27:802-805.
- Modarress, K. J., A. P. Cullen, W. J. Jaffurs Sr., G. L. Troutman, N. Mousavi, R. A. Hubbard, et al. 1999. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in swab specimens by the Hybrid Capture II and PACE 2 nucleic acid probe tests. *Sex. Transm. Dis.* 26:303-308.
- Muratani, T., S. Akasaka, T. Kobayashi, Y. Yamada, H. Inatomi, K. Takahashi, et al. 2001. Outbreak of cefazopran (penicillin, oral cepheims, and aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45:3603-3606.
- Olcen, P., D. Danielsson, J. Kjellander. 1978. Laboratory identification of pathogenic *Neisseria* with special regard to atypical strains: an evaluation of sugar degradation, immunofluorescence and co-agglutination tests. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. [B]*. 86B:327-334.
- Palmer, H. M., H. Mallinson, R. L. Wood, and A. J. Herring. 2003. Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *J. Clin. Microbiol.* 41:835-837.
- Sosa, J., S. Ramirez-Arcos, M. Ruben, H. Li, R. Llanes, A. Llop, et al. 2003. High percentages of resistance to tetracycline and penicillin and reduced susceptibility to azithromycin characterize the majority of strain types of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Cuba, 1995-1998. *Sex. Transm. Dis.* 30:443-448.
- Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI) (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/>).

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