

Лабораторные критерии назначения антибиотиков при лечении урогенитального микоплазмоза

Е. С. Ворошилина, Е. Э. Плотко, В. Н. Хаютин

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Уральской государственной медицинской академии, Медицинский центр «Гармония», г. Екатеринбург

Среди множества видов микоплазм, представителей условно-патогенной микрофлоры человека, три вида относят к генитальным микоплазмам: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*. Генитальные микоплазмы могут быть выявлены у клинически здоровых людей, но при определенных условиях вызывают воспалительные заболевания органов мочеполовой системы. Доказана роль микоплазм в возникновении послеабортных и послеродовых осложнений, эндометритов, сальпингитов, уретритов, в формировании бесплодия как у женщин, так и у мужчин. Часто генитальные микоплазмы выявляют у женщин с бактериальным вагинозом. Наибольшее значение в патологии имеют *U.urealyticum* и *M.hominis*.

Несмотря на доказанную роль микоплазм в возникновении различных заболеваний мочеполовой системы, до настоящего времени вопрос о необходимости назначения антибиотиков при выявлении этих возбудителей у пациента остается до конца не решенным, что обусловлено сложностью клинической интерпретации результатов различных лабораторных исследований.

Наибольшее распространение в отечественной практике получили два метода диагностики генитальных микоплазм: бактериологический метод и полимеразная цепная реакция (ПЦР). При этом значительная часть исследований приходится на долю ПЦР, что обусловлено невысокой себестоимостью и высокой скоростью анализа. Однако ПЦР позволяет получить только качественный результат, что при диагностике заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, не вполне достаточно, так как для подтверждения этиологической роли микоплазм в возникновении патологического процесса решающее значение имеет определение количества (титра) возбудителя. Диагностическим считается титр более 10^4 КОЕ в пробе. Только при выявлении микоплазм в таком количестве требуется проведение направленной антибиотикотерапии.

С практической точки зрения представляется необходимым определение чувствительности микоплазм к антибиотикам, так как встречаются случаи рецидивов урогенитального микоплазмоза при эмпирически назначенном лечении.

Целью настоящего исследования явилось определение критериев отбора пациентов для проведения антибиотикотерапии генитального микоплазмоза.

Материалы и методы исследования

Обследовали 229 женщин репродуктивного возраста (средний возраст 28,8 лет) с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Кольпит был диагностирован в 89 случаях (38,7%), эндоцервицит — в 43 (18,7%), эрозия шейки матки — в 34 (14,8%), хронический цистит — в 12 (5,2%), бесплодие — в 32 (13,9%), хронический аднексит — у 19 пациенток (8,3%). Генитальные микоплазмы выявляли параллельно двумя методами: ПЦР и бактериологическим методом. Для исследования отбирали пробы из заднего свода влагалища. ПЦР проводили с тест-системами для обнаружения ДНК *U.urealyticum* и *M.hominis* (НПФ Литех, Москва). Для бактериологического исследования использовали тест-систему *Mycoplasma Duo* (Bio-Rad, Франция), позволяющую проводить идентификацию и количественное определение генитальных микоплазм. Для определения чувствительности к антибиотикам (доксциклину, тетрациклину, джозамицину, эритромицину, клиндамицину, офлоксацину) применяли тест-систему *Sir Mycoplasma* (Bio-Rad, Франция).

Результаты исследования и их обсуждение

Уреаплазма была выявлена методом ПЦР у 142 (62%) женщин, бактериологическим методом у 164 (71,6%), причем у 121 (52,5%) женщины уреаплазма была обнаружена в диагностическом титре ($> 10^4$ КОЕ), а у 43 (18,7%) — в недиагностическом титре ($< 10^4$ КОЕ). Совпадение положительных результатов ПЦР и бак-

Таблица 1. Частота совпадения результатов исследования на *U.urealyticum* методами ПЦР и бактериологическим

ПЦР	Бактериологический метод	Количество проб	%
Обнаружено	Обнаружено > 10 ⁴ КОЕ	87	37,9
Обнаружено	Обнаружено < 10 ⁴ КОЕ	31	13,5
Обнаружено	Не обнаружено	24	10,4
Не обнаружено	Обнаружено > 10 ⁴ КОЕ	34	14,8
Не обнаружено	Обнаружено < 10 ⁴ КОЕ	12	5,2
Не обнаружено	Не обнаружено	41	17,9

териологического метода имело место у 118 (51,5%) пациенток, однако в диагностическом титре уреоплазма была выявлена только у 87 (37,9%) женщин, у 31 (13,5%) титр был < 10⁴ КОЕ. У 24 (10,4%) пациенток результаты бактериологического исследования не подтвердили данные ПЦР. Совпадение отрицательных результатов ПЦР и бактериологического метода имело место в 41 (17,9%) случае. При отрицательном результате в ПЦР у 34 (14,8%) женщин *U.urealyticum* была обнаружена бактериологическим методом в диагностическом титре, у 12 (5,2%) — в титре < 10⁴ КОЕ (табл. 1).

Таким образом, не все пациентки с положительными результатами обследования на *U.urealyticum* в ПЦР нуждались в антибактериальной терапии. С другой стороны, использование культурального метода параллельно с ПЦР позволило расширить группу больных, кому была показана санация уреоплазменной инфекции. Всем пациентам при определении диагностического титра уреоплазмы определяли чувствительность к антибиотикам.

Выделенные культуры *U.urealyticum* были чувствительны к доксициклину и тетрациклину в 100% случаев, джозамицину — 97,4%, офлоксацину — 68,3%, эритромицину — 44,5%, клиндамицину — 29,2% случаев.

При посеве на *U.urealyticum* у 14 (6,1%) женщин одновременно был выявлен рост *M.hominis* в диагностическом титре, что потребовало также определения чувствительности к антибиотикам и этого возбудителя. Таким

образом, у этих пациенток была установлена смешанная инфекция.

M.hominis была выявлена методом ПЦР у 72 (31,4%) женщин, бактериологическим методом — у 37 (16,1%), причем у 23 (10,0%) женщины была *M.hominis* обнаружена в диагностическом титре (> 10⁴ КОЕ), а у 14 (6,1%) — в недиагностическом титре (< 10⁴ КОЕ). Совпадение положительных результатов ПЦР и бактериологического метода имело место у 19 (8,29%) пациенток, причем в диагностическом титре *M.hominis* была выявлена только у 10 (4,3%) женщин, у 9 (3,9%) титр был < 10⁴ КОЕ. У 41 (17,9%) пациенток с положительными результатами в ПЦР на микоплазму при культуральном исследовании не были обнаружены ни микоплазмы, ни уреоплазмы, в то время как у 12 (5,2%) женщин этой группы в посеве выросли уреоплазмы в диагностическом титре (табл. 2).

Совпадение отрицательных результатов ПЦР и бактериологического метода на *M.hominis* имело место в 139 (60,6%) случаев. При отрицательном результате в ПЦР у 13 (5,6%) женщин микоплазма была обнаружена бактериологическим методом в диагностическом титре, у 5 (2,18%) — в титре < 10⁴ КОЕ. Определение чувствительности *U.urealyticum* и *M.hominis* к антибиотикам проводили только при обнаружении *M.hominis* в диагностическом титре.

Использование бактериологического метода позволило выявить пациентов, нуждающихся в антибиотикотерапии в связи с наличием

Таблица 2. Частота совпадения результатов исследования на *M.hominis* методами ПЦР и бактериологическим

ПЦР	Бактериологический метод	Количество проб	%
Обнаружено	Обнаружено > 10 ⁴ КОЕ	10	4,90
Обнаружено	Обнаружено < 10 ⁴ КОЕ	9	3,90
Обнаружено	Не обнаружено	53	23,10
Не обнаружено	Обнаружено > 10 ⁴ КОЕ	13	5,60
Не обнаружено	Обнаружено < 10 ⁴ КОЕ	5	2,18
Не обнаружено	Не обнаружено	139	69,60

уреаплазмы на фоне отрицательных результатов в ПЦР как на микоплазму, так и на уреоплазму.

Выделенные культуры *M. hominis* были чувствительны к доксициклину и тетрациклину в 100% случаев, джозамицину — 91%, офлоксацину — 45,6%, эритромицину — 63,6%, клиндамицину — 9,1% случаев.

Одновременное выявление в ПЦР *U. urealyticum* и *M. hominis* встречалось у 23 (10%) женщин. Только у 4 (1,7%) из них оба возбудителя были обнаружены также и бактериологическим методом в диагностическом титре. У 13 (5,6%) была выявлена только уреаплазма в титре $>10^4$ КОЕ, у 3 (1,3%) в титре $<10^4$ КОЕ. Благодаря использованию бактериологического метода смешанная инфекция была выявлена у 35 (15,2%) обследованных женщин.

Таким образом, совпадение результатов ПЦР и бактериологического метода имело место в 69,4% случаев при диагностике уреоплазм и в 67,6% случаев при диагностике микоплазм. Положительные результаты в ПЦР не были подтверждены бактериологически в 10,4% случаев при диагностике уреоплазм, в 23,1% — микоплазм. При отрицательных результатах в ПЦР уреоплазмы культуральным методом были выявлены в 14,8% случаев, микоплазмы — в 5,6%.

Выводы

U. urealyticum в диагностическом титре была выявлена у 52,5% обследованных женщин, что подтверждает этиологическое зна-

чение этого возбудителя в возникновении воспалительных заболеваний урогенитальной системы. *M. hominis* была обнаружена в диагностическом титре только у 10% женщин, причем у половины этих пациенток имела место смешанная микоплазменно-уреоплазменная инфекция.

Использование только одного метода для лабораторной диагностики урогенитальной микоплазменной инфекции недостаточно. В большинстве случаев ПЦР следует рассматривать как скрининговый метод диагностики генитального микоплазмоза и назначение антибактериальной терапии, основанное только на результатах этого исследования, не всегда обоснованно и целесообразно. Для решения вопроса о назначении антибиотиков пациенту необходимо параллельное обследование бактериологическим методом с определением титра микоплазм. При росте микоплазм в диагностическом титре необходимо определять чувствительность их к антибиотикам. Препаратами выбора при лечении как уреоплазмоза, так и микоплазмоза могут являться доксициклин и джозамицин.

Литература

1. Lamont R. F. and col. The role of mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydia in genital tract of women presenting spontaneous early preterm labor., JMedMicrobiol., 1987, 24, 253-257.
2. Cassell G. H. and col. Ureaplasma urealyticum intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns, Clin.Microbiol, Rew., 1993, 6 (1), 69-87.
3. Madoff S. and col. Non genitourinary infections caused by *Mycoplasma hominis* in adults. Rev. Infect.Dis, 1988, 3, 602-612.