

Урогенитальные заболевания, вызванные возбудителями микоплазмоза



РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК)

Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2017

Категории МКБ: Другая гнездная алопеция (L63.8), Другие уточненные бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках (B96.8)

Разделы медицины: Дерматовенерология

Общая информация

Краткое описание

Одобрено

Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг

Министерства здравоохранения Республики Казахстан

от «29» июня 2017 года

Протокол №24

Микоплазменная инфекция – это воспалительные заболевания урогенитальной системы, возбудителями которых являются три представителя класса Mollicutes (микоплазм): *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Mycoplasma genitalium - патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит у лиц обоего пола и цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза и патологию беременности - у женщин.

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Уретрит, вызванный <i>M. genitalium</i>
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Цервицит, вызванный <i>M. genitalium</i>
L 63.8 + B 96.8	Другие уточненные болезни, передающиеся преимущественно половым путем. Вагинит, вызванный <i>M. genitalium</i>

Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

Сокращения, используемые в протоколе:

ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
РНК	рибонуклеиновая кислота

ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ПИФ	— прямая иммунофлюоресценция
ИФА	— иммуноферментный анализ
МАНК	— методы амплификации нуклеиновых кислот
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РКИ	— рандомизированные контролируемые исследования
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза

Пользователи протокола: врач общей практики, терапевт, педиатр, дерматовенеролог, гинеколог, уролог.

Категория пациентов: взрослые, дети.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

Классификация

Классификация[1,2]:

Клинически урогенитальная инфекция, вызванная *M. genitalium*, подразделяется на:

- неосложнённую (уретрит у мужчин и уретрит и/или цервицит у женщин)
- осложнённую (развитие воспалительных заболеваний органов малого таза).

Диагностика

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ [1-7]

Диагностические критерии

Жалобы и анамнез: при сборе анамнеза выясняется: предполагаемый источник инфицирования пациента; время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником заражения до появления субъективных симптомов; количество половых партнеров и результаты их

обследования. Уделяется также внимание данным акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза; данным аллергологического анамнеза; данным о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 месяцев; наличию соматических заболеваний, применению и методам контрацепции.

Основные субъективные и объективные симптомы:

Женщины

В среднем, у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

При наличии клинических проявлений могут быть следующие объективные и субъективные симптомы и признаки:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- кровоточивость после полового акта или между менструациями;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия), дискомфорт или боль в нижней части живота;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- рыхлость и отек шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины:

Урогенитальная инфекция у мужчин сопровождается следующими субъективными и объективными симптомами и признаками:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры.

Дети:

У детей данная инфекция сопровождается следующими субъективными и объективными симптомами и признаками:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища и из цервикального канала.

Особенностью клинического течения воспалительного процесса в детском возрасте является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

Физикальное обследование:

проводится осмотр кожного покрова и видимых слизистых генитальной и перианальной области.

Пальпаторное обследование лимфатических узлов – для исключения регионарного лимфаденита. У женщин пальпируется живот, большие вестибулярные и парауретральные железы, уретра, проводится бимануальное гинекологическое обследование. У мужчин пальпируют уретру, предстательную железу, куперовы железы и органы мошонки. Пальпация проводится для исключения сопутствующей патологии

и клинической оценки пораженных органов.

Лабораторные исследования[1,2,8-12]:

- МАНК-ПЦР, ПЦР в режиме реального времени для идентификации *Mycoplasma genitalium*;
- микроскопия мазка из уретры, цервикального канала (окраска метиленовым синим и/или по Граму) – для оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала; оценки степени лейкоцитарной реакции; оценки состояния микробиоценоза влагалища; исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз).

Диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита у мужчин, являются: обнаружение 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000; обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи (при увеличении микроскопа x400).

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита у женщин, является: обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x1000.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является соотношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам плоского эпителия более чем 1: 1.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие цервицита, является обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из цервикального канала при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа x 1000.

- Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *M. genitalium*, культуральный метод недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *M. genitalium*.

Необходимые требования для получения достоверных результатов лабораторных исследований:

- сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *M. genitalium* методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее, чем через 14 дней после окончания приема препаратов, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) - не ранее, чем через месяц после окончания приема препаратов;
 - получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15 - 20 минут после мочеиспускания;
 - получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации.
- С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики не целесообразно.

Инструментальные исследования по показаниям:

- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- УЗИ органов малого таза.

Показания для консультации специалистов:

- консультация гинеколога – для диагностики возможных осложнений, беременность и ее планирование;
- консультация уролог – для диагностики возможных осложнений.

Диагностический алгоритм: (схема)

Лабораторные исследования	Результат исследования	Действия
ПЦР/микроскопия (диагностические критерии – подсчет количества лейкоцитов, эпителиальных клеток)	положительный / положительный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	положительный / отрицательный	Лечение пациента. Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование и лечение полового партнера.
	отрицательный / положительный	Рекомендации: обследование на другие урогенитальные половые инфекции; обследование на ИППП полового партнера.
	отрицательный / отрицательный	В лечении не нуждается

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [2]:

Поскольку симптомы микоплазменной инфекции нижних отделов мочеполового тракта (уретрит и цервицит) не являются специфичными, необходимо проведение лабораторных исследований для исключения другой урогенитальной инфекции, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса) на основании клинико-лабораторных критериев.

Основные клинико-лабораторные дифференциально-диагностические признаки *Mycoplasma genitalium*

Оцениваемые параметры	Микоплазменная инфекция	Хламидийная инфекция	Гонококковая инфекция	Урогенитальный трихомоноз	Бак ваги
Выделения из половых путей	Слизистые или слизистогнойные без запаха	Слизистые мутные или слизистогнойные без запаха	Слизистогнойные или гнойные без запаха	Серо-желтого цвета, пенистые с неприятным запахом	Гомс белс серь с нег запа
Гиперемия слизистых оболочек мочеполового тракта	Часто	Преимущественно слизистой оболочки шейки матки	Часто	Часто	Редк

Зуд/жжение в области наружных половых органов	Редко	Редко	Часто	Часто	Редк
Дизурия	Часто	Часто	Часто	Часто	Редк
Диспареуния	Часто	Часто	Часто	Часто	Редк
Рн вагинального экссудата	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	Может быть > 4,5	>4,5
Микроскопия	Оценка признаков воспаления (лейкоцитарная реакция, количество эпителиальных клеток)	Для верификации диагноза не проводится	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Присутствие <i>T. Vaginalis</i>	Нали «клк клет
Культуральное исследование	-	<i>C. Trachomatis</i>	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>T. Vaginalis</i>	Прес G. V. и обл анаэ видс
Молекулярно-биологические методы исследования	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>C. Trachomatis</i>	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>T. Vaginalis</i>	G. V.

Лечение

Препараты (действующие вещества), применяющиеся при лечении (<https://drugs.medelement.com/>)

Джозамицин (Josamycin)

Доксициклин (Doxycycline)

Итраконазол (Itraconazole)

Офлоксацин (Ofloxacin)

Фентиконазол (Fenticonazole)

Флуконазол (Fluconazole)

Лечение (амбулатория)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [2-15]: все пациенты с данным диагнозом лечатся на амбулаторном уровне.

Немедикаментозное лечение:

- режим 2;
- стол №15 (общий).

Медикаментозное лечение:

Цели лечения:

- 1) эрадикация (микробиологическое излечение) *Mycoplasma genitalium*;
- 2) клиническое выздоровление (ликвидация соответствующих клинических симптомов);
- 3) предотвращение осложнений;
- 4) предупреждение инфицирования других лиц.

Основные положения терапии:

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами не рекомендовано.

При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической и физиотерапевтической терапии.

Лечение заболеваний, вызванных *M. genitalium*, у детей старшего возраста с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Врач должен рекомендовать пациенту в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения), применяемых в терапии неосложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности
Макролиды	Джозамицин* (средства первой линии)	по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней	C [2,13-18]
Тетрациклины	Доксициклин (средства первой линии)	по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней	B [2,13,17-22]
Фторхинолоны	Офлоксацин (средства второй линии)	по 400 мг 2 раза в день в течение 10 дней	B [13,23-25]

Примечание: * - применяется со дня регистрации в РК

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения), применяемых в терапии осложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности
Макролиды (препараты выбора)	Джозамицин*	по 500 мг 3 раза в день в течение 14 дней	C [2,13-18]

Тетрациклины (альтернативные препараты)	Доксициклин	по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней	B [2,13,17-22]
Фторхинолоны	Мифлоксацин	по 400 мг 2 раза в день в	B [13,23-25]

(альтернативные препараты)	течение 14 дней
----------------------------	-----------------

Примечание: * - применяется со дня регистрации в РК

Лечение беременных женщин с заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, осуществляется на любом сроке беременности. Лекарственным средством первой линии является джозамицин. Джозамицин применяется по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг).

Джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделенные на 3 приема, перорально в течение 10 дней (УД – В) [2].

Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятность применения):

- Противогрибковые средства: флуконазол 150 мг 1 раз per os, интраконазол 100мг 1 раз в день per os 7-14 дней, фентиконазол 600 мг или 1000 мг 1 капсулу интравагинально однократно (при наличии кандидозной инфекции) или крем 2% по 5 мг 1 раз в сутки 7 дней.

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

Рекомендовано, по крайней мере, одно посещение. Повторное посещение медицинского учреждения после окончания лечения для микробиологического исследования необязательно, но может быть полезным для просвещения, дополнительного выявления партнеров и психологической поддержки. Возможные показания для повторного посещения: психологическая поддержка; подозрение на несоблюдение режима лечения.

Обучение пациента входит в программу ведения больных урогенитальной микоплазменной инфекцией. Пациент должен получить следующую информацию: природа микоплазменной инфекции, пути ее передачи, бессимптомное течение, основные клинические симптомы, особенности лабораторной диагностики, возможные осложнения при неэффективности терапии, рекомендации по безопасному сексуальному поведению.

Индикаторы эффективности лечения:

Поскольку метод амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) не различают мертвые и живые микроорганизмы (до 4-6 недель после лечения результат анализа может быть положительным из-за остатков микроорганизмов, которые не были выведены из организма-хозяина) поэтому контроль лечения: через 3-4 недели после окончания лечения.

Метод амплификации РНК (NASBA) проводится через 2 недели после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

К концу терапии должна быть проведена оценка ликвидации соответствующих клинических симптомов, предотвращение осложнений и предупреждение инфицирования других лиц.

Лечение (стационар)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.

Индикаторы эффективности лечения:

- эрадикация (микробиологическое излечение) *Mycoplasma genitalium*;
- клиническое выздоровление (ликвидация соответствующих клинических симптомов);
- предотвращение осложнений.

Госпитализация

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Показания для плановой госпитализации: нет.

Показания для экстренной госпитализации: нет.

Информация

Источники и литература

I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2017

- 1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 // MMWR Recomm Rep. 2015; 3 (64):1 – 140. 2) РОДВК. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M.genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. 2015. 3) World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2012. 4) Ross J. D., Jensen J. S. *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect* 2006. Vol. 82; № 4. P. 269-271. 5) Гушин АЕ, Бурцев ОА, Рыжих ПГ, Гомберг МА, Шипулин ГА. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium* с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени. *Клиническая дерматология и венерология* 2009;4:58-63. 6) Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: 2016 – 144 с. 7) Sloan B, Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other second-generation tetracyclines. *Expert opinion on drug safety* 2008 Sep;7(5):571-7. 8) Mroczkowsky TF, Mena L, Nsuami M, Martin DH. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* (MG) positive urethritis. 16th Biennial Meeting of the International Society of Sexually Transmitted Disease (ISSTD), Amsterdam, The Netherlands 2005;304-305. 9) Wikstrom A, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect* 2006; 82(4):276-279. 10) Bjornelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect* 2008; 84(1):72-76. 11) Daley GM, Russell DB, Tabrizi SN, J McBride. *Mycoplasma genitalium*: a re-view *Int J STD AIDS OnlineFirst*, published on February 11, 2014. 12) David Taylor-Robinson^{1*} and Jørgen Skov Jensen² *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to Multicolored Butterfly *Clinical microbiology reviews*, July 2011, p. 498–514 Vol. 24, No. 3. 13) Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens—a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2011 Jan;52(2):163-70. 14) Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for Microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *International journal of STD & AIDS* 2008 Oct;19(10):676-9. 15) Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy. *PLoS ONE* 2008;3(11):e3618.

Информация

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА

Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Батпенова Гульнар Рыскельдыевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 2) Баев Асылжан Исаевич – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ « Научный исследовательский кожно-венерологический институт», старший научный сотрудник.
- 3) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интернатуры АО «Медицинский университет Астана», клинический фармаколог.

Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

Список рецензентов:

- 1) Нурмухамбетов Жумаш Наскенович - доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии и дерматовенерологии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет г. Семей».

Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.