

Критерії діагностики інфекційного ураження нижніх сечовивідних шляхів та органів малого таза

А.В. Шумицький³, О.А. Бурка^{1,3}, Т.М. Тутченко^{2,3}

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

³МЛ «ДІЛА», м. Київ

Інфекції сечовивідних шляхів посідають третє місце за поширеністю після респіраторних і шлунково-кишкових інфекцій. Фактично бактеріальні інфекції сечовивідних шляхів є найбільш частою причиною як внутрішньолікарняних, так і позалікарняних інфекцій у пацієнтів. Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) – це інфекційні запальні захворювання верхніх відділів жіночих статевих шляхів. Крім того, інфекція може поширюватися і на черевну порожнину. Класичними пацієнтками з високим ризиком виникнення ЗЗОМТ у першу чергу є жінки з кількома статевими партнерами та наявністю незахищених статевих контактів.

Ключові слова: уретрит, ЗЗОМТ, лабораторна діагностика, ПЛР, культуральне дослідження.

Criteria for the diagnosis of infectious lesions of the lower urinary tract and pelvic organs

A.V. Shumytskyi, O.A. Burka, T.M. Tutchenko

Urinary tract infections are the third most prevalent in humans after respiratory and gastrointestinal infections. In fact, bacterial infections of the urinary tract are the most common cause of both hospital and community hospital infections in patients.

Pelvic inflammatory diseases (PID) are infectious inflammatory diseases of the upper female genital tract. In addition, the infection can also spread to the abdomen. The classic patient with a high risk of developing a PMTCT is, first and foremost, a woman with multiple sexual partners and unprotected sex.

Key words: urethritis, PID, laboratory diagnostics, PCR, cultural research.

Критерии диагностики инфекционного поражения нижних мочевыводящих путей и органов малого таза

А.В. Шумицкий, О.А. Бурка, Т.Н. Тутченко

Инфекции мочевыводящих путей занимают третье место по распространенности после респираторных и желудочно-кишечных инфекций. Фактически бактериальные инфекции мочевыводящих путей являются наиболее частой причиной как внутрибольничных, так и внебольничных инфекций у пациентов.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – это инфекционные воспалительные заболевания верхних отделов женских половых путей. Кроме того, инфекция может распространяться и на брюшную полость. Классическими пациентками с высоким риском возникновения ВЗОМТ в первую очередь являются женщины с несколькими половыми партнерами и наличием незащищенных половых контактов.

Ключевые слова: уретрит, ВЗОМТ, лабораторная диагностика, ПЦР, культуральное исследование.

У даному огляді наведені рекомендації Американського товариства з інфекційних хвороб та Американського товариства з мікробіології 2018 року [1], а також Європейської асоціації урологів 2019 року [2] щодо застосування клінічно значущих лабораторних досліджень, які важливі для встановлення етіологічного діагнозу інфекцій сечовивідних шляхів та запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ).

Уретрит

Симптоми запалення сечовивідного каналу зазвичай подібні до симптомів циститу, проте вони зумовлені різними інфекційними збудниками. Нижче наведені рекомендації, що ґрунтуються на огляді декількох європейських національних рекомендацій та узгоджуються з настановами CDC (Centers for Disease Control and Prevention) щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [3–7].

Епідеміологія, етіологія та патогенез

З клінічної точки зору, гонорейний уретрит повинен бути диференційований від негонококового уретриту. Інфекція поширюється статевим шляхом. Збудниками хвороби можуть бути *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* та *Trichomonas vaginalis* [8–14].

Збудники або залишаються позаклітинно на епітеліальному шарі, або проникають в епітелій (*N. gonorrhoeae* та *C. trachomatis*) і спричинюють піогенну інфекцію. Збудники уретриту – хламідії та гонококи – можуть поширюватися далі через сечостатевий тракт, призводячи до захворювання на цервіцит, ендометрит та сальпінгіт у жінок або епідидиміт у чоловіків [15–17]. Симптомами уретриту є слизисто-гнійні або гнійні виділення, альгурія, дизурія та свербіж сечівника. Однак багато інфекцій сечівника перебігають безсимптомно.

Рішення на цервіцит, ендометрит та сальпінгіт у жінок або епідидиміт у чоловіків [15–17]. Симптомами уретриту є слизисто-гнійні або гнійні виділення, альгурія, дизурія та свербіж сечівника. Однак багато інфекцій сечівника перебігають безсимптомно.

Рекомендації Європейської асоціації урологів щодо діагностичного оцінювання уретриту 2019 року [2]

1. Виявлення більше 5 лейкоцитів у полі зору при мікроскопії уретральних виділень або уретрального мазка, а також гонококів, що розташовані внутрішньоклітинно, як грамнегативні диплококи, свідчить про гонококовий уретрит [18].

2. Лабораторне виявлення збудників хламідіозу та гонореї у першій порції сечі має проводитись за допомогою методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК), що лежить в основі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [19]. Культуральний метод виявлення *N. gonorrhoeae* в основному призначений для оцінювання терапії та моніторингу розвитку стійкості до сучасного лікування.

Лабораторна діагностика інфекційних агентів, які спричинюють уретрит

Поширені збудники	Метод діагностики	Біологічний матеріал
<i>Chlamydia trachomatis</i>	ПЛР	- Сеча - Вагінальний та/або уретральний зшкрібок - Ендоцервікальний зшкрібок
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ПЛР	- Сеча - Вагінальний та/або уретральний зшкрібок - Ендоцервікальний зшкрібок
<i>Trichomonas vaginalis</i>	ПЛР	- Сеча - Вагінальний та/або уретральний зшкрібок - Ендоцервікальний зшкрібок
	Культуральний*	- Мазок із заднього склепіння піхви - Сеча

Примітка. * – Система культивування InPouch TV (BioMed Diagnostics, США) дозволяє негайно оглянути мазок та отримати подальший ріст культури на високоселективному середовищі.

3. У всіх хворих на уретрит і при підозрі на можливість інфікування статевим шляхом основним у діагностиці є виявлення патогенних організмів [17].

У табл. 1 наведені діагностичні дослідження, що використовуються для ідентифікації збудників, які спричинюють уретрити [1].

Рекомендації Американського товариства з інфекційних хвороб та Американського товариства з мікробіології щодо виявлення *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* у діагностиці уретритів [1]

Щорічний скринінг *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* (ураховуючи локальну епідеміологію та ризик) проводять у:

1. Сексуально активних жінок у віці ≤ 25 років та вагітних.
2. Жінок віком понад 25 років з такими виявленими факторами ризику:
 - новий сексуальний партнер
 - кілька сексуальних партнерів
 - партнер з ППШ
 - нестійке використання презервативів у моногамних стосунках
 - попередні або співіснуючі ППШ
 - комерційний секс, вживання наркотичних засобів.

Для лабораторної діагностики *C. trachomatis* та *N. gonorrhoeae* ПЛР-метод є кращим для виявлення через підвищену чутливість зі збереженням специфічності серед населення з низьким рівнем поширеності (вагітні пацієнтки) та можливості скринінгу на неінвазивний зразок сечі [20]. Вагінальні мазки у жінок та сечі у чоловіків є кращими джерелами зразків.

Чоловікам, які мають секс з чоловіками, рекомендується ректальне та орофарингеальне дослідження.

Інфекція, спричинена *Trichomonas vaginalis*, призводить до наслідків, подібних до *C. trachomatis* та *N. gonorrhoeae*, включаючи перинатальні ускладнення, а також сприйнятливості до інфікування ВІЛ та ВПЛ [1].

Mycoplasma genitalium є визнаним збудником негонококового уретриту і нехламідійного негонококового уретриту у чоловіків, а також цервіциту та запалення органів малого таза у жінок. Від 15 до 25% інфекцій можуть бути спричинені цим мікроорганізмом [21, 22]. Метод ПЛР може бути найкращим варіантом для виявлення *M. genitalium* через проблеми з культуральним дослідженням [23, 24].

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ)

Захворювання органів малого таза – це спектр розладів з різною локалізацією інфекції у статевих шляхах, репродуктивних органах (матка, маткові труби та яєчники), що включає будь-який поодинокий або комбінований процес, такий, як

ендометрит, тубооваріальний абсцес та сальпінгіт [1]. Інфекції, що спричинюють ЗЗОМТ, можуть передаватися статевим шляхом, мають найбільшу частоту захворюваності у віці 15–25 років і є головною причиною безплідності у жінок [25].

ППШ важко ідентифікувати, коли у пацієнтів спостерігаються легкі або неспецифічні симптоми. Виявлення симптомів під час фізикального дослідження (болісність при рухомості шийки матки), а також наявність інших критеріїв (підвищена температура тіла або слизисто-гнійні виділення) підвищує специфічність та позитивну прогностичну цінність лабораторних досліджень. Обсяг обстеження залежить від клінічної тяжкості захворювання, оцінки епідеміологічного ризику та від використання інвазивних процедур, таких, як лапароскопія та/або біопсія ендометрія. Культуральні дослідження, проведені на зразках, які не є асептично зібраними (кюретаж каналу шийки матки та стінок порожнини матки), мають обмежену корисність у виявленні етіологічного чинника ЗЗОМТ.

У цитологічних мазках часто можна помітити *Actinomyces spp.*, який входить до складу нормальної мікрофлори. *Actinomyces spp.* у минулому асоціювався з внутрішньоматковими засобами (ВМС), він є дуже рідкісним, і зазвичай його виявляють найчастіше у двох випадках: якщо у пацієнтки є інфекція під час уведення ВМС та якщо ВМС залишається встановленою більше рекомендованого терміну (як правило, 5 років) [26].

Пацієнти з підозрою на ЗЗОМТ потребують лабораторного обстеження на *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* та ВІЛ [27].

Клінічними проявами післяпологового ендометриту можуть бути висока температура тіла ($\geq 38,0$ °C), біль у животі, біль у матці та брудні лохії [1]. Зазвичай поліетіологічна інфекція найчастіше спостерігається у жінок із незапланованим кесаревим розтином через неможливість швидкого уведення антибіотиків [1]. Післяпологовий ендометрит можна зменшити шляхом тестування та лікування симптоматичного бактеріального вагінозу у пізніх термінах вагітності, що пов'язано з передчасними та тривалими пологами.

Обстеження, які б дозволили виявити етіологічний чинник під час діагностики ЗЗОМТ та післяпологового ендометриту, наведені у табл. 2 [1].

Є необхідність виділити окремо лабораторні методи діагностики у спеціальних групах населення [1].

У вагітних пацієнток регулярно проводять обстеження на ВІЛ, сифіліс, поверхневий антиген гепатиту В, а також відповідно до рекомендацій Американського товариства з інфекційних хвороб та Американського товариства з мікробіології 2018 року – на *C. trachomatis* та *N. gonorrhoeae* (якщо вони знаходяться у групі високого ризику).

Лабораторна діагностика збудників запальних захворювань органів малого таза [1]

Поширені збудники	Метод діагностики	Оптимальний біологічний матеріал
Анаероби, Ентеробактерії, ентерококи, стрептококи групи А і В, Mycoplasma, Actinomyces spp.*	- Фарбування за Грамом - Культуральні дослідження	- Ендоетрій - Вміст тубооваріального абсцесу та/або вміст маткових труб
	гістологічне дослідження з імуногістохімічним маркером CD 138 для підтвердження хронічного ендометриту	Біоптат ендометрія
Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis**, Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium	ПЛР	- Сеча - Вагінальний та/або уретральний зшкрібок - Ендоцервікальний зшкрібок
ВІЛ	Серологічне дослідження	Сироватка, плазма

Примітки: * – Actinomyces spp. є рідкісною причиною виникнення ЗЗОМТ; ** – у пацієнок з пізнім післяпологим ендометритом розглядають хронічні та/або безсимптомні інфекції, що передаються статевим шляхом, такі, як Chlamydia trachomatis.

Пацієнок із симптомами, які страждають на вагіноз / вагініт, слід обстежити на бактеріальний вагіноз та *Trichomonas vaginalis* [1].

Обстеження на стрептокок групи В (СГВ) повинно відбуватися на 35–37-у тижнях гестації, досліджуючи ректовагінальний мазок.

Медична лабораторія ДІЛА для скринінгу пропонує дослідження «Стрептокок групи В, *Streptococcus agalactiae*,

посів з антибіотикограмою», яке виконується з використанням бульйону з антибіотиками для селективного збагачення стрептококів групи В (BioMerieux, Франція) та хромогенного поживного середовища Strepto B Agar (BioMerieux, Франція).

Наявність бактеріурії з СГВ у жінок свідчить про підвищений ризик передачі СГВ новонародженим.

Пропозиції Медичної лабораторії ДІЛА для оцінювання інфекційного ураження нижніх сечовивідних шляхів та органів малого таза

Дослідження	Біологічний матеріал
Хламідіоз, Chlamydia trachomatis, ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне	- Зшкрібок з уретри
Мікоплазмоз, Mycoplasma genitalium, ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне	- Зшкрібок з каналу шийки матки
Гонорея, Neisseria gonorrhoeae, ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне	- Мазок із заднього склепіння піхви
Трихомоніаз, Trichomonas vaginalis (InPouch TV)	- Сеча
Стрептокок групи В, Streptococcus agalactiae, посів з антибіотикограмою	- Мазок із заднього склепіння піхви - Сеча
Стрептокок групи В, Streptococcus agalactiae, посів з антибіотикограмою	- Зшкрібок з піхви та прямої кишки
Бактеріальний вагіноз, Скринінг бактеріального вагінозу - кількісн., Діагностика бактеріального вагінозу - кількісн.	- Мазок із заднього склепіння піхви

Сведения об авторах

Шумицкий Андрей Владимирович – Медицинская лаборатория «ДІЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19. E-mail: andrii.shumytskyi@dila.com.ua

ORCID - 0000-0002-3104-4511

Бурка Ольга Анатольевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Медицинская лаборатория «ДІЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19

ORCID: 0000-0003-0133-9885

Тутченко Татьяна Николаевна – Отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Медицинская лаборатория «ДІЛА», 01042, г. Киев, б-р Дружбы Народов, 19

ORCID: 0000-0002-3003-3650

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Michael Miller J., Matthew J. Binnicker, Sheldon Campbell, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. CID 2018:67 (15 September).
2. Bonkat (Chair) G., Bartoletti R.R., Bruyere F., et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2019.
3. Workowski, K.A., et al. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Center for Disease Control, 2015.
4. Del Rio C, et al. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. MMWR, 2012. 61: 590.

5. Bremer V, et al. Gonorrhoea in adults and adolescents AWMF S2k guidelines. 2013. Nr. 059/004.
6. Plettenberg, A. STI – Sexually transmitted infections (Article in German). Ifi-Card, 2nd Edition June 2014.
7. Horner, P.J., et al. 2016 European guideline on the management of nongonococcal urethritis. Int J STD AIDS, 2016. 27: 928.
8. Wetmore, C.M., et al. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. Sex Transm Dis, 2011. 38: 180.
9. Borchardt, K.A., et al. Prevalence of Trichomonas vaginalis in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test. Genitourin Med, 1995. 71: 405.
10. Busolo, F., et al. Detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. New Microbiol, 1997. 20: 325.
11. Evans, B.A., et al. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-4). Sex Transm Infect, 1998. 74: 40.
12. Krieger, J.N. Trichomoniasis in men: old issues and new data. Sex Transm Dis, 1995. 22: 83.
13. Ito, S., et al. Male non-gonococcal urethritis: From microbiological etiologies to demographic and clinical features. Int J Urol, 2016. 23: 325.
14. You, C., et al. The first report: An analysis of bacterial flora of the first voided urine specimens of patients with male urethritis using the 16S ribosomal RNA gene-based clone library method. Microb Pathog, 2016. 95: 95.
15. Haggerty, C.L., et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. J Infect Dis, 2010. 201 Suppl 2: S134.
16. Witkin, S.S., et al. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in the cervixes of women with acute salpingitis. Am J Obstet Gynecol, 1993. 168: 1438.
17. Workowski, K.A., et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep, 2015. 64: 1.
18. Swartz, S.L., et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis. J Infect Dis, 1978. 138: 445.
19. Papp, J.R., et al. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR Recomm Rep. 2014. 63: 1.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64:1–135.
21. Munson E, Bykowski H, Munson KL, et al. Clinical laboratory assessment of Mycoplasma genitalium transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. J Clin Microbiol 2016; 54:432–8.
22. Tan L. Clinical and diagnostic challenge of antimicrobial resistance in Mycoplasma genitalium. MLO Med Lab Obs 2017; 2017:8–12.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64:1–135.
24. Augenbraun MH, McCormack W. Urethritis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Vol 1. Philadelphia, PA: Elsevier, 2014.
25. Soper D. Infections of the female pelvis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Vol 1. Philadelphia, PA: Elsevier, 2014.
26. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. Contraception 2007; 75(6 Suppl):S48–50.
27. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, et al. Extragenital infections caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: a review of the literature. Infect Dis Obstet Gynecol 2016. doi:10.1155/2016/5758387.
28. Girardet RG, Lahoti S, Howard LA, et al. Epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. Pediatrics 2009; 124:79–86.

Статья поступила в редакцию 24.12.2019

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IJIF)
- Hinari

