

Въвеждане на направлявана от антибиотичната резистентност терапия на инфекции с *Mycoplasma genitalium*

Антибиотична резистентност при *M. genitalium*

- Разпространението на инфекции с *M. genitalium* в България остава относително ниско (2.49%; 95% CI 1.29%-3.69%), но тежестта от тези заболявания не бива да се подценява (1)
- Поради появата на антибиотична резистентност, инфекциите с *M. genitalium* стават все по-трудно податливи на антибиотично лечение и могат да доведат до неблагоприятни последици за репродуктивното здраве на населението (2)
- Неуспешно лечение със средството на избор азитромицин и резистентност към макролиди се наблюдава в 47.6 % от случаите в България (3)
- В някои региони на света вече се съобщава за поява и разпространение на антибиотична резистентност към лечението със средствата на втори избор флуорохинолони (моксифлоксацин) (4)

Диагностични тестове за информирани решения относно лечението

Европейските насоки за диагностика и лечение на инфекции с *M. genitalium* препоръчват изследване за резистентност към макролиди за подпомагане вземането на решения за най-ефективното лечение (5,6).

Прилагането на направляваната от антибиотичната резистентност терапия при население с високи нива на антибиотична резистентност, значително подобрява лечението на пациентите, като намалява времето за излекуване, избягва употребата на неефективни антибиотици и предотвратява последващата трансмисия (7).

Изследването

Националният център по заразни и паразитни болести използва качествен мултиплексен *in vitro* диагностичен PCR тест в реално време за идентифициране на *Mycoplasma genitalium* и

откриване на 5 мутации в 23S рРНК гена (A2058G, A2059G, A2058T, A2058C и A2059C), които са отговорни за антибиотичната резистентност към макролиди.

- **Нива на излекуване:** изследването позволява въвеждането на направлявана от антибиотичната резистентност терапия на инфекции с *M. genitalium*, за която е клинично доказано, че повишава нивата на излекуване, намалява времето за излекуване и предотвратява последващата трансмисия (7)
- **Насоки за диагностика и лечение на инфекции с *M. genitalium*:** изследването отговаря на изискванията на европейските и британските насоки за диагностика и лечение на инфекции с *M. genitalium* (5,6)
- **Време за изпълнение:** изследването осигурява резултати за по-малко от 3,5 часа
- **Съвместимост на платформата:** изследването е валидирано за работа на използваната в Националният център по заразни и паразитни болести платформа за амплификация и детекция (LightCycler® 480 Instrument II)
- **Статус на регистрация:** CE-IVD

Забележка: изследването се извършва само при пациенти с лабораторно диагностицирана инфекция с *M. genitalium*

Финансиране

Изследванията се извършват с финансова подкрепа по проект „Молекулярно-генетичен подход за подпомагане надзора на антибиотичната резистентност на гонорея и генитална микоплазмена инфекция“, №ДН13/5 от 15.12.2017, Фонд научни изследвания.

Повече за *Mycoplasma genitalium*

M. genitalium са идентифицирани за първи път през 80-те години на миналия век (8) и към момента се считат за етиологични причинители на сексуално предавани инфекции (СПИ) (9). В множество проучвания инфекциите с *M. genitalium* се оказват по-разпространени от гонококовите инфекции(10), като причиняват в 10–35% негонококов уретрит и до 45% персистиращ или рецидивиращ уретрит (5).

M. genitalium са изключително вискателни и бавно растящи микроорганизми (11), превръщайки молекулярно-генетичните методи в единственото практическо диагностично решение (5,12). Възможностите за антибиотична терапия са ограничени, тъй като поради липсата на клетъчна стена не се повлияват от най-често използваните антибиотици (в т.ч. пеницилини, цефалоспорини и комбинации). Допълнително безпокойство представлява бързата скорост на

мутиране при *M. genitalium*, водеща до тревожно повишаване на антибиотичната резистентност за относително кратки периоди от време.

Потенциални рискове за здравето

- Повечето инфекции с *M. genitalium* причиняват единствено леки симптоми, а всички свързани симптоми са неспецифични и наподобяват признаците и симптомите на други СПИ, като напр. хламидия (5,6).
- Инфекциите с *M. genitalium* се свързват с повишен риск от придобиване на HIV (13).
- Съобщава се и за повишен риск от уретрит, мукопурулентен цервицит, тазово възпалителна болест (ТВБ), преждевременно раждане, спонтанен аборт и безплодие (14).

Признаци и симптоми (5,6)	Рискови фактори (5)
<ul style="list-style-type: none">• Уретрит• Мукопурулентен цервицит• Уретрално или вагинално течение• Остра тазова болка и / или ТВБ	<ul style="list-style-type: none">• Лица с високорисково сексуално поведение<ul style="list-style-type: none">• Сексуален контакт с диагностицирани със други СПИ лица• Сексуален контакт с лица, инфектирани с <i>M. genitalium</i>

Библиографска справка

1. Philipova I, Levterova V, Simeonovski I, Ivanova Z, Boyanova L, Kantardjiev T. Prevalence of Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium in Bulgarian population of reproductive age from Sofia Municipality, 2018-2019. Probi Infect Parasit Dis. 2021; 49(2):20-6.
2. Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and Mycoplasma genitalium. Nat Rev Urol. 2017;14(3):139.
3. Philipova I, Levterova V, Simeonovski I, Kantardjiev T. Azithromycin treatment failure and macrolide resistance in Mycoplasma genitalium infections in Sofia, Bulgaria. Folia Medica. 2022 Jun 30;64(3):422-9.
4. Couldwell DL, Tagg KA, Jeoffreys NJ, Gilbert GL. Failure of moxifloxacin treatment in Mycoplasma genitalium infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance. Int J STD AIDS. 2013;24(10):822–8.
5. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2016;30(10):1650–6.
6. Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018). Int J STD AIDS. 2019;30(10):938–50.

7. Read TRH, Fairley CK, Murray GL, Jensen JS, Danielewski J, Worthington K, et al. Outcomes of resistance-guided sequential treatment of *Mycoplasma genitalium* infections: a prospective evaluation. *Clin Infect Dis*. 2019;68(4):554–60.
8. Tully J, Cole R, Taylor-Robinson D, Rose D. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet*. 1981;317(8233):1288–91.
9. Seña AC, Lee JY, Schwebke J, Philip SS, Wiesenfeld HC, Rompalo AM, et al. A silent epidemic: the prevalence, incidence and persistence of *Mycoplasma genitalium* among young, asymptomatic high-risk women in the United States. *Clin Infect Dis*. 2018;67(1):73–9.
10. Manhart LE. *M. genitalium* on the loose: time to sound the alarm. *Sex Transm Dis*. 2017;44(8):463.
11. Jensen JS, Bradshaw C. Management of *Mycoplasma genitalium* infections—can we hit a moving target? *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):1–9.
12. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2015;64(RR-03):1.
13. Mavedzenge SN, Weiss HA. Association of *Mycoplasma genitalium* and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2009;23(5):611–20.
14. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):418–26.