

---

Дамарад А.Л., Гончар О.А.

Иностранное унитарное предприятие «Синлаб-ЕМЛ», Минск, Беларусь

Damarad A., Hanchar V.

Foreign Unitary Enterprise "Synlab-EML", Minsk, Belarus

## Диагностика бактериального вагиноза и аэробного вагинита методом амплификации нуклеиновых кислот в режиме реального времени (ПЦР)

Diagnosis of bacterial vaginosis and aerobic vaginitis by real-time nucleic acid amplification test (PCR)

---

### Резюме

Бактериальный вагиноз (БВ) – частая причина аномальных вагинальных выделений у женщин репродуктивного возраста. Два вида микроорганизмов – *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis* – считаются важными в этиологии БВ, потому как чаще всего замещают доминирующую вагинальную флору *Lactobacillus* spp. У некоторых женщин количество лактобацилл также может снижаться, но при этом доминирует аэробная микрофлора, такая как *Escherichia coli* (семейство Enterobacteriaceae), группы В streptococci и *Staphylococcus aureus*, и развивается аэробный вагинит (АВ). Современным высокочувствительным и специфичным методом определения этих микроорганизмов, а значит, и диагностики БВ и АВ является полимеразная цепная реакция (ПЦР). В медицинской диагностической лаборатории Синлаб доступен культурально-независимый метод диагностики бактериального вагиноза с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени – тест-система «АмплиСенс® Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL», которая позволяет провести количественную детекцию ДНК Bacteria, ДНК *Lactobacillus* spp., ДНК *Gardnerella vaginalis*, ДНК *Atopobium vaginae* с анализом соотношения концентраций микроорганизмов, а также тест-система «АмплиСенс® Флороценоз / Аэробы-FL» для количественной детекции ДНК Enterobacteriaceae, ДНК *Streptococcus* spp., ДНК *Staphylococcus* spp. с оценкой их концентрации относительно концентрации лактобактерий для диагностики АВ.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз, полимеразная цепная реакция (ПЦР).

---

### Abstract

Bacterial vaginosis (BV) is the commonest cause of abnormal discharge in women of childbearing age. A biofilm consisting mainly of *Gardnerella* and *Atopobium* has been described more recently, implicating these two species as critical in the aetiology. These species lead to a replacement of lactobacilli. In some women the lactobacilli are also decreased, but aerobic microflora derived from the gut, like *Escherichia coli* (family Enterobacteriaceae), group B streptococci, and *Staphylococcus aureus* predominate. This is termed aerobic vaginitis (AV). Highly sensitive and specific method of bacteria identification, associated with BV and AV is real-time Polymerase chain reaction (PCR). Medical laboratory "Synlab" offers this culture-independent method: test kit AmpliSens®

Florocenos/Bacterial vaginosis-FL for quantitative detection DNA bacteria, DNA *Lactobacillus* spp., DNA *Gardnerella vaginalis*, DNA *Atopobium vaginae* with concentration ratio assessment and test kit AmpliSens® Florocenos / Aerobes-FL for quantitative detection DNA Enterobacteriaceae, DNA *Streptococcus* spp., DNA *Staphylococcus* spp. with their ratio to *Lactobacillus* spp.

**Keywords:** bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vulvovaginal candidiasis, polymerase chain reaction (PCR).

### Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз составляет 30–40% вагинальных инфекций в практике акушера-гинеколога. БВ – полимикробный клинический синдром, возникающий в результате замещения доминирующей вагинальной флоры (*Lactobacillus* spp.) высокими концентрациями анаэробных бактерий (*Atopobium vaginalis* и др.), факультативно-анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*) и других микроорганизмов [7, 11].

Вид лактобациллы (*Lactobacillus* species) – это доминирующие бактерии в здоровом влагалище, где в незначительном количестве присутствуют также и другие бактерии. Влагалище большинства женщин колонизировано *Lactobacillus crispatus* (32%) и *Lactobacillus jensenii* (23%), которые продуцируют перекись водорода, что имеет значение в поддержании pH влагалища ниже 4,5. При бактериальном вагинозе pH вагинальной жидкости повышается от 4,5 до 6,0 [7].

Приблизительно 50% женщин не имеют никаких симптомов БВ. Бактериальный вагиноз обычно не ассоциируется с признаками воспаления, однако его наличие может повысить риск инфицирования другими ИППП, особенно генитальным герпесом и ВИЧ, может быть прогностическим фактором в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин с двумя и более половыми партнерами, может повысить риски поздних самопроизвольных абортов в сроке гестации 13–24 недели, может ассоциироваться с преждевременными родами, преждевременным разрывом околоплодных оболочек, послеродовым эндометритом, постабортным эндометритом и ВЗОМТ [7].

Исследования показали, что *Atopobium vaginae* чаще определяется у женщин с БВ с аномальными вагинальными выделениями, чем в контрольной группе. [2, 4–6]. В исследовании Bradshaw et al. [9] было показано, что *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis* были высокочувствительными для БВ – 96% и 99% соответственно. Однако *A. vaginae* был более специфичным для БВ (77%), чем *G. vaginalis* (35%). *G. vaginalis* определялись у 100% и *A. vaginae* у 75% женщин с рецидивирующим БВ, у женщин с рецидивирующим БВ присутствовала более высокая нагрузка микроорганизмами. *A. vaginae* редко определялись без одновременного присутствия *G. vaginalis*, и женщины, у которых определялись оба микроорганизма, имели более высокую частоту рецидивов БВ (83%), чем женщины с присутствием только *G. vaginalis* (38%) [9].

Диагноз БВ устанавливается на основании клинических критериев Амсея и лабораторных критериев Ньюджента. Однако на сегодняшний

день для диагностики БВ необходимым является определение видового и количественного состава микрофлоры влагалища (журнал «Акушерство и гинекология»). Определение совокупности (комбинации) бактерий, ассоциированных с БВ, методом ПЦР обеспечивает высокочувствительную и специфичную диагностику БВ [12; Шалепо К.В. с соавт., 2014; Romyantseva T., Donders G.G.G. et al., 2014], значительно упрощая работу врача – акушера-гинеколога и позволяя на основании результата анализа в короткие сроки сделать вывод о состоянии биоценоза влагалища пациентки и назначить соответствующее лечение.

В медицинской диагностической лаборатории Синлаб доступен культурально-независимый метод диагностики бактериального вагиноза с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени – тест-система «АмплиСенс® Флороценоз / Бактериальный вагиноз».

Метод позволяет провести количественную детекцию ДНК *Bacteria*, ДНК *Lactobacillus* spp., ДНК *Gardnerella vaginalis*, ДНК *Atopobium vaginae* с анализом соотношения концентраций этих микроорганизмов. По результатам исследования выдается заключение об отсутствии/наличии бактериального вагиноза. В табл. 1 представлен один из вариантов заключения теста «Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL».

Тест «Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL» может быть рекомендован для диагностики бактериального вагиноза у пациенток с симптомами; при положительных результатах микроскопии с/без симптомов у беременных женщин с преждевременными родами или прерыванием развития беременности во II триместре в анамнезе; у женщин, которые подвергаются хирургическим процедурам; у женщин без симптомов с положительными результатами микроскопии; перед прерыванием беременности [12].

### Аэробный вагинит

Аэробный вагинит составляет примерно 8–10% вагинальных инфекций. Это нарушение вагинальной микрофлоры, отличное от БВ. Характеристикой АВ является нарушение микрофлоры в сочетании с развитием местной воспалительной реакции и иммунного ответа (С. Marconi, 2012). Возбудителями АВ являются *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*), *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*), *Streptococcus* spp. (*S. agalactiae* (GBS), *GAS*)).

Таблица 1

Вариант заключения теста «Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL»

Параметры	Результат	Референтные значения
Общее количество бактерий (ГЭ/мл)	$3 \cdot 10^7$	$\geq 10^6$
ДНК <i>Lactobacillus</i> spp. (ГЭ/мл)	$3 \cdot 10^4$	Не менее концентрации <i>Bacteria</i>
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> (ГЭ/мл)	$2 \cdot 10^7$	Не превышает концентрацию ДНК <i>Lactobacillus</i>
ДНК <i>Atopobium vaginae</i> (ГЭ/мл)	Не обнаружена	Не превышает концентрацию ДНК <i>Lactobacillus</i>
Заключение по результатам исследования	Полученные параметры соответствуют бактериальному вагинозу	

Таблица 2

## Вариант заключения теста «Флороценоз / Аэробы»

Параметры	Единицы	Результат
DNA Enterobacteriaceae	ГЭ/мл	$3 \cdot 10^2$
DNA Staphylococcus spp.	ГЭ/мл	$8 \cdot 10^3$
DNA Streptococcus spp.	ГЭ/мл	Не обнаружена

Диагноз аэробного вагинита устанавливается на основании клинических признаков вагинита и/или результатов микроскопии, а также на основании бактериологического и ПЦР исследований. Тест «Флороценоз / Аэробы» позволяет провести количественную детекцию ДНК Enterobacteriaceae, ДНК Streptococcus spp., ДНК Staphylococcus spp. с оценкой их концентрации относительно концентрации лактобактерий. В табл. 2 представлен один из вариантов заключения теста «Флороценоз / Аэробы».

**Вульвовагинальный кандидоз**

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) встречается в 20–30% случаев вагинальных инфекций. Существует большое количество видов кандид, но чаще всего патологический процесс вызывают *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. glabrata*. Диагностика ВВК основывается на клинических данных, данных микроскопии, результатах культуральных исследований и метода ПЦР. Чувствительность и специфичность микроскопии невысока, культуральный метод исследования требует больших временных и материальных трудозатрат. Тест «Флороценоз / Кандиды» – это одновременное выявление пяти видов кандид с их количественной оценкой. В табл. 3 представлен один из вариантов заключения теста «Флороценоз / Кандиды».

**Заключение**

Современная диагностика методом ПЦР в режиме реального времени позволяет быстро и качественно оценить состояние микробной флоры влагалища. Большое значение имеет количественное определение микроорганизмов влагалища, начиная от определения общей бактериальной массы и заканчивая определением количества анаэробных, аэробных микроорганизмов и грибов. Доступные в лаборатории Синлаб тесты «Флороценоз / Бактериальный вагиноз», «Флороценоз / Аэробы» и «Флороценоз / Кандиды» позволяют провести диагностику БВ, АВ и ВВК в короткие сроки, оценить состояние био-

Таблица 3

## Вариант заключения теста «Флороценоз / Кандиды»

Параметры	Единицы	Результат
ДНК <i>C. albicans</i>	ГЭ/мл	Не обнаружена
ДНК <i>C. glabrata</i>	ГЭ/мл	$8 \cdot 10^5$
ДНК <i>C. krusei</i>	ГЭ/мл	Не обнаружена
ДНК <i>C. parapsilosis</i> и/или <i>C. tropicalis</i>	ГЭ/мл	Не обнаружена

ценоза влагалища количественно, получить информацию о наличии/отсутствии микроорганизмов, ассоциированных с этими патологическими состояниями [5, 9, 12], своевременно назначить этиологическое лечение.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Hillier S., Holmes K. (1999) Bacterial vaginosis. *Sexually transmitted diseases*. (eds. K. Holmes, P. Mardh, P. Sparling), New York: McGraw-Hill, pp. 563–586.
2. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. (2005) Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*, vol. 353, no 18, pp. 1899–1911.
3. Fredricks D.N., Marrazzo J.M. (2005) Molecular methodology in determining vaginal flora in health and disease: its time has come. *Curr Infect Dis Rep*, vol. 7, no 6, pp. 463–470.
4. Burton J.P., Reid G. (2002) Evaluation of the bacterial vaginal flora of 20 postmenopausal women by direct (Nugent score) and molecular (polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis) techniques. *J Infect Dis*, vol. 186, no 12, pp. 1770–80.
5. Verstraelen H., Verhelst R., Claeys G., Temmerman M., Vanechoutte M. (2004) Culture-independent analysis of vaginal microflora: the unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, no 4, pp. 1130–1132.
6. Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. (2004) Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol*, vol. 4.
7. (2012) *UK National Guideline for the management of Bacterial Vaginosis. Clinical Effectiveness Group*. British Association for Sexual Health and HIV.
8. (2011) *European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge*.
9. Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K., Morton A.N., Rudland E., Garland S.M. (2006) The Association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with Bacterial Vaginosis and Recurrence after Oral Metronidazole Therapy. *J Infect Dis*, vol. 194, no 6, pp. 828–836.
10. Totten P.A., Taylor-Robinson D., Jensen J.S. (2007) Genital Mycoplasmas. *Sexually Transmitted Diseases* (eds. K.K. Holmes, P.F. Sparling), New York: The McGraw-Hill Companies, pp. 709–736.
11. Workowski K.A., Bolan G.A. (2015) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep*, vol. 64, no 3, pp. 69–72.
12. Инструкция к тест-системе AmpliSensFlorocenz / Бактериальный вагиноз-FL; инструкция к тест-системе AmpliSensFlorocenz / Аэробы-FL; Рациональная PCR-диагностика в гинекологии [Instructions to the test system "AmpliSensFlorotsenz / Bacterial Vaginosis-FL"; instruction to the test system "AmpliSensFlorotsenz / Aerobes-FL"; Rational PCR diagnostics in gynecology].