



ФЛОРОЦЕНОЗ

Рациональная ПЦР-диагностика в гинекологии

*Обоснованно
Рационально
Информативно*



 115035, г. Москва
ул. Садовническая, 20/13, стр. 2.

 +7 (495) 664-28-84

www.interlabservice.ru



Диагностика ИППП

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Trichomonas vaginalis*

МКБ-10
N76. +B96.8,
N72. +B96.8
A 56., A 59., A 54.



Диагностика
вульвовагинального
кандидоза

- *Candida albicans*
- *Candida glabrata*
- *Candida krusei*
- *Candida tropicalis* /
Candida parapsilosis

МКБ-10
B37.3



Диагностика
инфекций,
ассоциированных
с условно
патогенными
микоплазмами

- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma parvum*
- *Ureaplasma urealyticum*

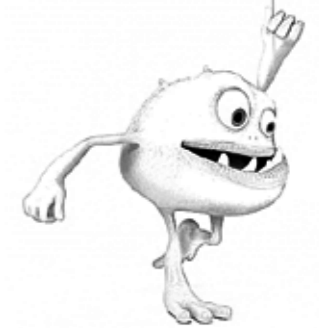
МКБ-10
N76.0+B96.8,
N72.0+B96.8



Диагностика
бактериального
вагиноза

- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae*
- *Lactobacillus spp.*
- *Bacteria*

МКБ-10
N89.8



Диагностика
аэробного вагинита

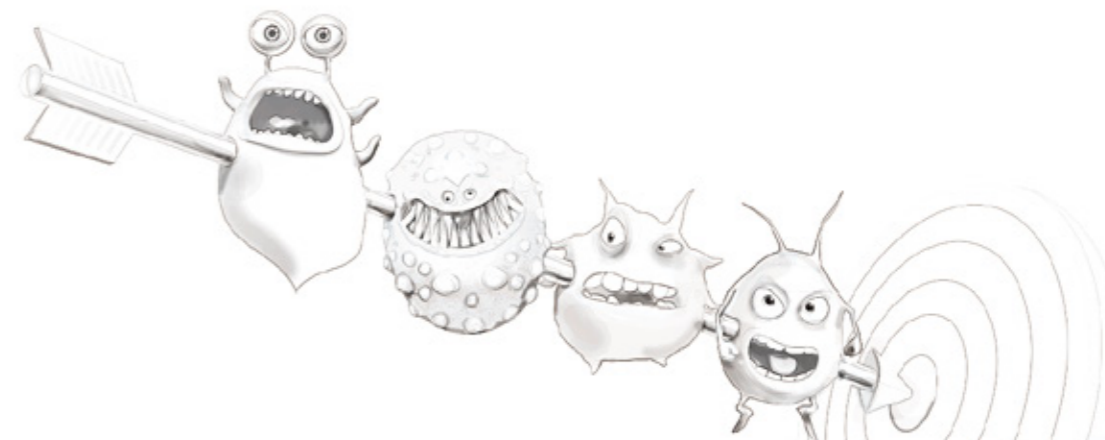
- *Enterobacteriaceae*
- *Streptococcus spp.*
- *Staphylococcus spp.*
- *Lactobacillus spp.*

МКБ-10
N76.0, N76.1

- Дизайн тестов в соответствии с современными научными знаниями и представлениями об урогенитальных инфекциях.
- Комбинирование микроорганизмов по нозологиям и синдромам.
- Широкие возможности применения для дифференциальной диагностики, скрининга и контроля лечения*.
- Каждый тест — инструмент для решения определенной клинико-диагностической задачи.
- В основе тестов — метод мультиплексной ПЦР в реальном времени.
- Максимальная скорость получения результатов и универсальность подхода при минимальной вероятности лабораторной ошибки.

Флороценоз — NCMT

N. gonorrhoeae, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* — группа облигатно патогенных микроорганизмов, обнаружение которых является основанием для назначения терапии вне зависимости от наличия клинических проявлений у пациентки.



Определяемые параметры

ДНК *Neisseria gonorrhoeae*
ДНК *Chlamydia trachomatis*
ДНК *Mycoplasma genitalium*
ДНК *Trichomonas vaginalis*

- Не обнаружены
- Лечение не требуется
- Обнаружены

Схема лечения*

Гонококковая инфекция

Цефтриаксон 250 мг в/м однократно
Цефиксим 400 мг внутрь однократно

Хламидийная инфекция

Джозамицин 500 мг внутрь 3 р/д 7 дней
Доксициклин 100 мг внутрь 2 р/д 7 дней
Азитромицин 1 г внутрь однократно

Инфекция, вызванная *M.genitalium*

Джозамицин 500 мг внутрь 3 р/д 10 дней
Доксициклин 100 мг внутрь 2 р/д 10 дней

Урогенитальный трихомониаз

Метронидазол 2 г внутрь однократно
500 мг 2 р/д 5-7 дней
Орнидазол 1,5 г внутрь однократно
500 мг 2 р/д 5-7 дней
Тинидазол 2 г внутрь однократно
500 мг 2 р/д 5 дней

● Гонококковая инфекция
● Хламидийная инфекция
● Инфекции, вызванные *M.genitalium*
● Урогенитальный трихомониаз

Почему важно выявлять одновременно все 4 инфекции?

Клинические проявления неспецифичны.

Лечение необходимо назначать вне зависимости от наличия симптомов инфекции.

Схемы лечения различаются для всех четырех микроорганизмов.

Жалобы	Показания к назначению исследования	
	Клинические проявления	В отсутствие жалоб/клинических проявлений
Выделения из влагалища	Вагинальные/цервикальные выделения	Бесплодие
Дизурия	Цервицит	Беременность (планирование или обследование во время беременности)
Боль внизу живота	Кольпит	Отягощенный анамнез (акушерский, гинекологический)
Диспареуния	Уретрит	Планирование инвазивных манипуляций на органах малого таза
Нерегулярные кровянистые выделения из влагалища		Контакт с инфицированным партнером в анамнезе
		Обследование пациенток групп риска

Результаты международной валидации относительно референсного теста CDC (США, Атланта)**

Патоген	АмплиСенс© NCMT		Референсный тест CDC	
	диагностическая чувствительность	диагностическая специфичность	диагностическая чувствительность	диагностическая специфичность
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	100%	99,4%	88,5%	99,9%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	100%	99,7%	100%	99,4%
<i>Mycoplasma genitalium</i>	95,1%	100%	100%	99,7%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	100%	99,8%	100%	99,4%

Флороценоз — NCMT

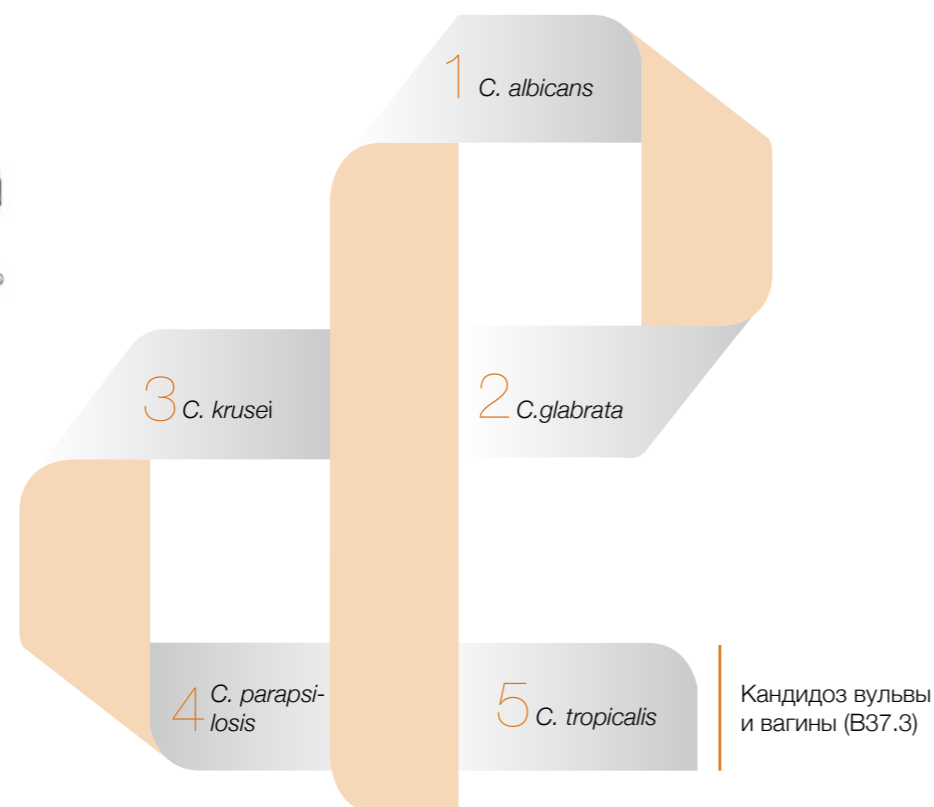
Одновременное выявление четырех микроорганизмов, наиболее опасных для репродуктивного здоровья женщины.

* Клинические рекомендации РОДВиК, 2012 г.

** Domeika, M. et al. World Congress of Sexually Transmitted Infections and AIDS, New Delhi, 2011

Флороценоз — Кандиды

Из большого видового разнообразия *Candida* к развитию клинически выраженного вульвовагинального



Кандидоз — это не только *Candida albicans*

Частота встречаемости:
C. albicans — 70-80 %
C. glabrata — 15-35 %
C. krusei — 5-27 %
C. parapsilosis — 1-26 %
C. tropicalis — 1-14 %

+ другие виды грибов рода *Candida*, крайне редкие при ВВК

NB! Род *Candida* включает десятки видов непатогенных для человека грибов
■ Для информативной диагностики разумно выявлять только наиболее распространенные и клинически значимые виды *Candida*.

Показания к назначению исследования		
Жалобы	Клинические проявления	В отсутствие жалоб/клинических проявлений
Творожистые выделения	Вагинальные выделения	Планируемая антибактериальная терапия
Зуд / жжение на коже аногенитальной области	Вульвит / Вагинит	
Дизурия	Трещины на коже и слизистой половых органов	
Диспареуния		

* Анкирская А. С.; 2006, Мирзабалаева А. К.; 2007, Прилепская В. Н., 2010



Определяемые параметры



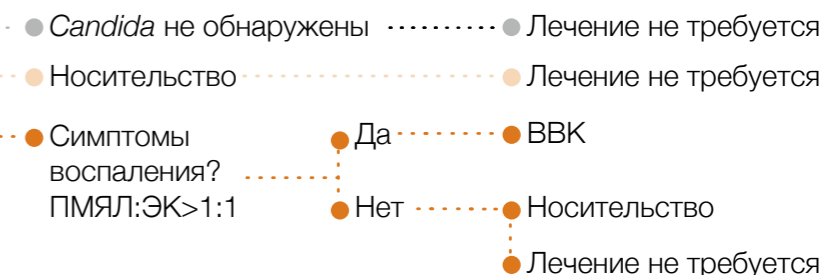
Схема лечения*

C. albicans
C. parapsilosis/
C. tropicalis

Флуконазол 150 мг внутрь однократно
Итраконазол 200 мг вруть 1 р/д 3 дня
Клотримазол 200 мг интравагинально 1 р/д 3 дня
Миконазол 100 мг интравагинально 1 р/д 7 дней
Нистатин 250 или 500 тыс. ед. 2 р/д 10-14 дней
Натамицин 100 мг интравагинально 1 р/д 6 дней

C. glabrata
C. krusei

Нистатин 250 или 500 тыс. ед. 2 р/д 10-14 дней
Натамицин 100 мг интравагинально 1 р/д 6 дней



Чувствительность к антимикотикам зависит от вида *Candida*

Виды	Полиеновые		Азоловые			Другие
	амфотерицин В	нистатин	флуконазол	итраконазол	кетоконазол	5-фторурацил
<i>C. albicans</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C. tropicalis</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C. parapsilosis</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C. glabrata</i>	НД	Ч	Ч-Д	Ч-Д	—	Ч
<i>C. krusei</i>	НД	Ч	Р	Ч-Д-Р	—	НД-Р

Ч — чувствителен; Р — резистентен; Д — дозозависимо чувствителен; НД — нет данных.

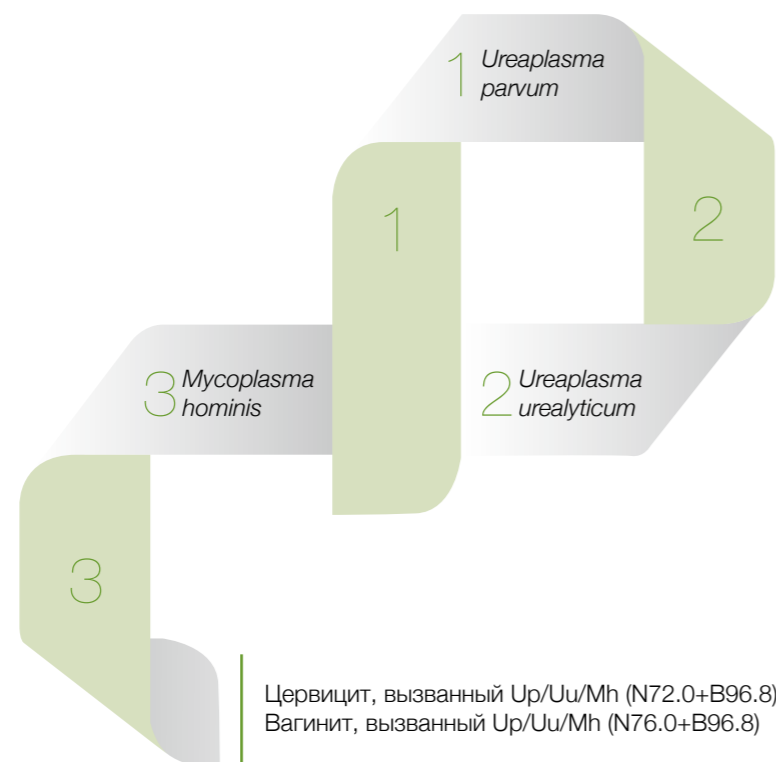
Флороценоз — Кандиды

Выявление наиболее распространенных и клинически значимых видов *Candida*, имеющих различную чувствительность к препаратам.

* Клинические рекомендации РОДВиК, 2012 г.

Флороценоз — Микоплазмы

Ureaplasma parvum, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* — условно-патогенные генитальные микоплазмы, негативный потенциал которых реализуется при определённых, до конца не изученных условиях.



Почему важна видовая дифференциация и количественная оценка?

Различный патогенный потенциал 3-х видов микоплазм.
Чем выше концентрация/плотность обсеменённости, тем более вероятно влияние условно-патогенных микоплазм на развитие патологического процесса.

Жалобы	Показания к назначению исследования	
	Клинические проявления	В отсутствие жалоб/клинических проявлений
Выделения из влагалища	Вагинальные/цервикальные выделения	Отягощённый анамнез (акушерский, гинекологический)
Дизурия	Цервицит	Бесплодие
Боль внизу живота	Кольпит	
Диспареуния	Уретрит	
Нерегулярные кровянистые выделения из влагалища		



Определяемые параметры

ДНК *Ureaplasma parvum*
ДНК *Ureaplasma urealyticum*
ДНК *Mycoplasma hominis*

Схема лечения*

Цервицит / Вагинит

Доксициклин 100 мг внутрь 2 р/д 10 дней
Джозамицин 500 мг внутрь 3 р/д 10 дней

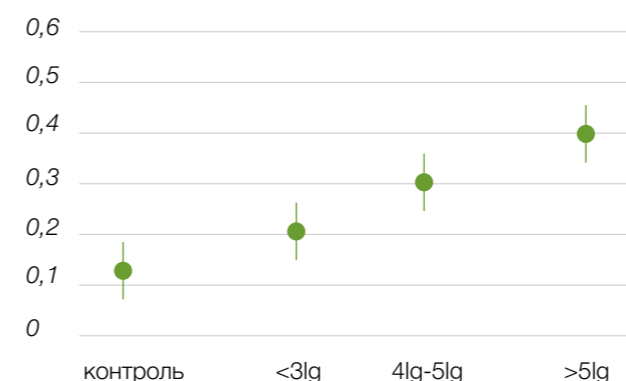
Бактериальный вагиноз

Дополнительное лечение по схемам для БВ

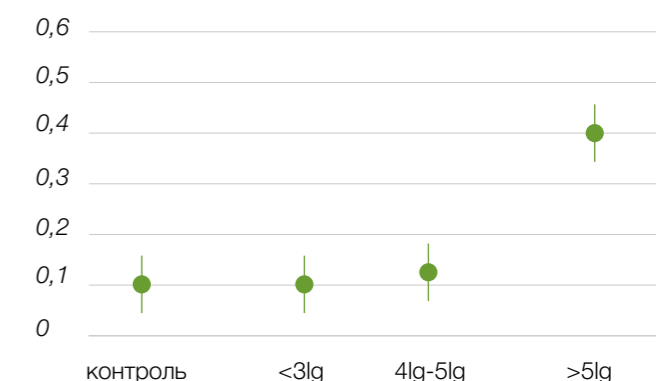
- Не обнаружены
- < 10⁵ ГЭ/мл**
- > 10⁵ ГЭ/мл**
- Лечение не требуется
- Лечение не требуется
- Цервицит / Вагинит
- Бактериальный вагиноз
- Нет признаков патологии
- Лечение не требуется
- Лечение не требуется

Плотность обсеменённости возбудителем отражает его клиническую значимость. Имеет значение только количественное определение условно-патогенных микоплазм

Частота преждевременных родов в группах с разной концентрацией *Ureaplasma spp.****



Частота развития хориоамнионита в группах с разной концентрацией *Ureaplasma spp.****



Флороценоз — Микоплазмы

Определение трех видов условно-патогенных микоплазм с количественной оценкой.

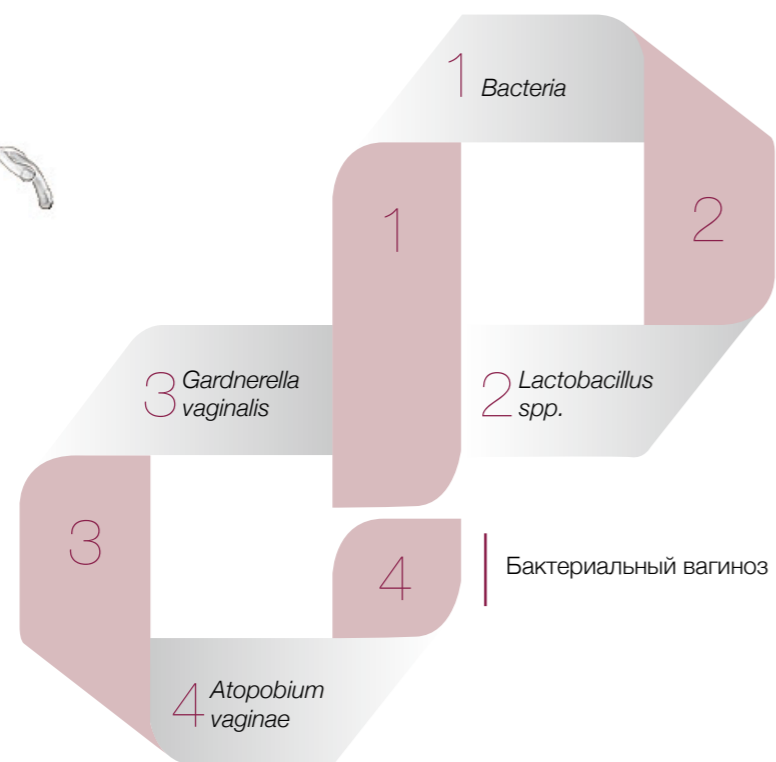
* Инфекции, ассоциированные с условно-патогенными генитальными микоплазмами, редко протекают в виде моноинфекции

* Клинические рекомендации РОДВИК, 2012 г.
** По результатам сравнительных исследований, 1 ЦОЕ/КОЕ = 10 ГЭ

*** Abele-Horn M, Scholz M, Wolff C, Kolben M., 2000

Флороценоз — Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз (БВ) — состояние, при котором лактофлора полностью или частично замещается факультативно-анаэробными бактериями. *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* — ключевые микроорганизмы, ответственные за развитие БВ.



Для диагностики БВ необходимо и достаточно:

Определение соотношения концентраций лактобактерий и *Gardnerella vaginalis* — основного маркера развития БВ

Определение *Atopobium vaginae* — БВ-ассоциированного микроорганизма, устойчивого к 5-нитроимидазолам

NB! Выявление *Gardnerella vaginalis* в качественном формате диагностической ценности практически не имеет.

Показания к назначению исследования		
Жалобы	Клинические проявления	В отсутствие жалоб/клинических проявлений
Выделения из влагалища (беловато-серые)	Вагинальные выделения	Длительное применение антибиотиков
Неприятный запах выделений	Повышение pH среды	Длительное использование внутриматочных контрацептивов
		Планирование беременности
		Планирование инвазивных манипуляций на органах малого таза

Определяемые параметры

ДНК Bacteria
ДНК Lactobacillus spp.
ДНК Gardnerella vaginalis
ДНК Atopobium vaginae

Анализ соотношения концентраций микроорганизмов

Схема лечения*

Бактериальный вагиноз

Стандартная терапия:

Метронидазол 2 г внутрь однократно (лечение беременных)
Метронидазол 500 мг 2 р/д 5-7 дней
Тинидазол 2 г внутрь однократно
Метронидазол (гель) интравагинально 1 р/д 5 дней
Орнидазол 500 мг внутрь 2 р/д 5 дней

Альтернативная терапия:

Клиндамицин (крем) 1 р/д 7 дней
Клиндамицин 300 мг внутрь 2 р/д 7 дней

- Бактериальный вагиноз не установлен
- Бактериальный вагиноз
- *Atopobium vaginae* проявляет повышенную устойчивость к метронидазолу!
- Лечение не требуется
- Стандартная терапия
- Альтернативная терапия

Результаты сравнения с классическими методами диагностики БВ** (критерии Амсель + критерии Ньюджент):

Диагностическая чувствительность	Диагностическая специфичность
94%	97%

Флороценоз — Бактериальный вагиноз

Молекулярно-биологическая диагностика бактериального вагиноза на основании установленных количественных критериев.

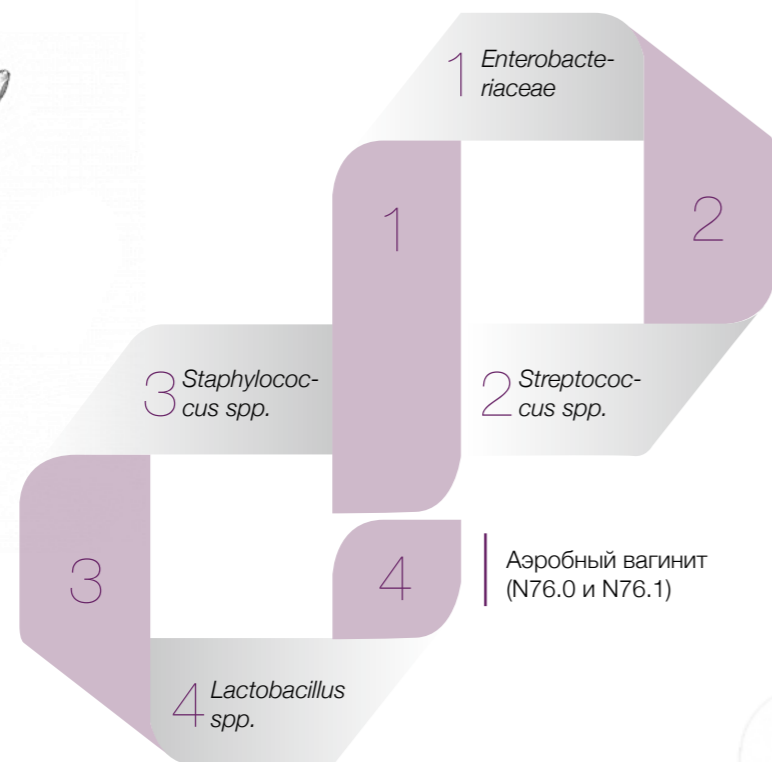
Выдача лабораторного заключения, помогающего выбрать тактику лечения.

* Клинические рекомендации РОДВиК, 2012 г.

** T. Ivanova et al., Evaluation of a real-time PCR-based test for bacterial vaginosis, Sex Transm Infect July 2013 Vol 89 (Suppl 1):A1-A428, p. A88

Флороценоз — Аэробы

Аэробный вагинит — доминирование аэробных микроорганизмов (аэробов) преимущественно *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* на фоне снижения количества лактобактерий с развитием воспалительной реакции.



Дифференциальная диагностика аэробного вагинита:

- Воспаление**
 - ▶ NSMT-инфекции?
 - ▶ Кандидоз?
 - pH повышен**
 - ▶ Бактериальный вагиноз?
 - ▶ Трихомониаз?
 - Количество лактобактерий снижено**
 - ▶ Бактериальный вагиноз?
- +
- Преобладание аэробных бактерий**

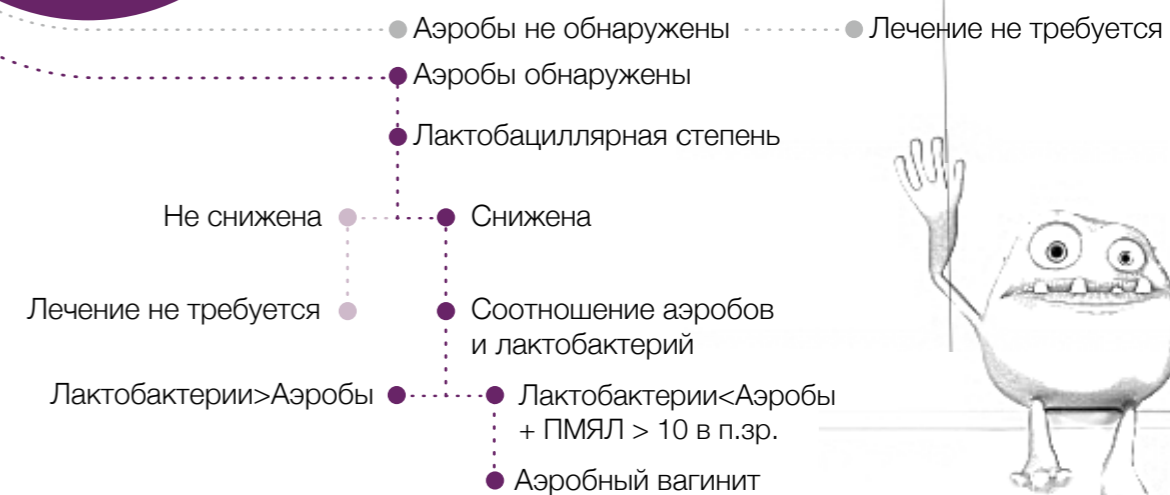
▼
Аэробный вагинит!

Показания к назначению исследования		
Жалобы	Клинические проявления	В отсутствие жалоб/клинических проявлений
Зуд	Вагинальные выделения	Беременность (планирование или обследование во время беременности)
Жжение	Вагинит	Планирование инвазивных манипуляций на органах малого таза
Воспаление вульвы / влагалища		
Выделения из влагалища		

Определяемые параметры

ДНК *Enterobacteriaceae*
ДНК *Streptococcus spp.*
ДНК *Staphylococcus spp.*
ДНК *Lactobacillus spp.*

Анализ соотношения концентраций микроорганизмов



Флороценоз — Аэробы

Количественное определение энтеробактерий, стрептококков и стафилококков + оценка их концентрации относительно концентрации лактобактерий на фоне признаков воспаления = ключ к диагностике аэробного вагинита.

Информация для лаборатории

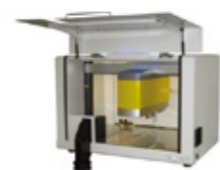
Схема проведения анализа



Преимущества наборов серии Флороценоз:

- Минимальный набор тестов для количественного определения необходимого спектра микроорганизмов
- Высоко стандартизированная процедура анализа (от экстракции ДНК до выдачи результата)
- Автоматизированная программа обчёта данных и выдачи заключения

Экстракция ДНК	Сборка ПЦР-смеси
Станция автоматическая XIRIL и набор реагентов МАГНО-сорб УРО	Станции автоматические XIRIL или QIAgility



Аmplification и детекция	Автоматический анализ результатов
Аmplifier Rotor-Gene	Программное обеспечение FRT-Manager



Информация для заказа

Набор реагентов	Кол-во тестов	Кат. номер
АmpliСенс® N.gonorrhoeae / C.trachomatis / M.genitalium / T.vaginalis-МУЛЬТИПРАЙМ-FL	110	R-B61(RG)
АmpliСенс® Флороценоз / Микоплазмы-FL	110	R-B75-100-FT (RG,iQ,Mx)
АmpliСенс® Флороценоз / Кандиды-FL	110	R-F5-100-FT (RG,CFX)
АmpliСенс® Флороценоз / Бактериальный вагиноз-FL	110	R-B74-100-FT (RG)
АmpliСенс® Флороценоз / Аэробы-FL	110	R-B88-100-FT

Клиническая валидация

Флороценоз — NСMТ валидирован относительно референсного теста CDC (США, Атланта)

Флороценоз — Микоплазмы прошел сравнительные испытания с тест-системой «Микоплазма ДУО» (Bio-Rad, США)

Флороценоз — Бактериальный вагиноз прошел клиническую валидацию в ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН

Флороценоз — Кандиды успешно прошел клинические испытания и в настоящее время проходит сравнительные испытания в Поли-клинике №1 УДП РФ

Все наборы реагентов зарегистрированы как медицинские изделия.

Производство наборов реагентов ведется в соответствии с ISO 9001:2000 и ISO 13485:2003.

