

# Европейские рекомендации по диагностике и лечению инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis*

Дата пересмотра: июль 2010 г.

Дата следующего пересмотра: июль 2013 г.

Авторы: E. Lanjouw<sup>1</sup>

J. M. Ossewaarde<sup>2,3</sup>

A. Stary<sup>4</sup>

F. Voag<sup>5</sup>

Редактор: W. I. van der Meijden<sup>6,7</sup>

- 1 Department of Dermatology, Erasmus MC, Роттердам, Нидерланды
- 2 Laboratory for Medical Microbiology, Maastad Ziekenhuis, Роттердам, Нидерланды
- 3 Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, Роттердам, Нидерланды
- 4 Outpatients' Centre for Infectious Venereodermatological Diseases, Вена, Австрия
- 5 Chelsea Westminster hospital, Лондон, Великобритания
- 6 Department of Dermatology, Havenziekenhuis, Роттердам, Нидерланды
- 7 Department of Obstetrics and Gynaecology, Erasmus MC, Роттердам, Нидерланды

Контактный адрес:

E. Lanjouw MD

Department of Dermatology, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

Tel: +311034580 Fax: +31107033822

E-mail: [e.lanjouw@erasmusmc.nl](mailto:e.lanjouw@erasmusmc.nl)

## Перечень рекомендаций

Таблица 1. Перечень рекомендаций

Класс	Рекомендации
A	Для диагностики хламидийных инфекций следует использовать только МАНК с праймерами ко всем известным генетическим вариантам <i>C. trachomatis</i> .
B	Лабораториям рекомендуется участвовать в работе экспертных сетей для быстрого обмена информацией о генетических вариантах и редких сероварах <i>C. trachomatis</i> , а также необычных клинических проявлениях хламидийных инфекций.
A	В качестве образцов для исследования на <i>C. trachomatis</i> рекомендуются у мужчин — первая порция мочи, у женщин — самостоятельно взятый мазок из влагалища.
B	Мазки из прямой кишки у мужчин, имеющих секс с мужчинами, в которых обнаружена <i>C. trachomatis</i> , должны быть исследованы на LGV-биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему.
B	Исследование спермы не рекомендуется.
B	Пулирование (объединение) образцов мочи от разных обследуемых не рекомендуется.
B	При положительном результате анализа на <i>C. trachomatis</i> подтверждающее исследование не рекомендуется.
A	Серологическая диагностика рекомендуется только в случае глубоких инфекций, вызываемых <i>C. trachomatis</i> (венерическая лимфогранулема, пневмония новорожденных), когда применение МАНК либо невозможно, либо ненадежно.
A	Диагностические лаборатории обязаны участвовать в программах внешней оценки качества — либо по своему выбору, либо согласно национальным нормативам.
A	Препарат выбора для лечения неосложненного урогенитального хламидиоза — азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно.
B	К другим способам лечения относятся семидневный курс доксициклина в дозе 100 мг 2 раза в сутки либо семидневный курс джозамицина в дозе 500—1000 мг 2 раза в сутки (или другого макролида в соответствующей дозе).
C	Если подтверждена или заподозрена инфекция <i>M. genitalium</i> , больным назначают короткий курс азитромицина: 500 мг в первые сутки и по 250 мг на вторые—пятые сутки.
A	Препарат выбора для лечения хламидиоза у беременных — азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно. Другой способ лечения — семидневный курс амоксициллина в дозе 500 мг 4 раза в сутки. Назначать эритромицин не рекомендуется.
B	Всех беременных из групп с высокой распространенностью хламидийных инфекций необходимо обследовать на <i>C. trachomatis</i> , а обнаружив ее — назначить соответствующее лечение.
B	Препарат выбора для лечения ректальной инфекции, вызванной не-LGV-биоваром, — доксициклин в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 суток.
B	Препарат выбора для лечения ректальной инфекции, вызванной LGV-биоваром, — доксициклин в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 21 суток.
A	Больным с подтвержденным диагнозом хламидийной инфекции нужно предложить обследоваться как минимум на гепатит В, гонорею, сифилис и ВИЧ-инфекцию.

## Этиология и механизм передачи

*Chlamydia trachomatis* — облигатный внутриклеточный паразит, передающийся половым путем и ежегодно заражающий свыше 90 миллионов человек. Во всем мире это самая частая бактериальная инфекция, передающаяся половым путем, которая особенно широко распространена среди молодых людей. *C. trachomatis* принадлежит к роду *Chlamydia*, куда также, помимо нее, относятся *C. muridarum* и *C. suis*; другие патогенные для человека хламидии — *Chlamydophila pneumoniae* и *Chlamydophila psittaci* — были отнесены к другому роду, *Chlamydophila* [1]. Внутри вида *C. trachomatis* различают три биовара, включающие 15 классических сероваров, а также несколько дополнительных сероваров и генетических вариантов этой бактерии. Первый биовар, вызывающий трахому, включает серовары А—С; второй биовар, вызывающий урогенитальный хламидиоз (не-LGV-биовар), включает серовары D—K; третий биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему (LGV-биовар), включает серовары L1—L3. Данные рекомендации касаются только инфекций мочевых путей и половых органов, вызванных двумя последними биоварами.

Заражение обычно происходит при непосредственном соприкосновении слизистых оболочек зараженного и незараженного человека во время полового контакта или во время родов. В редких случаях, предположительно — при ректальной инфекции, вызванной LGV-биоваром, возможен также контактно-бытовой путь передачи инфекции (через предметы обихода, наконечники клизм, сексуальные игрушки). Вероятность заражения во время полового контакта достигает 75% [2], поэтому чрезвычайно важны уведомление и лечение полового партнера больного.

## Клиническая картина

### Урогенитальный хламидиоз у женщин

- Бессимптомное течение (до 90% случаев)
- Цервицит
- Уретрит
- Посткоитальные, или контактные, кровотечения
- Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)
- Проктит

### Симптомы инфекции у женщин [3, 4]

- Выделения из влагалища
- Контактные кровянистые выделения из влагалища
- Нелокализованная боль в животе или боль внизу живота
- Слизисто-гнойные выделения из наружного маточного зева
- Кровоточивость слизистой шейки матки
- Отек слизистой шейки матки
- Эрозии шейки матки
- Межменструальные кровянистые выделения из влагалища
- Болезненное мочеиспускание

### Урогенитальный хламидиоз у мужчин

- Бессимптомное течение (свыше 50% случаев)
- Негонококковый уретрит
- Эпидидимит
- Проктит

## Симптомы инфекции у мужчин [5, 6]

- Выделения из мочеиспускательного канала
- Жжение при мочеиспускании
- Раздражение головки полового члена
- Вязкие водянистые выделения из мочеиспускательного канала по утрам
- Проктит

## Инфекции у новорожденных

Дети могут заражаться *C. trachomatis* при родоразрешении через естественные родовые пути; у них возможны бессимптомное течение инфекции, хламидийные конъюнктивит и пневмония.

## Осложнения у женщин [8—10]

- Воспалительные заболевания органов малого таза
- Эндометрит
- Сальпингит
- Внематочная беременность
- Трубно бесплодие
- Урогенный реактивный артрит

Примерно у 10% женщин, больных хламидиозом, в отсутствие лечения развиваются воспалительные заболевания органов малого таза. По сравнению с аналогичными заболеваниями, возникшими как осложнение гонореи, при хламидиозе они проявляются менее острыми симптомами, однако чаще приводят к бесплодию (**уровень обоснованности III**) [11]. Раннее начало правильной антимикробной терапии позволяет существенно снизить риск бесплодия [12]. К другим осложнениям хламидиоза относятся урогенный реактивный артрит, перигепатит (синдром Фитц-Хью—Куртиса), хроническая боль внизу живота, выделения из прямой кишки и конъюнктивит с включениями.

## Осложнения у мужчин

Хламидиоз может вызывать мужское бесплодие (**уровень обоснованности III**) [13—15] и эпидидимит (**уровень обоснованности III**) [16—19].

## Венерическая лимфогранулема

- Вызывается *C. trachomatis* сероваров L1—L3.
- До 2004 г. редко встречалась в развитых странах.
- С 2003 г. в Нидерландах и других развитых странах стали отмечаться случаи венерической лимфогранулемы среди мужчин, имеющих секс с мужчинами [20—22].
- Главный очаг инфекции — прямая кишка.
- Симптомы:
  - Тенезмы
  - Запор
  - Боль в прямой кишке
  - Слизисто-гнойные выделения из прямой кишки
  - Понос
  - Боль в животе

Проктит давно известен как кишечный синдром у мужчин, имеющих секс с мужчинами. Венерическая лимфогранулема (LGV, ВЛГ) в качестве этиологического агента была установлена еще в 1976 г. [23]. Поскольку симптомы венерической лимфогранулемы, протекающей в форме проктита, очень напоминают симптомы болезни Крона, многих пациентов ошибочно лечили от болезни Крона [24, 25]. Чтобы справиться с этой эпидемией среди мужчин, имеющих секс с мужчинами, стала очевидной потребность в стандартизированных критериях и процедурах, а также в инструкциях [26, 27].

# Диагностика хламидийных инфекций

## Методы лабораторной диагностики

- Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)
- Выделение возбудителя в культуре клеток
- Иммуноферментный анализ (ИФА)
- Метод прямой иммунофлюоресценции

Для диагностики хламидийных инфекций рекомендуется использовать только МАНК, поскольку их преимущества над другими диагностическими методами подтверждены во множестве исследований (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**) [28].

## Оценка результатов диагностики с помощью МАНК

При оценке результатов высокочувствительных МАНК не удалось определить идеальный «золотой стандарт», и для повторного рассмотрения предположительно ложноположительных реакций МАНК использовался метод анализа расхождений. Анализ расхождений может приносить систематическую ошибку в сторону большей чувствительности, нежели может быть учтена [29]. Поскольку уже опубликовано много исследований, в том числе тех, где использовали исключительно высокочувствительные МАНК, маловероятно, что эта систематическая ошибка приведет к появлению низкачественных рекомендаций (**уровень обоснованности I**) [30].

Более значимыми в определении результатов применения являются ошибки в сборе образцов, биологические вариации, местные различия и частота *C. trachomatis* в исследуемой популяции (**уровень обоснованности IV**).

## Выбор МАНК

Разные производители разработали свои собственные технологические платформы для амплификации. Хотя их чувствительность и специфичность могут слегка различаться, при выборе того или иного МАНК важную роль играют другие факторы, такие как стоимость, время выполнения анализа, совместное определение других возбудителей, степень автоматизации и др. [31]. Все последние версии МАНК от большинства производителей удовлетворяют предъявляемым требованиям (**уровень обоснованности II**) [32].

## Диагностические проблемы

- Рост частоты венерической лимфогранулемы среди мужчин, имеющих секс с мужчинами.
- Появление «шведского» варианта *C. trachomatis*.

## Определение венерической лимфогранулемы

- Венерическая лимфогранулема, протекающая в форме проктита, описана в учебниках, но поскольку встречается она редко, ее не всегда принимают во внимание при дифференциальной диагностике проктита. Все МАНК определяют венерическую лимфогранулему как положительную реакцию на *C. trachomatis*, но без указания результата как положительного именно по венерической лимфогранулеме. Для этой цели требуется проведение генотипирования (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

## Определение вариантов

Возможные варианты:

- Бесплазмидные штаммы
- Штаммы с мутантными плазмидами

Большинство коммерческих МАНК определяют только одну мишень: криптоическую плазмиду, ген основного белка наружной мембраны (major outer membrane protein — МОМР), либо рРНК. Таким образом, при МАНК существует вероятность ошибочных результатов в случае генетических вариаций. Плазмиды в среднем присутствуют количестве 4,0 копии на хромосому [33] и являются в высокой степени консервативными [34]. Поэтому плазмиды являются удобной мишенью для МАНК. Однако МАНК, основанные только на секвенировании плазмид, не будут определять бесплазмидные варианты *C. trachomatis*. Неясно, представляет ли это реальную проблему, так как имеется всего несколько сообщений о существовании бесплазмидных штаммов. Хотя все гены, находящиеся в плазмиде, подвергаются транскрипции во время инфицирования [35], три группы исследователей сообщили о выделении штамма, у которого отсутствуют плазмиды [36—38]. Matsumoto с сотр. действительно

показали, что бесплазмидные штаммы могут быть выделены из клинических образцов с помощью специальных методик клонирования и что эти штаммы могут быть жизнеспособными [39]. Таким образом, наличие плазмид не обязательно для выживания. Одна группа исследовала серию из 40 образцов, полученных от пациентов с высокой степенью риска с помощью различных методов амплификации нуклеиновых кислот и пришла к заключению, что в 9 образцах последовательности плазмид отсутствуют [40]. Дальнейший анализ, заключавшийся в сравнении этих образцов со штаммами типа *C. trachomatis*, показал, что они являются генетически сходными [41]. Однако сообщений о подтверждении этих результатов не последовало (**уровень обоснованности III**).

Неожиданное снижение на 25% частоты регистрации инфекций, вызванных *C. trachomatis*, заставило Ripa & Nilsson исследовать причину этого явления. Они сообщили о новом варианте *C. trachomatis* с делецией 377 пары оснований в плазмиде — как раз той последовательности, которая является мишенью в некоторых коммерческих МАНК [42, 43]. Позже выяснилось, что лаборатории, использующие эти МАНК, пропускают от 20 до 65% случаев наличия *C. trachomatis* [44]. Был разработан анализ методом ПЦР в режиме реального времени для «шведского» варианта [45]. Последующий анализ показал, что до настоящего времени этот штамм очень редко встречался за пределами скандинавских стран. Лаборатории должны выбирать МАНК, способные определить «шведский» вариант (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).

Для лабораторий, которые участвуют в программах обеспечения качества, включая системы мониторинга, рекомендуется определять генетические варианты, менее распространенные серовары и необычные клинические проявления (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

### Экспертные сети

Как показывает опыт с LGV и со «шведским» вариантом *C. trachomatis*, особую роль играют экспертные организации, такие как Европейский надзор за инфекциями, передаваемыми половым путем (ESSTI), которые осуществляют быструю оценку новых данных, а также информируют о новых находках профессионалов в Европе и остальном мире [21, 46]. Лабораториям рекомендуется участвовать в работе экспертных сетей для быстрого обмена информацией о генетических вариантах хламидий и необычных клинических проявлениях (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

### Выбор материала для исследования

До недавнего времени для программ скрининга на *C. trachomatis* и для подтверждения диагноза рекомендовалось исследование разного материала. Теперь это уже не так.

### Предпочтительный материал для исследования

- Мужчины: первая порция мочи
- Женщины: самостоятельно взятый мазок из влагалища

Чувствительность исследования первой порции мочи у мужчин составляет 85—95% [30, 47]. Совпадение результатов при использовании разных МАНК наиболее высока, если у мужчин имеются клинические проявления болезни. Кроме того, мужчины легко соглашаются на то, чтобы сдать для анализа первую порцию мочи [48]. Таким образом, для диагностики хламидийных инфекций у мужчин следует исследовать первую порцию мочи (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).

У женщин чувствительность исследования первой порции мочи несколько ниже, чем у мужчин, а именно 80—90% [30]. Приемлемую альтернативу представляет исследование взятых самостоятельно мазков из влагалища [49—56]. Кроме того, женщины легко соглашаются брать у себя такие мазки [57]. Разница в чувствительности при исследовании образцов из разных участков половых путей, по-видимому, объясняется разной концентрацией бактерий в этих образцах [58]. Итак, для диагностики хламидийных инфекций у женщин нужно исследовать самостоятельно взятые мазки из влагалища (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).

Удобным материалом для эпидемиологических исследований представляются мазки, окрашенные по Папаниколау (используются для цитологического скрининга рака шейки матки), поскольку они устраняют необходимость в получении дополнительного биологического материала. Разработаны методы обнаружения *C. trachomatis* в таких мазках [59], однако ни один из этих методов нельзя рекомендовать для диагностических целей — ни для скрининга, ни для подтверждения диагноза (**уровень обоснованности II**).

### Другой материал

#### Мазки из зева и с конъюнктивы

Из-за низкого содержания бактерий в образцах из зева у взрослых и детей, методами выбора для диагностики являются МАНК [60]. Концентрация хламидий в мазках с конъюнктивы при конъюнктивите у новорожденных, по-видимому, выше, но и в этом случае МАНК более чувствительны по сравнению с неамплификационными методами. В настоящее время МАНК валидированы для работы с такими образцами (**уровень обоснованности II**) [61—64].

## Мазки из прямой кишки

Для исследования материала из прямой кишки не подходят ни выделение в культуре клеток, ни ИФА: для клеточной культуры этот материал слишком токсичен, а при ИФА часто наблюдаются перекрестные реакции. Существующие коммерческие наборы для МАНК обладают достаточной специфичностью, хотя лаборатории, их использующие, должны учитывать тот факт, что специфичность ниже 95%, и поэтому может потребоваться подтверждение результатов другими методами (**уровень обоснованности II**) [63—65]. У мужчин, имеющих секс с мужчинами, при положительном результате исследования мазков из прямой кишки нужно проводить генотипирование хламидий на LGV-биовар (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

## Сперма

Примерно в 10% случаев в сперме присутствуют ингибиторы амплификации. Однако имеется хорошая корреляция между обнаружением хламидий в сперме и в первой порции мочи [67—69]. Поэтому исследование спермы не рекомендуется (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

## Использование пулированных образцов мочи

Для снижения стоимости исследований и нагрузки на лаборантов лаборатории могут предпочесть объединение образцов мочи от разных пациентов. В зависимости от распространенности хламидийных инфекций среди исследуемого населения можно рассчитать, каковы стоимость и выгоды от такой практики. Однако в женской моче могут содержаться ингибиторы амплификации, которые бывают причиной ложноотрицательных результатов и в других образцах, составляющих пул [70, 71]. Кроме того, большинство МАНК не были одобрены ни в США (Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств), ни в странах Европейского союза (системой сертификации Conformat Europeenne) для использования с пулированными образцами. Поэтому в эпоху автоматического высокопроизводительного оборудования, принимая во внимание необходимость получения не вызывающих сомнения результатов и отслеживания образцов, а также потребность в снижении риска человеческих ошибок, объединение образцов мочи от разных больных рекомендовано быть не может (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**) [72].

## Ошибки в получении образцов

Содержание бактерий в первой порции мочи выше, чем во второй и третьей, поэтому именно ее нужно использовать для анализа [73]. Время, прошедшее с момента предыдущего мочеиспускания, судя по всему, не влияет на результаты исследования [74]. Нет доказательств в пользу того, что моча, собранная утром сразу после пробуждения, дает более надежные результаты диагностики, чем моча, собранная во время посещения врача [75]. Поэтому сбор первой порции мочи у мужчин может проводиться во время посещения врача (**уровень обоснованности II**).

## Уровень гормонов

Считается, что уровень гормонов влияет на выявление *C. trachomatis* с помощью МАНК. Влияние возможно на:

- Бактериальную нагрузку (повышение или снижение).
- Наличие ингибиторов (повышение или снижение).

Есть основания считать, что содержание бактерий в половых путях после очередной менструации постепенно увеличивается. С другой стороны, концентрация ингибиторов амплификации в моче достигает максимума через три недели после менструации [70, 76]. Таким образом, для анализа лучше всего использовать мазки из влагалища, взятые на 4-й неделе после последней менструации (**уровень обоснованности III**).

## Ингибирование

В некоторых исследованиях были выявлены различия между МАНК [77], однако в других работах эти данные не подтвердились. Считается, что в моче беременных, так же как в моче женщин на третьей неделе после менструации, содержатся ингибиторы амплификации [70, 71]. Определенную роль в этом, по-видимому, играет гормональный фон. Предлагались разные способы устранения ингибиторов амплификации (замораживание, кипячение, разведение образцов и т. д.), но ни один из них не является общепризнанным и повсеместно применяемым.

Еще одна проблема — конкурентное ингибирование — возникает при использовании наборов, предназначенных для одновременного обнаружения двух и более видов микроорганизмов. Если концентрация одного из видов в образце слишком велика, в отношении других могут быть получены ложноотрицательные результаты [78, 79]. В таких случаях для достижения необходимой чувствительности следует использовать моноплексные методы, предназначенные для выявления только одного вида микроорганизмов (**уровень обоснованности II**).

### Подтверждающие исследования

Для подтверждения результатов исследования существуют разные подходы. Можно использовать тот же образец, второй образец, взятый одновременно с первым, или исследовать новый образец. Также можно повторить исследование тем же методом или применить другой тест.

Использование другого МАНК в качестве подтверждающего теста имеет смысл только тогда, когда он по меньшей мере так же чувствителен, как и метод, применявшийся при первом исследовании [80]. Использование менее чувствительного теста снизит общую чувствительность исследования до уровня наименее чувствительного теста.

Если материал содержит большое количество хламидий, любые подтверждающие исследования будут давать положительный результат, поэтому их использование окажется ненужной тратой времени и средств. Если же материал содержит незначительное количество хламидий (что обычно бывает в популяциях с низкой распространенностью хламидийных инфекций и при скрининге среди бессимптомных лиц), то повторное исследование подтвердит результат исходного в 80—90% случаев, в зависимости от того, какой тест использовался для начальной диагностики и для подтверждения. Более тщательный анализ показывает неверность предположения, что результат действительно отрицательный, если не проводили подтверждающих тестов. В этой связи использование подтверждающих тестов при работе с образцами в условиях низкой бактериальной нагрузки не решает вопроса истинности полученных положительных результатов и потому не рекомендуется (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**) [81]. Аккредитация лаборатории и внешний контроль качества представляются более верными способами обеспечить высокую надежность результатов лабораторных исследований (**уровень обоснованности II**).

### Серологические методы

Как правило, только глубокие инфекции вызывают диагностически значимое повышение уровня антител.

### Особенности серологической диагностики хламидийных инфекций

- Только ИФА с применением синтетических пептидов не дает перекрестных реакций.
- Неизвестно, как долго сохраняются в крови специфические антитела
- Неинформативна при диагностике неосложненных цервицита и уретрита [82].
- Малопригодна для диагностики восходящей инфекции [83—85].
- Малопригодна для дифференциальной диагностики причины бесплодия [86].
- Высокий титр антител к LGV-биовару (класса IgG или IgA) указывает на вероятную инфекцию [20, 25, 87, 88].
- Наличие IgM указывает на вероятную хламидийную этиологию пневмонии новорожденных [7].

В тех случаях, когда непосредственное обнаружение хламидий с помощью МАНК невозможно или ненадежно, исследование на антитела к *C. trachomatis* позволяет диагностировать глубокие инфекции, такие как венерическая лимфогранулема (с поражением лимфоузлов) или пневмония новорожденных (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).

### Контроль качества

Как уже упоминалось в разделе о подтверждающих исследованиях, контроль качества играет важнейшую роль в обеспечении высокого качества лабораторной диагностики. Так, например, недавно была создана специальная рабочая группа для обеспечения надлежащего качества выявления возбудителей инфекций в крови и ее компонентах [89]. В задачи этой группы входят: валидация и стандартизация соответствующих МАНК, разработка эталонных образцов, проверка профессиональных навыков персонала, внешняя оценка качества работы лабораторий с целью обеспечения точности диагностики и безопасности обращения с образцами. В целом были разработаны общие правила контроля качества МАНК [90, 91]. В этом плане требования к выявлению *C. trachomatis* не отличаются от требований к диагностике других инфекционных заболеваний. С помощью программ контроля качества можно выявить те недостатки МАНК, которые остались бы незамеченными, если бы проверка осуществлялась только по инструкциям производителя [92]. Таким образом, лаборатории обязаны участвовать в программах внешней оценки качества — либо по собственному выбору, либо согласно национальным нормативам (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).



# Лечение

## Неосложненный урогенитальный хламидиоз

Естественное течение этой инфекции пока не изучено во всех подробностях, однако считается, что со временем многие инфекции проходят самостоятельно [93]. В некоторых случаях болезнь может переходить в хроническую персистирующую форму [94]. Поскольку последствия хронических инфекций бывают весьма тяжелыми, рекомендуется проводить лечение урогенитального хламидиоза. Возможна устойчивость *C. trachomatis* к назначаемым препаратам, что встречается редко, но из-за этого лечение становится неэффективным [95, 96]. Распространенность устойчивых штаммов пока неизвестна, однако считается, что она крайне низка, поэтому препараты назначают эмпирически. В недавнем метаанализе было показано, что однократное назначение азитромицина и семидневный курс доксициклина обладают одинаковой эффективностью (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**) [97]. Комплаенс при лечении очень важен, и было показано, что он гораздо выше при одномоментном назначении азитромицина и у больных [98], и у их половых партнеров [99, 100] (**уровень обоснованности I**). В некоторых странах с успехом применяется джозамицин (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**) [101].

Итак, для лечения неосложненного урогенитального хламидиоза можно в первую очередь рекомендовать один из следующих способов (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**):

- азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно или
- доксициклин в дозе 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 суток.

Другие способы лечения (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**):

- джозамицин в дозе 500—1000 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 суток или
- курс другого макролида в соответствующей дозе.

Следует отметить, что эта рекомендация относится только к моноинфекции *C. trachomatis*. При наличии сопутствующих инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), см. соответствующий раздел ниже.

## Лечение при беременности

Хламидийная инфекция может быть впервые возникнуть во время беременности. Хламидиоз у беременных может приводить к преждевременным родам, рождению недоношенных детей, конъюнктивиту новорожденных и пневмонии новорожденных [102, 103]. При выборе препаратов для лечения важно учитывать их возможное побочное действие на развитие плода и исход беременности. Проведенный недавно метаанализ, в который вошли 587 беременных, показал, что азитромицин, эритромицин и амоксициллин обладают одинаковой эффективностью. Однако в группе, получавшей азитромицин, побочные эффекты встречались гораздо реже, чем в группе, получавшей эритромицин. В отношении исхода беременности различий не было [104]. В некоторых исследованиях эритромицин проявлял себя менее эффективным, чем азитромицин или амоксициллин [105]. Благоприятное влияние лечения на исход беременности позволяет предложить скрининг и лечение всех беременных [106]. В странах, где зарегистрирован джозамицин, он показал себя безопасным и эффективным препаратом, вследствие чего может быть рекомендован для лечения беременных [107, 108]. Препаратом выбора при беременности является азитромицин (1 г внутрь однократно). Допустимо также назначение амоксициллина в дозе 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 суток. Эритромицин для лечения беременных не рекомендуется (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**).

В группах с высокой распространенностью хламидиоза (выше 5%) необходимо обследовать на *C. trachomatis* всех беременных и при положительном результате исследования назначать соответствующее лечение (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности II**).

## Ректальная инфекция, вызванная LGV- и не-LGV-биоварами

В некоторых работах отмечается, что по непонятным пока причинам стандартное одномоментное лечение азитромицином при ректальной инфекции часто оказывается неэффективным [109]. Дифференциальная диагностика инфекций, вызванных LGV- и не-LGV-биоварами, при этом обычно не проводится. Недавно с позиций доказательной медицины были изучены все рекомендации по лечению ректальной LGV-инфекции [110, 111] и опубликовано новое руководство [27]. Препаратом выбора остается доксициклин в дозе 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 21 суток (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности III**).

Для лечения ректальной инфекции, вызванной не-LGV-биоваром, препаратом выбора служит доксициклин в дозе 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 суток (**класс рекомендаций В, уровень обоснованности III**).

## Неэффективность лечения

Данных о том, как поступать, если выбранная схема лечения оказалась неэффективной, пока мало. Предлагалось проводить повторный курс либо назначать более длительный (до 10—14 суток) курс лечения доксициклином или одним из макролидов, но эти предложения пока не подкреплены конкретными данными (**уровень обоснованности IV**). Лекарственная устойчивость возбудителя

встречается редко [95, 96], но неэффективность терапии может быть также связана с персистенцией хламидий. Возможно, самая частая причина неэффективности лечения — это повторное заражение от нелеченного полового партнера (**уровень обоснованности II**) [112]. Интересно предложение сочетать один из макролидов с рифампицином [113—116]. Необходимы дальнейшие исследования.

## Сочетание с другими ИППП

Больным обоего пола, у которых обнаружена *C. trachomatis*, нужно предложить обследование на другие ИППП. Хламидийная инфекция повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией и другими ИППП, а также риск передачи их окружающим, поэтому больным нужно предлагать обследоваться как минимум на гепатит В, гонорею, сифилис и ВИЧ-инфекцию (**класс рекомендаций А, уровень обоснованности I**) [117, 118]. Еще один возбудитель — *Mycoplasma genitalium* — также передается половым путем и вызывает клинические проявления, схожие с теми, которые сопутствуют инфекции *C. trachomatis*, включая воспалительные заболевания органов малого таза [119, 120]. Отдаленные последствия микоплазменных инфекций изучены пока недостаточно. Если есть возможность, больным хламидиозом стоит предложить обследоваться и на *M. genitalium*. Это особенно важно у больных с персистирующим и рецидивирующим течением заболевания (**уровень обоснованности II**) [120]. Недавно появились сообщения о том, что однократный прием азитромицина в дозе 1 г может вызвать устойчивость *M. genitalium* к макролидам [121, 122]. Поэтому, если подозревается или подтверждена инфекция *M. genitalium*, больным нужно назначать не однократную дозу, а короткий курс азитромицина: 500 мг в первые сутки и по 250 мг на вторые—пятые сутки (**класс рекомендаций С, уровень обоснованности III**) [123].

## Осложнения

Одним из самых важных последствий ИППП остаются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Тяжесть этих осложнений и затраты на их лечение служат обоснованием для внедрения программ скрининга на ИППП. Ранее начало правильной antimicrobial терапии позволяет существенно снизить частоту ВЗОМТ и их последствий. В научно обоснованных руководствах приводятся рекомендации по лечению ВЗОМТ, включая схемы применения эффективных антибиотиков [12]. Эмпирическая терапия должна обеспечивать активность в отношении основных возбудителей ВЗОМТ: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium* и анаэробных бактерий [12, 124].

## Уведомление полового партнера

Практика уведомления половых партнеров больного сильно различается в разных странах [125]. Помимо чисто медицинских вопросов, тут встают также юридические (например, неприкосновенность частной жизни), которые неодинаково решаются в разных странах. Кроме того, отсутствуют данные, позволившие бы очертить временной период, в пределах которого половые партнеры больного могли от него заразиться. Исследования уrogenитального хламидиоза у человека показывают, что чем дольше течет инфекция, тем выше вероятность ее самопроизвольного излечения: примерно в половине случаев она самостоятельно проходит через год после постановки диагноза [126]. Тем не менее из практических соображений период, в пределах которого половые партнеры больного могли от него заразиться, обычно ограничивают двумя месяцами. В целом, удается связаться с 50—80% половых партнеров больных; более высокий уровень обычно наблюдается там, где предлагают дополнительные услуги: консультирование у специалистов или бесплатные лекарства [127, 128]. Заочное выписывание лекарств половым партнерам больных может быть эффективным способом их лечения [129], но не всегда разрешено законом [130]. Основные недостатки такого подхода — это отсутствие врачебного контроля за приемом рецептурных препаратов, невозможность оценить их терапевтическое действие, предупредить побочные эффекты и аллергические реакции, провести обследование на хламидиоз и другие ИППП, выявить далее по цепочке половых партнеров этих партнеров и провести просветительную работу о принципах безопасного полового поведения. В Великобритании треть врачей категорически возражают против такого заочного лечения половых партнеров больного [131, 132], хотя сами больные охотно поддерживают эту идею [132, 133]. Таким образом, в связи с сильными различиями между странами невозможно дать определенные рекомендации по вопросу уведомления и лечения половых партнеров больных.

## Дальнейшее наблюдение

МАНК неспособны отличить живые микроорганизмы от мертвых. До 4—6 недель после лечения результаты обследования могут оставаться положительными, поскольку в организме сохраняются остатки микроорганизма. Поэтому исследований для контроля излеченности проводить не рекомендуется. Однако поскольку перенесенный хламидиоз повышает риск последующего заражения ИППП, можно назначить больному повторное обследование через 3 месяца (**уровень обоснованности II**) [72, 117].

## Благодарности

Авторы благодарят членов редакционного совета по подготовке рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и Международного союза по борьбе с заболеваниями, передаваемыми половым путем, за ценные замечания.

Редакционный совет по подготовке рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и Международного союза по борьбе с заболеваниями, передаваемыми половым путем:

Keith Radcliffe (главный редактор), Karen Babayan, Simon Barton, Michel Janier, Jorgen Skov Jensen, Lali Khotenashvili, Marita van de Laar, Willem van der Meijden, Harald Moi, Martino Neumann, Raj Patel, Angela Robinson, Jonathan Ross, Jackie Sherrard, Magnus Unemo.

## Литература

- 1) Everett KD, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J Syst Bacteriol* 1999;**49 Pt 2**:415-40.
- 2) Markos AR. The concordance of *Chlamydia trachomatis* genital infection between sexual partners, in the era of nucleic acid testing. *Sex Health* 2005;**2**:23-4.
- 3) Johnson BA, Poses RM, Fortner CA, Meier FA, Dalton HP. Derivation and validation of a clinical diagnostic model for chlamydial cervical infection in university women. *JAMA* 1990;**264**:3161-5.
- 4) McCormack WM, Rosner B, McComb DE, Evrard JR, Zinner SH. Infection with *Chlamydia trachomatis* in female college students. *Am J Epidemiol* 1985;**121**:107-15.
- 5) McNagny SE, Parker RM, Zenilman JM, Lewis JS. Urinary leukocyte esterase test: a screening method for the detection of asymptomatic chlamydial and gonococcal infections in men. *J Infect Dis* 1992;**165**:573-6.
- 6) Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, et al. Prevalence of rectal, urethral, and pharyngeal chlamydia and gonorrhea detected in 2 clinical settings among men who have sex with men: San Francisco, California, 2003. *Clin Infect Dis* 2005;**41**:67-74.
- 7) Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;**16**:235-44.
- 8) Cates W, Jr., Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991;**164**:1771-81.
- 9) Hillis SD, Wasserheit JN. Screening for chlamydia--a key to the prevention of pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1996;**334**:1399-401.
- 10) Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, Amsterdam LF, Mac Kenzie WR. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997;**176**:103-7.
- 11) World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility. Tubal infertility: serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection. World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility. *Sex Transm Dis* 1995;**22**:71-7.
- 12) Ross J, Judlin P, Nilas L. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2007;**18**:662-6.
- 13) Bezold G, Politch JA, Kiviat NB, Kuypers JM, Wolff H, Anderson DJ. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil Steril* 2007;**87**:1087-97.
- 14) Greendale GA, Haas ST, Holbrook K, Walsh B, Schachter J, Phillips RS. The relationship of *Chlamydia trachomatis* infection and male infertility. *Am J Public Health* 1993;**83**:996-1001.
- 15) Joki-Korpela P, Sahrakorpi N, Halttunen M, Surcel HM, Paavonen J, Tiitinen A. The role of *Chlamydia trachomatis* infection in male infertility. *Fertil Steril* 2009;**91**:1448-50.
- 16) Pearson RC, Baumber CD, McGhie D, Thambar IV. The relevance of *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis in young men. *Br J Urol* 1988;**62**:72-5.
- 17) Kaneti J, Sarov B, Sarov I. IgG and IgA antibodies specific for *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis. *Eur Urol* 1988;**14**:323-7.
- 18) Eley A, Oxley KM, Spencer RC, Kinghorn GR, Ben-Ahmeida ET, Potter CW. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;**11**:620-3.
- 19) De JZ, Pontonnier F, Plante P, Gautier JR, Ioualalen A, Archambaud M, et al. The frequency of *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis. *Br J Urol* 1988;**62**:76-8.

- 20) Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Gotz HM, Dees J, Thio HB, Thomeer MG, et al. Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004;**39**:996-1003.
- 21) van de Laar MJ, Fenton KA, Ison C. Update on the European lymphogranuloma venereum epidemic among men who have sex with men. *Euro Surveill* 2005;**10**:E050602.
- 22) Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, et al. Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2007;**44**:26-32.
- 23) Kazal HL, Sohn N, Carrasco JI, Robilotti JG, Delaney WE. The gay bowel syndrome: clinicopathologic correlation in 260 cases. *Ann Clin Lab Sci* 1976;**6**:184-92.
- 24) Quinn TC, Goodell SE, Mkrtychian E, Schuffler MD, Wang SP, Stamm WE, et al. *Chlamydia trachomatis* proctitis. *N Engl J Med* 1981;**305**:195-200.
- 25) Forrester B, Pawade J, Horner P. The potential role of serology in diagnosing chronic lymphogranuloma venereum (LGV): a case of LGV mimicking Crohn's disease. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:139-40.
- 26) McMillan A, Kell P, Ward H. Diagnosing chlamydia and managing proctitis in men who have sex with men: current UK practice. *Sex Transm Infect* 2008;**84**:97-100.
- 27) McMillan A, van Voorst Vader PC, de Vries HJC. The 2007 European Guideline (International Union against Sexually Transmitted Infections/World Health Organization) on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2007;**18**:514-20.
- 28) Watson EJ, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA, Strydom A, et al. The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002;**51**:1021-31.
- 29) Hadgu A, Dendukuri N, Hilden J. Evaluation of nucleic acid amplification tests in the absence of a perfect gold-standard test: a review of the statistical and epidemiologic issues. *Epidemiology* 2005;**16**:604-12.
- 30) Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med* 2005;**142**:914-25.
- 31) Levett PN, Brandt K, Olenius K, Brown C, Montgomery K, Horsman GB. Evaluation of three automated nucleic acid amplification systems for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in first-void urine specimens. *J Clin Microbiol* 2008;**46**:2109-11.
- 32) Morré SA, Ouburg S, van Agtmael MA, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum diagnostics: from culture to real-time quadruplex polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect* 2008;**84**:252-3.
- 33) Pickett MA, Everson JS, Peard PJ, Clarke IN. The plasmids of *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydophila pneumoniae* (N16): accurate determination of copy number and the paradoxical effect of plasmid-curing agents. *Microbiology* 2005;**151**:893-903.
- 34) Comanducci M, Ricci S, Cevenini R, Ratti G. Diversity of the *Chlamydia trachomatis* common plasmid in biovars with different pathogenicity. *Plasmid* 1990;**23**:149-54.
- 35) Pearce BJ, Fahr MJ, Hatch TP, Sriprakash KS. A chlamydial plasmid is differentially transcribed during the life cycle of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* 1991;**26**:116-22.
- 36) Peterson EM, Markoff BA, Schachter J, de la Maza LM. The 7.5-kb plasmid present in *Chlamydia trachomatis* is not essential for the growth of this microorganism. *Plasmid* 1990;**23**:144-8.
- 37) Farencena A, Comanducci M, Donati M, Ratti G, Cevenini R. Characterization of a new isolate of *Chlamydia trachomatis* which lacks the common plasmid and has properties of biovar trachoma. *Infect Immun* 1997;**65**:2965-9.
- 38) Magbanua JP, Goh BT, Michel CE, Aguirre-Andreasen A, Alexander S, Ushiro-Lumb I, et al. *Chlamydia trachomatis* variant not detected by plasmid based nucleic acid amplification tests: molecular characterisation and failure of single dose azithromycin. *Sex Transm Infect* 2007;**83**:339-43.
- 39) Matsumoto A, Izutsu H, Miyashita N, Ohuchi M. Plaque formation by and plaque cloning of *Chlamydia trachomatis* biovar trachoma. *J Clin Microbiol* 1998;**36**:3013-9.

- 40) An Q, Radcliffe G, Vassallo R, Buxton D, O'Brien WJ, Pelletier DA, et al. Infection with a plasmid-free variant *Chlamydia* related to *Chlamydia trachomatis* identified by using multiple assays for nucleic acid detection. *J Clin Microbiol* 1992;**30**:2814-21.
- 41) An Q, Olive DM. Molecular cloning and nucleic acid sequencing of *Chlamydia trachomatis* 16S rRNA genes from patient samples lacking the cryptic plasmid. *Mol Cell Probes* 1994;**8**:429-35.
- 42) Ripa T, Nilsson P. A variant of *Chlamydia trachomatis* with deletion in cryptic plasmid: implications for use of PCR diagnostic tests. *Euro Surveill* 2006;**11**:E061109.
- 43) Ripa T, Nilsson PA. A *Chlamydia trachomatis* strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. *Sex Transm Dis* 2007;**34**:255-6.
- 44) Herrmann B. A new genetic variant of *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect* 2007;**83**:253-4.
- 45) Catsburg A, van Dommelen L, Smelov V, de Vries HJC, Savitcheva A, Domeika M, et al. TaqMan assay for Swedish *Chlamydia trachomatis* variant. *Emerg Infect Dis* 2007;**13**:1432-4.
- 46) Savage EJ, Ison CA, van de Laar MJ. Results of a Europe-wide investigation to assess the presence of a new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Euro Surveill* 2007;**12**:E3-E4.
- 47) Gaydos CA, Ferrero DV, Papp J. Laboratory aspects of screening men for *Chlamydia trachomatis* in the new millennium. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:S45-S50.
- 48) Marrazzo JM, Scholes D. Acceptability of urine-based screening for *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic young men: a systematic review. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:S28-S33.
- 49) Fang J, Husman C, DeSilva L, Chang R, Peralta L. Evaluation of self-collected vaginal swab, first void urine, and endocervical swab specimens for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in adolescent females. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008;**21**:355-60.
- 50) Chernesky MA, Hook EW, III, Martin DH, Lane J, Johnson R, Jordan JA, et al. Women find it easy and prefer to collect their own vaginal swabs to diagnose *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* infections. *Sex Transm Dis* 2005;**32**:729-33.
- 51) Shafer MA, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, Flinn SD, Schachter J. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by a nucleic acid amplification test. *J Clin Microbiol* 2003;**41**:4395-9.
- 52) Schachter J, McCormack WM, Chernesky MA, Martin DH, van der Pol B, Rice PA, et al. Vaginal swabs are appropriate specimens for diagnosis of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 2003;**41**:3784-9.
- 53) Wiesenfeld HC, Lowry DL, Heine RP, Krohn MA, Bittner H, Kellinger K, et al. Self-collection of vaginal swabs for the detection of Chlamydia, gonorrhea, and trichomoniasis: opportunity to encourage sexually transmitted disease testing among adolescents. *Sex Transm Dis* 2001;**28**:321-5.
- 54) Wiesenfeld HC, Heine RP, Rideout A, Macio I, DiBiasi F, Sweet RL. The vaginal introitus: a novel site for *Chlamydia trachomatis* testing in women. *Am J Obstet Gynecol* 1996;**174**:1542-6.
- 55) Smith K, Harrington K, Wingood G, Oh MK, Hook EW, III, DiClemente RJ. Self-obtained vaginal swabs for diagnosis of treatable sexually transmitted diseases in adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;**155**:676-9.
- 56) Schachter J, Chernesky MA, Willis DE, Fine PM, Martin DH, Fuller D, et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005;**32**:725-8.
- 57) Hobbs MM, van der Pol B, Totten P, Gaydos CA, Wald A, Warren T, et al. From the NIH: proceedings of a workshop on the importance of self-obtained vaginal specimens for detection of sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:8-13.
- 58) Michel CE, Sonnex C, Carne CA, White JA, Magbanua JP, Nadala EC, Jr., et al. *Chlamydia trachomatis* load at matched anatomic sites: implications for screening strategies. *J Clin Microbiol* 2007;**45**:1395-402.
- 59) Fitzhugh VA, Heller DS. Significance of a diagnosis of microorganisms on pap smear. *J Low Genit Tract Dis* 2008;**12**:40-51.

- 60) Jebakumar SP, Storey C, Lusher M, Nelson J, Goorney B, Haye KR. Value of screening for oropharyngeal *Chlamydia trachomatis* infection. *J Clin Pathol* 1995;**48**:658-61.
- 61) Elnifro EM, Storey CC, Morris DJ, Tullo AB. Polymerase chain reaction for detection of *Chlamydia trachomatis* in conjunctival swabs. *Br J Ophthalmol* 1997;**81**:497-500.
- 62) Hammerschlag MR, Roblin PM, Gelling M, Tsumura N, Jule JE, Kutlin A. Use of polymerase chain reaction for the detection of *Chlamydia trachomatis* in ocular and nasopharyngeal specimens from infants with conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;**16**:293-7.
- 63) Schachter J, Moncada J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:637-42.
- 64) Ota KV, Tamari IE, Smieja M, Jamieson F, Jones KE, Towns L, et al. Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Gen-Probe Aptima Combo 2 assay and culture. *Sex Transm Infect* 2009;**85**:182-6.
- 65) Alexander S, Martin I, Ison C. Confirming the *Chlamydia trachomatis* status of referred rectal specimens. *Sex Transm Infect* 2007;**83**:327-9.
- 66) Annan NT, Sullivan AK, Nori A, Naydenova P, Alexander S, McKenna A, et al. Rectal chlamydia--a reservoir of undiagnosed infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 2009;**85**:176-9.
- 67) Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, Chakroun N, Sellemi A, Znazen A, et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples. *J Androl* 2008;**29**:198-206.
- 68) Hamdad-Daoudi F, Petit J, Eb F. Assessment of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic male partners of infertile couples. *J Med Microbiol* 2004;**53**:985-90.
- 69) Pannekoek Y, Westenberg SM, Eijk PP, Repping S, van der Veen F, van der Ende A, et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis* infection of semen specimens by ligase chain reaction. *J Med Microbiol* 2003;**52**:777-9.
- 70) Horner PJ, Crowley T, Leece J, Hughes A, Smith GD, Caul EO. *Chlamydia trachomatis* detection and the menstrual cycle. *Lancet* 1998;**351**:341-2.
- 71) Jensen IP, Thorsen P, Moller BR. Sensitivity of ligase chain reaction assay of urine from pregnant women for *Chlamydia trachomatis*. *Lancet* 1997;**349**:329-30.
- 72) Johnson RE, Newhall WJ, Papp JR, Knapp JS, Black CM, Gift TL, et al. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections--2002. *MMWR Recomm Rep* 2002;**51**:1-38.
- 73) Chernesky MA, Jang D, Chong S, Sellors J, Mahony J. Impact of urine collection order on the ability of assays to identify *Chlamydia trachomatis* infections in men. *Sex Transm Dis* 2003;**30**:345-7.
- 74) Manavi K, Young H. The significance of voiding interval before testing urine samples for *Chlamydia trachomatis* in men. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:34-6.
- 75) Thomas BJ, Gilchrist C, Hay PE, Taylor-Robinson D. Simplification of procedures used to test urine samples for *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Pathol* 1991;**44**:374-5.
- 76) Møller JK, Andersen B, Olesen F, Lignell T, Østergaard L. Impact of menstrual cycle on the diagnostic performance of LCR, TMA, and PCE for detection of *Chlamydia trachomatis* in home obtained and mailed vaginal flush and urine samples. *Sex Transm Infect* 1999;**75**:228-30.
- 77) Chernesky MA, Jang D, Luinstra K, Chong S, Smieja M, Cai W, et al. High analytical sensitivity and low rates of inhibition may contribute to detection of
- 78) *Chlamydia trachomatis* in significantly more women by the APTIMA Combo 2 assay. *J Clin Microbiol* 2006;**44**:400-5.
- 79) Gaydos CA, Quinn TC, Willis D, Weissfeld A, Hook EW, Martin DH, et al. Performance of the APTIMA Combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J Clin Microbiol* 2003;**41**:304-9.
- 80) Hamilton MS, Otto M, Nickell A, Abel D, Ballam Y, Schremmer R. High frequency of competitive

- inhibition in the Roche Cobas AMPLICOR multiplex PCR for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2002;**40**:4393.
- 81) Scragg S, Bingham A, Mallinson H. Should *Chlamydia trachomatis* confirmation make you cross? Performance of collection kits tested across three nucleic acid amplification test platforms. Sex Transm Infect 2006;**82**:295-7.
  - 82) Schachter J, Chow JM, Howard H, Bolan G, Moncada J. Detection of *Chlamydia trachomatis* by nucleic acid amplification testing: our evaluation suggests that CDC-recommended approaches for confirmatory testing are ill-advised. J Clin Microbiol 2006;**44**:2512-7.
  - 83) Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev 1997;**10**:160-84.
  - 84) Clad A, Freidank HM, Kunze M, Schnoeckel U, Hofmeier S, Flecken U, et al. Detection of seroconversion and persistence of *Chlamydia trachomatis* antibodies in five different serological tests. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;**19**:932-7.
  - 85) Mouton JW, Peeters MF, van Rijsoort-Vos JH, Verkooyen RP. Tubal factor pathology caused by *Chlamydia trachomatis*: the role of serology. Int J STD AIDS 2002;**13 Suppl 2**:26-9.
  - 86) Verkooyen RP, Peeters MF, van Rijsoort-Vos JH, van der Meijden WI, Mouton JW. Sensitivity and specificity of three new commercially available *Chlamydia trachomatis* tests. Int J STD AIDS 2002;**13 Suppl 2**:23-5.
  - 87) Land JA, Evers JL. *Chlamydia* infection and subfertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002;**16**:901-12.
  - 88) Halioua B, Bohbot JM, Monfort L, Nassar N, de Barbeyrac B, Monsonego J, et al. Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported in a sexually transmitted infections center in Paris. Eur J Dermatol 2006;**16**:177-80.
  - 89) van der Snoek EM, Ossewaarde JM, van der Meijden WI, Mulder PG, Thio HB. The use of serological titres of IgA and IgG in (early) discrimination between rectal infection with non-lymphogranuloma venereum and lymphogranuloma venereum serovars of *Chlamydia trachomatis*. Sex Transm Infect 2007;**83**:330-4.
  - 90) Fryer JF, Minor PD. Standardisation of nucleic acid amplification assays used in clinical diagnostics: a report of the first meeting of the SoGAT Clinical Diagnostics Working Group. J Clin Virol 2009;**44**:103-5.
  - 91) Dimech W, Bowden DS, Brestovac B, Byron K, James G, Jardine D, et al. Validation of assembled nucleic acid-based tests in diagnostic microbiology laboratories. Pathology 2004;**36**:45-50.
  - 92) Ratcliff RM, Chang G, Kok T, Sloots TP. Molecular diagnosis of medical viruses. Curr Issues Mol Biol 2007;**9**:87-102.
  - 93) Gronowski AM, Copper S, Baorto D, Murray PR. Reproducibility problems with the Abbott laboratories LCx assay for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2000;**38**:2416-8.
  - 94) Parks KS, Dixon PB, Richey CM, Hook EW, III. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infection in untreated patients. Sex Transm Dis 1997;**24**:229-35.
  - 95) Joyner JL, Douglas JM, Jr., Foster M, Judson FN. Persistence of *Chlamydia trachomatis* infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients. Sex Transm Dis 2002;**29**:196-200.
  - 96) Somani J, Bhullar VB, Workowski KA, Farshy CE, Black CM. Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. J Infect Dis 2000;**181**:1421-7.
  - 97) Wang SA, Papp JR, Stamm WE, Peeling RW, Martin DH, Holmes KK. Evaluation of antimicrobial resistance and treatment failures for *Chlamydia trachomatis*: a meeting report. J Infect Dis 2005;**191**:917-23.
  - 98) Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002;**29**:497-502.
  - 99) Adimora AA. Treatment of uncomplicated genital *Chlamydia trachomatis* infections in adults. Clin Infect Dis 2002;**35**:S183-S186.
  - 100) Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H, Whittington WL, Ransom RL, Sternberg MR, et al. Patient-



delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated *Chlamydia trachomatis* infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis* 2003;**30**:49-56.

- 101) Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH, Hughes JP, Stamm WE, Hogben M, et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med* 2005;**352**:676-85.
- 102) Colombo U, Pifarotti G, Amidani M, Viezzoli T, Pifarotti P. [Rokitamycin in the treatment of female genital *Chlamydia* and *Mycoplasma* infections. Comparative study vs josamycin ]. *Minerva Ginecol* 1998;**50**:491-7.
- 103) Baud D, Regan L, Greub G. Emerging role of *Chlamydia* and *Chlamydia*-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2008;**21**:70-6.
- 104) Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcomes in women infected with *Chlamydia trachomatis*: a population-based cohort study in Washington State. *Sex Transm Infect* 2007;**83**:314-8.
- 105) Pitsouni E, Iavazzo C, Athanasiou S, Falagas ME. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2007;**30**:213-21.
- 106) Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, Packel L, Rhew M, Baxter R, et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2006;**33**:106-10.
- 107) Rastogi S, Das B, Salhan S, Mittal A. Effect of treatment for *Chlamydia trachomatis* during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;**80**:129-37.
- 108) Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;**79**:234-7.
- 109) Soltz-Szots J, Schneider S, Niebauer B, Knobler RM, Lindmaier A. [Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients]. *Z Hautkr* 1989;**64**:129-31.
- 110) Steedman NM, McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal *Chlamydia trachomatis*: is single-dose azithromycin effective? *Int J STD AIDS* 2009;**20**:16-8.
- 111) McLean CA, Stoner BP, Workowski KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis* 2007;**44 Suppl 3**:S147-S152.
- 112) de Vries HJC, Smelov V, Middelburg JG, Pleijster J, Speksnijder AG, Morré SA. Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. *Clin Infect Dis* 2009;**48**:e53-e56.
- 113) Batteiger BE, Tu W, Ofner S, van der Pol B, Stothard DR, Orr DP, et al. Repeated *Chlamydia trachomatis* genital infections in adolescent women. *J Infect Dis* 2010;**201**:42-51.
- 114) Dreses-Werringloer U, Padubrin I, Zeidler H, Kohler L. Effects of azithromycin and rifampin on *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;**45**:3001-8.
- 115) Bin XX, Wolf K, Schaffner T, Malinverni R. Effect of azithromycin plus rifampin versus amoxicillin alone on eradication and inflammation in the chronic course of *Chlamydia pneumoniae* pneumonitis in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;**44**:1761-4.
- 116) Wolf K, Malinverni R. Effect of azithromycin plus rifampin versus that of azithromycin alone on the eradication of *Chlamydia pneumoniae* from lung tissue in experimental pneumonitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;**43**:1491-3.
- 117) Siewert K, Rupp J, Klinger M, Solbach W, Gieffers J. Growth cycle-dependent pharmacodynamics of antichlamydial drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;**49**:1852-6.
- 118) Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006;**55**:1-94.
- 119) Harindra V, Tobin JM, Underhill G. Opportunistic chlamydia screening; should positive patients be screened for co-infections? *Int J STD AIDS* 2002;**13**:821-5.
- 120) Haggerty CL. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis* 2008;**21**:65-9.

- 121) Ross JD. Is *Mycoplasma genitalium* a cause of pelvic inflammatory disease? *Infect Dis Clin North Am* 2005;**19**:407-13.
- 122) Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008;**47**:1546-53.
- 123) Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy. *PLoS One* 2008;**3**:e3618.
- 124) Bjornelius E, Anagrus 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**:72-6.
- 125) Haggerty CL, Ness RB. Newest approaches to treatment of pelvic inflammatory disease: a review of recent randomized clinical trials. *Clin Infect Dis* 2007;**44**:953-60.
- 126) Arthur G, Lowndes CM, Blackham J, Fenton KA. Divergent approaches to partner notification for sexually transmitted infections across the European union. *Sex Transm Dis* 2005;**32**:734-41.
- 127) Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated *Chlamydia trachomatis* genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. *J Infect Dis* 2010;**201 Suppl 2**:S104-S113.
- 128) Wilson TE, Hogben M, Malka ES, Liddon N, McCormack WM, Rubin SR, et al. A randomized controlled trial for reducing risks for sexually transmitted infections through enhanced patient-based partner notification. *Am J Public Health* 2009;**99 Suppl 1**:S104-S110.
- 129) Hogben M, Kissinger P. A review of partner notification for sex partners of men infected with *Chlamydia*. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:S34-S39.
- 130) Geisler WM. Management of uncomplicated *Chlamydia trachomatis* infections in adolescents and adults: evidence reviewed for the 2006 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2007;**44 Suppl 3**:S77-S83.
- 131) Hodge JG, Jr., Pulver A, Hogben M, Bhattacharya D, Brown EF. Expedited partner therapy for sexually transmitted diseases: assessing the legal environment. *Am J Public Health* 2008;**98**:238-43.
- 132) Shivasankar S, Challenor R. Patient-delivered partner therapy in the UK: what do the professionals think? *Int J STD AIDS* 2008;**19**:437-40.
- 133) Coyne KM, Cohen CE, Smith NA, Mandalia S, Barton S. Patient-delivered partner medication in the UK: an unlawful but popular choice. *Int J STD AIDS* 2007;**18**:829-31.
- 134) Shivasankar S, Challenor R, Ekanayaka R. Patient-delivered partner therapy in the UK: what do patients think? *Int J STD AIDS* 2008;**19**:433-6.
- 135) Stary A. European guideline for the management of chlamydial infection. *Int J STD AIDS* 2001;**12 Suppl 3**:30-3.
- 136) Deurenberg R, Vlayen J, Guillo S, Oliver TK, Fervers B, Burgers J. Standardization of search methods for guideline development: an international survey of evidence-based guideline development groups. *Health Info Libr J* 2008;**25**:23-30.

## Приложение 1

Последний пересмотр руководства по диагностике и лечению хламидийных инфекций, подготовленного Международным союзом по борьбе с заболеваниями, передаваемыми половым путем, вышел в свет в 2001 г. [134]. С тех пор редакционный совет издания принял решение подготовить научно обоснованные руководства по всем ИППП. Настоящие рекомендации представляют собой значительно переработанную версию предыдущих, подготовленную в соответствии с принципами доказательной медицины и протоколом, принятым редакционным советом. Рекомендации предназначены для всех врачей, так или иначе соприкасающихся с инфекциями, вызванными *Chlamydia trachomatis*.

### Принципы поиска информации

Для подготовки настоящих рекомендаций по диагностике и лечению инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis*, был проведен поиск англоязычных статей, опубликованных с января 1999 г. по декабрь 2008 г., в базах данных «Медлайн», «Эмбейз» и базе Кохрановской библиотеки. Поиск проводился в соответствии с подробным алгоритмом, разработанным Голландским институтом развития здравоохранения [135], который гарантирует нахождение если не всех, то большинства основных публикаций по нужной теме. Помимо найденных статей, мы включили в анализ результаты поиска по более частным запросам, а также информацию из существующих руководств [12, 27, 72, 117, 134].

Уровень обоснованности присваивался в соответствии с таблицей 2, а класс рекомендаций — в соответствии с таблицей 3.

## Приложение 2

Таблица 2. Уровни обоснованности

Уровень	Описание
Ia	Данные получены в результате метаанализа рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Данные получены по крайней мере в одном рандомизированном контролируемом исследовании
IIa	Данные получены по крайней мере в одном правильно организованном исследовании без рандомизации
IIb	Данные получены по крайней мере в одном правильно организованном квазиэкспериментальном исследовании
III	Данные правильно организованных описательных исследований, корреляционных исследований и исследований «случай—контроль»
IV	Мнения экспертных комиссий или основанные на клинических наблюдениях мнения авторитетных специалистов

Таблица 3. Классы рекомендаций

Класс	Уровни обоснованности	Описание
A	Ia, Ib	Рекомендация основана на не противоречащих друг другу результатах правильно проведенных исследований, по крайней мере одно из которых было рандомизированным контролируемым исследованием
B	IIa, IIb, III	Рекомендация основана на правильно проведенных клинических исследованиях без рандомизации
C	IV	Мнения экспертных комиссий или основанные на клинических наблюдениях мнения авторитетных специалистов. Означает, что по данному вопросу не проводились качественные исследования

## **Конфликт интересов**

Отсутствует.