

2015 ЕВРОПЕЙСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ВЕДЕНИЮ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

E Lanjouw¹, S Ouburg², HJ de Vries^{3,4,5}, A Stary⁶, K Radcliffe⁷ and M Unemo⁸

¹Department of Dermatology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands;

²Laboratory of Immunogenetics, Department of Medical Microbiology and Infection Control, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ³Department of Dermatology, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands;

⁴STI Outpatient Clinic, Infectious Disease Cluster, Health Service

Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁵Center for Infection and Immunology Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center (AMC), University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ⁶Outpatients' Centre for Infectious

Venereodermatological Diseases, Vienna, Austria; ⁷University Hospital Birmingham

Foundation NHS Trust, Birmingham, United Kingdom; ⁸WHO Collaborating Center for Gonorrhoea and other Sexually Transmitted Infections, National Reference Laboratory for Pathogenic Neisseria, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden

Для корреспонденции: M Unemo. Email: magnus.unemo@regionorebrolan.se

2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS. 2016 Apr;27(5):333-48

Этиология, пути передачи и эпидемиология

Chlamydia trachomatis является облигатной внутриклеточной бактерией, которая передается половым путем. Ежегодно в мире заболевает более 100 миллионов человек. Большинство лиц с аногенитальной хламидийной инфекцией не осознают наличие у себя заболевания, так как она часто протекает бессимптомно. Урогенитальная хламидийная инфекция может привести к тяжелым осложнениям у женщин, таких как воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), трубное бесплодие, эктопия беременности и хроническая тазовая боль.¹ Урогенитальная хламидийная инфекция не ведет к устойчивому иммунитету.

С 1990х годов рост урогенитальной хламидийной инфекции регистрировался в ряде стран, в частности, в США, Канаде, Великобритании и Скандинавских странах.²⁻⁴ Распространенность, которую в Европе оценивали по репрезентативным группам среди сексуально активных лиц 18-26 лет, была примерно одинаковой у женщин и мужчин (оценки колебались в пределах 3-5,3% и 2,4-7,3% соответственно), что соответствует статистическим данным в других странах с высоким уровнем дохода [3-6]. Распространенность случаев *C.trachomatis* - инфекции по данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваемости (ECDC) на основе сведений из 26 стран Европейского Союза (ЕС) и стран Европейской Экономической Зоны (ЕЭЗ) составила в

2013 г 182 на 100.000 населения (384.555 случаев). Тем не менее, наблюдалась значительная вариабельность частоты выявления случаев *C.trachomatis* в ЕС/ЕЭЗ от менее 1 до более чем 600 случаев на 100.000 населения.⁴ На результатах сравнения между странами в значительной степени сказываются различия в системе надзора, используемых методах диагностики, доступность и массовость тестирования и скрининга (национальные программы скрининга или возможность эпизодического тестирования), а также долю занижения отчетности.³ Молодой возраст (обычно моложе 25 лет) и поведенческие факторы риска, такие как ранее перенесенная хламидийная инфекция, отсутствие постоянного использования презерватива, а также новый партнер (или наличие нескольких партнеров) в течение года являются главными факторами риска инфицирования *C.trachomatis*.

Передача *C.trachomatis* происходит при прямом контакте слизистых между лицами во время сексуального контакта (вагинального, орального или анального) или во время родов во время прохождения новорожденного через инфицированный цервикальный канал. Риск сексуальной передачи оценить нелегко. В одном исследовании по математическому моделированию динамики передачи оценили кросс-секционные данные гетеросексуальных партнеров, обратившихся в клиники⁹. Данная модель оценивает среднюю вероятность передачи около 10 % после одного вагинального коитуса и около 55% при постоянных контактах в популяции, где имелось 2 партнера в течение 6 месяцев. Партнеры лиц с хламидийной инфекцией с большой вероятностью будут инфицированы⁹ поэтому очень важно уведомление контактных лиц, а также их последующее лечение.

C.trachomatis принадлежит к роду *Chlamydia* (тип *Chlamydiae*, порядок *Chlamydiales*, семейство *Chlamydiaceae*) вместе с *Chlamydia muridarum* и *Chlamydia suis*. Другие хламидийные инфекции человека – *Chlamydophila pneumoniae* и *Chlamydophila psittaci* до настоящего времени относили к другому роду.¹⁰ По поводу подразделения семейства на два рода *Chlamydia* и *Chlamydophila* в последнее десятилетие были противоречивые мнения. Недавно в свете данные геномных исследований и в контексте уникальных биологических свойств этих микроорганизмов, было предложено классифицировать все 11 известных видов семейства *Chlamydiaceae* в одном роде *Chlamydia*.¹¹ Три биовара *C.trachomatis* включают все 15 классических серовара и несколько дополнительных сероваров и геноваров распознаются внутри видов *C.trachomatis*: биовар трахомы (серовары А-С), урогенитальный биовар (серовары D-К) и биовар венерической лимфогранулемы (ВЛГ) (серовары L1-L3). Это руководство касается только урогенитальный и ВЛГ-биовары *C.trachomatis*.

Клинические проявления, осложнения и последствия

Molano с соавторами описала элиминацию *C.trachomatis* (с точки зрения детекции инфекции) у 54% нелеченых асимптомных женщин в течение одного года наблюдения, 82% - двух лет и 94% - четырех лет.¹² В другой работе по изучению нелеченных асимптомных женщин частота клиренса в течение первого года была схожей – 44,7%.¹³ Если инфекция длительно время не выявляется и не проводится лечение возможно ее проникновение через цервикс и матку в верхние отделы генитального тракта с последующей адгезией, что неизбежно приведет к осложнениями и таким последствиям как ВЗОМТ, внематочная беременность, бесплодию вследствие трубного фактора. Необходимо надлежащее тестирование лиц с клиническими проявлениями и с асимптомными формами для идентификации и лечения *C.trachomatis*.

Урогенитальные инфекции

Симптомы и признаки у женщин¹:

- 70-95% бессимптомны
- Слизисто-гнойный цервицит с контактным кровотечением (или без такового)
- «Хрупкость» цервикса
- Цервикальный отек
- Эндоцервикальные язвы
- Уретрит
- Дизурия
- Выделения из влагалища
- Посткоитальное кровотечение или кровотечение между менструациями
- Слабо дифференцируемые абдоминальные боли или боли в низу живота

Симптомы и признаки предположительного ВЗОМТ¹⁴⁻¹⁶:

- Болезненные ощущения в низу живота, обычно с обеих сторон
- Болезненные ощущения при движении цервикса во время бимануального влагалищного исследования
- Болезненные ощущения в области яичников при бимануальном влагалищном исследовании
- Выраженная диспареуния, в частности возникшая недавно
- Необычное кровотечение: межменструальное, посткоитальное и меноррагия; могут возникать вторично вследствие цервицита и эндометрита
- Необычные вагинальные или цервикальные выделения, как результат ассоциированного цервицита, эндометрита или бактериального вагиноза
- Лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) – при среднетяжелых и тяжелых ВЗОМТ

Осложнения у женщин (см. также ниже)

- ВЗОМТ (эндометрит, сальпингит, параметрит, офорит, tuboовариальный абсцесс или тазовый перитонит)
- Хроническая тазовая боль
- Трубно бесплодие
- Внематочная беременность
- Реактивный артрит, приобретенных половым путем (РАППП) ($<1\%$)
- Синдром Фитц-Хью-Куртиса (ВЗОМТ и перигепатит)

Симптомы и признаки у мужчин (могут быть нераспознанными из-за слабой выраженности проявлений)^{1,17}:

- Обычно более чем в 50% случаев (25-100%) симптомы отсутствуют
- Уретрит
- Дизурия
- Выделения из уретры
- Эпидидимит

- Тестикулярная боль

Осложнения у мужчин (также см. ниже)

- Реактивных артрит, приобретенный половым путем (РАППП) (<1%)
- Эпидидимит, эпидидимоорхит

Ректальная и фарингеальная инфекции

C.trachomatis-инфекция прямой кишки, как правило, бессимптомна. Тем не менее, возможны выделения из ануса и дискомфорт в аноректальной области, а также прогрессирование заболевания в проктоколит.^{18,19} Частота ректальной хламидийной инфекции у мужчин, имеющих сексуальные контакты с мужчинами (МСМ) составляет от 3% до 10,5%.^{20,21} Распространенность аноректальной *C.trachomatis*-инфекции у женщин составляет 8,4% и почти все эти женщины (94,5%) имели также урогенитальную хламидийную инфекцию.^{22,23} Фарингеальная хламидийная инфекция также, как правило, бессимптомна, но иногда может наблюдаться легкая боль в горле.²⁴ Частота выявления *C.trachomatis* в глотке у МСМ варьирует от 0,5% до 2,3%.^{21,25,26}

Инфекция глаз

Инфицирование глаз может проявляться в виде конъюнктивита новорожденных и взрослых^{1,12,27-30} и может протекать в виде хронической инфекции, которая без лечения персистирует на протяжении нескольких месяцев.

Неонатальные инфекции

Новорожденные, родившиеся от матерей с инфицированным родовым каналом, могут приобретать *C.trachomatis* с последующим развитием конъюнктивита и/или пневмонии.²⁹ Риск вертикальной передачи новорожденным составляет 50-75%.³⁰

Венерическая лимфогранулема (ВЛГ)

ВЛГ это инвазивное язвенное заболевание, вызываемое сероварами L1, L2 или L3 *C.trachomatis*. Вспышки ВЛГ фиксируются в ряде Европейский стран с 2003 г среди МСМ, особенно ВИЧ-положительных³²⁻³⁵ В большинстве случаев заболевание представлено проктитом^{1,36} или тенезмами, аноректальными выделениями (часто кровянистыми) и дискомфортом, диареей или изменением функционирования кишечника. Из-за сходства между ВЛГ и воспалительной болезнью кишечника (ВБК), следует проводить дифференциальную диагностику между этими заболеваниями у пациентов с проктитом или симптомами ВБК, особенно у ВИЧ-положительных мужчин.^{37,38}

Было показано, что приблизительно в 25% случаях ВЛГ может протекать бессимптомно, что может приводить к формированию недиагностированного резервуара в популяции.³⁹ Дополнительная и обновленная информация находится в последней версии

«Европейского руководства по ведению пациентов с венерической лимфогранулемой»⁴⁰ (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>).

Осложнения и последствия

Женщины. В ранних обсервационных исследованиях у 30% женщин с нелеченной урогенитальной хламидийной инфекцией возникли ВЗОМТ.^{41,42} Частота зарегистрированных ВЗОМТ за последние десятилетия упала в ряде стран, а зафиксированный риск осложнений оказался ниже предыдущих оценок.⁴⁷⁻⁵¹ Независимо от интенсивности симптомов последствия ВЗОМТ являются тяжелыми. У 20% женщин, перенесших ВЗОМТ впоследствии развилось бесплодие; 18-42% испытывали изнурительные хронические тазовые боли; 1-9% имели угрожающую жизни трубную беременность.⁵²⁻⁵⁶ Дополнительную информацию, касающуюся ведению ВЗОМТ можно найти в последней версии «Европейского руководства по ведению пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза»⁵⁷ (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>).

Мужчины. Осложнения (такие как эпидидимит, эпидидимоорхит) возникают у немногих инфицированных мужчин и редко ведут к репродуктивным проблемам.⁵⁸ Нет достаточной доказательной базы, свидетельствующей в пользу того, что *C.trachomatis* вызывает бесплодие у мужчин. Тем не менее, *C.trachomatis* опосредовано ассоциированы со снижением фертильности или бесплодием у мужчин в результате прямого влияния на продукцию сперматозоидов, их созревание, подвижность и жизнеспособность.⁵⁹⁻⁶¹

Реактивный артрит, приобретенный половым путем (РАППП)

РАППП может возникать вследствие инфицирования *C.trachomatis* (30-40/100.000 случаев инфекции).^{62,63} РАППП это мультисистемное заболевание, которое возникает преимущественно у молодых мужчин с положительным тестом на человеческий лейкоцитарный антиген В27 и включает комбинацию уретрита, конъюнктивита и артрита. Тот факт, что этиологические агенты находят в синовиальной мембране и суставной жидкости означает скорее инфекционную, а не реактивную природу артрита. Дополнительную и обновленную информацию, касающуюся РАППП можно получить в последней версии «Европейского руководства по ведению пациентов с реактивным артритом, приобретенного половым путем»⁶⁵

(<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>)

Показания для проведения лабораторных исследований (уровень доказательности IV; степень рекомендаций С)

- Наличие фактора(-ов) риска для *C.trachomatis* инфекции и/или других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (возраст <25 лет, новый сексуальный партнер за последний год, более чем один партнер за последний год);
- Симптомы или признаки уретрита у мужчин;
- Цервикальные или вагинальные выделения с факторами риска получения ИППП;
- Острый эпидидимоорхит у мужчин <40 лет или с факторами риска получения ИППП;

- Проктит/проктоколит согласно риску получения инфекции
- Гнойный конъюнктивит у новорожденных или взрослых;
- Атипичная пневмония новорожденных;
- Лица, у которых диагностированы другие ИППП;
- Сексуальные контакты с лицами, страдающими ИППП или ВЗОМТ;
- Прерывание беременности;
- Любые внутриматочные вмешательства или манипуляции.

Лабораторная диагностика

Рекомендованные диагностические пробы

- Для диагностики в клинических образцах рекомендованы методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), идентифицирующие специфические нуклеиновые кислоты (ДНК или РНК) ввиду их высокой чувствительности и специфичности, а также скорости постановки [I; A].⁶⁶⁻⁷⁷

Только в случае недоступности МАНК для диагностики острой *C.trachomatis* инфекции возможно использование культурального исследования с использованием культуры клеток, или идентификация *C.trachomatis* методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ).

Данных о минимальном времени после заражения, достаточном для проведения тестирования недостаточно, однако клинический опыт свидетельствует, что положительные результаты МАНК могут быть получены уже спустя 1-3 дня после инфицирования *C.trachomatis*. Пациентов следует тестировать на первичном приеме, однако, если есть сомнения относительно сексуальных контактов за последние 2 недели, следует повторить исследование с помощью МАНК через 2 недели после контакта [IV; C].

Для адекватного выполнения МАНК и других диагностических методов решающее значение имеет точное следование рекомендациям производителя, касающихся сбора, транспортировки и хранения образцов. Кроме того, следует выполнять специальные процедуры, включающие внутренний контроль (положительный, отрицательный и, если требуется при МАНК, контроль ингибирования) и участвовать в соответствующих национальных и/или международных протоколах внешнего контроля качества (ВКК) [I; A]. Повторное тестирование произвольно отобранных образцов независимой лабораторией помогает уменьшить ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Более того, все диагностические лаборатории должны иметь систему контроля качества и стремиться к аккредитации.

Методы амплификации нуклеиновых кислот

Утвержденные и гарантирующие качество МАНК рекомендованы ввиду их высокой чувствительности, специфичности и скорости постановки как у лиц с симптомами хламидийной инфекции, так и у асимптомных лиц в сравнении с другими диагностическими методами [I; A].⁶⁶⁻⁷⁷ Ввиду высокой специфичности надлежащим образом валидированных МАНК, а также риска потери слабopоложительных результатов при повторном исследовании подтверждающее тестирование положительных образцов не рекомендовано.^{75,78}

Правила утверждения диагностических тестов Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) настолько строги, что именно применение FDA-одобренных МАНК рекомендуется в первую очередь. Однако, в разных странах используются многие другие коммерчески-доступные лабораторные тест-системы.⁷⁹⁻⁸¹ Если применяются МАНК, не одобренные FDA, необходима валидация региональных (например, в ЕС) или национальных регуляторных структур для обеспечения безопасности и качества диагностических МАНК. Если нет возможности использования валидированных и одобренных МАНК, настоятельно рекомендовано сравнительное исследование используемого МАНК с хотя бы одной тест-системой, имеющей международное сертификат. Также крайне необходимо использовать положительный, отрицательный контроль, равно как и контроль ингибирования. Участие в системе внешнего контроля качества также весьма рекомендовано. Кроме того, лаборатории должны использовать МАНК, которые способны выявить все известные варианты *C.trachomatis*, например шведский новый вариант (nvCT)⁸²⁻⁸⁴ и исследовать любые необъяснимые всплески или резкие снижения в частоте выявления инфекции [I; A].

Анализы по месту обращения

Быстрые анализы по месту обращения (АПМО) пациента подразумевают срочное и легко выполнимое исследование, которое позволяет диагностировать и назначать лечение в клинике или даже в удаленных условиях. Однако в сравнении с МАНК чувствительность имеющихся тестов, в основном, иммунохроматографических, явно недостаточна.⁸⁵⁻⁸⁹ Разработаны АПМО с высокой чувствительностью и продолжается разработка новых АПМО на основе МАНК.^{86,89-93} Имеющиеся в настоящее время АПМО не могут быть рекомендованы в Европе, за исключением случаев, когда не доступны более чувствительные тесты. При этом результаты таких исследований следует интерпретировать с осторожностью.

Клинический материал для исследования

Урогенитальные пробы

- Материалом, в первую очередь рекомендованным для установления урогенитальной хламидийной инфекции с помощью МАНК для мужчин является первая порция свежесобранной мочи (до 20 мл образца, взятого более чем через 1 час после предыдущего мочеиспускания), а для женщин вульво-вагинальные мазки (взятые медицинским персоналом или пациенткой самостоятельно) [I; A].^{66, 68,70, 94-108}

Если выполняется клиническое обследование можно взять материал из цервикального канала. Однако, согласно недавним данным, чувствительность МАНК при вульво-вагинальной пробе, взятой путем самозабора, как минимум, такая же, как и цервикальной. Исследование с помощью МАНК первой порции мочи у женщин имеет субоптимальную чувствительность и может быть использована для анализа только при отсутствии других проб [II; B].^{66,74,95,96}

Использование онкоцитологических мазков (мазко для окраски по Папаниколау) не рекомендовано ни для скрининга, ни для других диагностических целей, даже несмотря на то, что были опубликованы несколько методик оптимизации детекции

хламидий в Пап-мазках.¹⁰⁹⁻¹¹⁰ Кожные соскобы с полового члена в настоящее время также не рекомендованы.¹¹¹

Фарингеальные, ректальные и конъюнктивальные пробы

Ни один производитель не лицензировал МАНК для диагностической детекции хламидий из экстрагенитальных проб. Однако МАНК являются предпочтительными тестами и некоторые МАНК прошли адекватную валидацию для таких проб [IIa; B]¹¹²⁻¹¹⁷. Тем не менее, чувствительность и специфичность МАНК при экстрагенитальных пробах ниже в сравнении с генитальными^{114,118-121}. Поэтому, следует подтверждать положительные образцы независимым тестированием [II].^{114,118,119} Получение фарингеальных и ректальных образцов необходимо производить у MSM, а также у гетеросексуалов при наличии факторов риска.¹¹⁷

Вследствие роста (или постоянного наличия) ректальной ВЛГ-инфекции, особенно у MSM,^{34,122,123} рекомендовано выявлять больных ВЛГ путем тестирования на *C.trachomatis* инфекцию с помощью МАНК всех MSM, использовавших рецетивный анальный секс в предыдущие 6 месяцев.¹²⁴ Более того, положительные ректальные пробы от MSM рекомендовано генотипировать на ВЛГ вне зависимости от наличия аноректальных симптомов [II; B]. Дополнительную и обновленную информацию можно получить в последней версии «Европейских рекомендаций по ведению пациентов с венерической лимфогранулемой»⁴⁰ и «Европейских рекомендаций по ведению пациентов с проктитом, проктоколитом и энтеритом, вызванными патогенами, передаваемыми половым путем»¹²⁴ (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>)

Образцы спермы

Имеется явная корреляция между положительным результатом первой пробы мочи и спермы¹²⁵⁻¹²⁷, причем мочу получить легче. При этом чрезвычайно тяжело исключить, что выявление *C.trachomatis* в сперме произошло не только вследствие уретральной инфекции. Соответственно, тестирование спермы не рекомендовано [II; B].

Серология

Серологические исследования не рекомендованы для скрининга или диагноза острой неосложненной аногенитальной *C.trachomatis* инфекции. У большинства пациентов только инвазивная *C.trachomatis* инфекция ведет к повышению содержания антител до определяемого уровня. При этом высокий уровень антител может сохраняться на протяжении многих лет, и различаться у разных лиц. Однако в тех случаях, когда недоступны МАНК, обнаружение специфических антител к *C.trachomatis* может подтвердить диагноз инвазивной инфекции, такой как ВЛГ с поражением лимфатических узлов или пневмония новорожденных (специфические *C.trachomatis*- IgM) [I; A]^{29,128-133} Серологические исследования имеют также ограниченную ценность при диагностике восходящей инфекции¹³⁴⁻¹³⁶ и установлении причин бесплодия.¹³⁷ Специфичность может быть значительно повышена путем использования исследований, основанных на пептидах, которые могут быть полезны для детекции инфекции в анамнезе, например в случае бесплодия.

Тестирование в ИППП клиниках, центрах сексуального здоровья, повторное тестирование

- Ежегодное тестирование на *C.trachomatis* рекомендовано в специализированных учреждениях всем сексуально активным женщинам и мужчинам (моложе 25 лет), а также МСМ [2а; В].
- Повторное тестирование через 3-6 месяцев должно быть предложено молодым женщинам и мужчинам (моложе 25 лет) с положительным тестом на *C.trachomatis* [Ш; С].^{78,138-144}

Клинические руководства во многих странах рекомендуют ежегодный скрининг на *C.trachomatis* для всех сексуально активных молодых женщин (моложе 25 лет)^{78,138,145} а в некоторых странах такие рекомендации распространяются и на молодых мужчин.^{146,147} Однако исследования по математическому моделированию установили, что, для того, чтобы достичь в популяции значительного влияния на распространение *C.trachomatis*, программы скрининга должны иметь очень высокий уровень охвата обследованных, иметь высокую долю выявления и лечения партнеров, а также повторного тестирования на реинфекцию после лечения.¹⁴⁸⁻¹⁵¹ Текущий или эпизодический скрининг на *C.trachomatis* может быть обоснован тем, что раннее выявление инфекции предотвратит репродуктивные осложнения, особенно у женщин. В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) частота ВЗОМТ снижалась у женщин, подвергшихся скринингу в сравнении с группой контроля^{50,152-154}, что предполагает существование периода после эндоцервикального инфицирования, в течение которого скрининг способен предотвратить или ограничить развитие ВЗОМТ.

Исследования по математическому моделированию в США показали, что пик повторной инфекции приходится на период в 2-5 месяцев после первоначальной инфекции.¹⁵⁵ Поэтому рекомендации Центра по контролю заболеваемости США (CDC) требуют проведение повторного тестирования каждому лицу с *C.trachomatis*-инфекцией в сроки от 3 до 12 месяцев после лечения [Ш; С].^{78,139,141,142,156} Английское руководство по Национальной программе скрининга на хламидии (NCSP) рекомендуют тестирование ежегодно, а также при смене сексуального партнера всем сексуально активным лицам моложе 25 лет, а с 2013 г сюда добавлены рекомендации по повторному тестированию через 3 месяца после выявления инфекции.¹⁵⁷⁻¹⁵⁹

Ведение пациентов

Информирование, объяснение и рекомендации пациентам

- Пациентам с положительным тестом на *C.trachomatis* следует рекомендовать воздерживаться от сексуальных контактов в течение семи дней после того как они и их партнеры завершат лечение и разрешатся симптомы заболевания [IV; С];
- Пациентам с положительным тестом на *C.trachomatis* (и их сексуальным партнерам) следует предоставить информацию о их инфекции, включая сведения о передаче, осложнениях и мерах профилактики. Рекомендовано предоставить как устную, так и письменную информацию [IV; С];
- Информация для пациентов доступна на портале IUSTI Europe (<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>)

- Пациентов с положительным тестом на *C.trachomatis* необходимо убедить пройти тестирование на другие ИППП, включая гонорею, сифилис и ВИЧ [IV; C].

Показания к терапии [IV; C]

- Идентификация *C.trachomatis* или *C.trachomatis*-специфической последовательности нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) в клинической пробе;
- По эпидемиологическим показаниям, если у недавнего сексуального партнера была выявлена хламидийная инфекция (следует взять пробы для последующего тестирования с помощью МАНК);
- По эпидемиологическим показаниям мать новорожденного с выявленной хламидийной инфекцией (следует взять пробы для последующего тестирования с помощью МАНК);
- По эпидемиологическим показаниям в случаях сексуального насилия (следует взять пробы для последующего тестирования с помощью МАНК);
- При выявлении гнойных выделений из уретры у мужчин или слизисто-гнойного цервицита у женщин, когда диагностические тесты недоступны, после забора проб для лабораторного тестирования. В этом случае, опираясь на данные о распространении гонококковой инфекции в регионе, следует предложить комбинированное лечение хламидийной и гонококковой инфекции.

Лечение

До сих пор нет доказательств наличия какой либо стабильной гомотипической или фенотипической резистентности клинических штаммов *C.trachomatis* к любым используемым для лечения антибиотикам, что могло бы повлиять на эффективность лечения у людей.¹⁶⁰⁻¹⁶⁴ Тем не менее, в последние годы возникают опасения по поводу неудач лечения хламидийной инфекции, в частности, с помощью 1 г азитромицина однократно.¹⁶⁵⁻¹⁶⁸ Некоторые из этих случаев неудач могли быть объяснены реинфекцией, слабой приверженностью или переносимостью лечения, а также как результат обнаружения последовательности нуклеиновых кислот нежизнеспособных *C.trachomatis* вследствие слишком раннего проведения контрольного исследования.^{168,169} Тем не менее, до конца неясны причины неудач лечения. Возможно это происходит вследствие субоптимальной продолжительности воздействия азитромицина после приема 1 г однократно или слабой абсорбции азитромицина у некоторых пациентов.¹⁶¹ В некоторых ранних исследованиях предположили, что пролонгированный курс азитромицина оказывает более выраженное бактерицидное действие на *C.trachomatis*. Так, при респираторной инфекции назначают азитромицин в курсовой дозе 1,5 г на протяжении 3-5 дней, при этом терапевтический уровень препарата сохраняется в целевых тканях до 10 дней.^{172,173} Также было показано, что однократный прием азитромицина 1 г увеличивает риск резистентности к макролидам у *Mycoplasma genitalium*.¹⁷⁴⁻¹⁷⁷ Поэтому, при выявлении или подозрении на сопутствующую *M.genitalium* инфекцию следует назначить лечение азитромицином 500 мг в первый день, затем по 250 мг один раз в день еще четыре дня¹⁷⁴⁻¹⁷⁸ [III; C]. Недавние исследования показали, что такой пятидневный курс азитромицина также эффективен для эрадикации *C.trachomatis*, уровень которой достигает 98,8% (79 из 80 пациентов инфицированных одновременно *C.trachomatis* и *M.genitalium*).¹⁷⁸ Тем не менее, крайне необходимы соответствующие РКИ по изучению эффективности эрадикации *C.trachomatis* и *M.genitalium* с помощью пятидневного курса азитромицина.

Также необходимо проводить контрольные исследования на оба микроорганизма после лечения.

Рекомендованное лечение неосложненной урогенитальной инфекции *C.trachomatis*

Первая линия [I; A]:¹⁷⁹

- Доксициклин 100 мг дважды в день в течение 7 дней (внутри; препарат противопоказан во время беременности)

или

- Азитромицин 1 г однократно (внутри)

Вторая линия [II; B] (необходимо проведение последующего контрольного исследования):¹⁸⁰⁻¹⁸⁴

- Эритромицин 500 мг дважды в день в течение 7 дней (внутри)

или

- Левофлоксацин 500 мг один раз в день в течение 7 дней (внутри; препарат противопоказан во время беременности)

или

Офлоксацин 200 мг дважды в день в течение 7 дней (внутри; препарат противопоказан во время беременности)

Третья линия [III; B] (необходимо проведение последующего контрольного исследования):¹⁸⁵⁻¹⁸⁷

- Джозамицин 500 мг три раза в день или 1000 мг два раза в день на протяжении 7 дней (прием внутри)

Мета-анализ 23х РКИ сравнивающих азитромицин 1 г однократно и доксициклин 100 мг дважды в день на протяжении 7 дней для лечения урогенитальной хламидийной инфекции показал преимущество в пользу доксициклина.¹⁷⁹ Тем не менее, различия эффективности 1,5-2,6% незначительные (примерно 95% против 97%). Это различие не является клинически значимым, поэтому азитромицин и доксициклин рекомендуются в качестве первой линии лечения [Ia; A]. При выявлении или подозрении на сопутствующую *M.genitalium* инфекцию следует назначить лечение азитромицином 500 мг в первый день, затем по 250 мг еще четыре дня^{174,175,177,178}[III; C].

Лиц с ВИЧ инфекцией необходимо лечить таким же образом как и ВИЧ-негативных [IV; C].

*Рекомендованное лечение неосложненной ректальной и фарингеальной инфекции *S.trachomatis*, вызванной не-ВЛГ штаммами*

- Доксициклин 100 мг дважды в день в течение 7 дней (внутрь) [I; A] (предпочтительно, в случае ректальной инфекции)

или альтернативно:

- Азитромицин 1 г однократно (внутрь) [IIa; A] (в случае ректальной инфекции необходимо проводить последующее контрольное исследование)

Для ректальной инфекции опубликованы четыре нерандомизированные исследования, показавшие более высокую эффективность доксициклина (98,8-100%) в сравнении с доксициклином (74-87%) для этой анатомической локализации.¹⁸⁸⁻¹⁹¹ Напротив, другое исследование (также нерандомизированное) показало эффективность 94%, такую же, как и урогенитальной инфекции.¹⁹² Тем не менее, все 5 исследований имеют значительные ограничения. Вследствие низкого качества данных о преимуществах доксициклина над азитромицином оба препарата применяются в качестве первой линии. Необходимы дальнейшие двойные слепые плацебо контролируемые РКИ. При лечении ректальной хламидийной инфекции необходимо проводить последующее контрольное исследование [IIa; A].

Рекомендованное лечение для неосложненной ВЛГ инфекции

Детальную и обновленную информацию, касающуюся лечения ВЛГ, включая дополнительную терапию можно получить в последней версии «Европейского руководства по ведению пациентов с проктитом, проктоколитом и энтеритом, вызванными патогенами, передаваемыми половым путем»¹²⁴ (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>)

*Рекомендованное лечение неосложненной урогенитальной *S.trachomatis* инфекции у беременных и кормящих (необходимо проводить последующие контрольные исследования)*

Первая линия [I; A].^{78,141,193-196}

- Азитромицин 1 г однократно (внутрь)

Вторая линия:¹⁹⁴

- Амоксициллин 500 мг дважды в день в течение 7 дней (внутрь)
или
- Эритромицин 500 мг четыре раза в день в течение 7 дней (внутрь)

Третья линия:¹⁸⁵

- Джозамицин 500 мг три раза в день или 1000 мг два раза в день в течение 7 дней (внутрь)

Опыт клинического использования и данные некоторых исследований^{194,196} свидетельствуют, что азитромицин является безопасным и эффективным препаратом, рекомендованным также и ВОЗ при беременности.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)

Детальную и обновленную информацию можно получить в последней версии «Европейского руководства по ведению пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза»⁵⁷ (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>)

***C.trachomatis* конъюнктивит**

Возможность наличия инфекции *C.trachomatis* нужно рассматривать при дифференциальной диагностике сексуально активных лиц с острым или хроническим фолликулярным конъюнктивитом.^{141,197,198} Наличие *C.trachomatis* конъюнктивита должно быть поводом для проведения обследования на урогенитальную *C.trachomatis* инфекцию, а также другие ИППП такие как ВИЧ, гонорея и сифилис.

- Азитромицин 1 г однократно (внутри)¹⁹⁹ [IIIa; A]
или альтернативно:
- Доксициклин 100 мг дважды в день в течение 7 дней (внутри) [I; A]

Уведомление контактных лиц и ведение сексуальных партнеров

- Для улучшения результатов лечения специально обученный персонал должен проводить и документировать уведомление контактных лиц сразу после верификации диагноза [Ib; A];
- Сексуальных партнеров необходимо найти и настоятельно предложить тестирование вместе с лечением, а в случае выявления инфекции проконсультировать (в качестве первичного пациента) по поводу хламидийной инфекции и других ИППП [IV; C]
- В идеале все сексуальные партнеры за предшествующие 6 месяцев от начала появления симптомов или верификации диагноза должны быть осмотрены, обследованы и пролечены [IV; C]^{78,160,202}

Если нет запретительных барьеров эффективными мерами могут быть обеспечено лечение партнера. Эффективным путем может явиться доставка препаратов для лечения контактному лицу через пациента.²⁰⁴⁻²¹¹ Тем не менее, доставка лечения партнеру должна применяться только в качестве одной из составляющих стратегии уведомления партнеров.

Для получения дополнительной информации обратитесь к последней версии «Европейского руководства по ведению партнеров пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем»²⁰²

(<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>).

Последующее наблюдение и контроль излеченности

- Контрольное исследование не рекомендовано в качестве рутинного у пациентов, получивших лечение первой линии, но должно быть проведено в случаях осложненной инфекции, при беременности, если симптомы персистируют, при применении схем второй и третьей линии лечения, нарушении режима приема препарата, а также когда есть подозрение, что пациент подвергся риску повторного инфицирования [IV; C]. Также такие исследования следует проводить при экстрагенитальных инфекциях,¹⁸⁸ особенно, когда для лечения ректальной инфекции был назначен азитромицин в дозе 1 г однократно. При наличии показаний для контрольного исследования могут быть использованы МАНК через четыре недели после завершения терапии [III; B];^{78,140,160,188,212,213}
- Повторное тестирование для выявления реинфекции следует предложить молодым женщинам и мужчинам (<25 лет) с положительным тестом на *C.trachomatis* через 3-6 месяцев [III; C].^{78,138-144,146,214}

Повторное тестирование в качестве контрольного исследования необходимо провести бессимптомным МСМ, прошедших лечение неосложненной хламидийной инфекции (азитромицин 1 г однократно внутрь или доксициклин 100 мг дважды в день в течение 7 дней) для исключения ВЛГ-инфекции.

Полная информация содержится в последнем издании «Европейского руководства по ведению партнеров лиц с инфекциями, передаваемыми половым путем»²⁰² и в «Европейском руководстве по ведению пациентов с венерической лимфогранулемой»^{40 57} (<http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm#Current>)

Регистрация случаев *C.trachomatis*

Случаи *C.trachomatis* инфекции необходимо регистрировать в местных, региональных и национальных учреждениях, согласно законодательству. Европейский центр контроля заболеваемости отвечает за надзор за ИППП включая и *C.trachomatis* в странах ЕС/ЕЭЗ.

Сведения о авторах

Список включенных организаций можно найти на <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>

Конфликт интересов

Авторы заявляют отсутствие потенциальных конфликтов интересов в исследовании, авторстве и/или публикации этой статьи.

Фонды

Авторы не получали финансовой помощи для исследования, авторства и/или публикации этой статьи.

Состав редакционного совета Европейского IUSTI

Состав редакционного совета Европейского IUSTI можно найти на сайте http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2014/Editorial_Board2014.pdf

Стратегия поиска

Данное руководство является дополненной и переработанной версией «2010 Европейских рекомендаций по ведению хламидийной инфекции».¹³⁹ Настоящее руководство создано согласно протоколу по созданию и ревизии Европейских руководств по ИППП, который был подготовлен и одобрен редакционным советом Европейского IUSTI и утвержден как подход, основанный на доказательной медицине.

Доказательность была обеспечена путем системного обзора литературы в базах данных Ebase.com, Medline (OvidSP), PubMed (статьи от издателей, не индексируемые в Medline), Web-of-science, Scopus, Cinahl, Cochrane DARE и Google Scholar. Поиск был проведен с 18 марта 2014 г по 28 ноября 2014 г с ключевыми словами: *C.trachomatis*, систематический обзор, мета-анализ, руководство, протокол. После исключения повторов было отобрано 3041 статей опубликованных с 1992 по 2014 г из которых 824 были включены для создания данного руководства. Также учитывались аналогичные руководства, созданные US CDC (www.cdc.gov/std/treatment/2015/) и Британской ассоциации сексуального здоровья и ВИЧ (www.bashh.org).

Уровень доказательства и степень рекомендаций

Таблицы с уровнями доказательства и степени рекомендаций, представленных в данных рекомендациях можно найти на http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2013/Levels_of_Evidence.pdf

Квалификационные утверждения

Данные рекомендации необходимо использовать основываясь на профессиональной клинической оценке, обстоятельств в которых находится пациент и возможностей учреждения. Необходимо позаботиться и убедиться в корректных дозах лекарств и пути их введения. Аккуратность и точность назначения терапии является ответственностью клинициста, предписывающего соответствующее лечение.

Список использованной литературы имеется в редакции.