



ЕВРОПЕЙСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО МЕНЕДЖМЕНТУ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ: ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ*

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения в области репродуктивного здоровья являются вопросы своевременной диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Это связано с возможностью данных возбудителей вызывать самые различные серьезные осложнения со стороны здоровья человека, в первую очередь, со стороны репродуктивной сферы. Своевременная этиологическая диагностика служит основанием для раннего начала этиотропной терапии, информирования пациентов об особенностях распространения заболевания, последствиях заболевания для обоих половых партнеров, во время беременности – о возможном влиянии на плод (рисках внутриутробного инфицирования или при прохождении по родовым путям).

Одной из самых распространенных инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamidia trachomatis*. В данной статье мы остановимся на рекомендациях по диагностике хламидийной инфекции в соответствии с действующим руководством Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) 2010 года – European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Учитывая, что лабораторная диагностика является одной из основных составляющих в постановке этиологического диагноза, в статье представлена информация о современных диагностических тестах, которые рекомендованы данным руководством для постановки диагноза, контроля эффективности лечения.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ: *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям, утративших способность синтезировать аденозинтрифосфорную кислоту, гуанозинтрифосфат и ряд других ферментных систем – это определяет их внутриклеточный рост.

Хламидии относятся к семейству *Chlamydiaceae* и, согласно новой классификации, разделены на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*:

• род *Chlamydia* включает виды *Chl. trachomatis*, *Chl. muridarum* и *Chl. suis*. Различные штаммы *Chl. trachomatis* способны вызывать трахому, заболевания урогенитального тракта, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию у новорожденных;

• род *Chlamydophila* составляют виды *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и *C. pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae* и *Chlamydophila felis*.

Chl. trachomatis является наиболее распространенным в мире бактериальным возбудителем ИППП, особенно среди людей молодого возраста. Известны три серовара и 15 биоваров *Chl. trachomatis*, в частности трахомальный биовар, урогенитальный биовар и биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему.

Чаще всего хламидиоз передается при прямом половом контакте, дети могут инфицироваться при прохождении по родовым путям. Уровень заражения при прямом сексуальном контакте превышает 75%. Следовательно, уведомление партнера и своевременное лечение крайне важны для контроля за распространением данной инфекции.

О.В. РЫКОВА

руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

* Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., Boag F., van der Meijden W.I. «European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections, 2010.» Int J STD AIDS, 2010, Nov; 21(11):729-37.

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

®



Выявление *Chl. trachomatis* МАНК признано наиболее чувствительным и специфичным методом, позволяющим поставить этиологический диагноз заболевания и назначить этиотропное лечение, а также рекомендовано для использования в рутинной практике

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У женщин *Chl. trachomatis* вызывает цервициты, уретриты, посткоитальные кровотечения, воспалительные заболевания органов малого таза, проктиты. Учитывая высокий процент бессимптомных форм (до 90%), зачастую не происходит своевременная диагностика и лечение, процесс приобретает хроническое течение и развиваются осложнения (сальпингиты, эндометриты, спаечный процесс в трубах, внематочная беременность). Приблизительно в 10% случаев инфицирования *Chl. trachomatis* развиваются воспалительные заболевания органов малого таза. В руководстве отмечается, что последние возникают как осложнение инфицирования *Chl. trachomatis* и чаще приводят к бесплодию (уровень доказательности III), чем в случаях инфицирования *Neisseria gonorrhoeae*. Это определяет необходимость исключения инфицирования *Chl. trachomatis* не только в случаях ярких клинических проявлений, но и во всех случаях бесплодия.

У мужчин *Chl. trachomatis* вызывает негонкокковые уретриты, эпидидимиты, проктиты. Клиническая картина характеризуется выделениями из мочеиспускательного канала, жжением при мочеиспускании, раздражением головки полового члена, клиникой проктита. Бессимптомные формы встречаются реже, чем у женщин и составляют до 50% всех случаев, что определяет необходимость исключения данной инфекции не только при наличии выраженной клиники поражения, но и во всех случаях бесплодия.

У новорожденных детей инфицирование *Chl. trachomatis* возможно при прохождении по родовым путям и может привести к развитию клиники конъюнктивита и/или пневмонии в первые недели жизни.

Кроме того, к клиническим проявлениям хламидийной инфекции, вызванной *Chl. trachomatis*, относятся офтальмологические заболевания (трахома, конъюнктивиты), венерическая лимфогранулема (клиника уретрита с гнойным паховым лимфаденитом), синдром Рейтера (триада: уретрит, конъюнктивит, артрит), проктиты, проктоколиты, более редко встречается поражения конъюнктивы, верхних дыхательных путей, эндокардиты, перигепатит (синдром Фитца-Хью-Куртис).

Учитывая, что *Chl. trachomatis* является одним из представителей ИППП, в руководстве отмечается необходимость исключения и других представителей данной группы репродуктивно значимых инфекций (*Treponema pallidum*, *N. gonorrhoeae*, ВИЧ), и, в первую очередь, *Mycoplasma genitalium*. Это важно для

определения схемы терапии (длительности приема антибиотиков – в случае выявления *M. genitalium* необходимо увеличение длительности приема). Кроме того, необходимо обязательное исключение инфицирования вирусом гепатита В.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для выявления *Chl. trachomatis* как этиологического фактора используются методы:

- прямого выявления возбудителей: выявление методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), культивирование на культуре клеток, прямая иммунофлуоресценция (ПИФ);
- непрямого выявления возбудителей: выявление серологических маркеров – определение антител иммуноглобулинов (Ig) класса А, М, G.

Выявление *Chl. trachomatis* МАНК (наиболее распространенный вариант – метод ПЦР) признано наиболее чувствительным и специфичным методом выявления возбудителя, позволяющим поставить этиологический диагноз заболевания и назначить этиотропное лечение и рекомендованное для использования в рутинной практике (уровень I, A). В руководстве отмечаются некоторые ограничения данного метода для случаев диагностики венерической лимфогранулемы и наличие так называемого «шведского» варианта *Chl. trachomatis*.

Учитывая, что *Chl. trachomatis* относится к безусловным патогенам, достоверным методом проведения ПЦР анализа для постановки этиологического диагноза является ПЦР в качественном формате выдачи результата. Для обеспечения эффективности выявления возбудителя методом ПЦР необходимо особое внимание обращать на выбор биологического материала для исследования и соблюдение правил подготовки к взятию материала.

В руководстве рекомендовано для первичного тестирования *Chl. trachomatis* проводить исследование следующих видов биологического материала:

- у мужчин: первая порция утренней порции мочи. Это наиболее оптимальный и рекомендованный для постановки диагноза и контроля эффективности лечения биологический материал для исследования с диагностической чувствительностью 85–95% (уровень I, A);
- у женщин: вагинальный соскоб, в том числе и самостоятельно взятый (уровень I, A). Использование первой порции мочи имеет меньшую, чем для мужчин, диагностическую чувствительность – порядка 80–90%. Исследование первой порции мочи у женщин может быть использовано в ситуациях, когда сложно сделать забор из влагалища и шейки

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ



матки (например, у беременных), есть клиника цистита, в том числе и хронического.

В руководстве, кроме первой порции утренней мочи и урогенитального материала, описаны следующие виды биологического материала для исследования: материал из конъюнктивы, фарингеальный, образцы спермы, секрета простаты, прямой кишки. Выбор каждого из этих образцов определяется клинической симптоматикой и характером поражения.

В отношении образцов из конъюнктивы и ротоглотки отмечается высокая диагностическая адекватность и чувствительность материала для выявления *Chl. trachomatis* методом ПЦР (уровень II). Около 10% образцов спермы содержат ингибиторы прохождения амплификации нуклеиновых кислот, что может привести к ложноотрицательным результатам. И несмотря на то, что исследования свидетельствуют о сравнительно хорошей корреляции положительных результатов при исследовании мочи и спермы, тем не менее, использование данного типа биологического материала не рекомендуется для первичного тестирования. В отношении материала из прямой кишки (актуально при наличии клиники проктита) отмечаются определенные ограничения для исследования: более низкая специфичность (менее 95%). Поэтому необходимы подтверждающие тесты особенно в случаях положительных результатов у гомосексуалистов – в таких случаях рекомендовано проведение генотипирования для исключения венерической лимфогранулемы (уровень II, B).

Известно, что диагностические возможности выявления возбудителя МАНК зависят от уровня бактериальной нагрузки и наличия ингибиторов прохождения реакции амплификации, что может повлиять на результаты тестирования. В отношении урогенитального материала у женщин в руководстве отмечается, что бактериальная нагрузка в течение менструального периода нарастает, на третьей неделе отмечается максимальный уровень ингибиторов прохождения реакции амплификации нуклеиновых кислот, поэтому, в соответствии с рекомендациями IUSTI, оптимально проводить обследование женщин на четвертой неделе после первого дня последних месячных. Исследования чувствительности тестирования мочи у беременных показали, что уровень ингибиторов амплификации аналогичен третьей неделе менструального цикла, что отражает гормональный уровень беременности.

Высокая диагностическая чувствительность и специфичность методов молекулярной диагностики (ПЦР исследований) является основой принятой рекомендации в руководстве об отсутствии необходимости проведения подтверждающих тестов в случае получения положительного результата (уровень II, B).

Серологические исследования для диагностики *Chl. trachomatis* наиболее значимы в случаях инвазивных форм заболевания, т. к. только в данных ситуациях происходит достаточная продукция антител.

В руководстве отмечается целый ряд факторов, которые необходимо учитывать при выборе серологических методов диагностики данного возбудителя:

• на сегодняшний день нет достоверных данных о длительности персистенции антител, их уровнях при неосложненном течении цервицитов и уретритов, что значительно ограничивает их использование в диагностике восходящей инфекции, установлении причин бесплодия;

• в случаях венерической лимфогранулемы высокие титры Ig G и/или Ig A могут считаться значимыми для постановки диагноза и рекомендованы для использования;

• высокая диагностическая значимость применения определения уровня Ig M в диагностике неонатальных пневмоний.

При неосложненных формах диагностическая достоверность прямых методов диагностики значительно выше, чем определение серологических маркеров. Поэтому рекомендовано использовать определение уровня антител в случаях инвазивных форм, подозрении на венерическую лимфогранулему, неонатальную пневмонию, учитывая, что получить адекватный материал для прямых методов тестирования проблематично (уровень I, A).

Для контроля эффективности проведенного лечения наиболее эффективно применение методов амплификации нуклеиновых кислот. Однако в руководстве отмечается, что данные методы могут выявлять не только живые, но и погибшие микроорганизмы, поэтому контроль эффективности лечения может быть проведен только через 4–6 недель после окончания приема препаратов: положительный результат в ранние сроки (до 4 недели) может оказаться ложноположительным.

ВЫВОДЫ

Одной из самых распространенных инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chl. trachomatis*. Учитывая высокий процент бессимптомных форм (до 90% у женщин и более 50% у мужчин) своевременная диагностика является залогом эффективного лечения и предотвращения осложнений, в первую очередь, бесплодия. Основные рекомендации руководства IUSTI «European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections», 2010, следующие:

• для диагностики и контроля эффективности лечения рекомендовано использовать методы амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР метод в том числе) (уровень A);

• для первичного скрининга рекомендовано использовать у мужчин первую порцию утренней мочи (диагностическая чувствительность 85–95%), у женщин – материал (в том числе самостоятельно взятый) из влагалища. Первая порция мочи у женщин имеет только 80–90% чувствительности и может быть использована в определенных клинических ситуациях (уровень A);

• подтверждение положительных результатов выявления *Chl. trachomatis* не рекомендовано (уровень B);

• серологические маркеры наиболее эффективно использовать для диагностики инвазивных форм, таких как венерическая лимфогранулема и неонатальная пневмония (уровень A);

• контроль эффективности лечения проводить через 4–6 недель для исключения возможности получения ложноположительных результатов при использовании МАНК;

Добавляет
ценность диагнозу



СІНЕВО
медичеська лабораторія
synevo

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКЕ



• для определения объема и длительности терапии необходимо исключение других представителей ИППП, в первую очередь, *M. genitalium* (уровень С);

• скрининговое обследование беременных для выявления *Chl. trachomatis* необходимо в группах высокого риска для обоснования необходимости лечения в случае положительных результатов (уровень В).

С полной версией руководства можно ознакомиться по ссылке:

[http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/
Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf](http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf)



ЄВРОПЕЙСЬКЕ КЕРІВНИЦТВО З МЕНЕДЖМЕНТУ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ: ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ

О.В. Рикова, керівник клінічного напрямку лабораторної роботи компанії «Сінево»

Одним з успішних шляхів поліпшення репродуктивного здоров'я населення є якісна та своєчасна діагностика репродуктивно значущих інфекцій. Однією з найпоширеніших інфекцій, що грають важливу роль в репродуктивному здоров'ї, є *Chlamidia trachomatis*. В даній статті представлені лабораторні критерії постановки діагнозу та контролю ефективності лікування, згідно з керівництвом товариства International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) з діагностики хламідійної інфекції «European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections».

Виявлення *Chl. trachomatis* методом ампліфікації нуклеїнових кислот (найбільш поширений варіант – метод полімеразної ланцюгової реакції) визнано найбільш чутливим і специфічним методом виявлення збудника, що дозволяє поставити етіологічний діагноз захворювання і призначити етіотропне лікування та рекомендоване для використання в рутинній практиці (рівень I, А).

Ключові слова: *Chlamydia trachomatis*, цервіцит, уретрит, інфекції, що передаються статевим шляхом, безпліддя, епідидиміт, неонатальна пневмонія.

EUROPEAN GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS: LABORATORY ASPECTS OF DIAGNOSTICS

O.V. Rykova, head of the clinical areas of laboratory diagnostics, Medical Laboratory «Synevo»

One of the most successful ways to improve the reproductive health of the population is high-quality and timely diagnosis of reproductive infections. One of the most common infections that play an important role in reproductive health, is *Chlamidia trachomatis*. This paper presents the laboratory criteria of diagnosis and for monitoring the effectiveness of treatment of the management company International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) for the diagnosis of chlamydial infection «European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections».

Identification of *Chl. trachomatis* with nucleic acid amplification method (the most popular is polymerase chain reaction) considered the most sensitive and specific method for detection of the pathogen, which allows to put the etiologic diagnosis of disease and prescribe etiotropic treatment and recommended for use in routine practice (level I, A).

Key words: *Chlamydia trachomatis*, cervicitis, urethritis, sexually transmitted infections, infertility, epididymitis, neonatal pneumonia.



The 20th World Congress on
Controversies in Obstetrics,
Gynecology & Infertility (COGI)
All about Women's Health

Paris, France, December 4-7, 2014

20th COGI 