

# Тактика ведения пациентов с хламидийной инфекцией: лабораторные аспекты диагностики\*

О.В. РЫКОВА, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

---

Одним из успешных путей улучшения репродуктивного здоровья населения является качественная и своевременная диагностика репродуктивно значимых инфекций. Одним из самых распространенных инфекционных возбудителей, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamydia trachomatis*. В статье представлены лабораторные критерии постановки диагноза и контроля эффективности лечения хламидийной инфекции согласно руководству Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections).

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, цервицит, уретрит, инфекции, бесплодие, эпидидимит, неонатальная пневмония.

---

Репродуктивное здоровье человека включает много составляющих. Инфекции репродуктивного тракта, в т.ч. инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются одним из наиболее важных компонентов этого комплексного понятия. ИППП представляют серьезную угрозу общественному здоровью как в связи с возможными осложнениями, так и вследствие повышения риска передачи ВИЧ. Одним из успешных путей улучшения репродуктивного здоровья населения является качественная и своевременная диагностика репродуктивно значимых инфекций. Своевременная этиологическая диагностика служит основанием для раннего начала этиотропной терапии, а также информирования пациентов об особенностях распространения заболевания, последствиях для обоих половых партнеров, а при беременности — о возможном инфицировании плода и новорожденного.

Одним из наиболее распространенных инфекционных возбудителей, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamydia trachomatis*. В данной публикации мы остановимся на разделе рекомендаций по диагностике хламидийной инфекции (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections) в соответствии с действующим руководством Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI, 2010). С учетом того, что лабораторная диагностика является одной из основных составляющих в постановке этиологического диагноза, в статье представлена информация о современных диагностических тестах, рекомендованных вышеуказанным руководством для установления диагноза и контроля эффективности лечения.

---

\*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.



### Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям, утративших способность синтезировать АТФ, ГТФ и ряд других ферментных систем, что и определяет их внутриклеточный рост. Относятся к семейству *Chlamydiaceae* и согласно новой классификации разделены на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Род *Chlamydia* включает виды *Ch. trachomatis*, *Chlamydia muridarum* и *Chlamydia suis*. Различные штаммы *Ch. trachomatis* способны вызывать трахому, заболевания урогенитального тракта, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию у новорожденных. Род *Chlamydophila* составляют виды *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae* и *Chlamydophila felis*.

*Ch. trachomatis* является наиболее распространенным в мире возбудителем бактериальных ИППП, особенно среди людей молодого возраста. Известны три серовара и 15 биоваров *Ch. trachomatis*, в частности трахомальный, урогенитальный, а также 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%. Таким образом, уведомление партнера и своевременное лечение крайне важны для контроля за распространением данной инфекции.

У женщин *Ch. trachomatis* вызывает цервициты, уретриты, посткоитальные кровотечения, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), проктиты. Учитывая высокую частоту (до 90%) бессимптомных форм инфекции, можно говорить об отсутствии своевременной диагностики и лечения таких пациенток. Вследствие этого процесс приобретает хроническое течение и развиваются осложнения (сальпингиты, эндометриты, спаечный процесс в маточных трубах, внематочная беременность). Приблизительно в 10% случаев инфицирования *Ch. trachomatis* возникают ВЗОМТ. В руководстве отмечается, что ВЗОМТ, развивающиеся как осложнение хламидийной инфекции, чаще приводят к бесплодию (уровень доказательности III), нежели в случае инфицирования *Neisseria gonorrhoeae*. Это определяет необходимость исключения заражения *Ch. trachomatis* не только при ярких клинических проявлениях, но и у всех пациенток с бесплодием.

У мужчин *Ch. trachomatis* вызывает негонококковые уретриты, эпидидимиты, проктиты. Кли-

ническая 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 заболевания, но и во всех случаях бесплодия.

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

К осложнениям хламидийной инфекции, вызванной *Ch. trachomatis*, также относятся офтальмологические заболевания (трахома, конъюнктивиты), венерическая лимфогранулема (клиника уретрита с гнойным паховым лимфаденитом), синдром Рейтера (триада: уретрит, конъюнктивит, артрит), проктиты, проктоколиты; более редко встречаются поражения конъюнктивы, верхних дыхательных путей, эндокардиты, перигепатит (синдром Фитц-Хью – Куртиса).

Поскольку *Ch. trachomatis* является одним из возбудителей ИППП, в руководстве отмечается необходимость исключения других представителей данной группы репродуктивно значимых инфекций, в первую очередь *Mycoplasma genitalium*, а также *Treponema pallidum*, *N. gonorrhoeae*, ВИЧ и т.п. Это важно для определения схемы терапии, длительности применения антибиотиков (в случае выявления *M. genitalium* показано увеличение длительности их приема). Кроме того, следует обязательно исключить инфицирование вирусом гепатита В.

### Лабораторная диагностика

Для обнаружения *Ch. trachomatis* как этиологического фактора используются методы:

- прямого выявления возбудителей с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), культивирования на культуре клеток, прямой иммунофлюоресценции;
- непрямого выявления возбудителей: определения серологических маркеров (антител – иммуноглобулинов [Ig] A, IgM, IgG).

МАНК для идентификации *Ch. trachomatis* (наиболее распространенный вариант – ПЦР) признан наиболее чувствительным и специфичным методом выявления возбудителя, позволяющим поставить этиологический диагноз и назначить этиотропное лечение. Поэтому он показан для использования в рутинной практике (уровень доказательности I-A). В руководстве отмечены некоторые ограничения данного метода при

диагностике венерической лимфогранулемы и наличии так называемого шведского варианта *Ch. trachomatis*.

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

В руководстве указано, что для первичного тестирования на *Ch. trachomatis* необходимо проводить исследование следующих видов биологического материала:

- у мужчин: первая порция утренней мочи. Это наиболее оптимальный и рекомендованный для диагностики биологический материал для исследования с диагностической чувствительностью 85-95% (уровень доказательности I-A);
- у женщин: вагинальный соскоб, в т.ч. самостоятельно взятый (уровень доказательности I-A). Анализ первой порции мочи имеет более низкую, чем у мужчин, диагностическую чувствительность – примерно 80-90%. Исследование первой порции мочи у женщин следует выполнять в ситуациях, когда сложно сделать забор из влагалища и шейки матки (например у беременных), при клинике цистита, в т.ч. хронического.

Кроме первой порции утренней мочи и урогенитального материала, *Ch. trachomatis* выявляют в материале из конъюнктивы, ротоглотки, прямой кишки, в образцах спермы, секрета простаты. Выбор каждого из этих локусов для исследования определяется клинической симптоматикой и характером поражения.

Конъюнктивальные и орофарингеальные материалы обладают высокой диагностической значимостью и чувствительностью для идентификации *Ch. trachomatis* методом ПЦР (уровень доказательности II). Около 10% образцов спермы содержат ингибиторы прохождения амплификации нуклеиновых кислот, что может привести к ложноотрицательным результатам. Имеется хорошая корреляция между определением хламидий в сперме и первой порции мочи, поэтому исследование спермы не рекомендуется для первичного тестирования. В отношении исследования материала из прямой кишки (актуально при наличии клиники проктита) существуют определенные ограничения ввиду более низкой специфичности (< 95%). Поэтому в таких случаях необходимо проводить подтверждающие тесты (особенно при положительных результатах у гомосексуалистов),

в частности генотипирование для исключения венерической лимфогранулемы (уровень доказательности II-B).

Известно, что диагностические возможности выявления возбудителя с помощью 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 отмечено, что бактериальная нагрузка в течение менструального цикла нарастает. Так, на 3-й неделе наблюдается максимальный уровень ингибиторов прохождения реакции амплификации нуклеиновых кислот. Поэтому в соответствии с рекомендациями IUSTI обследование женщин наиболее оптимально проводить на 4-й неделе после первого дня последних месячных. Изучение чувствительности тестирования мочи у беременных показало, что уровень ингибиторов прохождения амплификации у них аналогичен таковому у женщин на 3-й неделе менструального цикла, что отражает гормональный уровень беременности.

Высокой диагностической чувствительностью и специфичностью методов молекулярной диагностики (ПЦР-исследований) объясняется отсутствие необходимости в проведении подтверждающих тестов в случае получения положительного результата на хламидийную инфекцию (уровень доказательности II-B).

Серологические исследования для диагностики *Ch. trachomatis* наиболее значимы при инвазивных формах заболевания, так как только в данных ситуациях происходит достаточная продукция антител. В руководстве отмечается целый ряд факторов, которые необходимо учитывать при выборе серологических методов выявления данного возбудителя:

- на сегодняшний день нет достоверных данных о длительности персистенции антител, их уровнях при неосложненном течении цервицитов и уретритов, что значительно ограничивает использование данного метода в диагностике восходящей инфекции, а также в установлении причин бесплодия;
- в случае венерической лимфогранулемы высокие титры IgG и/или IgA могут считаться значимыми для постановки диагноза, поэтому этот тест рекомендован для использования;
- определение уровня IgM имеет высокую диагностическую значимость в диагностике неонатальных пневмоний.

При неосложненных формах хламидийной инфекции диагностическая достоверность прямых методов выявления возбудителя значительно выше таковой, чем при серологических



исследованиях. Именно поэтому определение уровней антител рекомендовано при инвазивных формах заболевания (венерическая лимфогранулема, неонатальная пневмония). Вместе с тем следует учитывать, что получение адекватного материала для прямых методов тестирования является проблематичным (уровень доказательности I-A).

Для контроля эффективности проведенного лечения наиболее эффективно использовать МАНК. Однако в руководстве отмечается, что с помощью данного метода можно выявлять не только живые, но и погибшие микроорганизмы. В связи с этим контроль эффективности терапии может быть осуществлен только через 4-6 нед после окончания приема препаратов. Получение положительного результата в более ранние сроки (до 4 нед) может оказаться ложноположительным.

### Выводы

Одним из самых распространенных возбудителей инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Ch. trachomatis*. С учетом высокой распространенности (до 90% у женщин и более 50% у мужчин) бессимптомных форм хламидийной инфекции своевременная ее диагностика является залогом эффективного лечения и предотвращения осложнений, в первую очередь бесплодия. Основные рекомендации относительно тактики ведения пациентов с данной ИППП (European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, IUSTI, 2010) таковы:

- для диагностики и контроля эффективности лечения рекомендовано использовать МАНК, в т.ч. ПЦР-метод (уровень доказательности I-A);
- для первичного скрининга необходимо исследовать у мужчин первую порцию утренней мочи (диагностическая чувствительность 85-95%), у женщин – материал из влагалища (в т.ч. самостоятельно взятый). Исследование первой порции мочи у женщин имеет только 80-90% чувствительности и может быть выполнено в определенных клинических ситуациях (уровень доказательности I-A);
- подтверждение положительных результатов диагностики *Ch. trachomatis* не требуется (уровень доказательности II-B);
- определение серологических маркеров наиболее эффективно в выявлении таких инвазивных форм заболевания, как венерическая лимфогранулема и неонатальная пневмония (уровень доказательности I-A);

- контроль эффективности лечения следует проводить через 4-6 нед после его завершения для исключения возможности получения ложноположительных результатов при использовании МАНК;
- для определения объема и длительности терапии необходимо исключить наличие других возбудителей ИППП, в первую очередь *M. genitalium* (уровень доказательности C);
- в группах высокого риска данного заболевания беременные должны быть обследованы на наличие *Ch. trachomatis* и при положительном результате пролечены (уровень доказательности II-B).

### Тактика ведення пацієнтів з хламідійною інфекцією: лабораторні аспекти діагностики

**О.В. Рикова**

Одним з успішних шляхів поліпшення репродуктивного здоров'я населення є якісна та своєчасна діагностика репродуктивно значущих інфекцій. Одним із найбільш поширених інфекційних збудників, що відіграють важливу роль у репродуктивному здоров'ї, є *Chlamydia trachomatis*. У статті представлені лабораторні критерії встановлення діагнозу та контролю ефективності лікування хламідійної інфекції згідно з керівництвом Міжнародного союзу з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (International Union against Sexually Transmitted Infections).

**Ключові слова:** *Chlamydia trachomatis*, цервіцит, уретрит, інфекції, безпліддя, епідидиміт, неонатальна пневмонія.

### Clinical management of patients with chlamydial infection: laboratory aspects of diagnosis

**O.V. Rykova**

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 infectious agents that play an important role in reproductive health is *Chlamydia trachomatis*. This paper presents the laboratory criteria of diagnosis and monitoring the effectiveness of treatment of chlamydial infection according to recommendations of the International Union against Sexually Transmitted Infections.

**Keywords:** *Chlamydia trachomatis*, cervicitis, urethritis, infections, infertility, epididymitis, neonatal pneumonia.

□