

Добавляет  
ценность диагнозу



СИНЭВО  
МЕДИЦИНСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ

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

## Европейское руководство по ведению хламидийной инфекции: лабораторные аспекты диагностики

Одним из успешных путей улучшения репродуктивного здоровья населения является качественная и своевременная диагностика репродуктивно значимых инфекций. Одним из самых распространенных возбудителей инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamydia trachomatis*. В данной статье представлены лабораторные критерии постановки диагноза и контроля эффективности лечения согласно европейскому руководству по ведению хламидийной инфекции (*European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections*), разработанному Международным союзом против инфекций, передающихся половым путем (*International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI*).

### Введение

Инфекции репродуктивного тракта, в том числе и инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются одной из основных причин нарушения репродуктивного здоровья. Это обусловлено развитием осложнений, которые могут быть результатом либо несвоевременной диагностики, либо неэффективности лечения, что может быть связано с поздней диагностикой, резистентностью микроорганизмов к препаратам, одномоментным инфицированием различными возбудителями. Своевременная этиологическая диагностика служит основанием для раннего начала этиотропной терапии, а также для информирования пациентов об особенностях распространения заболевания, последствиях для обоих половых партнеров, а при беременности — о возможном заболевании плода и новорожденного ребенка. Одним из самых распространенных возбудителей инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *C. trachomatis*. В данной статье мы остановимся на рекомендациях по диагностике хламидийной инфекции в соответствии с действующим руководством IUSTI 2010 г. В 2015 г. планируется его обновление — предварительный документ уже готов, ознакомиться с ним можно на сайте IUSTI в разделе руководств. 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.

### *Chlamydia trachomatis*

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям, утративших способность синтезировать АТФ, ГТФ и ряд других ферментных систем — это определяет их внутриклеточный рост. Относясь к семейству Chlamydiaceae и согласно новой классификации разделены на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*.

*C. trachomatis* является наиболее распространенным в мире бактериальным возбудителем ИППП, особенно среди людей молодого возраста. Чаще всего хламидиоз передается при прямом половом контакте, дети могут инфицироваться при прохождении по родовым путям. Уровень заражения при прямом сексуальном контакте превышает 75%.

У женщин *C. trachomatis* вызывает цервициты, уретриты, посткоитальные кровотечения, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), 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 *C. trachomatis* развивается ВЗОМТ, которые чаще приводят к развитию бесплодия (класс рекомендаций III), чем в случаях инфицирования *Neisseria gonorrhoeae*.

У мужчин *C. trachomatis* вызывает негонококковые 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.

У новорожденных детей инфицирование *C. 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 *C. trachomatis*, относятся офтальмологическое заболевание (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 Fitz-Hugh-Curtis).

### Лабораторная диагностика

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

- прямого выявления возбудителей — методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), культивирование на культуре клеток, прямая иммунофлюоресценция (ПИФ);
- непрямого выявления возбудителей — обнаружение серологических маркеров (определение антител IgA, IgM, IgG).

Выявление *C. trachomatis* МАНК (наиболее распространенный вариант — метод ПЦР) признано наиболее чувствительным и специфичным методом обнаружения возбудителя, позволяющим поставить этиологический диагноз заболевания и назначить этиотропное лечение и рекомендовано для использования в рутинной практике (класс рекомендаций I, уровень доказательств A). В руководстве отмечаются некоторые ограничения данного метода для случаев диагностики венерической лимфогранулемы и наличие так называемого шведского варианта *C. trachomatis*.

Учитывая, что *C. trachomatis* относится к безусловным патогенам, достоверным методом проведения анализа ПЦР 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 для первичного тестирования *C. trachomatis* рекомендовано проводить исследование следующих видов биологического материала:

- у мужчин — первая порция утренней мочи. Это наиболее оптимальный и рекомендованный биологический материал для диагностики с диагностической чувствительностью 85-95% (класс рекомендаций I, уровень доказательств A);

- у женщин — вагинальный соскоб, в том числе и взятый самостоятельно (класс рекомендаций I, уровень доказательств 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 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 материал, 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 *C. trachomatis* методом ПЦР (класс доказательств 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 (<95%). Поэтому необходимы подтверждающие тесты, особенно при положительных результатах у гомосексуалистов, — в таких случаях рекомендовано проведение генотипирования для исключения венерической лимфогранулемы (класс рекомендаций II, уровень доказательств 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 3-й неделе отмечается максимальный уровень ингибиторов прохождения реакции амплификации нуклеиновых кислот, поэтому в соответствии с рекомендациями IUSTI оптимально проводить обследование женщин на 4-й неделе после 1-го дня

последних месячных. Исследования чувствительности тестирования мочи у беременных показали, что уровень ингибиторов прохождения амплификации аналогичен 3-й 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 (класс рекомендаций II, уровень доказательств B).

Серологические исследования для диагностики *C. trachomatis* наиболее значимы в случаях инвазивных форм заболевания, так как 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 IgG и/или IgA могут считаться значимыми для постановки диагноза и рекомендованы для использования;

- высокая диагностическая значимость применения определения уровня IgM 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 (класс рекомендаций I, уровень доказательств 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 нед после окончания приема препаратов: получение положительного результата в более ранние сроки (до 4-й недели) может оказаться ложноположительным.

### Заключение

Одним из самых распространенных возбудителей инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *C. 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 2010 г. следующие:

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

- подтверждение положительных результатов выявления *C. trachomatis* не рекомендовано (уровень доказательств B);

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

- контроль эффективности лечения следует проводить через 4-6 нед для исключения возможности получения ложноположительных результатов при использовании МАНК;

- для определения объема и длительности терапии необходимо исключение других возбудителей ИППП, в первую очередь *M. genitalium* (уровень доказательств C);

- скрининговое обследование беременных для выявления *C. trachomatis* необходимо в группах высокого процента распространенности данного заболевания и обоснования необходимости лечения в случае положительных результатов (уровень доказательств B).

