

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

## ПРОЕКТ

### УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

**Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах**

### Робоча група з адаптації клінічної настанови

- Степаненко Віктор Іванович завідувач кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор, головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дерматовенерологія», заступник голови з клінічних питань (дорослі);
- Корольова Жаннета Валентинівна професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча дерматовенерологія», заступник голови з клінічних питань (діти);
- Ліщишина Олена Михайлівна директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.мед.н., заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
- Айзятулов Рушан Фатіхович завідувач кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені М. Горького, д.мед.н, професор;
- Болотна Людмила Анатоліївна завідувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., професор;
- Бондар Сергій Анатолійович завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор;
- Бондаренко Гліб Михайлович завідувач відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор;
- Денисенко Ольга Іванівна завідувач кафедри дерматовенерології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д.мед.н., професор;

- Джораєва Світлана Карьягдівна кандидат медичних наук, завідувач лабораторії мікробіології Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
- Дюдун Анатолій Дмитрович завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», д.мед.н., професор;
- Калюжна Лідія Денисівна професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
- Каменев Володимир Іванович головний лікар Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н, доцент;
- Карпюк Леся Василівна головний лікар Волинського обласного шкірно-венерологічного диспансеру;
- Коваленко Юрій Борисович головний лікар Комунальної установи «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер» Запорізької обласної ради, к.мед.н, доцент;
- Корнієнко Віктор Валентинович директор Територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія» м. Києва;
- Кутасевич Яніна Францівна директор ДУ «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор;
- Максимова Ірина Станіславівна головний лікар Миколаївського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Миколаївської обласної ради;
- Мавров Геннадій Іванович завідувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., професор;
- Маняк Наталія Володимирівна головний лікар Рівненського обласного шкірно-венерологічного диспансеру;

- Матюха Лариса Федорівна завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний поза-штатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина»;
- Нікітенко Інна Миколаївна кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
- Пушкаренко Сергій Вікторович головний лікар Закарпатського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н.;
- Рибалко Микола Федорович головний лікар Комунального закладу «Херсонський обласний шкірно венерологічний диспансер»;
- Рощенюк Лариса Вадимівна головний лікар Комунального закладу «Харківський Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1», к.мед.н.;
- Свирид Сергій Григорович професор кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор;
- Святенко Тетяна Вікторівна професор кафедри дерматовенерології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», д.мед.н., професор;
- Сизон Орися Орестівна доцент кафедри сімейної медицини, поліклінічної справи та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н, доцент;
- Унучко Сергій Васильович кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом Державної установи «Інститут дерматології та венерології» Національної академії медичних наук України;
- Фомюк Анатолій Адамович головний лікар Житомирського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Житомирської обласної ради;
- Франкенберг головний лікар Дніпропетровського обласного шкірно-

- Аркадій  
Артурович венерологічного диспансеру, к.мед.н, доцент;
- Хара Олександр  
Іванович головний лікар Комунальної установи «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», к.мед.н., доцент;
- Хилинський  
Михайло  
Михайлович заступник директора Територіального медичного об'єднання «Дерматовенерологія», головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради зі спеціальності «Дерматовенерологія».

### Методичний супровід та інформаційне забезпечення

- Горох Євгеній  
Леонідович начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.тех.н.;
- Мельник Євгенія  
Олександрівна начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
- Мігель Олександр  
Володимирович завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
- Шилкіна  
Олена  
Олександрівна начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

**Державний експертний центр МОЗ України є членом**

Guidelines International Network  
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)  
(Міжнародний проект з адаптації клінічних  
настанов)



### **Рецензенти**

Дащук Андрій  
Михайлович                      завідувач кафедри дерматології, венерології і СНІДу  
Харківського національного медичного університету,  
д.мед.н., професор;

Лебедюк Михайло  
Миколайович                      завідувач кафедри дерматології, венерології  
Одеського національного медичного університету,  
д.мед.н., професор

**Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2020 рік.**

## ШКАЛИ ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ

### Рівень доказів

- Ib Принаймні одне рандомізоване контрольоване дослідження
- IIa Принаймні одне дизайн-контрольоване дослідження без рандомізації
- IIb Принаймні один тип дизайн-quasi experimental дослідження
- III Добре продумані неекспериментальні описові дослідження
- IV Доповіді комітетів, експертів або думка авторитетних вчених

### Градація рекомендацій

- A докази на рівні Ia або Ib
- B докази на рівні IIa, IIb або III
- C докази на рівні IV

**Перелік скорочень**

АКН	-	адаптована клінічна настанова
ВІЛ	-	вірус імунодефіциту людини
ЗОМТ	-	захворювання органів малого тазу
ІПСШ	-	інфекції, що передаються статевим шляхом
ІФА	-	імуноферментний аналіз
МАНК	-	метод ампліфікації нуклеїнових кислот
НГУ	-	негонококовий уретрит
НУО	-	неурядові організації
ПФ	-	пряма імуофлюоресценція
ПЛР	-	полімеразна ланцюгова реакція
РКС	-	робітники комерційного сексу
ЧСЧ	-	чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками
СІН	-	споживачі ін'єкційних наркотиків
SARA	-	Sexually Acquired Reactive Arthritis, набутий статевим шляхом реактивний артрит



## ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

*Клінічна настанова – документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної допомоги при певній нозології чи при певному клінічному питанні. Клінічна настанова розробляється з дотриманням певної методології і має на меті максимально допомогти лікарю та пацієнту в прийнятті рішення в певних клінічних ситуаціях. В основу створення настанови покладено інформацію, що відповідає критеріям доказової медицини.*

*Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України, за основу якої взято **UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis (2015)**.*

*Адапована клінічна настанова «Урогенітальний хламідіоз», відповідно до свого визначення, має метою надання допомоги практикуючому лікарю в прийнятті раціонального рішення пацієнтам з хламідійною інфекцією сечостатевої системи, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, лікарських засобів та організаційних засад медичної допомоги.*

*Запропонована адаптована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її неможна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретно клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі.*

## ВСТУП

### Визначення

**Хламідійна інфекція** – інфекція, що передається статевим шляхом, збудником якої є *Chlamydia trachomatis*. *Chlamydia trachomatis* – патогенний мікроорганізм, здатний викликати запалення сечостатевого тракту осіб обох статей, запалення органів малого таза (ЗОМТ) у жінок, екстрагенітальні ураження.

### Етіологія і епідеміологія

*Chlamydia trachomatis* – грам-негативна внутрішньоклітинна бактерія, що відноситься до порядку *Chlamydiales*, сімейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Серотипи *Chlamydia trachomatis* А, В, Ва, С – збудники трахоми; D-K – уrogenітального хламідіозу; L1, L2, L3 – венеричної лімфо гранульоми (ЛГВ).

Уrogenітальний хламідіоз є широко поширеною інфекцією, що передається статевим шляхом (ПСС). Неухильне зростання виявлення захворювання в різних країнах пояснюється впровадженням скринінгу хламідійної інфекції та використанням чутливих методів діагностики, таких, як ампліфікація нуклеїнових кислот.

Поширеність хламідійної інфекції в популяції варіює залежно від віку, при цьому найбільш висока захворюваність (приблизно 70%) і найвищі коефіцієнти приросту (1,5-10%) відзначається в осіб молодше 25 років.<sup>1,2,3-6</sup> Фактори ризику інфікування включають вік молодше 25 років, новий статевий партнер або більше одного сексуального партнера в минулому році і відсутність навиків користування презервативами.<sup>2,3,7-12</sup> Хламідійна інфекція має високу частоту інфікування - до 75% партнерів.<sup>13,14</sup>

Якщо не лікувати хворого, інфекція може зберігатися або вилікуватися самостійно.<sup>17-25</sup> При вивченні еволюції нелікованої хламідійної інфекції встановлено, що самостійне видужування зростає зі збільшенням тривалості інфікування, і досягає до 50% в строки приблизно 12 місяців від постановки діагнозу.<sup>22-25</sup> Механізм самостійного видужування важко зрозумілий. Встановлено, що мають певне значення імунні реакції та біологічні властивості організму.<sup>22,23,26</sup> Хламідійна інфекція може викликати ускладнення, наприклад, ЗОМТ, трубне безпліддя і позаматкову вагітність. За підрахунками дослідження, проведеного Aghaizu Et al. вартість лікування ЗОМТ в Лондоні коштувало більш 1 млн. фунтів на рік.<sup>27</sup> З метою зниження загальної

поширеності хламідіозу і асоційованих інфекцій були введені програми по скринінгу в деяких країнах.<sup>28</sup>

### **Коментарій робочої групи:**

*В Україні має місце високий рівень захворюваності на урогенітальний хламідіоз (у 2015 році – 20048 випадків (46,9 на 100 000 населення). Відповідні показники ймовірно відображають неповну реєстрацію рівня захворюваності на урогенітальний хламідіоз*

*Епідеміологічні дослідження показують, що поширеність хламідіозу серед населення України є нерівномірною. Чітко виділяються так називані уразливі групи, що відіграють ведучу роль у динаміці епідемічного процесу (робітники комерційного сексу (РКС), чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками (ЧСЧ), споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН). Приналежність до даних груп визначається на підставі збору анамнезу та даних об'єктивного дослідження (сліди від ін'єкцій, т. і.) лікарем, та/або на підставі даних про суб'єкта, надані неурядовими організаціями (НУО). При наданні дерматовенерологічної допомоги представникам уразливих щодо зараження ВІЛ групам населення рекомендується:*

- проведення діагностики за допомогою швидких (cito test) тестів;*
- призначення превентивного лікування на підставі даних конфронтації (наявність хламідіозу у статевого партнера);*
- призначення одноразових та скорочених схем лікування з метою покращення комплаєнтності.*

*У зв'язку зі зростанням статевої передачі ВІЛ, взаємозалежності епідемії ВІЛ і ППСШ та концентрації ППСШ, зокрема хламідіозу серед певних маргінальних, груп, особливо уразливих до інфікування ВІЛ (робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають секс з чоловіками, споживачі психоактивних речовин, та інші) надані нижче послідовність, та пріоритет в використанні діагностичних та лікувальних методів **МОЖЕ БУТИ ЗМІНЕНО НА КОРИСТЬ ШВИДКИХ, ПРОСТИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ТА ОДНОРАЗОВИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ** при наданні лікувально-діагностичної допомоги представникам уразливих груп населення.*

### **Шляхи інфікування**

Інфікування відбувається при будь-яких формах статевих контактів з хворим хламідійної інфекцією. Інфекція проникає при статевому контакті, хоча мікроорганізм може бути виявлений в кон'юнктиві і носоглотці без супутньої генітальної інфекції.<sup>5,16</sup> Показники ректальної інфекції у чоловіків, що мають

статеві контакти з чоловіками (ЧСЧ) були оцінені в межах від 3% до 10,5% .<sup>29</sup> Не всі жінки з діагностованим ректальним хламідіозом мали анальний секс.<sup>30-34</sup> Необхідні дослідження з більшою кількістю пацієнтів для встановлення достовірності отриманих результатів у жінок.<sup>30-34</sup> Хламідійна інфекція у новонароджених є суттєвою причиною неонатальної захворюваності. Інфікування новонароджених передається при контакті із зараженими геніталіями матері і інфекція може вражати очі, ротоглотку, сечостатеви́й тракт або пряму кишку.<sup>5,16,23</sup>

## **Класифікація**

### ***Коментар робочої групи:***

*На сьогодні відсутня уніфікована міжнародна класифікація урогенітального хламідіозу. Враховуючи цей факт члени робочої групи вирішили взяти цю класифікацію за основу, оскільки вона термінологічно визначає перелік клінічних форм та варіантів перебігу захворювання. Поділ на зазначені форми та варіанти перебігу захворювання наразі широко використовуються українськими спеціалістами, і є загальнозрозумілим.*

*A55 Лімфогранульома венерична*

*A56.0 Хламідійні інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту:*

*Хламідійний: цервіцит, цистит, уретрит, вульвовагініт*

*A56.1 Хламідійні інфекції органів малого таза та інших сечостатевих органів:*

*Хламідійний (і):*

*- епідидиміт (N51.1)*

*- запальні захворювання органів малого таза у жінок (N74.4)*

*- орхіт (N51.1)*

*A56.3 Хламідійна інфекція аноректальної області*

*A56.4 Хламідійний фарингіт*

*A56.8 Хламідійні інфекції, що передаються статевим шляхом, іншої локалізації*

*A74.0 Хламідійний кон'юнктивіт (H13.1 \*)*

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Убільшості хворих суб'єктивно відзначається асимптомний перебіг захворювання.<sup>24</sup> При наявності клінічних проявів можуть бути наступні симптоми у жінок:

- Слизисто-гнійний цервіцит
- Гнійні виділення з піхви
- Посткоітальна чи міжменструальна кровотеча
- Дизурія
- Болючість під час статевих контактів (диспареунія)
- Дискомфорт або біль в нижній частині живота

**Ректальні і глоткові інфекції**, як правило, протікають безсимптомно, але можуть бути незначні виділення і аноректальний дискомфорт. Деякі дослідження гетеросексуальних жінок повідомляють високі показники (до 77,3%) супутньої уrogenитальної і аноректальної інфекції<sup>30-32</sup>, але інші дослідження повідомляють про більш низькі рівні ректальних інфекцій в окремих випадках.<sup>30-34</sup> Існує дефіцит даних про показники фарингіальної інфекції у жінок.

Ускладнення у жінок:

- ЗОМТ, ендометрити, сальпінгіти;
- трубне безпліддя;
- позаматкова вагітність;
- реактивні артрити, отримані статевим шляхом (SARA) (<1%);
- перігепатіти.

За даними літератури, встановлено, що ризик розвитку ЗОМТ після інфікування *S. trachomatis* значно коливається: від менш 1% до 30%.<sup>36-39,41</sup> Ці відмінності в оцінці в значній мірі обумовлено типом тестування (культуральний, імуноферментний аналіз (ІФА або МАНК) і особливостями популяції (симптомний перебіг та асимптомний, низький рівень ризику в порівнянні з високим ризиком). Нещодавній аналіз усіх перспективних досліджень на ЗОМТ Price et al.<sup>40</sup> показав, що приблизно у 16% нелікованих жінок можна очікувати розвиток клінічних проявів ЗОМТ. Однією з причин розбіжності в рівнях ЗОМТ між більш ранніми і більш пізніми дослідженнями може бути підвищена чутливість МАНК, що дає можливість діагностувати хворобу на ранній стадії до розвитку ускладнень. Ризик розвитку трубного безпліддя після ЗОМТ оцінюється в межах від 1 до 20%.<sup>42</sup> Тривалий вплив

хламідійної інфекції, персистенція, або часте повторне зараження (у молоді рівень реінфекції встановлено у 10-30% випадків)<sup>46</sup> вважається одним з головних чинників пошкодження маткових тканин<sup>43,44</sup> і важливість ранньої діагностики і лікування щодо зниження ризику розвитку безпліддя не може бути недооцінено.<sup>45</sup>

#### Симптоми і ознаки у чоловіків (можуть бути з незначними проявами)

- виділення з уретри ;
- дизурія.

**При ректальній інфекції** у чоловіків, як правило, відзначається асимптомний перебіг захворювання, але можуть бути незначні виділення і аноректальний дискомфорт.

Перебіг **фарингіальної інфекції**, як правило, асимптомний. Рівень захворюваності на фарингіальний хламідіоз ЧСЧ коливається від 0,5 до 2,3%.<sup>35</sup>

#### Ускладнення у чоловіків:

- реактивні артрити, отримані статевим шляхом (SARA);
- орхоепідидиміти.

Були описані викликані *C. Trachomatis* орхоепідидиміти<sup>47-49</sup> і нещодавні дослідження описують можливий зв'язок з чоловічим безпліддям<sup>50-54</sup>.

#### **Хламідійний кон'юнктивіт**

Зазвичай спостерігається тривале незначне подразнення одного ока, однак подразнення може бути двобічним.

#### **Лімфогранульома венерична (ЛГВ)**

ЛГВ викликається L1, L2 і L3 серотипами *C. trachomatis*. ЛГВ дуже рідко діагностувалась в Західній Європі і США впродовж багатьох років, але останнім часом мав місце спалах інфекції серед ЧСЧ. Більшість випадків сталися у ВІЛ-позитивних ЧСЧ.<sup>55-59</sup> У більшості пацієнтів був проктит,<sup>60,61</sup> однак інфекція може мати асимптомний перебіг.<sup>62</sup> Нещодавнє багаточентрове дослідження показало, що 26% ЧСЧ пацієнтів не мали клінічних проявів хвороби і з більшою ймовірністю є ВІЛ-інфікованими.<sup>63</sup>

#### **Симптоми**

- тенезми
- аноректальне виділення (часто з кров'ю) і дискомфорт
- діарея або порушення кишкової функції

### **Вертикальна передача інфекції і ведення новонароджених**

Ефективний скринінг і лікування вагітних привело до зниження рівня хламідіозу серед новонароджених. Інфекція може протікати асимптомно або з клінічними ознаками. Найбільш поширеними проявами хламідіозу є офтальмія і пневмонія. Кон'юнктивіт зазвичай розвивається через 5-12 днів після народження, пневмонія через 1-3 місяців. Проте, хламідійну інфекцію не слід виключати у дітей, у яких розвивається кон'юнктивіт протягом 30 днів після народження.<sup>118</sup> З урахуванням вірогідності щодо зараження хламідіозом рекомендується проводити пероральну терапію.

### **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОГО ТЕСТУВАННЯ [IV; C]**

- Скринінг осіб з високим ризиком сексуальної поведінки (вік <25 років, новий сексуальний контакт, більше одного партнера в минулому році)
- Симптоми або ознаки уретриту у чоловіків
- Гострий орхоепідидиміт у чоловіків у віці <40 років.
- Слизисто-гнійний цервіцит
- Цервікальні або вагінальні виділення, пов'язані з ризиком зараження ІПСШ
- Межменструальна або посткоітальна кровотеча
- Гострий біль в області таза і / або запальні захворювання органів таза
- Статевий контакт з особою з ІПСШ або запальними захворюваннями органів таза
- ЧСЧ повинні регулярно проходити обстеження
- Гнійний кон'юнктивіт у новонароджених або дорослих
- Атипова пневмонія у новонароджених
- Будь-які внутрішньоматкові втручання або маніпуляції
- Особам, які перенесли сексуальне насильство

### **ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА [III; B]**

Рекомендовані діагностичні тести:

***Метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК)***

В даний час стандартом діагностики всіх випадків хламідіозу, в тому числі з екстрагенітальною патологією, а також для медично-судової експертизи, є МАНК.<sup>64-67</sup> Хоча жоден тест не має 100% чутливості або специфічності, МАНК, як відомо, більш чутливі і специфічні ніж ІФА.<sup>68</sup> Використання ІФА для скринінгу дає багато хибно-позитивних реакцій ( Па, В). Було багато суперечок щодо того, чи вимагає дослідження методом МАНК подальшого підтвердження шляхом повторного тестування з використанням ампліфікації іншого фрагменту нуклеїнових кислот або просто повторенням тесту, використовуючи той же фрагмент нуклеїнових кислот. Багато авторів вже не рекомендують тестування з використанням іншого цільового фрагменту МАНК (за винятком судово-медичних випадків), тому що прогностична цінність одного позитивного результату досить висока при дослідженні популяції із значною розповсюдженістю інфекції (IV, С).<sup>66,67,69-71</sup> При МАНК важливо проведення контролю на присутність в біологічній рідині речовин, які можуть інгібувати тест. Відсутність такого контролю в кожному зразку може привести до хибно-негативних результатів в більшості комерційних тест-систем для МАНК. Сучасні методи екстракції нуклеїнових кислот здатні ефективно видалити більшість інгібіторів.<sup>73-77</sup> Важливо, щоб дослідники знали про таку можливість і вміли інтерпретувати результати дослідження, обумовлені присутністю інгібіторів ( IV, С).

Переваги:

- чутливість складає 85-95%
- висока специфічність (97-99%)
- можливість тестування великої кількості зразків та використання як інвазивних так і неінвазивних зразків
- деякі тест-системи дозволяють одночасно проводити діагностику гонококової інфекції

#### ***Коментарії робочої групи:***

*Може бути застосований за умови сертифікації, реєстрації на території України та валідації наборів, що будуть використані для виявлення *S. trachomatis*. Зважаючи на високу чутливість методів існують досить високі вимоги до організації та режиму роботи ПЛР-лабораторії та забору клінічного матеріалу від хворих.*

#### ***Культура клітин***

Метод виділення *S. trachomatis* в культурі клітин є референс методом для зразків з окремих локалізацій. Рекомендується у якості контролю виліковності



та для судово-медичної експертизи. Метод не рекомендується для рутинних досліджень і для встановлення етіології безпліддя.

- Переваги: висока специфічність 100%,
- Недоліки: вимагає наявності досвідченого персоналу, підходить лише для невеликої кількості інвазивних зразків (із шийки матки й уретри).

#### ***Коментарії робочої групи:***

*C. trachomatis в культурі клітин є референс методом для зразків з окремих локалізацій (ректальні та назофаренгіальні зразки). Чутливість дорівнює приблизно 70% у порівнянні з МАНК. C. trachomatis в культурі клітин рекомендується проведення досліджень щодо вилучення збудників з уrogenітального тракту та екстрагенітальних осередків ураження з метою вивчення їх морфо-функціональних властивостей. Рекомендується у якості контролю виліковності та для досліджень судово-медичної експертизи, оскільки дозволяє отримати життєздатні форми збудника, що виключає можливість отримання хибно-позитивних результатів.<sup>123,124</sup>*

#### ***Пряма імунофлуоресценція (ПФ)***

Метод застосовується для дослідження зішкрібів з кон'юнктиви (для адекватного проведення дослідження потребує наявності епітеліальних клітин). Метод прямої імунофлуоресценції (ПФ) може використовуватися за відсутністю МАНК.

- Чутливість складає 50-90%, залежить від досвідченості персоналу і кількості елементарних тіл у зразку.
- Недоліки: не підходить для дослідження великої кількості зразків, займає багато часу.

#### ***Коментарії робочої групи:***

*Може бути застосований для дослідження зішкрібів з кон'юнктиви (для адекватного проведення дослідження потребує наявності епітеліальних клітин). Метод ПФ може використовуватися за відсутністю МАНК для дослідження зішкрібно-матеріалу з сечостатевого тракту. Чутливість метода нижче, ніж МАНК та може бути порівняна з культуральним дослідженням. Метод доступний на території України.<sup>123,124</sup>*

#### ***Експрес-тестування***

Більшість тестів для діагностики хламідіозу мають значне відставання в часі між тестуванням і діагностикою. Попереднім поколінням експрес-тестам не вистачало чутливості<sup>100</sup>; але були розроблені нові тести з чутливістю до 82-

84% в порівнянні з МАНК.<sup>101,102, 103</sup> Нове покоління експрес-тестів, ймовірно, мають бути більше економічно ефективними. Але ці тести вимагають більш ретельної перевірки при наявності попередніх позитивних результатів досліджень.<sup>104</sup>

**Інші методи лабораторних досліджень**, в тому числі імуноферментний аналіз (ІФА) для виявлення антитіл до *C.trachomatis*, мікроскопічний і морфологічний методи неприпустимо використовувати для діагностики хламідійної інфекції зв'язку з низькою інформативністю даних методів діагностики.

Клінічним матеріалом для лабораторних досліджень є [III; B]:

- **у жінок:** виділення (зішкріб) з уретри, піхви, цервікального каналу; перша порція вільно випущеної сечі (при дослідженні молекулярно-біологічними методами);

- **у чоловіків:** виділення (зішкріб) з уретри; перша порція вільно випущеної сечі (при дослідженні молекулярно-біологічними методами); при наявності показань – секрет передміхурової залози;

- **у дітей і у жінок, які не мали в анамнезі статевих контактів з пенетрацією** – виділення з уретри, задньої ямки передостіння піхви, піхви; при огляді з використанням дитячих гінекологічних дзеркал – виділення з цервікального каналу.

Для отримання достовірних результатів лабораторних досліджень необхідно дотримання ряду вимог, до яких відносяться [IV, C]:

1. Терміни отримання клінічного матеріалу з урахуванням застосування антибактеріальних лікарських препаратів: для ідентифікації *C. trachomatis* методом ампліфікації РНК – не раніше, ніж через 14 днів після закінчення прийому препаратів, а на підставі методів ампліфікації ДНК (ПЛР, ПЛР в режимі реального часу) – не раніше, ніж через місяць після закінчення прийому препаратів.

2. Отримання клінічного матеріалу з уретри не раніше, ніж через 3 години після останнього сечовипускання, при наявності рясних уретральних виділень – через 15-20 хвилин після сечовипускання.

3. Отримання клінічного матеріалу з цервікального каналу та піхви поза менструації.

4. Дотримання умов доставки зразків до лабораторії.

З позицій доказової медицини застосування біологічних, хімічних та аліментарних провокацій з метою підвищення ефективності діагностики недоцільно.

### **Взяття матеріалу для досліджень**

**Вульво-вагінальні тампони.** Спеціальні вульво-вагінальні тампони є зразком вибору у жінок (Па, В).<sup>78-81</sup> Сухий тампон вставляють в піхву на відстані 2-3 дюймів і обережно повертають протягом 10 - 30 с. Цю процедуру може самостійно провести кожен пацієнт або медичний працівник. Деякі дослідження показують, що при взятті матеріалу за допомогою тампонів чутливість тестів вище, ніж у цервікальних мазках,<sup>82-85</sup> так як вони вбирають інфекційні агенти і змивів з інших частин статевих шляхів. Самостійно використання тампонів є більш прийнятним для жінок, ніж дослідження сечі або цервікальні мазки.<sup>86,87</sup> Крім того, тампони можуть бути надіслані поштою в лабораторію для тестування без істотної втрати чутливості.<sup>88</sup>

**Ендоцервікальні зонди.** Дослідження здійснюється за допомогою медпрацівника. Після дослідження ендоцервікальний зонд в якості зразка повинен містити клітини циліндричного епітелію. Зонд необхідно вставити в цервікальний канал і покрутити. Неякісно зібраний матеріал знижує чутливість МАНК.<sup>78,80</sup>

**Дослідження першої порції вільно випущеної сечі.** Варіабельна чутливість в зразках першої порції сечі виявлена у жінок.<sup>80,84,85</sup> Більш низька чутливість пояснюється наявністю меншої кількості мікроорганізмів в жіночій уретри в порівнянні з іншими частинами уrogenітального тракту. Результати використання тампонів або зондів при порівнянні з зразками сечі мають значні преференції (Па,В).

Чутливість зразків сечі у чоловіків така, як і в уретральних мазках<sup>89,90</sup>, або вища (Па, В). Зразки сечі легко зібрати, це не викликає дискомфорту. Таким чином, дослідження першої порції вільно випущеної сечі мають преференції при порівнянні з уретральними мазками. Для збору сечі, пацієнти повинні бути проінструктовані. Необхідно не мочитися протягом однієї години до тестування. Перші 20 мл містять найвищий рівень бактерій.<sup>92</sup>

**Уретральні мазки.** Проведені тести дають гарні результати,<sup>93,94</sup> але можуть бути менш прийнятними для пацієнтів при порівнянні з дослідженням першої порції вільно випущеної сечі.<sup>94</sup>

### **Взяття матеріалу при екстрагенітальній інфекції**

**Ректальні тампони.** МАНК є тестом вибору для генітальних і екстрагенітальних зразків, хоча их чутливість варіабельна (ІА, В).<sup>66,67,95,96</sup>

Ректальні тампони можуть бути використані за допомогою проведення проктоскопії, самотійно пацієнтом, медпрацівником.<sup>67,97-99</sup>

В результаті високих рівнів ЛГВ серед ЧСЧ і, зокрема серед ВІЛ-позитивних ЧСЧ,<sup>55-59,62</sup> необхідно проводити ЛГВ-тестування у пацієнтів з проктитом і у ВІЛ-позитивних ЧЗЧ з різних місць (ІІІ, В).<sup>63</sup> Жінки з проктитом повинні бути перевірені на ЛГВ і подальше дослідження проводиться таким же чином, як і у чоловіків (ІV, С).

Консультації інших фахівців рекомендовані за показаннями в наступних випадках:

- акушера-гінеколога – при залученні в запальний процес органів малого тазу, при веденні вагітних з захворюваннями, викликаними *S. trachomatis*;
- уролога – з метою діагностики можливих ускладнень з боку репродуктивної системи, при тривалому перебігу та неефективності раніше проведеної терапії орхоепідидиміту, простатиту, супутнього уретриту;
- інші спеціалісти: офтальмолог, оториноларинголог, проктолог, ревматолог – з метою уточнення обсягу і характеру додаткового обстеження і лікування.

## **ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ**

- Пацієнтам з інфекцією *S. trachomatis* (і їх сексуальним контактам) слід дати інформацію про зараження, в тому числі відомості про шляхи передачі, профілактику та ускладнення цієї інфекції [ІV; С].
- Пацієнти з інфекцією *S. Trachomatis* повинні бути обстежені на інші ІПСШ, включаючи ВІЛ-інфекцію, гепатит В та С. [ІV; С].
- Пацієнтів варто проінформувати про те, що їхні статеві партнери повинні бути обстежені та проліковані.
- Необхідно обстежувати статевих партнерів, що мали контакт із даним пацієнтом протягом шістьох місяців з моменту появи симптомів захворювання чи постановки діагнозу; вони повинні пройти тестування і лікування.
- Партнерів, що мали ризик зараження, варто повідомити про це, запросити для обстеження і запропонувати лікування за епідеміологічними показниками, навіть якщо тести на наявність хламідійної інфекції виявилися негативними.

- Пацієнтам слід рекомендувати уникати статевих відносин (включаючи оральний секс), поки вони і їх партнер не завершили лікування (або чекати сім діб, якщо лікування проводилося азитроміцином) (IV, C).

## ЛІКУВАННЯ

### ПОКАЗАННЯ ДО ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАННЯ [IV; C]

- Ідентифікація *C. trachomatis* у пацієнта або у його статевого партнера.
- Одночасне лікування статевих партнерів є обов'язковим.
- Якщо немає можливості провести лабораторні тести на *C. trachomatis* у пацієнта з підтвердженою інфекцією *Neisseria gonorrhoeae*.
- Якщо немає можливості провести лабораторні тести на *C. trachomatis* у пацієнта з клінічними ознаками хламідійної інфекції.

### ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ

Як встановлено в ряді досліджень, що при лікуванні азитроміцином (разова доза 1,0 г) і доксицикліном впродовж 7 діб, ці ліки є ефективними при терапії уrogenітального хламідіозу - відповідно 97% і 98% вилікованості.<sup>105</sup> Однак останні дослідження виявили зниження ефективності лікування хворих азитроміцином до 92%.<sup>106-110</sup> Результати мета-аналізу восьми рандомізованих контрольованих досліджень виявили невелику - 3%, але статистично значущу перевагу ефективності доксицикліну порівнянно з азитроміцином при лікуванні уrogenітального хламідіозу чоловіків.<sup>111</sup> В деяких дослідженнях було встановлено, що азитроміцин є менш ефективним при порівнянні з доксицикліном при лікуванні ректального хламідіозу.<sup>112-114</sup> З урахуванням отриманих результатів доксициклін рекомендується як кращий засіб для лікування ректального хламідіозу. На теперішній час немає рандомізованих контрольованих досліджень, які порівнюють ефективність доксицикліну і азитроміцину для лікування фарингіальної інфекції.

### СХЕМИ ЛІКУВАННЯ

#### Неускладненої уrogenітальної інфекції (Ia, A) і фарингіальної інфекції (IV,C)

- Доксициклін 100 мг 2 рази на добу протягом семи діб (протипоказання - вагітність)

або,

- *Азитроміцин* 1,0 г перорально одноразово.

**Альтернативні схеми (якщо будь-який з вищевказаних засобів протипоказаний)**

- *Еритроміцин* 500 мг два рази на добу протягом 10-14 днів (IV, C), або
- *Офлоксацин* 200 мг два рази на добу або 400 мг одноразово на добу протягом 7 днів (Ib, A), або

**Ректальна інфекція (не ЛГВ) (III, C)**

- *Доксициклін* 100 мг два рази на добу протягом семи днів.

**Альтернативне лікування**

- *Азитроміцин* 1 г перорально одноразово.

**Інші протимікробні засоби**

За результатами опублікованих досліджень існує менше інформації про інші протимікробні засоби.

- *Офлоксацин* (Ib, A).

Офлоксацин має схожу терапевтичну ефективність з *доксицикліном*, але має ризик розвитку *S. difficile* інфекції та розриву сухожилля. Крім того, офлоксацин значно дорожче, ніж доксициклін.

- *Еритроміцин*(IV, C).

Еритроміцин є менш ефективним, ніж азитроміцин або доксициклін.<sup>116</sup> При застосуванні еритроміцину чотири рази на добу у 20-25% пацієнтів можуть виникнути побічні ефекти, що достатньо, щоб припинити терапію.<sup>117</sup> Є обмежені дані про лікування еритроміцином по 500 мг два рази на добу, з ефективністю терапії від 73 до 95%; 10-14-денний курс лікування є більш ефективним ніж семиденний по 500 мг два рази на день.<sup>117,122</sup>

**Коментар робочої групи:** у випадках ускладненої хламідійної інфекції, захворюваннях шлунково-кишкового тракту, психічних розладах, коли неможливе пероральне застосування ліків та воно є неефективним рекомендується внутрішньовенне введення<sup>124</sup>(IV, C) :

- *Офлоксацину* по 200-400 мг двічі на добу 7-10 діб (IV, C),

- *Левифлоксацину* по 500 мг на добу 7-10 діб (IV, С),
- *Азитроміцину* 500 мг на добу одноразово (IV, С).

**Лікування представників уразливих, щодо зараження ПСШ та ВІЛ, груп населення:**

**Рекомендоване лікування:**

- \* *Азитроміцин* 1,0 г перорально, одноразово

**Альтернативне лікування (еквівалентні):**

- \* *Офлоксацин* по 200 мг перорально 2 рази на добу протягом 7 діб, або
- \* *Доксициклін* по 200 мг перорально раз на добу протягом 7 діб

### **Лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на ЛГВ**

Лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів з генітальною і фарингіальною інфекцією проводиться за схемою терапії ВІЛ-негативних осіб (IV, С). Через високу поширеність ЛГВ в цій популяції, ВІЛ-інфіковані пацієнти з ректальним хламідіозом, які не мають обстеження на ЛГВ, лікуються протягом трьох тижнів як хворі на ЛГВ (IV, С):

- *Доксициклін* 100 мг два рази на добу протягом трьох тижнів;
- *Азитроміцин* 1 г одноразово на тиждень протягом трьох тижнів;

### **Вагітність і годування груддю**

Доксициклін та офлоксацин протипоказані при вагітності.

Рекомендовані схеми лікування (Ia, A)

- *Азитроміцин* 1 г одноразово, або
- *Еритроміцин* по 500 мг чотири рази на добу протягом 7 діб, або
- *Еритроміцин* по 500 мг два рази на добу протягом 14 діб, або
- *Амоксицилін* 500 мг три рази на добу протягом 7 діб.

Клінічний досвід і опубліковані дослідження показують, що азитроміцин є безпечним і ефективним засобом лікування під час вагітності.<sup>117-122</sup> Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує його використання під час вагітності.<sup>122</sup> Незважаючи на це, Британська національна фармакологічна служба рекомендує використовувати азитроміцин тільки в випадку відсутності адекватних альтернативних схем лікування.

*Еритроміцин* має значну кількість побічних ефектів і ефективність терапії менше ніж 95% . Рандомізоване не сліпе дослідження щодо лікування еритроміцином і азитроміцином вагітних показали однакову терапевтичну ефективність. Проте, азитроміцин має набагато кращу переносимість. Лише 2%

вагітних припинили лікування в порівнянні з 19% при лікуванні еритроміцином.<sup>121</sup>

*Амоксицилін* мав аналогічний показник ефективності вилікування з еритроміцином, але набагато менше побічних ефектів.<sup>120</sup> Однак, результати проведених досліджень показали, що пеніцилін *in vitro* пролонгує латентність інфекції.

### **Побічна дія лікарських засобів і застереження**

Азитроміцин, еритроміцин, доксициклін, офлоксацин і амоксицилін можуть викликати шлунково-кишкові розлади, в тому числі нудоту, блювання, дискомфорт у животі і пронос. Ці побічні ефекти є більш поширеними у еритроміцину, ніж у азитроміцину. Усі макроліди гепатотоксичні (включаючи холестатичну жовтуху), може мати місце висип, але рідко.

З прийомом азитроміцину може бути пов'язана пролонгація інтервалу QT, тому його слід використовувати з обережністю або уникати призначення пацієнтам з порушенням серцевої діяльності.

Прийом доксицикліну може викликати дисфагію і подразнення стравоходу. Пацієнтам слід рекомендувати ковтати капсули під час їжі цілком з великою кількістю рідини, сидячи або стоячи і слід рекомендувати уникати дії прямих сонячних променів.

Амоксицилін не слід призначати пацієнтам з алергічною реакцією на пеніцилін.

### **Рекомендації**

- *Доксициклін та азитроміцин* рекомендуються для лікування неускладненої генітальної і фарингіальної інфекції ( I а, В).
- *Доксициклін* є кращим засобом для лікування ректального хламідіозу (III, В).
- Жінки з проктитами повинні одержувати лікування аналогічне чоловікам (IV, С).
- *Доксициклін та офлоксацин* не слід використовувати вперіод вагітності (IV, С).
- Пацієнтам з гонорейною інфекцією і ректальним хламідіозом слід призначати *цефтриаксон, азитроміцин і доксициклін*<sup>122,123</sup> (IV, С).
- Ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з хламідійною уrogenітальною і фарингіальною інфекцією повинно бути таким же, як ВІЛ-негативних осіб ( IV, С).



## НАУКОВА ДОКАЗОВА БАЗА

### Стратегія пошуку

Пошук Medline був проведений в травні 2015 року зі використанням PubMed і NeLH Guidelines Databasesearches. Пошук включав такі терміни в назвах або в анотаціях: Chlamydia trachomatis, Management of Chlamydia trachomatis, Management of neonatal chlamydia infection, Natural history of Chlamydia trachomatis, Pelvic inflammatory disease, Chlamydia screening, Chlamydia treatment, Chlamydia partner notification, Chlamydia sequelae, Chlamydia repeat testing, Chlamydia treatment failure, Extra genital chlamydia infection), щоб вивчити епідеміологію, діагностику, стійкість до протимікробних препаратів, терапію, клінічні випробування, профілактику та контроль. Були розглянуті тільки публікації та тези на англійській мові. Був проведений пошук всіх записів, пов'язаних з *C. trachomatis*, використовуючи бібліотеку Cochrane. Клінічні рекомендації щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом, Центрів США з контролю і профілактики захворювань ([www.cdc.gov/std/](http://www.cdc.gov/std/)) і Британської асоціації сексуального здоров'я та ВІЛ ([www.bashh.org](http://www.bashh.org)) також були розглянуті.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Public Health England. [www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-stis-annual-datatables](http://www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-stis-annual-datatables) (2014, accessed 26 February 2015).
2. Sonnenberg P., Clifton S., Beddows S., et al. Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet* 2013; 382: 1795–1806.
3. Macleod J., Salisbury C., Low N., et al. Coverage of the uptake of systematic postal screening for genital Chlamydia trachomatis and prevalence of infection in the United Kingdom general population: cross sectional study. *B.M.J.* 2005; 330: 940.
4. Low N., McCarthy A., Macleod J., et al. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital chlamydia infection. *Health Technol. Assess* 2007; 11: iii–165.
5. McKay L., Clery H., Carrick-Anderson K., et al. Genital Chlamydia trachomatis infection in a sub-group of young men in the UK. *Lancet* 2003; 361: 1792.
6. Adams E.J., Charlett A., Edmunds W.J., et al. Chlamydia trachomatis in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex. Transm. Infect.* 2004; 80: 354–362.
7. Fenton K.A., Mercer C.H., Johnson A.M., et al. Reported sexually transmitted disease clinic attendance and sexually transmitted infections in Britain: prevalence, risk factors, and proportionate population burden. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(Suppl 1): S127–S138.
8. Paz-Bailey G., Koumans E.H., Sternberg M., et al. The effect of correct and consistent condom use on chlamydial and gonococcal infection among urban adolescents. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2005; 159: 536–542.
9. Warner L., Macaluso M., Austin H.D., et al. Application of the case-crossover design to reduce unmeasured confounding in studies of condom effectiveness. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 161: 765–773.
10. Brabin L., Fairbrother E., Mandal D., et al. Biological and hormonal markers of chlamydia, human papillomavirus, and bacterial vaginosis among adolescents attending genitourinary medicine clinics. *Sex. Transm. Infect.* 2005; 81: 128–132.
11. Miranda A.E., Szwarcwald C.L., Peres R.L., et al. Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *Sex. Transm. Dis.* 2004; 31: 542–546.

12. Warner L., Newman D.R., Austin H.D., et al. Condom effectiveness for reducing transmission of gonorrhoea and chlamydia: the importance of assessing partner infection status [see comment]. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 159:242–251.
13. Rogers S.M., Miller W.C., Turner C.F., et al. Concordance of Chlamydia trachomatis infections within sexual partnerships. *Sex. Transm. Infect.* 2008; 84: 23–28.
14. Markos A.R. The concordance of Chlamydia trachomatis genital infection between sexual partners, in the era of nucleic acid testing. *Sex. Health.* 2005; 2: 23–24.
15. Postema E.J., Remeijer L. and van der Meijden W.I. Epidemiology of genital chlamydial infections in patients with chlamydial conjunctivitis: a retrospective study. *Genitourin. Med.* 1996; 72: 203–205.
16. Stenberg K. and Mardh P.A. Treatment of concomitant eye and genital chlamydial infection with erythromycin and roxithromycin. *Acta. Ophthalmol.* 1993; 71: 332–335.
17. Joyner J.L., Douglas J.M. Jr., Foster M., et al. Persistence of Chlamydia trachomatis infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients. *Sex. Transm. Dis.* 2002; 29: 196–200.
18. Morre S.A., van den Brule A.J., Rozendaal L., et al. The natural course of symptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. *Int. J. STD AIDS* 2002; 13(Suppl. 2): 12–18.
19. Parks K.S., Dixon P.B., Richey C.M., et al. Spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis infection in untreated patients. *Sex. Transm. Dis.* 1997; 24: 229–235.
20. Golden M.R., Schillinger J.A., Markowitz L., et al. Duration of untreated genital infections with Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex. Transm. Dis.* 2000; 27: 329–337.
21. Van den Brule A.J., Munk C., Winther J.F., et al. Prevalence and persistence of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections in urine specimens from Danish male military recruits. *Int. J. STD AIDS.* 2002; 13(Suppl. 2): 19–22.
22. Molano M., Meijer C.J., Weiderpass E., et al. The natural course of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. *J. Infect. Dis.* 2005; 191: 907–916.
23. Sheffield J.S., Andrews W.W., Klebanoff M.A., et al. Spontaneous resolution of asymptomatic Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 557–562.

24. Geisler W.M., Wang C., Morrison S.G., et al. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. *Sex. Transm. Dis.* 2008; 35: 119–123.
25. Price M.J., Ades A.E., Angelis D.D., et al. Mixture of exponentials models to explain heterogeneity in studies of the duration of Chlamydia trachomatis infection. *Stat. Med.* 2013; 32: 1547–1660.
26. Darville T. and Hiltke T. Pathogenesis of genital tract disease due to Chlamydia trachomatis. *J. Infect. Dis.* 2010; 201(suppl. 2): S114–S125.
27. Aghaizu A., Adams E.J., Turner K., et al. What is the cost of pelvic inflammatory disease and how much could be prevented by screening for Chlamydia trachomatis? *Cost. 12 International Journal of STD & AIDS* 0(0) by Nneka Nwokolo on December 7, 2015 [std.sagepub.com](http://std.sagepub.com) Downloaded from analysis of the Prevention of Pelvic Infection (POPI) Trial. *Sex. Transm. Infect* 2011; 87: 312–317.
28. UK National Chlamydia Screening Programme. [www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/resources/datatables/CTAD%20Data%20Tables%202013%20Annual%20data%20%20for%20publication\\_FINAL130614.pdf](http://www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/resources/datatables/CTAD%20Data%20Tables%202013%20Annual%20data%20%20for%20publication_FINAL130614.pdf) (2013, accessed 26 February 2015).
29. Marcus J.L., Bernstein K.T., Stephens S.C., et al. Sentinel surveillance of rectal chlamydia and gonorrhoea among males – San Francisco, 2005–2008. *Sex. Transm. Dis.* 2010; 37: 59–61.
30. Ding A. and Challenor R. Rectal Chlamydia in heterosexual women: more questions than answers. *Int. J. STD/AIDS* 2013; 25: 587–592.
31. van Lier G., Hoebe C., Wolfs P., et al. High co-occurrence of anorectal chlamydia with urogenital chlamydia in women visiting an STI clinic revealed by routine universal testing in an observational study; a recommendation towards a better anorectal chlamydia control in women. *B.M.C. Infect. Dis.* 2014; 14: 274.
32. Gratrix J., Singh A.E., Bergman J., et al. Evidence for increased Chlamydia case finding after the introduction of rectal screening among women attending 2 Canadian sexually transmitted infection clinics. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60: 398–404.
33. Javanbakht M., Gorbach P., Stirland A., et al. Prevalence and correlates of rectal chlamydia and gonorrhoea among female clients at sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* 2012; 39: 917–922.
34. Barry P.M., Kent C.K., Philip S.S., et al. Results of a program to test women for rectal chlamydia and gonorrhoea. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 753–759.

35. Pinsky L., Chiarilli D.B., Klausner J.D., et al. Rates of asymptomatic nonurethral gonorrhoea and chlamydia in a population of university men who have sex with men. *J. Am. Coll. Health* 2012; 60: 481–484.
36. Oakeshott P., Kerry S., Aghaizu A., et al. Randomized control trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ*. 2010; 340: c1642.
37. Van Valkengoed I.G.M., Morre S.M., van de Brule A.J.C., et al. Overestimation of complication rates in evaluation of *Chlamydia trachomatis* screening programmes – implications for cost effectiveness analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33:416–425.
38. Stamm W.E., Guinan M.E., Johnson C., et al. Effect of treatment regimens for *Neisseria gonorrhoeae* on simultaneous infection with *Chlamydia trachomatis*. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 545–549.
39. Simms I. and Horner P. Has the incidence of pelvic inflammatory disease following chlamydial infection been overestimated? *Int. J. STD AIDS.* 2008; 19: 285–286.
40. Price M.J., Ades A.E., De Angelis D., et al. Risk of pelvic inflammatory disease following *Chlamydia trachomatis* infection: analysis of prospective studies with a multistate model. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178: 484–492.
41. Paavonen J., Westrom L. and Eschenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Sparling PF and Stamm WE (eds) *Sexually transmitted diseases*, 4th ed. New York: McGraw Hill Medical, 2008, pp.1017–1050.
42. Westrom L., Joesoef R., Reynolds G., et al. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,884 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex. Transm. Dis.* 1992; 19: 185–192.
43. Mardh P.A. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr. Opin. Infect. Dis* 2004; 17:49–52.
44. Ness R.B., Soper D.E., Richard H.E., et al. *Chlamydia* antibodies, *chlamydia* heat shock protein and adverse sequelae after pelvic inflammatory disease: the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. *Sex. Transm. Dis.* 2008; 3: 129–135.
45. Hillis S.D., Joesoef R., Marchbanks P.A., et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 168: 1503–1509.

46. LaMontagne D.S., Baster K., Emmett L., et al. for the Chlamydia recall study advisory group. Incidence and re-infection rates of genital chlamydial infection among women aged 16–24 years attending general practice, family planning and genitourinary medicine clinics in England: a prospective cohort study. *Sex. Transm. Dis.* 2007; 83: 292–303.
47. Berger R.E., Alexander E.R., Monda G.D., et al. Chlamydia trachomatis as a cause of acute “idiopathic” epididymitis. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 301–304.
48. Hawkins D.A., Taylor-Robinson D., Thomas B.J., et al. Microbiological survey of acute epididymitis. *Genitourin Med.* 1986; 62: 342–344.
49. Mulcahy F.M., Bignell C.J., Rajakumar R., et al. Prevalence of chlamydial infection in acute epididymo-orchitis. *Genitourin. Med.* 1987; 63: 16–18.
50. Bezold G., Politch J.A., Kiviat N.B., et al. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil. Steril.* 2007; 87: 1087–1097.
51. Akande V., Turner C., Horner P., et al. Impact of Chlamydia trachomatis in the reproductive setting: British fertility society guidelines for practice. *Hum. Fertil.* 2010; 13: 115–125.
52. Cunningham K.A. and Beagley K.W. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. *Biol. Reprod.* 2008; 79: 180–189.
53. Greendale G.A., Haas S.T., Holbrook K., et al. The relationship of Chlamydia trachomatis infection and male infertility. *Am. J. Public Health* 1993; 83: 996–1001.
54. Joki-Korpela P., Sahrakorpi N., Halttunen M., et al. The role of Chlamydia trachomatis infection in male infertility. *Fertil. Steril.* 2009; 91(4 Suppl): 1448–1450.
55. Goetz H., Nieuwenhuis R., Ossewaarde T., et al. Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in western Europe, [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2367](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2367) (2004, accessed 26 February 2015).
56. Ahdoot A., Kotler D.P., Suh J.S., et al. Lymphogranuloma venereum in human immunodeficiency virus-infected individuals in New York City. *J. Clin. Gastroenterol* 2006; 40: 385–390.
57. Jebbari H., Alexander S., Ward H., et al. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex. Transm. Infect.* 2007; 83: 324–326.

58. Van de Laar M.J.W. The emergence of LGV in Western Europe: what do we know, what can we do? [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=4641](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=4641) (2006, accessed 26 February 2015).
59. Hughes G., Alexander S., Simms I., et al. Lymphogranuloma venereum diagnoses among men who have sex with men in the U.K.: interpreting across-sectional study using an epidemic phase-specific framework. *Sex. Transm. Infect.* 2013; 89: 542–547.
60. Stamm W.E. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF and Stamm WE (eds) *Sexually transmitted diseases*, 4th ed. New York: McGraw Hill Medical, 2008, pp.595–605.
61. White J. Manifestations and management of lymphogranuloma venereum. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2009; 22: 57–66.
62. Saxon C.J., Hughes G. and Ison C. Increasing asymptomatic lymphogranuloma venereum infection in the UK: results from a national case-finding study. *Sex. Transm. Infect.* 2013; 89: A190–A191.
63. Dr. Sarah Alexander and Dr. Gwenda Hughes. STBRU, PHE, Colindale, London – personal communication.
64. Skidmore S., Horner P. and Mallinson H. Testing specimens for *Chlamydia trachomatis*. *Sex. Transm. Infect.* 2006; 82: 272–275.
65. Carder C., Mercey D. and Benn P. *Chlamydia trachomatis*. *Sex. Transm. Infect.* 2006; 82: iv10–iv12.
66. Ota K.V., Tamari I.E., Smieja M., 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: 182–186.
67. Alexander S., Ison C., Parry J., et al. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex. Transm. Infect.* 2008; 84: 488–492.
68. Skidmore S., Horner P., Herring A., et al. Vulvovaginal swab or first-catch urine specimen to detect *Chlamydia trachomatis* in women in a community setting? *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44: 4389–4394.
69. Schachter J., Chow J.M., Howard H., et al. 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: 2512–2517.

70. Hopkins M.J., Smith G., Hart I.J., et al. Screening tests for *Chlamydia trachomatis* or *Neisseria gonorrhoeae* using the Cobas 4800 PCR system do not require a second test to confirm: an audit of patients issued with equivocal results at a sexual health clinic in the Northwest of England, UK. *Sex. Transm. Infect.* 2012; 88: 495–497.

71. Skidmore S. and Corden S. Second tests for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex. Transm. Infect.* 2012; 88: 497.

72. Horner P., Skidmore S., Herring A., et al. Enhanced enzyme immunoassay with negative-gray-zone testing compared to a single nucleic acid amplification technique for community-based chlamydial screening of men. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2065–2069.

73. Chong S., Jang D., Song X., et al. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 778–782.

74. Ripa T. and Nilsson P. A variant of *Chlamydia trachomatis* with deletion in cryptic plasmid: implications for use of PCR diagnostic tests, [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=43076](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=43076) (2006, accessed 26 February 2015).

75. Seth-Smith HM., Harris SR., Persson K., et al. Co-evolution of genomes and plasmids within *Chlamydia trachomatis* and the emergence in Sweden of a new variant strain. *BMC Genomics* 2009; 10: 239.

76. Unemo M., Seth-Smith HM., Cutcliffe LT., et al. The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*: genome sequence, morphology, cell tropism and phenotypic characterization. *Microbiology* 2010; 156: 1394–1404.

77. Unemo M. and Clarke IN. The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin. Infect. Dis.* 2011; 24: 62–69.

78. Schoeman S.A., Stewart C.M., Booth R.A., et al. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. *B.M.J.* 2012; 345: e8013.

79. Papp J.R., Schachter J., Gaydos C.A., et al. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria*



gonorrhoeae, [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6302a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6302a1.htm) (2014, accessed 26 February 2015).

80. Schachter J., Chernesky M.A., Willis D.E., 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: 725–728.

81. Schachter J., McCormack W.M., Chernesky M.A., et al. Vaginal swabs are appropriate specimens for diagnosis of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 3784–3789.

82. Loeffelholz M.J., Jirsa S.J., Teske R.K., et al. Effect of endocervical specimen adequacy on ligase chain reaction detection of *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39: 3838–3841.

83. Welsh L.E., Quinn T.C. and Gaydos C.A. Influence of endocervical specimen adequacy on PCR and direct fluorescent-antibody staining for detection of *Chlamydia trachomatis* infections. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35:3078–3081.

84. Moncada J., Schachter J., Hook E.W. III, et al. The effect of urine testing in evaluations of the sensitivity of the Gen-Probe Aptima Combo 2 assay on endocervical

swabs for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: the infected patient standard reduces sensitivity of single site evaluation. *Sex. Transm. Dis.* 2004; 31:273–277.

85. Gaydos C.A., Quinn T.C., Willis D., et al. Performance of the APTIMA Combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine

14 *International Journal of STD & AIDS* 0(0) by Nneka Nwokolo on December 7, 2015 [std.sagepub.com](http://std.sagepub.com) Downloaded from and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2003;41: 304–309.

86. Chernesky M.A., Hook E.W. III, 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: 729–733.

87. Doshi J.S., Power J. and Allen E. Acceptability of chlamydia screening using self-taken vaginal swabs. *Int. J. STD AIDS* 2008; 19: 507–509.

88. Gaydos C.A., Farshy C., Barnes M., et al. Can mailed swab samples be dry-shipped for the detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas*

- vaginalis by nucleic acid amplification tests? *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 73: 16–20.
89. Chernesky M.A., Martin D.H., Hook E.W. III, et al. Ability of new APTIMA CT and APTIMA GC assays to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine and urethral swabs. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43:127–131.
90. Wisniewski C.A., White J.A., Michel C.E., et al. Optimal method of collection of first-void urine for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection in men. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46: 1466–1469.
91. Gaydos C.A., Cartwright C.P., Colaninno P., et al. Performance of the Abbott RealTime CT/NG for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48: 3236–3243.
92. Mimiaga M.J., Mayer K.H., Reisner S.L., et al. Asymptomatic gonorrhea and chlamydial infections detected by nucleic acid amplification tests among Boston area men who have sex with men. *Sex. Transm. Dis.* 2008; 35: 495–498.
93. Dize L., Agreda P., Quinn N., et al. Comparison of self-obtained penile-meatal swabs to urine for the detection of *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* and *T. vaginalis*. *Sex. Transm. Infect.* 2013; 89: 305–307.
94. Chernesky M.A., Jang D., Portillo E., et al. Self-collected swabs of the urinary meatus diagnose more *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections than first catch urine from men. *Sex. Transm. Infect.* 2013; 89:102–104.
95. Schachter J., Moncada J., Liska S., et al. 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; 35:637–642.
96. Bachmann L.H., Johnson R.E., Cheng H., et al. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* rectal infections. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48: 1827–1832.
97. Wayal S., Llewellyn C., Smith H., et al. Self-sampling for oropharyngeal and rectal specimens to screen for sexually transmitted infections: acceptability among men who have sex with men. *Sex. Transm. Infect.* 2009; 85: 60–64.
98. Freeman A.H., Bernstein K.T., Kohn R.P., et al. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex. Transm. Dis.* 2009; 38: 1038–1039.

99. Van der Helm J.J., Hoebe C.J., van Rooijen M.S., et al. High performance and acceptability of self-collected rectal swabs for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in men who have sex with men and women. *Sex. Transm. Dis.* 2009; 36: 493–497.
100. Van der Helm J.J., Sabajo L.O., Grunberg A.W., et al. Point-of-care test for detection of urogenital chlamydia in women shows low sensitivity. A performance evaluation study in two clinics in Suriname. *PLoS One* 2012; 7: e32122.
101. Mahilum-Tapay L., Laitila V., Wawrzyniak J.J., et al. New point of care *Chlamydia* Rapid Test – bridging the gap between diagnosis and treatment: performance evaluation study. *B.M.J.* 2007; 335: 1190–1194.
102. Huang W., Gaydos C.A., Barnes M.R., et al. Comparative effectiveness of a rapid point-of-care test for detection of *Chlamydia trachomatis* among women in a clinical setting. *Sex. Transm. Infect.* 2013; 89: 104–114.
103. Gaydos C.A., Van Der Pol B., Jett-Goheen M., et al. Performance of the Cepheid CT/NG Xpert rapid PCR-test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51: 1666–1672.
104. Goldenberg S.D., Finn J., Sedudzi E., et al. Performance of the GeneXpert CT/NG assay compared to that of the Aptima AC2 Assay for detection of rectal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of residual Aptima samples. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50: 3867–3869.
105. Lau C.Y. and Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex. Transm. Dis.* 2002; 29: 497–502.
106. Batteiger B.E., Tu W., Ofner S., et al. Repeated *Chlamydia trachomatis* genital infections in adolescent women. *J. Infect. Dis.* 2010; 201: 42–51.
107. Golden M.R., Whittington W.L., Handsfield H.H., et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 676–685.
108. Horner P.J. The case for further treatment studies of uncomplicated genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* 2006; 82: 340–343.
109. Handsfield H.H. Questioning azithromycin for chlamydial infection. *Sex. Transm. Dis.* 2011; 38: 1028–1029.
110. Schwebke J.R., Rompalo A., Taylor S., et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens – a randomized clinical trial. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52: 163–170.

111. Kong F.Y.S., Tabrizi S.N., Law M., et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 59: 193–205.
112. Drummond F., Ryder N., Wand H., et al. Is azithromycin adequate treatment for asymptomatic rectal chlamydia? *Int. J. STD AIDS* 2011; 22: 478–480.
113. Steedman N.M. and McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal *Chlamydia trachomatis*: is single-dose azithromycin effective? *Int. J. STD AIDS* 2009; 20: 16–18.
114. Kong F.Y., Tabrizi S.N., Fairley C.K., et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal. Nwokolo et al. 15 by Nneka Nwokolo on December 7, 2015 [std.sagepub.com](http://std.sagepub.com) Downloaded from *Chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. J. Antimicrob. Chemother.* 2015; 70: 1290–1297.
115. Kitchen V.S., Donegan C., Ward H., et al. Comparison of ofloxacin with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and cervical chlamydial infection. *J. Antimicrob. Chemother.* 1990; 26(Suppl D): 99–105.
116. Horner P., Boag F., Radcliffe K., et al. UK national guideline for the management of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*, [www.bashh.org](http://www.bashh.org) (2006, accessed 19 March 2014).
117. Linnemann CC Jr, Heaton CL and Ritchey M. Treatment of *Chlamydia trachomatis* infections: comparison of 1- and 2-g doses of erythromycin daily for seven days. *Sex. Transm. Dis.* 1987; 14: 102–106.
118. Rahangdale L., Guerry S., Bauer H.M., et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. *Sex. Transm. Dis.* 2006; 33: 106–110.
119. Sarkar M., Woodland C., Koren G., et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to azithromycin. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006; 30: 6–18.
120. Brocklehurst P. and Rooney G. Interventions for treating genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000054/pdf> (1998, accessed 19 March 2014).
121. Adair C.D., Gunter M., Stovall T.G., et al. *Chlamydia* in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet. Gynecol.* 1998; 91: 165–168.
- [www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/368477/GRA SP\\_Report\\_2013.pdf](http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/368477/GRA_SP_Report_2013.pdf) (2013, accessed 1 April 2015).

122.WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis.World Health Organization.ISBN 978 92 4 154971 4 (NLMclassification: WC 600) © WorldHealthOrganization 2016.

PROEKT