

# Инфекции, передающиеся половым путем

Проф. Фиона Малкахи  
Больница Св.Джеймса, Дублин  
Университет Trinity College, Дублин



# Синергия ИППП повышает риск инфицирования и передачи ВИЧ

ряд механизмов, в т.ч. механических препятствий к инфицированию, повышение уровня воспаления и повышение уровня клеточных целей для ВИЧ, а также повышение уровня ВИЧ в половых путях<sup>1</sup>

Нарушение восприимчивости к ВИЧ	Нарушение инфективности ВИЧ
↓ механический барьер на пути инфекции	↑ кровотечение во время полового акта
↑ кол-во активированных CD4+ в половых путях	↑ вирусная нагрузка ВИЧ в крови
↑ легкость попадания ВИЧ в клетки CD+	↑ репликация ВИЧ в половых путях

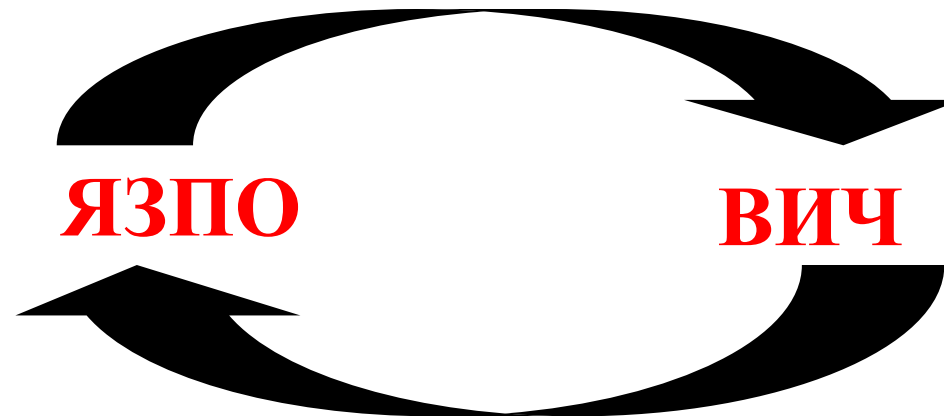
1. Cohen et al Top HIV Med. 2004 Oct-Nov;12(4):104-7. HIV and sexually transmitted diseases: lethal synergy.

# Язвенные заболевания половых органов и ВИЧ: взаимодействие

↑ Восприимчивость и инфективность

↑ Инфицирование

Передача ↑



↑ Частота и длительность ЯЗПО, выделение возбудителя

- Генитальная язва нарушает поверхность эпителия/ слизистой
- К месту нарушения слизистого покрова устремляются воспалительные клетки, лимфоциты CD4 и макрофаги

# Ситуационная задача 1

- Бриджит, женщина, 56 лет, замужем, обратилась к врачу общей практики с жалобами на постоянные выделения из влагалища.
- Какое-то время получала лечение по поводу дрожжевой инфекции, бактериального вагиноза, улучшения практически не было
- Через несколько недель (без особого желания) обратилась в клинику GUIDE
- Провели полное обследование на ИППП

# Ситуационная задача 1

- Положительный результат мазка на хламидиоз
- Пациентка в ужасе
- Половой анамнез: 1 партнер за всю жизнь - муж
- Бриджит получала азитромицин
- Мужа пригласили на скрининг
- Все его результаты негативные

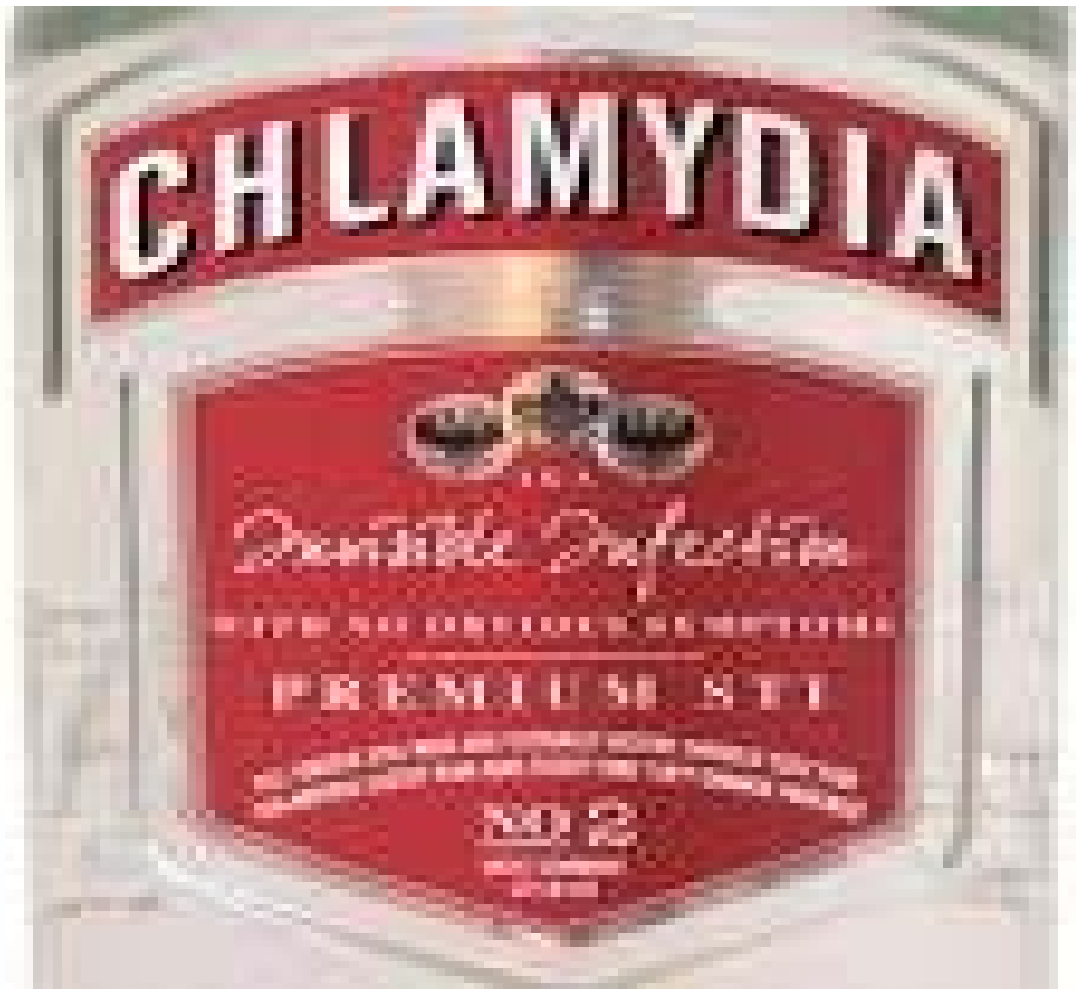
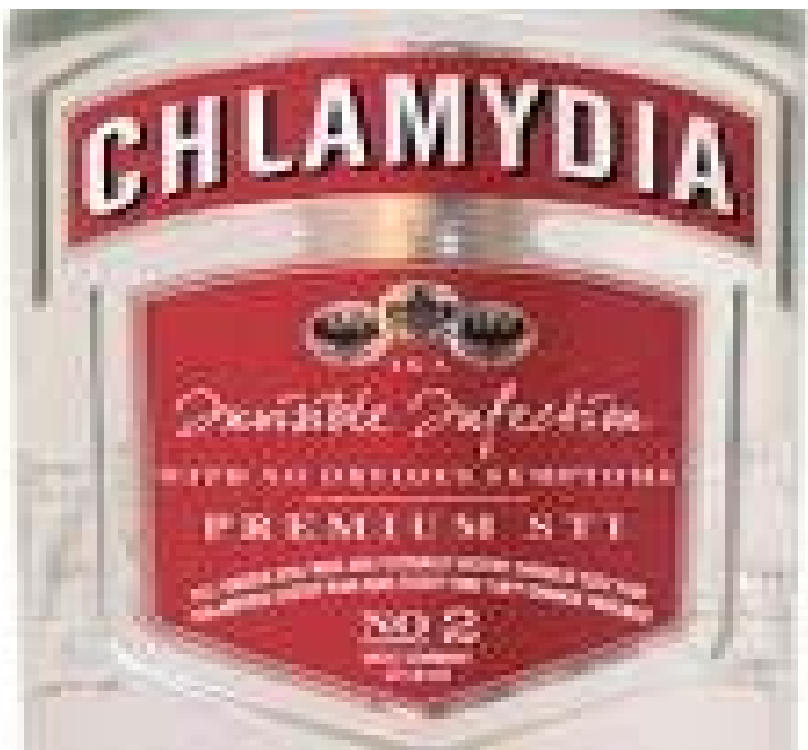
# «Здоровая» настороженность

- В его половом анамнезе: недавняя поездка в рабочую командировку в другую страну
- В анамнезе также недавний прием противомаларийных препаратов – доксициклина
- Доксициклин также воздействует на хламидию



WAVE

EACS European AIDS Clinical Society



# Симптомы

## Мужчины

- Дизурия
- Выделения из уретры
- **Нет симптомов**

## Женщины

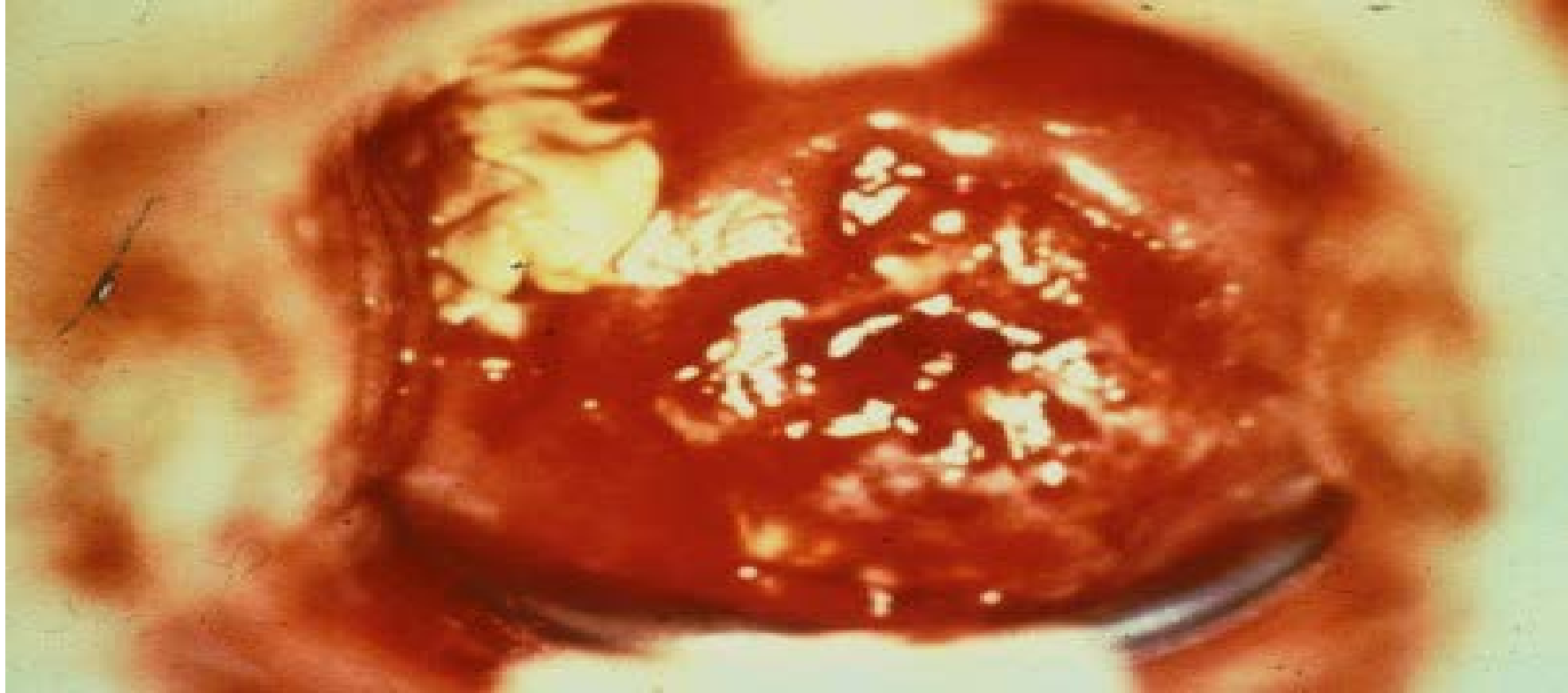
- Межменструальные кровотечения
- Посткоитальное кровотечение
- Выделения из влагалища
- Дизурия
- Диспареуния
- Боль внизу живота
- **Нет симптомов**



# Осложнения в случае нелеченного хламидиоза

- ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
- Синдром Фитца-Хью
- Эпидидимоорхит
- Синдром Рейтера/ SARA (реактивный артрит, приобретенный половым путем)

# Цервицит





EACS European AIDS Clinical Society



# Диагноз

- Тесты амплификации нуклеиновых кислот
- Вульвовагинальный мазок у женщин
- Первая порция мочи у мужчин
- Ректальный мазок
- Мазок из зева

# Лечение

- Доксциклин 100 мг 2 р/д 7 дней

У беременных или во время кормления грудью:

- Эритромицин 500 мг 2 р/д 14 дней
- Азитромицин 1г сразу (stat)

Поиск контактов:

- Все партнеры за последние 6 месяцев, если симптомов нет
- за 1 месяц до начала симптомов, если они присутствуют

# Questioning Azithromycin for Chlamydial Infection

*H. Hunter Handsfield, MD*

Sexually Transmitted Diseases • Volume 38, Number 11, November 2011 1029

- Слепая вера в однократную дозу азитромицина
- Многие исследования проводились в те времена, когда использовали менее чувствительные тесты

“ ...личная польза для здоровья доксициклина и клинико-серологического контроля может быть достаточной для многих пациентов, пока мы ждем результатов подтверждающих исследований.”

# **Azithromycin antimicrobial resistance and genital *Chlamydia trachomatis* infection: duration of therapy may be the key to improving efficacy**

Paddy J Horner<sup>1,2</sup>

Sex Transm Infect  
April 2012 Vol 88 No 3

1. “гетеротипичная резистентность
2. последствия лечения однократной дозой бактериостатического антибиотика
3. появление гомотипичной (генетически унаследованной) резистентности к азитромицину”

# Азитромицин при ректальном хламидиозе???

- Нет РКИ, которые бы изучали антибиотикотерапию при ректальном хламидиозе
- Наблюдают плохие результаты на фоне Azi 1 г – 4 публикации

Мета-анализ:

- Azi 1g – 186/221 = 84.2% (95%CI 78.7-88.4)
- Doxy – 201/205 = 98.0% (95%CI 94.9-99.4)

Hathorn E, Opie C, Goold P. *Sex Transm Infect* (2012)

Drummond et al *International Journal of STD & AIDS* 2011; 22: 478–480.

Steedman N , McMillan A. *International Journal of STD & AIDS* 2009; 20:16-18

Elgalib A et al. *International Journal of STD & AIDS* 2011; 22: 474–477





EACS European  
AIDS Clinical Society

## Вопрос??

Вашей дочери (20 лет) поставили диагноз бессимптомного хламидиоза. Что бы вы посоветовали ей принимать ???

1. Азитромицин 1 г немедленно
2. Доксициклин 100 мг 2 р/д 7 дней
3. Азитромицин 1 г немедленно, затем 500 мг 4 р/д 4 дня
4. Моксифлоксацин 400 мг 1 р/д 10 дней
5. Нанять парней, чтоб разобраться с ее бойфрендом!

## Ситуационная задача 2

Джейн, 23 года, жалобы на

- дискомфорт в вульве? зуд х 2 дня
- самолечение противогрибковыми (купила в аптеке без рецепта)
- нарастание дизурии на последние сутки
- болезненные изъязвления

# Какой ваш дифференциальный диагноз?

## Инфекционные причины:

Сифилис

Мягкий шанкр

Паховая гранулема

Венерическая лимфогранулема

Цитомегаловирус

Туберкулез и атипичный микобактериоз

Гистоплазмоз

Шистосомоз

Туляремия

# Другие причины

## ЖКТ

болезнь Крона,  
целиакия,  
язвенный колит

## Ревматология

синдром Бехчета

## Медикаментозные

фиксированная лекарственная эритема  
синдром Стивена Джонсона

## Дерматология

пемфигус + пемфигоид  
красный плоский лишай (эрозивно-язвенная форма)

склероатрофический лишай

эрозивный баланит/вульвит/чесотка

## Новообразование

местная карцинома/меланома/метастазы



EACS European  
AIDS Clinical Society





EACS European  
AIDS Clinical Society



# Генитальный герпес

- ВПГ-1 и 2
- Первичная инфекция... в спящем состоянии в местных сенсорных ганглиях... периодическая реактивация:
  - 0,34 рецидивов/мес. ВПГ-2,
  - 0,08 рецидивов/мес. ВПГ-1
- Симптоматическая первичная инфекция у взрослых, может быть как ВПГ-1, так и ВПГ-2
- Бессимптомное вирусовыделение

# Лечение генитального ВПГ

- **Противовирусные**

Валацикловир 500 мг 2 р/д x 3/7- острый приступ

Валацикловир 500 мг 1 р/д x 1 год – супрессия

- Солевые ванны
- Обезболивание
- Местная анестезия
- Консультирование
  
- Возможно потребуются госпитализация и надлобковая катетеризация



# Ситуационная задача 3

Результаты серологического теста на сифилис у Джейн:

РПР: 64

РПГА: 2568

РИФ: IgM +

# История

- У сифилиса есть много разных названий: люэс, «многонациональная» болезнь и т.д.
- Симптомов сифилиса неисчислимо количество, это «великий имитатор» по словам сэра Уильяма Ослера
- Сифилис был ведущей причиной неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний у людей среднего возраста в начале 20-го столетия



- Из-за вспышки болезни во французской армии (1546) его сначала называли «французской болезнью».

( В то время было примечательно, что итальянцы называли его: «испанская болезнь»  
французы: “английская”, “итальянская” и “неаполитанская болезнь”,  
русские: “польская болезнь”  
арабы: «болезнь христиан”)

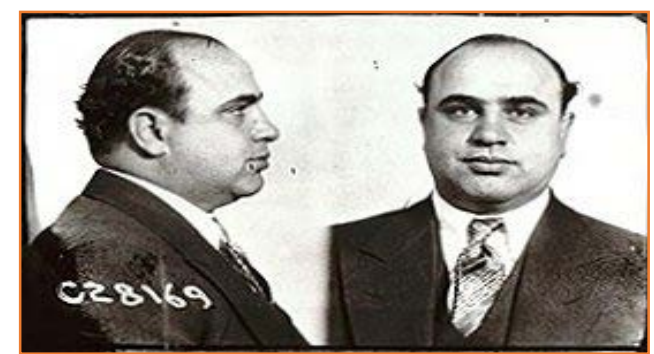
### Ряд известных исторических персонажей



**Чарльз VIII (1470-1498)**



**Фридрих Ницше (1844-1900)**



**Аль Капоне (1899-1947)**

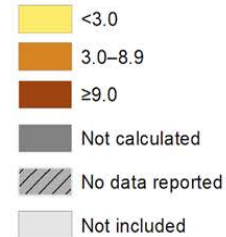
# Эпидемиология сифилиса ЕС/ЕЭЗ 2017

## Зарегистрированные случаи

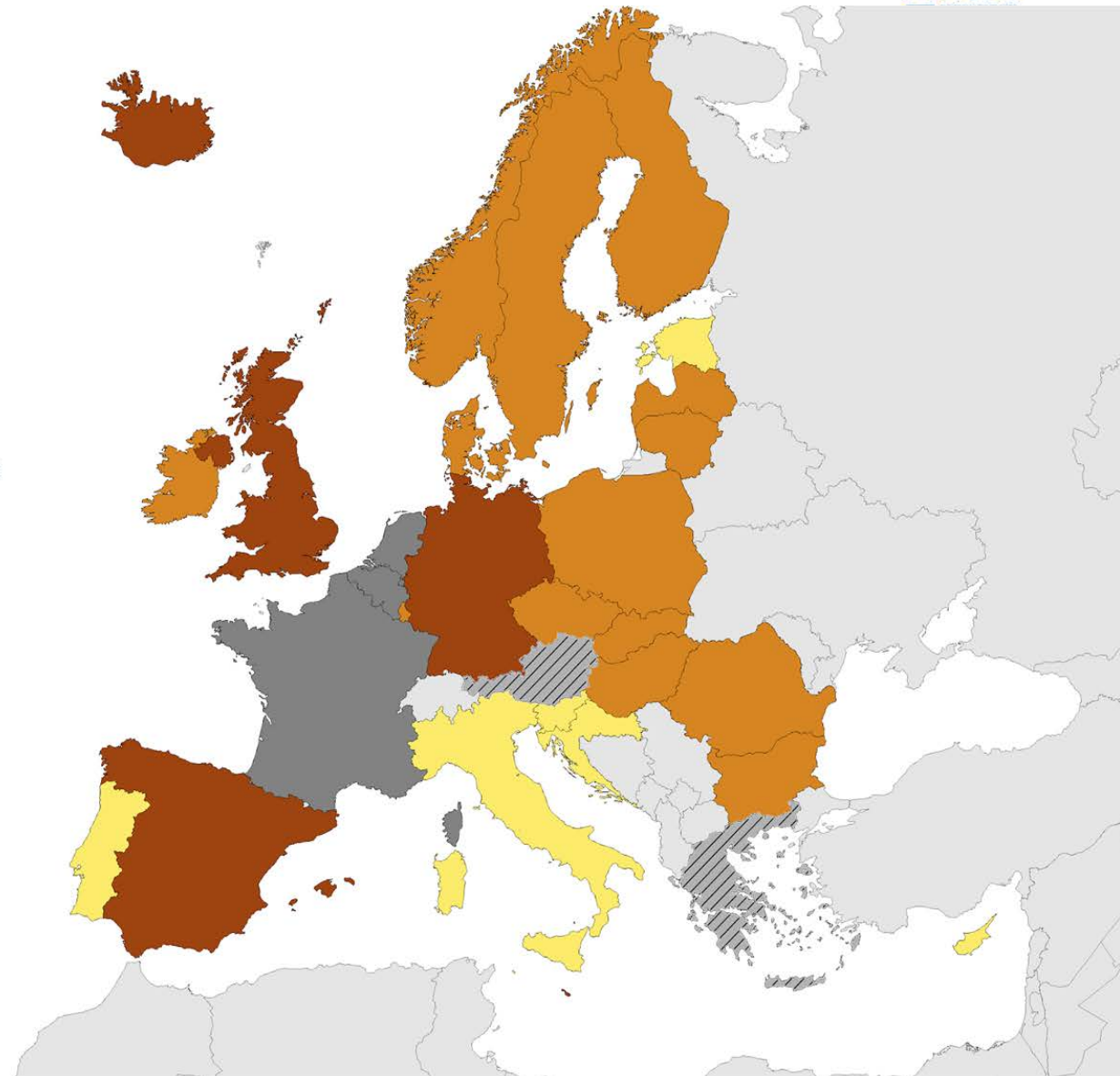


- **33 189** случаев, 28 стран
- ЕС/ЕЭЗ – частота **7,1/100 000**
- Диапазон по странам: **0,7- 15,4**
- 58% случаев зарегистрировано: Германия (23%), Великобритания (23%), Испания (15%)

### Notification rate (N/100000)

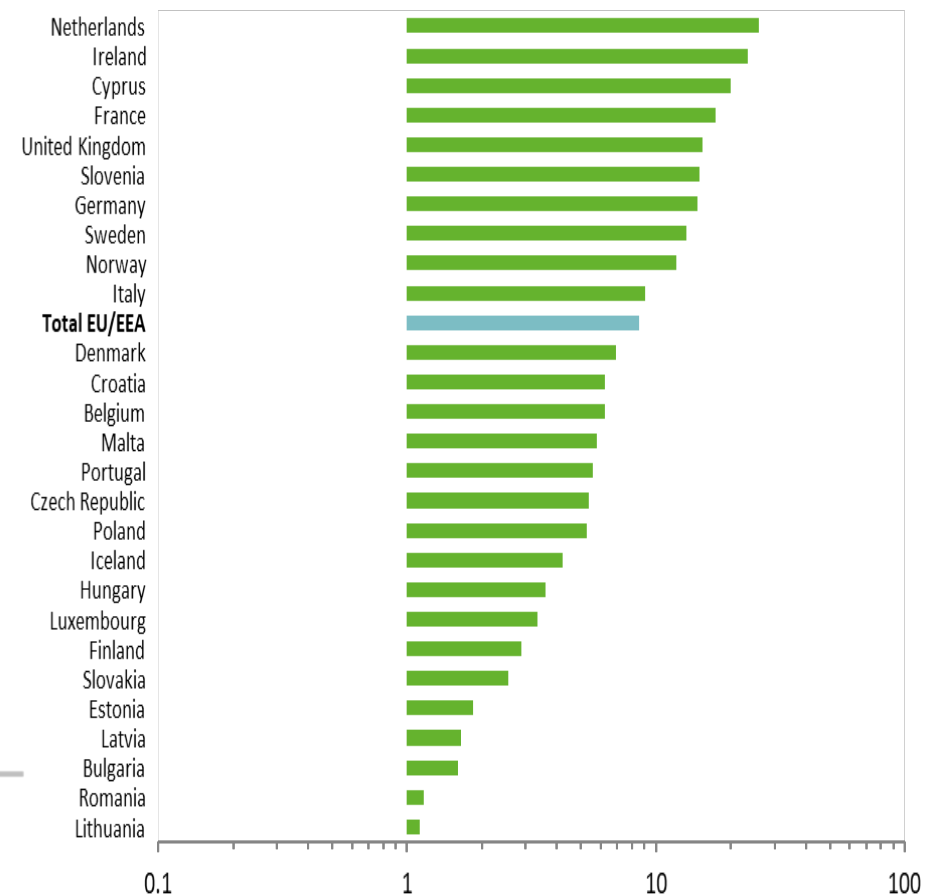
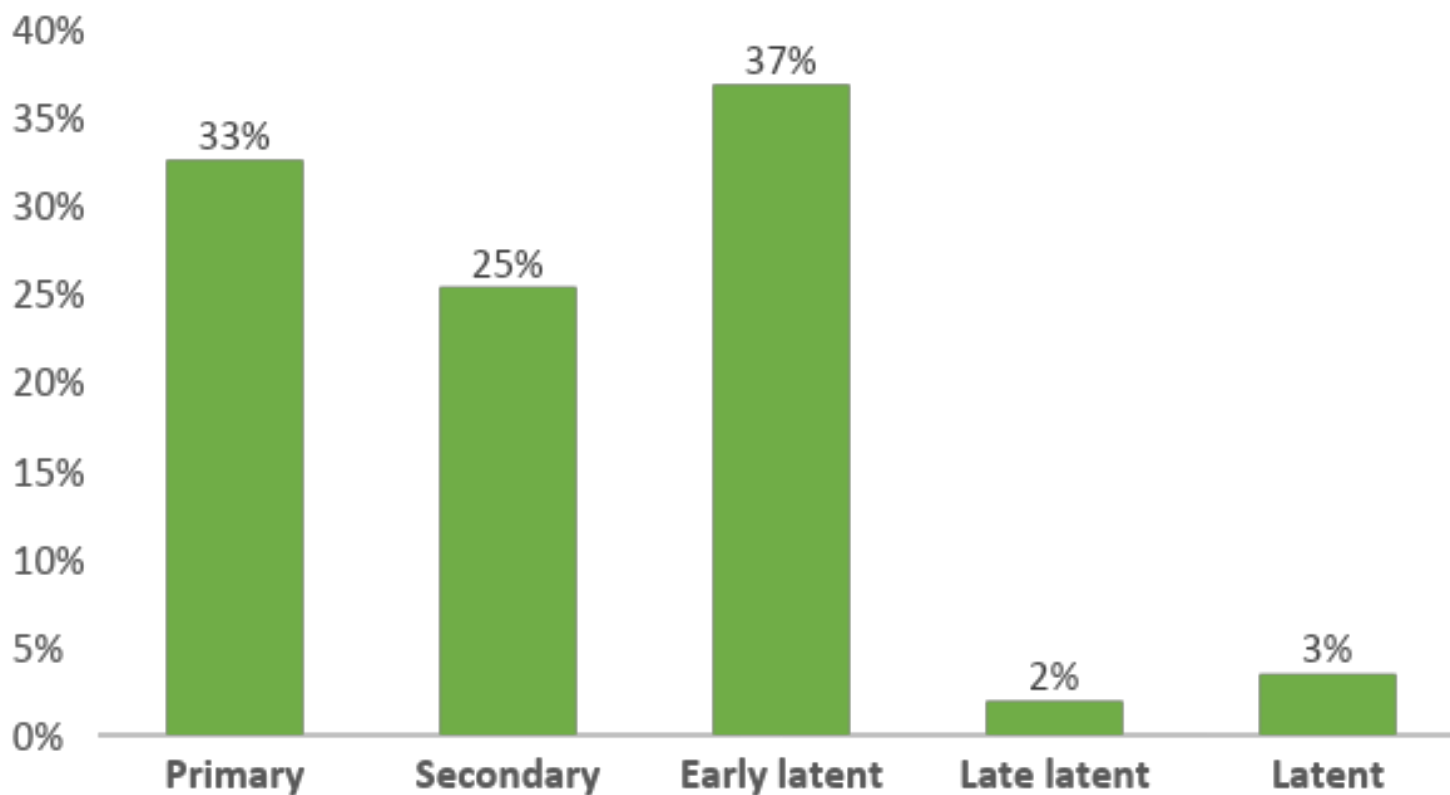


### Countries not visible in the main map extent



# Эпидемиология сифилиса ЕС/ЕЭЗ, 2017

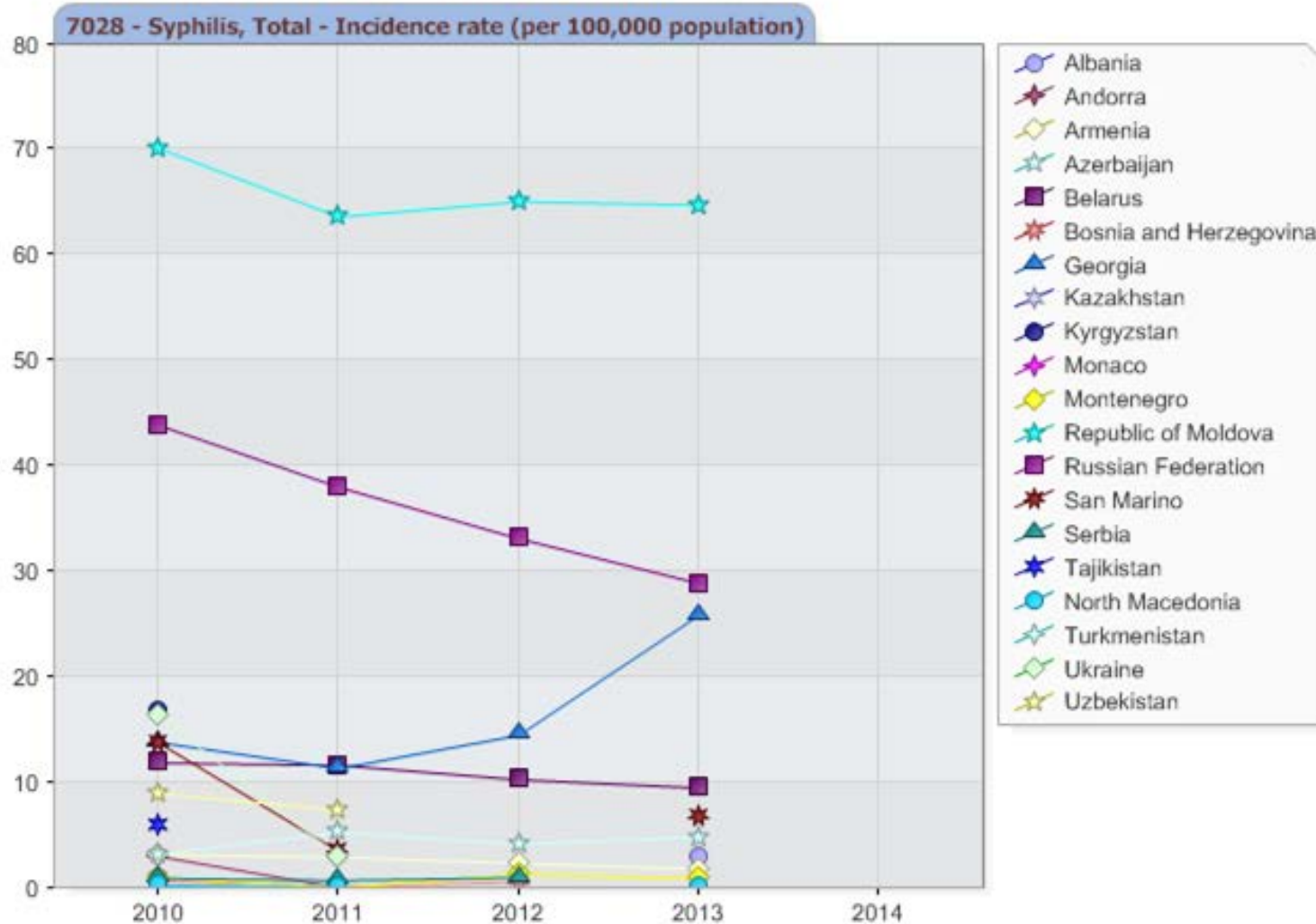
## Стадия во время диагностики ( $n = 13\ 899$ )



Примечание: включены данные Чешской Республики, Эстонии, Франции, Венгрии, Исландии, Ирландии, Латвии, Литвы, Мальты, Нидерландов, Норвегии, Румынии, Словакии, Словении, Великобритании.

М:Ж 9:1

# Сифилис, страны не члены ЕС



7028 - Syphilis, Total - Incidence rate (per 100,000 population)					
	2010	2011	2012	2013	2014
Albania	0.81			2.81	
Andorra	2.95	0			
Armenia	3.17	2.87	2.32	1.76	
Azerbaijan	3.2	5.24	4.14	4.8	
Belarus	11.84	11.61	10.24	9.45	
Bosnia and Herzegovina	0.66	0.13	0.51		
Georgia	13.76	11.31	14.45	25.82	
Kazakhstan					
Kyrgyzstan	16.72				
Monaco					
Montenegro	0.95	0	1.26	0.95	
Republic of Moldova	70.11	63.62	65.06	64.74	
Russian Federation	43.84	37.97	33.1	28.86	
San Marino	13.72	3.41		6.75	
Serbia	0.88	0.68	0.95		
Tajikistan	5.84				
North Macedonia	0.24	0.05		0.1	
Turkmenistan					
Ukraine	16.25	2.96			
Uzbekistan	8.95	7.34			

Country	Year	Comment
All	All	Blank cells indicate that data is either unavailable and/or has not yet been reported to WHO

Source: WHO Europe Centralized information system for infectious diseases (CISID)

<http://data.euro.who.int/cisid/>



WAVE

EACS European  
AIDS Clinical Society





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Патогенез

- Пациент очень заразен на первичной стадии
- 50 % контактов инфицируются
- Инкубационный период 3-90 дней
- Сомнения по поводу тотальной ликвидации трепонем после лечения.

## Зависит от:

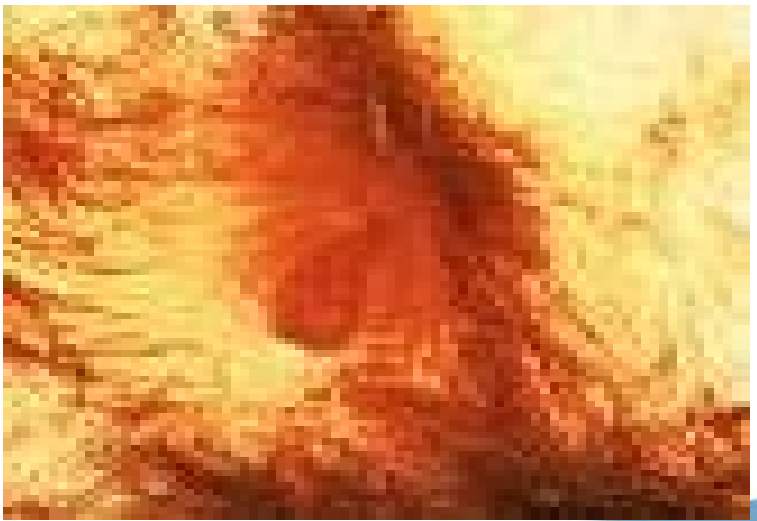
- Количества внедрившихся трепонем
- Иммунного статуса хозяина (напр., ВИЧ)
- Периодической антибиотикотерапии
- Вторичной инфекции





EACS European  
AIDS Clinical Society

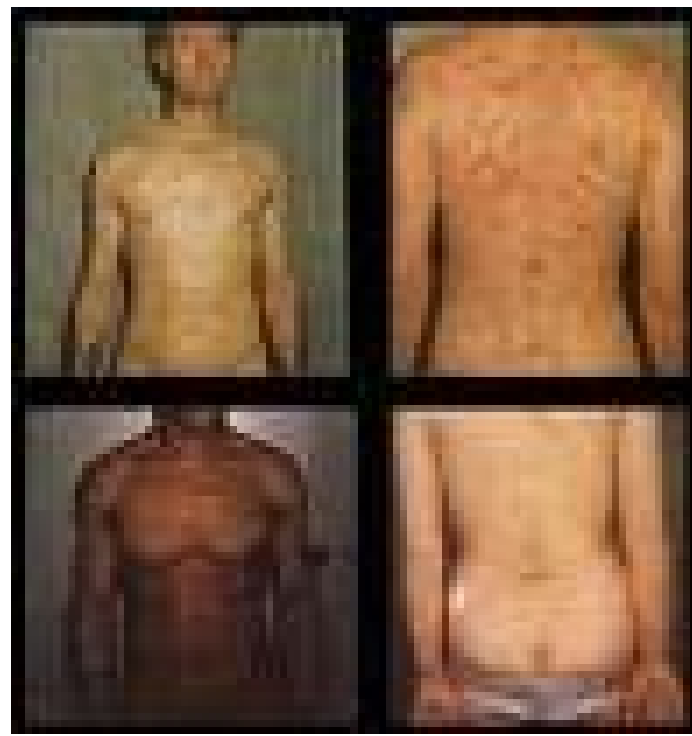
# Мягкий шанкр на пенисе, вульве, в аноректальной зоне





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Вторичный сифилис через 6 нед. – 6 месяцев после контакта

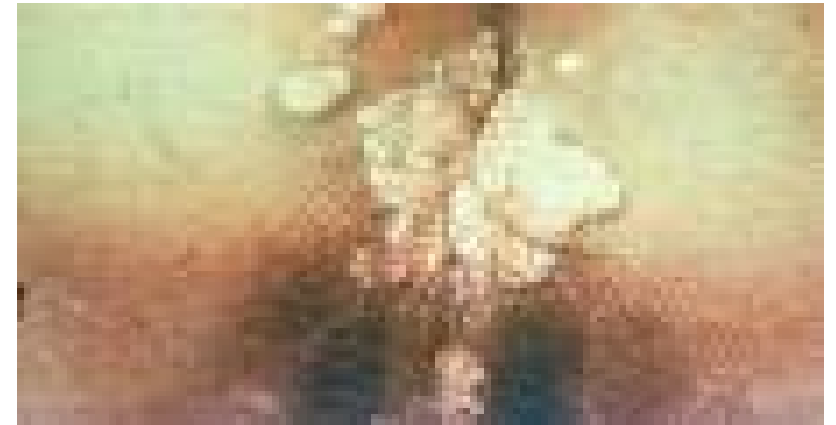




EACS European  
AIDS Clinical Society

# Вторичный сифилис

- Кондиломы широкие – папулы увеличиваются, эрозируются, сливаются во влажные серо-белые бляшки
- Пятнистые сифилиды на слизистой – обычно серебристо-серая поверхностная эрозия с красными краями
- Оба вида очень заразны



# Вторичный сифилис

Системные симптомы -70 % субфебрилитет, недомогание, фарингит, безболезненная лимфаденопатия, потеря массы тела, анорексия

ЦНС - 40% головная боль, менингизм, нарушения зрения, потеря слуха и параличи черепных нервов

Органы – Гепатит

Почки - протеинурия

Увеит

Синовит



# Clinical Manifestation

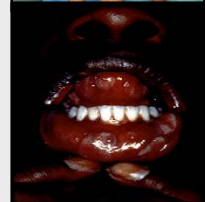


**Ранний сифилис**  
 Обычно <1 год после инфицирования TP  
 Очень большая частота передачи

**Первичный**  
 ~3 нед. (1-90 дней)  
 Безболезненный шанкр



**Вторичный**  
 ~6 нед. (2-12 нед.)  
 Сыпь (в т.ч. конечности)  
 Пятнистые сифилиды  
 Широкие кондиломы  
 Алопеция  
 Системные симптомы  
 Диффуз. лимфаденопатия  
 Неврологические наруш.



**Латентный**  
 Бессимптомный  
 Позитивная серология

**Ранний**  
 <2 года  
 Вероятен рецидив

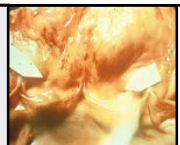
**Late**  
 >2 года  
 Рецидив маловероятен

**Поздний/ третичный сифилис**  
 До 30 лет после инфицирования TP

**Нейросифилис**



**Сердечно-сосудистый сифилис**



**Гуммозный сифилис**



# Нейросифилис

Чаще всего

- бессимптомен

Белая раса > негроидная раса

8-40% случаев нелеченного сифилиса

Нет клинических проявлений, но нарушения СМЖ

- повышены лейкоциты,
- повышен белок,
- низкий сахар,
- местная продукция антител к ТР в ЦНС



# Резистентность к макролидам при инфекции *T. pallidum*

2 мутации; A2058G, позже открыта A2059G

Секвенирование гена 23S rPHK

Географическое распределение мутации неизвестно

–Дублин 2002 <sup>1</sup>	88%
–Дублин 2010	93%
–Мадагаскар 2006	0%
–Нанкин, Китай 2007	100%

*Lukehart et al. NEJM 2004;351:154-8*

# 2014 – Европейские Рекомендации по лечению сифилиса, *Janier et al*



## Терапия первого ряда

- Ранний сифилис (P, S, EL, т.е. приобретенный  $\leq 1$  год)  
**Бензатина пенициллин G 2,4 млн. ЕД в/м, однократно**
- Поздняя латентная инф., или неизвестной длительности  
**Бензатина пенициллин G 2,4 млн. ЕД в/м, еженедельно в дни 1, 8 и 15**
- Нейросифилис, сифидис глаза и уха  
**Бензилпенициллин 18–24 млн. ЕД в/в ежедневно, 10–14 дней**

*Альтернативные схемы: доксициклин, тетрациклин, а для нейросифилиса можно цефтриаксон. Необходимо клиническое и лабораторное наблюдение!*

**STI Treatment  
Pocket  
European  
2018 Guidelines**





# Ситуационная задача 4

Нора, 48 лет, госпитализирована, жалобы:  
генерализованная боль,  
болит горло, болят суставы

При осмотре вид болезненный, температура 38,5 С

Все суставы болезненные при пальпации

Абсцесс бартолиновой железы

Красная сыпь не белеет при нажатии, по поверхности разгибателей на обеих  
ногах

Hg 14.7,

Лейкоциты 11.6,

Тромбоциты 205,

ASOT (антистрептолизин O титр) отриц.

Гепатиты А,В,&С отриц.

## Ситуационная задача 4

Через 5 дней – опухло правое колено

Аспирация – в культуре аспирата выросла *N gonorrhoea*

Выяснилось, что в анамнезе – незащищенный половой контакт с СМР в юго-восточной Азии

Лечение - цефтриаксон

Выздоровление без особенностей

# Абсцесс бартолиновой железы



# Эпидемиология гонореи ЕС/ЕЭЗ 2017

## Зарегистрированные случаи



- **89 239** случаев, 27 стран
- Частота в ЕС/ЕЭЗ: **22,2/100 000**
- Диапазон по странам: **0,2- 74,7**
- Частота  $>25/100\ 000$  в Швеции, Норвегии, Исландии, Дании, Ирландии, Великобритании
- 55% случаев из Великобритании

Notification rate (N/100000)

0.0–4.9

5.0–9.9

$\geq 10.0$

Not calculated

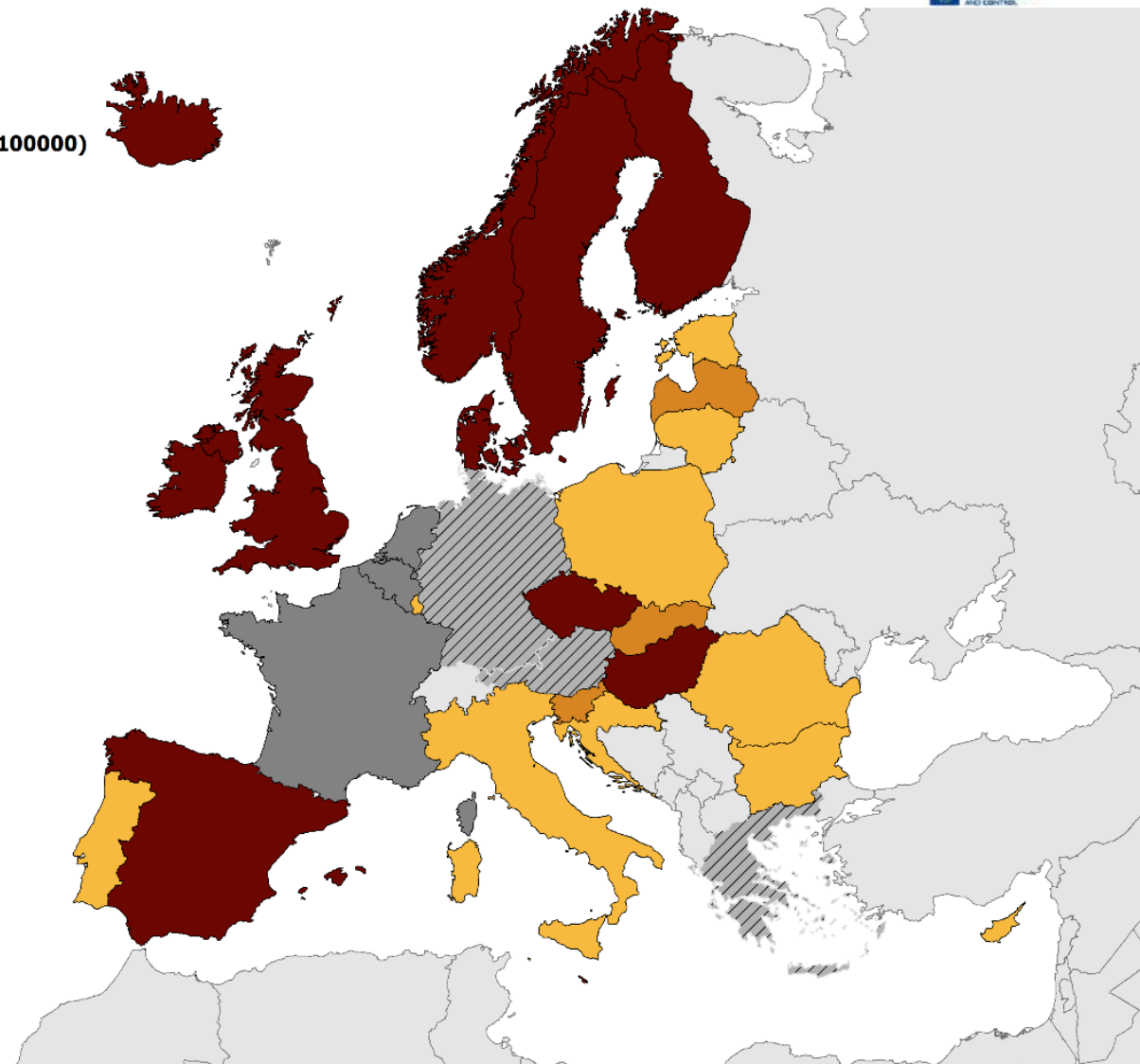
No data reported

Not included

Countries not visible in the main map extent

Luxembourg

Malta



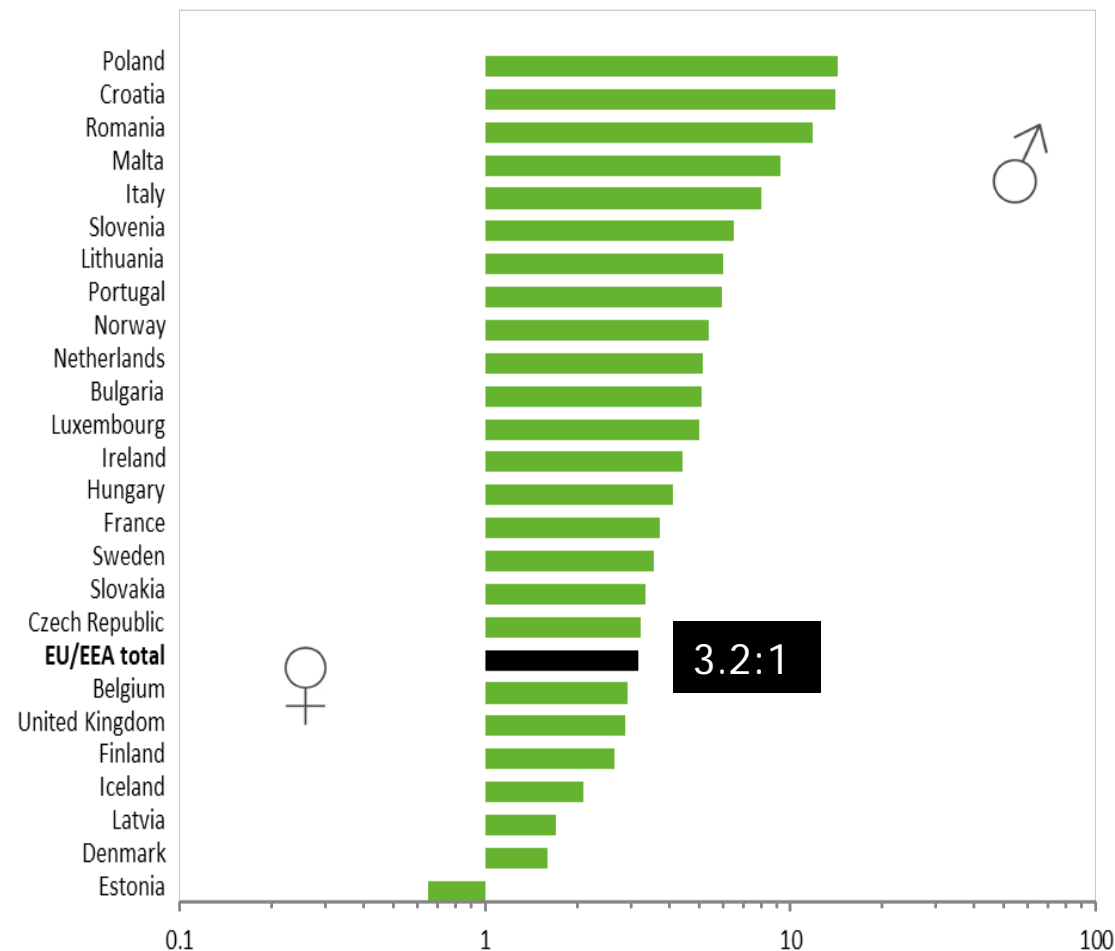
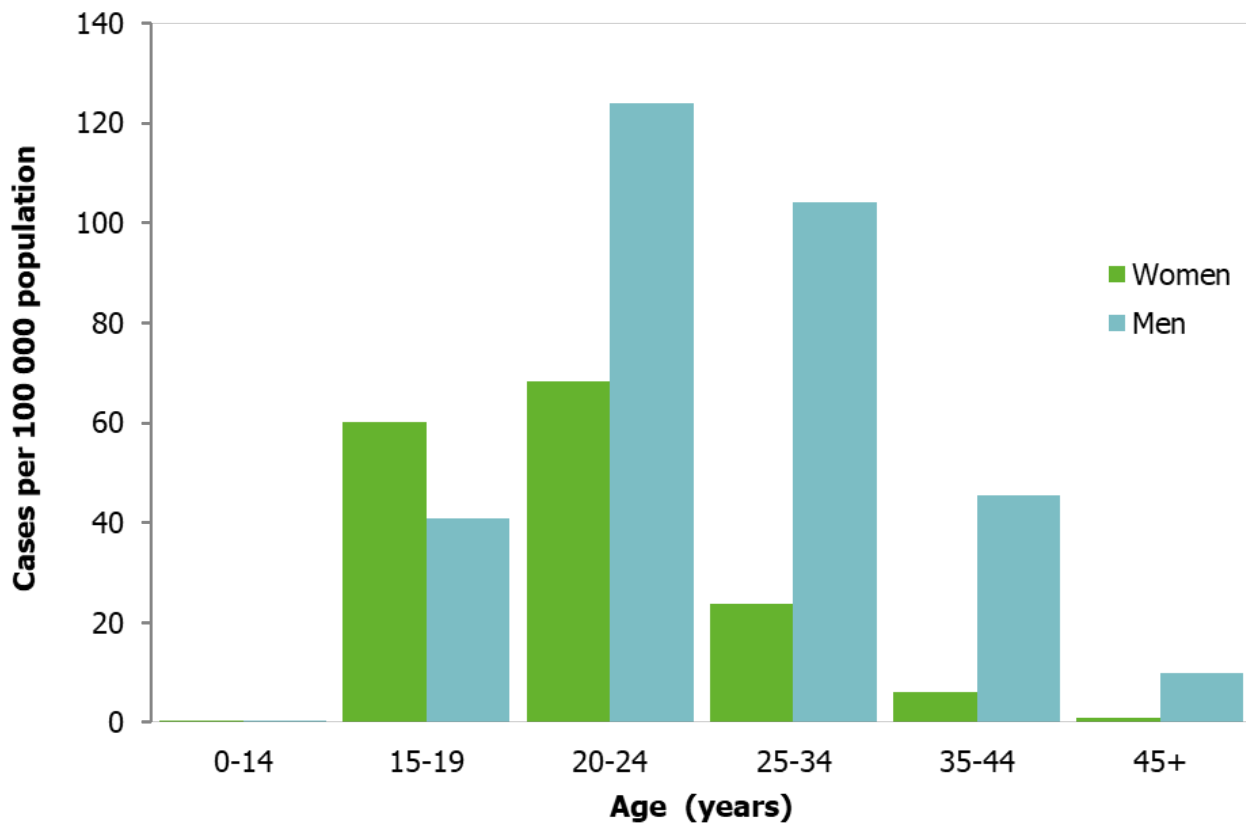
ECDC. Map produced on: 10 Dec 2018

Источник: Эпидемиологический атлас инфекционных заболеваний ECDC; Ежегодный эпидотчет по гонорее ECDC

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2017.pdf>

# Эпидемиология гонореи ЕС/ЕЭЗ 2017

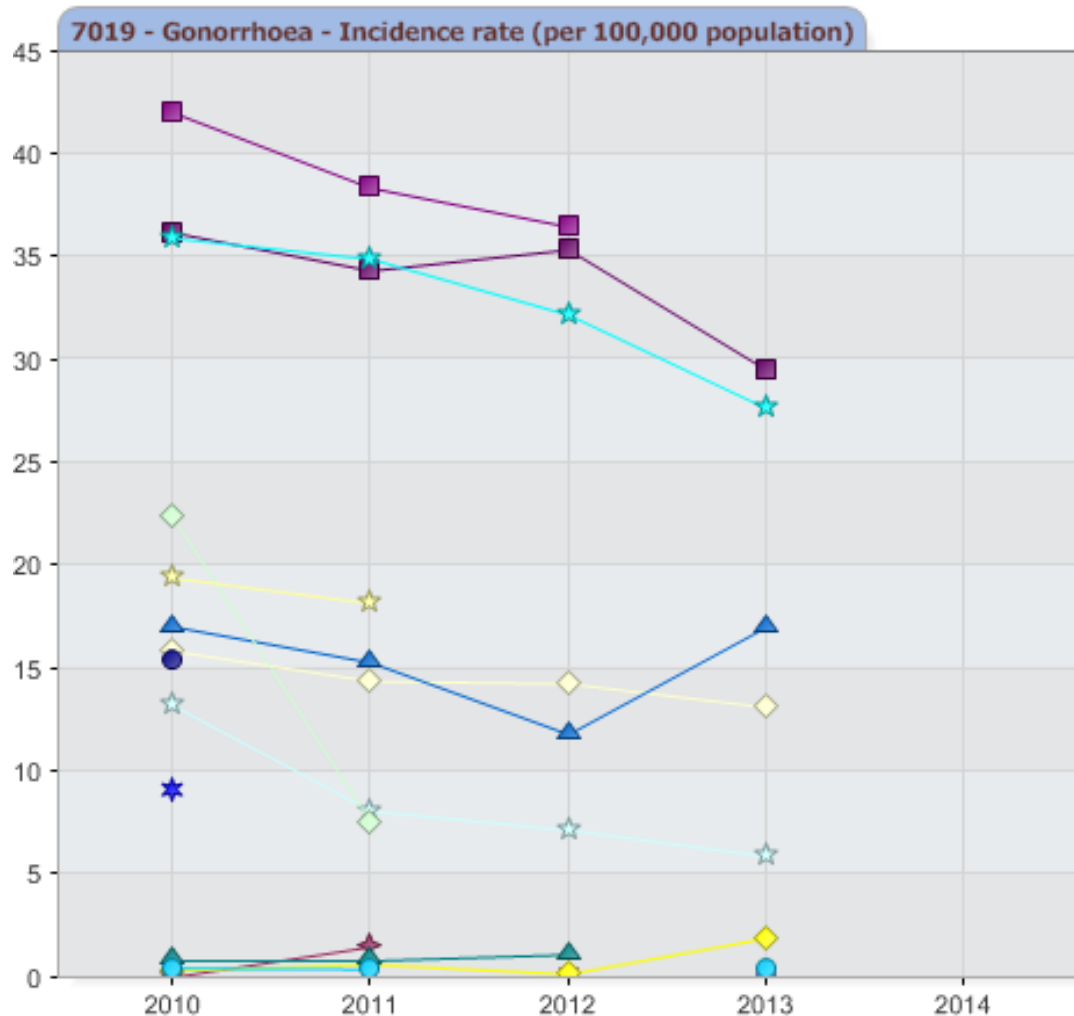
*Частота по возрасту и полу, соотн. мужчин и женщин*



Источник: Эпидемиологический атлас инфекционных заболеваний ECDC; Ежегодный эпидотчет по гонорее ECDC

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2017.pdf>

# Гонорея, страны не члены ЕС



- Albania
- Andorra
- Armenia
- Azerbaijan
- Belarus
- Bosnia and Herzegovina
- Georgia
- Kazakhstan
- Kyrgyzstan
- Monaco
- Montenegro
- Republic of Moldova
- Russian Federation
- San Marino
- Serbia
- Tajikistan
- North Macedonia
- Turkmenistan
- Ukraine
- Uzbekistan

7019 - Gonorrhoea - Incidence rate (per 100,000 population)

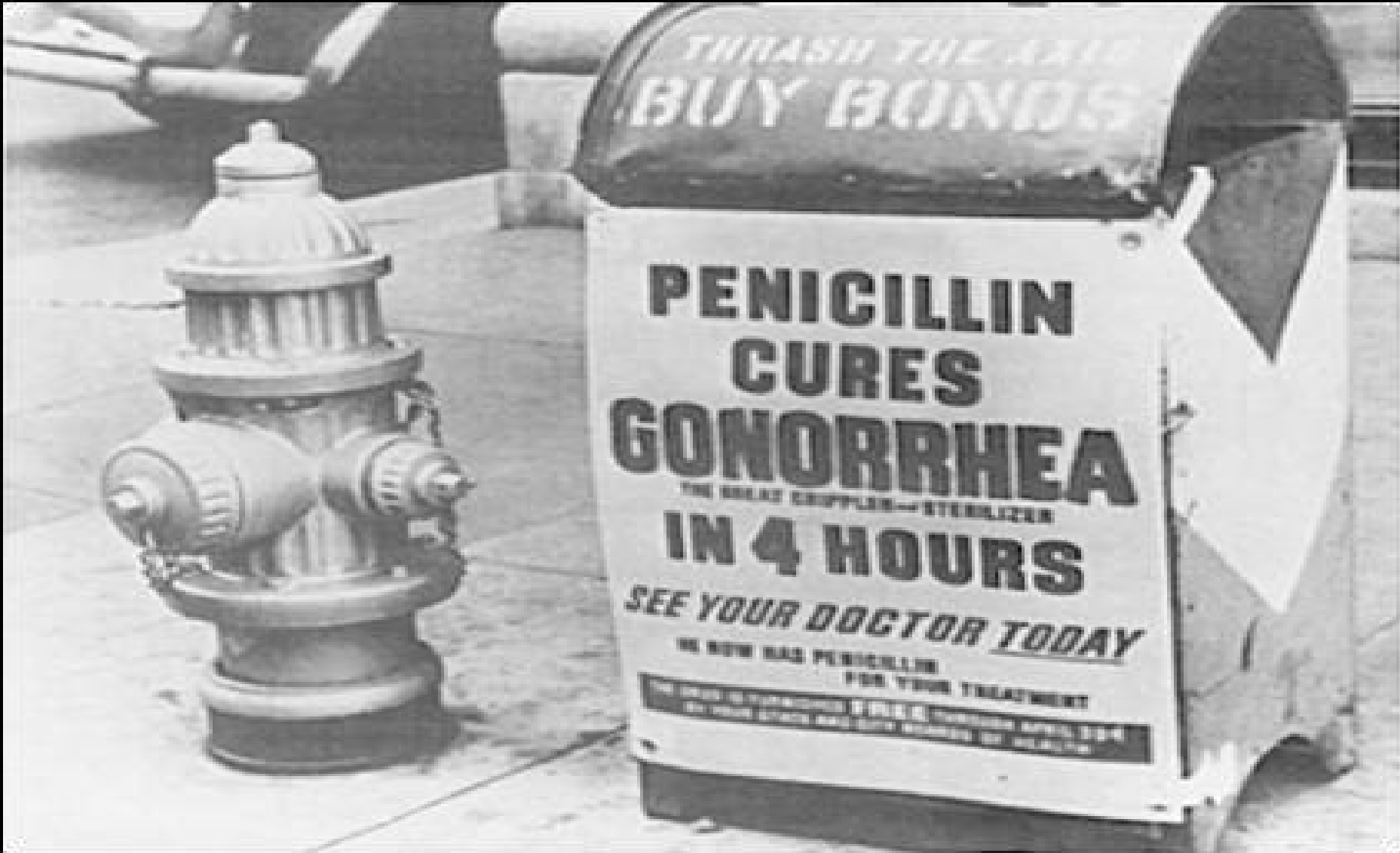
	2010	2011	2012	2013	2014
Albania	0.03			0.03	
Andorra	0	1.48			
Armenia	15.85	14.39	14.26	13.12	
Azerbaijan	13.2	8.08	7.15	5.88	
Belarus	36.18	34.33	35.35	29.52	
Bosnia and Herzegovina	0.29		0.11		
Georgia	17.03	15.29	11.8	17.01	
Kazakhstan					
Kyrgyzstan	15.35				
Monaco					
Montenegro	0.32	0.63	0.16	1.9	
Republic of Moldova	35.91	34.9	32.19	27.65	
Russian Federation	42.01	38.35	36.47		
San Marino	0				
Serbia	0.79	0.8	1.1		
Tajikistan	9.09				
North Macedonia	0.44	0.39		0.34	
Turkmenistan					
Ukraine	22.34	7.52			
Uzbekistan	19.4	18.17			

Источник: Централизованная информационная система по инфекционным заболеваниям Европейского региона ВОЗ (CISID)

<http://data.euro.who.int/cisid/>



EACS European  
AIDS Clinical Society



# 2012 Европейские Рекомендации по диагностике и лечению гонореи у взрослых

*Bignell C et al. 2012*



Лечение неосложненной *N. gonorrhoea* первого ряда

- инфекции уретры, шейки матки и прямой кишки  
**цефтриаксон 500 мг** в/м, однократно и **азитромицин 2 г** внутрь, однократно.
- инфекция горла  
**цефтриаксон 500 мг** в/м, однократно и **азитромицин 2 г** внутрь, однократно.
- инфекции у беременных и кормящих грудью  
**цефтриаксон 500 мг** в/м, однократно.
- генитальная, аноректальная, фарингеальная инфекция в случае резистентности к цефалоспорином широкого спектра
  - **цефтриаксон 1 г** в/м, однократно и **азитромицин 2 г** внутрь, однокр. или
  - **гентамицин 240 мг** в/м, однократно и **азитромицин 2 г** внутрь, однократно

Подумать об инфекции *C. trachomatis* у молодых гетеросексуалов и MSM

## Клинико-серологический контроль

- Всем пациентам! Особенно при фарингеальной инфекции!
- Если симптомы остаются после лечения: посев через 3-7 дней после лечения; NAAT
- Если симптомов нет: NAAT через 2 нед. после лечения.
- **Сообщать о неудачах лечения!**



Ведение контактов: тестировать и лечить всех половых партнеров за 60 дней до начала симпт./диагноза



# Гонорея ШЛУ – 2018



Live Science > Health

## UK Man with 'Worst Ever' Drug-Resistant Gonorrhea Is Now Cured

By Rachael Rettner, Senior Writer | April 20, 2018 02:56pm ET



### UK man's super-gonorrhoea cured — but now two Australians have it

Updated 21 Apr 2018, 5:47am

The £5m will go to the non-profit partnership the Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) for the development of a test that will be ready for use by 2025.

The Telegraph

## News

### UK pledges £5m to fight 'super gonorrhoea'



Public Health England  
@PHE\_uk

Following

Two cases of drug resistant gonorrhoea have been diagnosed in the UK. We're reminding people of the importance of practising safer sex and seeking help if they are worried they may have an STI: [bit.ly/2Cd8LzI](https://bit.ly/2Cd8LzI)



12:35 AM - 10 Jan 2019



European Centre for Disease Prevention and Control

An agency of the European Union

## Rapid Risk Assessment: Extensively drug-resistant (XDR) Neisseria gonorrhoeae in the United Kingdom and Australia

risk assessment

7 May 2018

# 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults

*Bignell C et al. 2012*



First-line treatment of uncomplicated *N. gonorrhoea*

- urethra, cervix and rectum infections

**Ceftriaxone 500 mg IM, single dose and Azithromycin 2 g oral, single dose.**

- infect

**Ceftri**  
dose.

- infect

**Ceftri**

- genita

cephalosporin resista

- **Ceftriaxone 1 g IM, single dose**
- **Gentamicin 240 mg IM, single dose and Azithromycin 2 g oral, single dose.**

Consider *C. trachomatis* co-infection in young heterosexuals and MSM

Contact management: test and treat all sex partners within preceding 60 days of onset/diagnosis

## Test of cure

- For all patients! Particularly for pharyngeal infections!
- If symptomatic after Tx: culture 3-7 days post treatment: NAAT

**BASHH**



Рекомендации 2019 BASHH (Великобритания)

## Лечение неосложненных аногенитальных и фарингальных инфекций у взрослых

- Если неизвестна антимикробная чувствительность до лечения: цефтриаксон 1 г в/м, однократно (степень 1С)
- Если антимикробная чувствительность до лечения известна: ципрофлоксацин 500 мг, однократно, внутрь (степень 1А)

<https://www.bashhguidelines.org/media/1208/ac-2019.pdf>



# Основные тезисы

- Лечение хламидиоза может быть недостаточным
- Растет проблема венерической лимфогранулемы
- Крайне важно рано диагностировать ВПГ
- Для лечения важно установить стадию сифилиса
- Увеличивается резистентность к GC

Если не знаете, что делать .....

# Не паникуйте!!!



[www.guideclinic.ie](http://www.guideclinic.ie)