

Лечение негонококкового уретрита

Рекомендации Ассоциации по борьбе с заболеваниями мочеполовой системы и Медицинского общества по борьбе с венерическими болезнями

2002 г.

Введение

Уретрит — это воспалительное заболевание мочеиспускательного канала. Возбудители его разнообразны; заражение чаще всего происходит при половых контактах. Основные клинические проявления — боль при мочеиспускании и отделяемое из мочеиспускательного канала; возможно и бессимптомное течение. Диагноз основывается на выявлении нейтрофилов в мочеиспускательном канале. Различают гонококковый (его диагностируют при выявлении *Neisseria gonorrhoeae*) и негонококковый уретрит. Те же возбудители, которые вызывают уретрит у мужчин, у женщин обычно вызывают цервицит (в 40% случаев он вызван *Chlamydia trachomatis*).

Возбудители

Самый частый возбудитель негонококкового уретрита — *Chlamydia trachomatis* (30—50% случаев). За ним следуют *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* (10—20%) [1—5], *Trichomonas vaginalis* (от 1 до 17% в зависимости от распространенности микроорганизма в данной группе населения) [5—7]. Редкие возбудители — *Neisseria meningitidis*, вирус простого герпеса и грибы рода *Candida*. Изредка к уретриту приводят инфекции верхних мочевых путей, стриктуры и инородные тела мочеиспускательного канала. На долю этих причин приходится в сумме не более 10% случаев. Обсуждается также роль бактериального вагиноза у партнерши [8, 9].

При бессимптомном уретрите спектр возбудителей иной; *Chlamydia trachomatis* встречается значительно реже [10—12]. В 20—30% случаев возбудитель остается неизвестным.

Источник: Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD). 2002 national guideline on the management of non-gonococcal urethritis. London: Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD); 2002.

Считается, что уретрит может стать причиной инфекций половых органов (в том числе матки и придатков) у партнерши больного. Для хламидийной и гонококковой инфекций это твердо установлено, что касается других возбудителей, прямых доказательств пока нет (следует учесть, что в 40—60% случаев возбудитель воспалительных заболеваний матки и придатков неизвестен).

Клиническая картина

Жалобы

- Выделения из мочеиспускательного канала.
- Боль при мочеиспускании.
- Покраснение, жжение головки полового члена.
- Иногда жалобы отсутствуют.

Осмотр

- Выделения из мочеиспускательного канала. Иногда, особенно у больных, не предъявляющих жалоб, выделения можно обнаружить только при легком надавливании.
- Выделения могут отсутствовать.

Осложнения

- Орхит, эпидидимит.
 - Артрит, синдром Рейтера.
- Осложнения развиваются не чаще чем в 1% случаев; возможно, некоторые из них остаются незамеченными.

Диагностика

Диагноз уретрита подтверждают выявлением нейтрофилов в мочеиспускательном канале. Для этого используют один из двух способов.

1. Микроскопия окрашенного по Граму мазка из мочеиспускательного канала. Микроскопию проводят при большом увеличении ($\times 1000$). Выбирают

пять полей зрения с наибольшим числом нейтрофилов. Диагноз подтверждают, если среднее число нейтрофилов в этих полях зрения составляет 5 или более.

Результаты исследования сильно зависят от качества взятия мазка.

Мазок берут либо пластмассовой петлей диаметром 5 мм, либо ватным тампоном на тонкой палочке. Сравнительной оценки этих методов не проводилось; первый считается менее травматичным.

2. Микроскопия окрашенного по Граму осадка начальной порции мочи. Микроскопию проводят так же, как при исследовании мазка. Среднее число нейтрофилов должно составлять 10 или более.

Можно использовать любой из этих методов или оба — чувствительность при этом повышается [12].

Для быстрой диагностики предложен также метод, основанный на выявлении лейкоцитарной эстеразы в начальной порции мочи [13]. Чувствительность его недостаточна [14, 15].

Чувствительность всех методов сильно зависит от времени между последним мочеиспусканием и взятием материала. Каким должно быть это время, точно неизвестно. Считается, что оно должно быть не меньше 4 ч.

Если у больного с болями при мочеиспускании лабораторное исследование не подтверждает диагноз, то его повторяют. Повторное исследование проводят утром, больной не должен мочиться с вечера. Без лабораторного подтверждения лечение обычно не начинают. Исключение составляют случаи, когда имеются гнойные или слизисто-гнойные выделения или больной скорее всего не явится на повторное исследование.

Дополнительные исследования

Во всех случаях необходим посев на *Neisseria gonorrhoeae* и исследование на *Chlamydia trachomatis*.

Дополнительно можно исследовать среднюю порцию мочи на лейкоцитарную эстеразу, нитриты, эритроциты, белок и глюкозу [16]. При положительном результате среднюю порцию мочи отправляют на микробиологическое исследование.

В прошлом для диагностики негонекоккового уретрита и уточнения локализации инфекции использовали двухстаканную пробу. Ее специфичность и чувствительность недостаточны [17].

Лечение

Общие рекомендации

Врач должен ясно изложить больному (и выдать в письменном виде) сведения по следующим темам:

1. Что такое негонекокковый уретрит, каковы причины, чем он грозит больному и его партнерше.
2. Важность строгого соблюдения назначений, побочные эффекты терапии.
3. Важность обследования и лечения партнерши.
4. Желательность воздержания от половой жизни до излечения больного и его партнерши.

5. Как избежать заболеваний, передающихся половым путем.

Основные схемы медикаментозного лечения

1. Доксициклин, 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.
2. Азитромицин, 1 г внутрь однократно.

Дополнительные схемы

1. Эритромицин, 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 сут.
2. Офлоксацин, 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Соблюдение назначений

Больному легче пройти курс, состоящий из единственного приема азитромицина. Однако преимущество этой схемы над недельным приемом доксициклина не доказано. Данные исследований говорят о том, что основное значение имеют доверительные отношения между врачом и больным.

Азитромицин показан прежде всего больным, которые склонны безответственно относиться к своему здоровью.

Лечение половых партнеров

Всем недавним половым партнерам больного показано обследование и профилактическое лечение. За какой срок следует выявлять партнеров, точно не известно. Считается, что если уретрит проявляется клинически, то этот срок составляет 6 мес, а при бессимптомном течении — 4 нед.

Лечение партнерши проводят по схемам, которые применяются при неосложненной хламидийной инфекции.

Особенно важно известить всех половых партнеров в том случае, если уретрит вызван *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Сведения обо всех половых контактах необходимо получить уже при первом осмотре. Кроме того, поскольку на контрольный осмотр являются далеко не все, необходимо получить письменное согласие на оповещение партнерш в том случае, если возбудителем окажется *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Если у больного выявлена *Chlamydia trachomatis*, партнерше показано соответствующее лечение — независимо от того, выявлена у нее *Chlamydia trachomatis* или нет.

Если *Chlamydia trachomatis* у больного не выявлена, лечение партнерши тоже может быть оправдано. Предполагается, что это улучшает результаты лечения самого больного и снижает вероятность заболевания партнерши. Контролируемых испытаний по этому вопросу не проводилось, а неконтролируемые дали противоречивые результаты [18, 19]. Известно тем не менее что ряд больных удалось вылечить только после того, как их партнерам было проведено соответствующее лечение [20]. Известно также, что *Chlamydia trachomatis* иногда удается выявить у партнерш тех больных, у которых этого возбудителя не обнаруживали [21, 22].

Контрольный осмотр

Контрольный осмотр проводят через 2 нед после начала лечения. С больным проводят повторную санитарно-просветительную беседу. Если мочеиспускание безболезненно и отделяемого из мочеиспускательного канала нет, то повторный мазок и исследование начальной порции мочи не проводят [4].

Хронический и рецидивирующий негонекокковый уретрит

Единого взгляда на диагностику и лечение хронического негонекоккового уретрита не существует. Возможно, его вызывает смешанная микрофлора [4, 7, 19, 24, 25]. Ногнег и соавторы [4] предлагают считать негонекокковый уретрит хроническим, если он продолжается 30—92 сут или в этот срок возникает рецидив. Вероятность хронизации (рецидива) после лечения острого уретрита — 20—60%.

Хламидийный хронический уретрит редок (при условии, что и больной, и его партнерша прошли полный курс лечения) [7, 24—26]. Судя по имеющимся данным, основные возбудители хронического уретрита — как с клиническими проявлениями, так и бессимптомного — *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* [4].

Не доказано, что у женщин, которые имели контакт с мужчинами с хроническим и негонекокковым уретритом, повышен риск воспалительных заболеваний матки и придатков.

Диагностика

Мазок из мочеиспускательного канала или осадок начальной порции мочи исследуют на нейтрофилы (как при остром уретрите).

Если у больного с клиническими признаками уретрита подтвердить диагноз не удастся, исследование повторяют утром, как при остром уретрите (см. выше).

Лечение

Прежде всего нужно убедиться, что больной прошел первоначально назначенный курс лечения. Если это не так, курс повторяют. Чтобы исключить повторное заражение, следует проверить, излечена ли партнерша.

Если клинические проявления уретрита отсутствуют, то лечения не требуется. Лечение назначают, если есть боль при мочеиспускании или отделяемое из мочеиспускательного канала. Рекомендуется эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, продолжительность приема 2 нед, с метронидазолом, 400 мг/сут, продолжительность приема 5 сут.

Тактика при неэффективности второго курса лечения и частых рецидивах не разработана. Иногда помогает эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, продолжительность приема 3 нед [29]. Урологическое исследование обычно неинформативно, за исключением случаев, когда имеются затруднения мочеиспускания [30]. Следует иметь в виду возможность хронического простатита и психических нарушений [7, 29—31].

При рецидиве нередко помогает повторное лечение партнерши, поскольку он нередко обусловлен повторным заражением (клинических исследований по этому вопросу не проводилось).

Если же уретрит течет непрерывно, то лечение партнерши целесообразно (при условии, что у нее нет признаков инфекции).

Если микроскопия мазка из мочеиспускательного канала выявляет лейкоциты, но мочеиспускание безболезненно и выделений из мочеиспускательного канала нет, то лечения не требуется.

Литература

1. Taylor-Robinson D. The history of non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 86-91.
2. Horner PJ., Gilroy CB., Thomas BJ. et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis. *Lancet*, 1993; 342: 82-5.
3. Jensen JS., Orsum R., Dohn B. et al. *Mycoplasma genitalium*: a cause of male urethritis? *Genitourin Med*, 1993; 69: 265-69.
4. Horner PJ, Thomas B, Gilroy CB, Egger M, Taylor-Robinson D. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis. Accepted *Clin Infect Dis* 2000.
5. Schwartz MA, Hooton TM.. Etiology of nongonococcal nonchlamydial urethritis. *Dermatologic Clinics* 1998; 16(4): 727-33.
6. Krieger JN, Jenny C, Verdon M. et al. Clinical manifestations of trichomoniasis in men. *Ann Intern Med* 1993;118: 844-9.
7. Horner PJ, Coker RJ. The diagnosis and management of urethral discharge in males. In *Handbook of Genitourinary Medicine*. Eds: Barton SE, Hay PE. Arnold, London 1999.
8. Arumainayagam JT, De Silva Y, Shahmanesh M. Anaerobic vaginosis: Study of male sexual partners. *Int J STD & AIDS*, 1991;2:102-104.
9. Keane FE, Thomas BJ, Whitaker L, Renton A, Taylor-Robinson D. An association between non-gonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partners. *Genitourin Med* 1997; 73:373-7.
10. Swartz SL, Kraus SJ, Herrmann KL et al. Diagnosis and etiology of nongonococcal urethritis. *J Infect Dis*, 1978; 138: 445-54.
11. Rietmeijer CAM, Judson FN, Van Hensbroek MB et al. Unsuspected *Chlamydia trachomatis* infection in heterosexual men attending a sexually transmitted disease clinic: evaluation of risk factors and screening methods. *J Infect Dis*, 1991; 18:28-35.
12. Janier M, Lassau F, Casin I et al. Male urethritis with and without discharge: A clinical and microbiological study. *Sex Transm Dis*, 1995; 22:244-252.
13. Munday PE, Altman DG, Taylor-Robinson D. Urinary abnormalities in non-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis*, 1981;57:387-90.
14. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47: 1-11.
15. Patrick DM, Rekart ML, Knowles L. Unsatisfactory performance of the leukocyte esterase test of first voided urine for

- rapid diagnosis of urethritis. *Genitourinary Medicine*, 1994; 70(3):187-90.
16. Fraser PA, Teasdale J, Gan KS, Eglin R, Scott SC, Lacey CJ. Neutrophil enzymes in urine for the detection of urethral infection in men. *Genitourinary Medicine*. 1995; 71(3):176-9.
 17. Flanagan PG, Rooney PG, Davies EA, Stout RW. Evaluation of four screening tests for bacteriuria in elderly people. *Lancet*, 1989; i:1117-9.
 18. Evans BA. Treatment and prognosis of non-specific genital infection. *Br J Vener Dis*, 1978; 54: 107-11.
 19. Bowie WR, Alexander ER, Stimson JB et al. Therapy for nongonococcal urethritis: Double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline therapy for nongonococcal urethritis. *Ann Intern Med*, 1981; 95: 306-11.
 20. Ford DK, Henderson E. Non-gonococcal urethritis due to T-mycoplasma (*Ureaplasma urealyticum*) Serotype 2 in a conjugal sexual partnership. *Br J Vener Dis*, 1976; 52:341-2.
 21. Singh G, Blackwell A. Morbidity in male partners of women who have chlamydial infection before termination of pregnancy. *Lancet* 1994;344:1438.
 22. Tait A. *Chlamydia trachomatis* (Ct) in men with non-gonococcal urethritis (NGU) and their heterosexual partners; routine testing by polymerase chain reaction (PCR). In: Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Helsinki August 2000. Saikku P, ed. Univeraaitas Helsinkiensis p53.
 23. Morrй SA, van den Brule AJC, Rozendaal L et al. A follow-up study of men and women with an asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection, detected by PCR in urine specimens: prevalence and clearance. In: Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Helsinki August 2000. Saikku P, ed. Univeraaitas Helsinkiensis p335.
 24. Horner PJ, Cain D, McClure M et al. Association of antibodies to *Chlamydia trachomatis* heat-shock protein 60 kDa with chronic non-gonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*, 1997; 24: 653-660.
 25. Munday PE. Persistent and recurrent non-gonococcal urethritis. In: Taylor-Robinson D. (ed) *Clinical problems in sexually transmitted diseases*, Dordrecht: Martinus Nijhoff: 1985; 15-34.
 26. Hay P, Thomas BJ, Gilchrist C et al. A reappraisal of chlamydial and non-chlamydial acute non-gonococcal urethritis. *Int J STD & AIDS*, 1992; 3:191-5.
 27. Romanowski B, Talbot H, Stadnyk M, Kowalchuk P, Bowie WR. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis. *Ann Intern Med* 1993; 119:16-22,27.
 28. Shahmanesh M. Problems with non-gonococcal urethritis. *Int J STD & AIDS* 1994; 5:390-399.
 29. Hooton TM, Wong ES, Barnes RC et al. Erythromycin for persistent or recurrent nongonococcal urethritis: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Intern Med*, 1990; 113: 9021-6.
 30. Krieger JN, Hooton TM, Brust PJ. Evaluation of chronic urethritis: defining the role for endoscopic procedures. *Arch Intern Med*, 1988; 148:703-7.
 31. Wong ES, Hooton TM, Hill CC et al. Clinical and microbiological features of persistent or recurrent nongonococcal urethritis in men. *J Infect Dis*, 1988; 158:1098-1101.