

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Москва - 2013

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Хламидийная инфекция»:

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по лечебной работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
3. Малова Ирина Олеговна –заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.
4. Иванов Андрей Михайлович - начальник кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, главный лаборант Минобороны России, профессор, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
A56, A74.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хламидийная инфекция – инфекционное заболевание, передаваемое половым путём, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis*.

Chlamydia trachomatis – грам-отрицательная внутриклеточная бактерия, относящаяся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Серотипы *Chlamydia trachomatis* А, В, Ва, С – возбудители трахомы; D-К – урогенитального хламидиоза; L1, L2, L3 – венерической лимфогранулемы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный хламидиоз является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких, как амплификация нуклеиновых кислот.

Распространенность хламидийной инфекции в популяции варьирует в зависимости от возраста, при этом наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет.

В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2012 году составила 61,4 на 100000 населения. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране.

КЛАССИФИКАЦИЯ

А 56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

Хламидийный: цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит

А 56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

Хламидийный(ые):

эпидидимит (N51.1)

воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (N74.4)

орхит (N51.1)

А 56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

А 56.4 Хламидийный фарингит

А 56.8 Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации

А 74.0 Хламидийный конъюнктивит (H13.1*)

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой контакт (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией).

У детей:

- антенатальный;
- прохождение через родовые пути больной матери;
- половой контакт.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта (А 56.0)

Женщины

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- межменструальные кровянистые выделения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и urgentные позывы на мочеиспускание (при проксимальном распространении воспалительного процесса);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Дети

Субъективные симптомы:

- слизисто-гнойные выделения из половых путей;

- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища и из цервикального канала.

Особенностью клинического течения хламидийной инфекции в детском возрасте является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

Хламидийная инфекция аноректальной области (А 56.3)

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- при локальном поражении прямой кишки: зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета.
- при локализации процесса выше анального отверстия наблюдаются болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры.

Объективные симптомы:

- гиперемия кожных покровов складок анального отверстия;
- слизисто-гнойное отделяемое из прямой кишки.

Хламидийный фарингит (А 56.4)

У лиц обоего пола, как правило, отмечается субъективно асимптомное течение заболевания. При наличии клинических проявлений могут быть следующие *субъективные симптомы*:

- чувство сухости в ротоглотке;
- боль, усиливающаяся при глотании.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.

Хламидийный конъюнктивит (А 74.0)

У лиц обоего пола

Субъективные симптомы:

- незначительная болезненность пораженного глаза;
- сухость и покраснение конъюнктивы;
- светобоязнь;
- необильное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность конъюнктивы пораженного глаза;
- скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах поражённого глаза.

Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов (А 56.1)

Женщины

Субъективные симптомы:

- вестибулит: незначительные слизисто-гнойные выделения, болезненность и отечность протоков вестибулярных желез;
- сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются пост- и межменструальные скудные кровянистые выделения;
- пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, слабость, тахикардия, нарушение дефекации, потрясающие ознобы.

Объективные симптомы:

- вестибулит: гиперемия наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища; при хроническом течении отмечается незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная, увеличенная, матка мягкой консистенции; при хронизации процесса отмечается ее плотная консистенция и ограниченная подвижность;
- пельвиоперитонит: характерный внешний вид – *facies hypocratica*, гектическая температура тела, гипотензия, олигурия, резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяется напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины; резкая болезненность при бимануальном гинекологическом обследовании.

Мужчины

Субъективные симптомы

- эпидидимит: болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя, дизурия, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;

- эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- простатит, сопутствующий уретриту: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

Объективные симптомы

- эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- простатит, сопутствующий уретриту: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

У лиц обоего пола - хламидийное поражение парауретральных желез

Субъективные симптомы:

- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- болезненность в области выводных протоков парауретральных желез.

Объективные симптомы:

- наличие плотных болезненных образований величиной с просыное зерно в области выводных протоков парауретральных желез.

Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации (А 56.8)

Реактивный артрит - асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава, связок и фасций. Заболевание может протекать в виде уретроокулоиновиального синдрома, который классически проявляется в виде триады: уретрит, конъюнктивит, артрит. Синдром может протекать с поражением кожи и слизистых (кератодермия, цирцинарный баланопостит, изъязвления полости рта), а также с симптомами поражения сердечно-сосудистой, нервной системы и патологии почек. При реактивном артрите в порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюснефаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и другие. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода 4-6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно: в 50% случаев через различные интервалы времени происходят рецидивы заболевания. У 20% больных наблюдаются различные энтезопатии: наиболее часто страдает ахиллово сухожилие и плантарная фасция, вызывая нарушения ходьбы.

При диссеминированной хламидийной инфекции у пациентов обоего пола могут развиваться пневмония, перигепатит, перитонит.

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта;
- предгравидарное обследование половых партнеров;
- обследование женщин во время беременности;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза;
- перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- половой контакт с партнёром больным ИППП;
- сексуальное насилие.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С - через 3-6-9 месяцев.

ДИАГНОСТИКА

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis*, с использованием тест - систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Чувствительность методов составляет 98-100%, специфичность - 100%. На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотрицательные результаты. Ввиду высокой чувствительности методы предъявляют высокие требования к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала;

Метод выделения *C. trachomatis* в культуре клеток не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis*, микроскопический и морфологический методы недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции.

Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами);
- у мужчин: отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний - секрет предстательной железы;
- у детей и у женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией – отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал – отделяемое цервикального канала.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

1. сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *S. trachomatis* методом амплификации РНК (NASBA) – не ранее, чем через 14 дней после окончания приема препаратов, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) - не ранее, чем через месяц после окончания приема препаратов;
2. получение клинического материала из уретры не ранее, чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений – через 15 - 20 минут после мочеиспускания;
3. получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации;
4. соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики не целесообразно.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Симптомы хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта – уретрит и цервицит - не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*) и условно - патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, генитальными микоплазмами и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз хламидийного эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз хламидийной инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ рекомендованы в следующих случаях:

- акушера-гинеколога при:
 - беременности и ее планировании;
 - вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза.
- уролога:
 - с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;

- при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *S. trachomatis* с помощью молекулярно-биологических методов или культурального метода у пациента либо у его полового партнера.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения:

- эрадикация *S. trachomatis*;
- клиническое выздоровление;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по терапии

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций).

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами не рекомендовано. При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической и физиотерапевтической терапии.

Лечение беременных больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров - гинекологов.

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных хламидийной инфекцией, проводится при участии неонатологов.

Лечение хламидийной инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Врач должен рекомендовать пациенту в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

Схемы лечения

Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы (A56.0), аноректальной области (A 56.3), хламидийного фарингита (A 56.4), хламидийного конъюнктивита (A 74.0)

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально течение 7 дней (А) [4,11-13]
 - или
 - азитромицин 1,0 г перорально однократно (А) [3-7,14- 17]
 - или
 - джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней (В) [5-8]
- Альтернативные препараты:
- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 7 дней (В) [2,7].

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (А 56.1, А 56.8)

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 14-21 дней (А)
- или
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 14-21 дней (В).

Альтернативные препараты:

- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально в течение 14-21 дней (В).

Особые ситуации

Лечение беременных:

- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7 дней (В) [7,9,10]
- или
- азитромицин 1,0 г перорально однократно (А) [6,3,18,19]

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

- джозамицин 50 мг на кг массы тела в сутки, разделённые на 3 приема, перорально в течение 7 дней (В) [1,8].

Требования к результатам лечения

- эрадикация *C. trachomatis*;
- клиническое выздоровление.

КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Установление излеченности хламидийной инфекции на основании методов амплификации РНК (NASBA) проводится через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) - не ранее, чем через месяц после окончания лечения.

При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ТАКТИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ

- исключение реинфекции;
- назначение антибактериального препарата другой фармакологической группы.

Список литературы

1. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:235-44.
2. McMillan A, van Voorst Vader PC, de Vries HJC. The 2007 European Guideline (International Union against Sexually Transmitted Infections/World Health Organization) on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2007;18:514-20
3. Magbanua JP, Goh BT, Michel CE, Aguirre-Andreasen A, Alexander S, Ushiro-Lumb I, et al. Chlamydia trachomatis variant not detected by plasmid based nucleic acid amplification tests: molecular characterisation and failure of single dose azithromycin. *Sex Transm Infect* 2007;83:339-43
4. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002;29:497-502
5. Adimora AA. Treatment of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infections in adults. *Clin Infect Dis* 2002;35:S183-S186.
6. Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H, Whittington WL, Ransom RL, Sternberg MR, et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis* 2003;30:49-56.
7. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH, Hughes JP, Stamm WE, Hogben M, et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med* 2005;352:676-85
8. Colombo U, Pifarotti G, Amidani M, Viezzoli T, Pifarotti P. [Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. Comparative study vs josamycin]. *Minerva Ginecol* 1998;50:491-7
9. Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:234-7.
10. Soltz-Szots J, Schneider S, Niebauer B, Knobler RM, Lindmaier A. [Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients]. *Z Hautkr* 1989;64:129-31.
11. Steedman NM, McMillan A. Treatment of asymptomatic rectal Chlamydia trachomatis: is single-dose azithromycin effective? *Int J STD AIDS* 2009;20:16-8.
12. McLean CA, Stoner BP, Workowski KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl 3:S147-S152.
13. de Vries HJC, Smelov V, Middelburg JG, Pleijster J, Speksnijder AG, Morr  SA. Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. *Clin Infect Dis* 2009;48:e53-e56
14. Dreses-Werringloer U, Padubrin I, Zeidler H, Kohler L. Effects of azithromycin and rifampin on Chlamydia trachomatis infection in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3001-8.
15. Bin XX, Wolf K, Schaffner T, Malinverni R. Effect of azithromycin plus rifampin versus amoxicillin alone on eradication and inflammation in the chronic course of Chlamydia pneumoniae pneumonitis in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1761-4.
16. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in Mycoplasma genitalium-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008;47:1546-53.
17. Bjornelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, et al. Antibiotic treatment of symptomatic Mycoplasma genitalium infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect* 2008;84:72-6.

18. Pitsouni E, Iavazzo C, Athanasiou S, Falagas ME. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:213-21.
19. Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, Packel L, Rhew M, Baxter R, et al. An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2006;33:106-10.