

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ГОНОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

2017

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 позаштатний 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 позаштатний 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;
Айзятупов 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; модератор робочої групи;
Дюдюн 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;
Бойко Ірина Борисівна	завідувач клініко-діагностичної лабораторії комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»;
Безкоровайна Галина Олександрівна	лікар-дерматовенеролог «Клініки, дружньої до молоді» комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно- венерологічний диспансер»;
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»;
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 Оріся Орестівна	доцент кафедри сімейної медицини, поліклінічної справи та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н, доцент;
Фомюк Анатолій Адамович	головний лікар Житомирського обласного шкірно-венерологічного диспансеру Житомирської обласної ради;
Франкенберг Аркадій Артурович	головний лікар Дніпропетровського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, к.мед.н, доцент;
Хара Олександр Іванович	головний лікар Комунальної установи «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», к.мед.н., доцент (за згодою);
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»;

Шкробот Тетяна Степанівна завідувач диспансерним відділом комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер».

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

Рівні доказовості

Ia. Докази, отримані з мета-аналізу рандомізованих контрольованих досліджень.

Ib. Докази, отримані щонайменше з одного рандомізованого контрольованого дослідження.

IIa. Докази, отримані принаймні з одного добре спланованого дослідження без рандомізації.

IIb. Докази, отримані щонайменше з одного іншого типу добре розробленого квазіекспериментального дослідження.

III. Докази отримані з добре розроблених, що не є експериментальними описовими, досліджень, таких як порівняльні дослідження, кореляційні дослідження і дослідження випадок-контроль.

IV. Докази, отримані зі звітів експертного комітету або думок і / або клінічного досвіду авторитетних фахівців.

Градація рекомендацій

A (рівні доказів Ia, Ib)

Вимагає наявності принаймні одного рандомізованого контрольованого дослідження як частина літературних джерел хорошої якості та узгодженості з урахуванням конкретних рекомендацій.

B (рівні доказів IIa, IIb, III)

Вимагає наявності добре проведених клінічних досліджень, але без будь-яких рандомізованих клінічних досліджень по темі рекомендації.

C (Докази IV)

Вимагає доказів з доповідей комітету експертів або думок і / клінічного досвіду авторитетних фахівців. Вказує на відсутність безпосередньо застосовних досліджень хорошої якості.

Перелік скорочень

АКН	адаптована клінічна настанова
БВ	бактеріальний вагіноз
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗОМТ	захворювання органів малого тазу
ПіСШ	інфекції, що передаються статевим шляхом
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
РНК	рибонуклеїнова кислота

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 **2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea**.*

Адапована клінічна настанова «Гонококова інфекція», відповідно до свого визначення, має метою надання допомоги практикуючому лікарю в прийнятті раціонального рішення пацієнтам з гонореєю, 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.

ВИЗНАЧЕННЯ

Гонококові інфекції – інфекційне захворювання людини, що викликається гонококами (*Neisseria gonorrhoeae*) – грам-негативними диплококами, що представляють собою бобовидної форми, нерухомі гноєродні бактерії, які не утворюють спор.

ЕТІОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудник захворювання – *Neisseria gonorrhoeae*.

Гонококове запалення призводить до розвитку інфільтративних і дегенеративних процесів слизової оболонки органів уrogenітальної і репродуктивної систем, прямої кишки, ротоглотки, кон'юнктиви. Патоморфологічно при гонококовому процесі спостерігаються дифузні ексудативні зміни в епітелії: інфільтрація субепітеліального шару поліморфноядерними лейкоцитами, різке розширення судин строми і т.д. При хронічному перебігу захворювання поряд з ексудативними змінами визначаються проліферативні зміни: запальні інфільтрати в субепітеліальному шарі набувають осередкового характеру, циліндричний епітелій на окремих ділянках трансформується в багат шаровий плоский і нерідко в ороговіваючий, результатом чого може стати рубцюва атрофія тканини.

Гонококові інфекції є однією з найбільш поширених інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСП). Щорічно в світі реєструється близько 60 мільйонів випадків захворювання. У Російській Федерації, починаючи з 2001 року і по теперішній час, відзначається зниження захворюваності гонококовою інфекцією. У 2014 році її рівень склав 23,9 випадків на 100000 населення: у осіб у віці від 0 до 14 років – 0,5 випадків на 100000 населення, у осіб у віці 15-17 років – 22,1 випадків на 100000 населення, у осіб у віці старше 18 років – 28,7 випадків на 100000 населення.

Епідеміологічні дослідження показують, що поширеність гонореї серед населення України є нерівномірною. Чітко виділяються так називані **уразливі групи**, що відіграють ведучу роль у динаміці епідемічного процесу (робітники комерційного сексу, чоловіки, що мають статеві відносини з чоловіками, споживачі ін'єкційних наркотиків. 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. 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 підтвердженої гонореї у статевих партнерів);
- призначення одноразових та скорочених схем лікування з метою покращення комплаєнтності.

Коментар робочої групи

У зв'язку зі зростанням статевої передачі ВІЛ, взаємозалежності епідемії ВІЛ і ІПСШ та концентрації ІПСШ, зокрема гонореї 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.

КЛАСИФІКАЦІЯ

А 54.0 Гонококова інфекція нижніх відділів сечостатевого тракту без абсцедування парауретральних і придаткових залоз.

Гонококовий:

- уретрит
- цистит
- вульвовагініт
- цервіцит

А 54.1 Гонококковая інфекція нижніх відділів сечостатевого тракту з абсцедуванням парауретральних і придаткових залоз.

Гонококовий абсцес великих вестибулярних залоз.

А 54.2 Гонококовий пельвіоперітоніт і інша гонококова інфекція сечостатевих органів.

Гонококовий (е):

- епідидиміт (N51.1)
- орхіт (N51.1)
- простатит (N51.0)
- запальне захворювання органів малого таза у жінок (N74.3)

А 54.3 Гонококковая інфекція очей.

Гонококовий:

- кон'юнктивіт (H13.1)
- іридоцикліт (H22.0)
- гонококова офтальмія новонароджених

А 54.4 Гонококковая інфекція кістково-м'язової системи.

Гонококовий:

- артрит (M01.3)
- бурсит (M73.0)
- остеомієліт (M90.2)
- синовіт (M68.0)
- теносіновіт (M68.0)

А 54.5 Гонококовий фарингіт.

А 54.6 Гонококковая інфекція аноректальної області.

А 54.8 Інші гонококові інфекції.

Гонококовий (а) (е):

- абсцес мозку (G07)
- ендокардит (I39.8)
- менінгіт (G01)
- міокардит (I41.0)
- перикардит (I32.0)
- перитоніт (K67.1),
- пневмонія (J17.0)
- сепсис
- ураження шкіри.

ШЛЯХИ ІНФІКУВАННЯ

У дорослих осіб:

- статевий контакт (інфікування відбувається при будь-яких формах статевих контактів з хворим гонококовою інфекцією).

У дітей:

- інтранатальний;
- статевий контакт;
- контактено-побутовий (у виняткових випадках дівчата молодшого віку можуть інфікуватися при порушенні правил особистої гігієни чи при догляді за дітьми).

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Гонококові інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту без абсцедування парауретральних і придаткових залоз:

Жінки. Більш ніж у 50% жінок відзначається суб'єктивно асимптомное перебіг захворювання. При наявності клінічних проявів можуть бути наступні *суб'єктивні симптоми*:

- гнійні або слизово-гнійні виділення з уретри і / або статевих шляхів;
- свербіж, печія в області зовнішніх статевих органів;
- болючість під час статевих контактів (диспареунія);
- свербіж, печія, болючість при сечовипусканні (дизурія);
- дискомфорт або біль в ділянці нижньої частини живота.

Об'єктивні симптоми:

- гіперемія і набряк слизової оболонки зовнішнього отвору сечовипускального каналу; інфільтрація стінок уретри; слизово-гнійні або гнійні уретральні виділення;
- гіперемія і набряк слизової оболонки вульви, піхви; слизистоогнійні або гнійні виділення в задньому і бічних склепіннях піхви;
- набряк, гіперемія і ерозії слизової оболонки шийки матки; слизисто-гнійні або гнійні виділення з цервікального каналу.

Чоловіки. *Суб'єктивні симптоми:*

- гнійні виділення з уретри;

- свербіж, печія, болючість при сечовипусканні (дизурія);
- свербіж, печіння в області уретри;
- болючість під час статевих контактів (диспареунія);
- прискорене сечовипускання і ургентні позиви на сечовипускання (при проксимальному поширенні запального процесу);
- біль в промежині з іррадіацією в пряму кишку.

Об'єктивні симптоми:

- гіперемія і набряк слизової оболонки зовнішнього отвору сечовипускального каналу, інфільтрація стінок уретри;
- гнійні виділення з уретри.

Для дітей характерна виражена клінічна картина захворювання і багато вогнищевих уражень.

Гонококові інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту з абсцедуванням парауретральних і придаткових залоз:

***Жінки** – гонококовий вестибуліт.*

Суб'єктивні симптоми:

- незначні гнійні або слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів;
- болючість і набряк в ділянці вульви.

Об'єктивні симптоми:

- гіперемія зовнішніх отворів проток вестибулярних залоз;
- незначні гнійні або слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів;
- болючість і набряк в ділянці проток вестибулярних залоз при пальпації.

***У осіб обох статей** – гонококове ураження парауретральних залоз.*

Суб'єктивні симптоми:

- свербіж, печія, болючість при сечовипусканні (дизурія);
- гнійні або слизово-гнійні виділення з сечовипускального каналу;
- болючість під час статевих контактів (діаспорян);
- болючість в ділянці зовнішнього отвору уретри.

Об'єктивні симптоми:

- гнійні або слизово-гнійні виділення з сечовипускального каналу;
- наявність щільних болючих утворень завбільшки з просяне зерно в області вивідних проток парауретральних залоз.

Гонококові інфекції аноректальної області:

У осіб обох статей, як правило, відзначається суб'єктивний асимптомний перебіг захворювання. При наявності клінічних проявів можуть бути наступні суб'єктивні симптоми:

- *при локальному ураженні прямої кишки:* свербіж, печія в аноректальній ділянці; незначні виділення жовтуватого або червонуватого кольору;
- *при локалізації процесу вище анального отвору:* хворобливі тенезми; болючість при дефекації; гнійні виділення з прямої кишки, нерідко з домішкою крові; вторинні закрепи.

Об'єктивні симптоми:

- гіперемія шкірних покривів складок анального отвору;
- слизисто-гнійне або гнійне виділення з прямої кишки.

Гонококовий фарингіт:

У осіб обох статей, як правило, відзначається суб'єктивний асимптомний перебіг захворювання. При наявності клінічних проявів можуть бути наступні *суб'єктивні симптоми*:

- відчуття сухості в ротоглотці;
- біль, що підсилюється при ковтанні;
- осиплість голосу.

Об'єктивні симптоми:

- гіперемія і набряк слизової оболонки ротоглотки і мигдаликів з зернистою поверхнею і плівчастими накладеннями.

Гонококові інфекції очей:

У осіб обох статей

Суб'єктивні симптоми:

- різкий біль ураженого ока;
- слезотеча;
- набряк вік;
- світлобоязнь;
- рясні гнійне виділення в кутах ураженого ока.

Об'єктивні симптоми:

- набряк вік;
- гіперемія шкірних покривів і слизових оболонок ураженого ока;
- рясні гнійне виділення в кутах ураженого ока.

При перинатальному інфікуванні *N.gonorrhoeae* розвиток гонококовою офтальмії реєструється більш ніж у 40% новонароджених.

Гонококовий пельвиоперитоніт і інша гонококова інфекція сечостатевих органів (епідідиміт, орхіт, простатит, запальні захворювання органів малого тазу у жінок):

Захворювання, як правило, супроводжуються симптомами загальної інтоксикації:

- підвищенням температури тіла;
- загальною слабкістю, стомлюваністю;
- підвищенням ШОЕ при клінічному дослідженні крові.

жінки

Суб'єктивні симптоми:

- **сальпінгоофорит**: біль в нижній частині живота потугоподібного характеру, гнійні або слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів; при хронічному перебігу захворювання суб'єктивні прояви менш виражені, відзначається порушення менструального циклу;

- **ендометрит**: біль в нижній частині живота, як правило, тягучого характеру, гнійні або слизово-гнійні виділення зі статевих шляхів; при

хронічному перебігу захворювання суб'єктивні прояви менш виражені, нерідко відзначаються пост- і міжменструальні мізерні кров'янисті виділення;

- **пельвіоперітоніт:** різкий біль в животі, нудота, блювота, порушення дефекації, слабкість, тахікардія.

Об'єктивні симптоми:

- **сальпінгоофорит:** При гострому перебігу запального процесу – збільшені, різко болючі маткові труби і яєчники, вкорочення склепінь піхви, гнійні або слизово-гнійні виділення з цервікального каналу; При хронічному перебігу хвороби – незначна хворобливість, ущільнення маткових труб;

- **ендометрит:** При гострому перебігу запального процесу – болюча, збільшена матка м'якої консистенції, гнійні або слизово-гнійні виділення з цервікального каналу; При хронічному перебігу хвороби – щільна консистенція і обмежена рухливість матки;

- **пельвіоперітоніт:** характерний зовнішній вигляд – facies hypocratica, гектичеська температура тіла, гіпотензія, олігурія, різка болючість в нижніх відділах живота при поверхневій пальпації, напруга м'язів черевної стінки і позитивний симптом подразнення очеревини.

Чоловіки. *Суб'єктивні симптоми:*

- **епідідімоорхіт:** гнійні виділення з сечовипускального каналу, дизурія, диспаренія, різка х болючість в області мошонки, придатка яєчка і пахової ділянки, біль в промежині з іррадіацією в область прямої кишки, в нижній частині живота; біль може поширюватися на насіннєвий канатик, паховий канал, ділянку попереку, крижів;

- **простатит:** біль в промежині і в нижній частині живота з іррадіацією в ділянку прямої кишки, дизурія.

Об'єктивні симптоми:

- **епідідімоорхіт:** гнійні виділення з сечовипускального каналу, гіперемія і набряк мошонки в ділянці ураження, при пальпації визначаються збільшені, щільні і болючі яєчка і його придаток;

- **простатит:** при пальпації визначається болюча, ущільнена передміхурова залоза.

При дисеміноаній гонококової інфекції у хворих обох статей можуть розвинути ендокардит, перикардит, менінгіт, артрит, абсцес мозку, пневмонія, перигепатит, перитоніт, сепсис, остеомієліт, синовіт, які не мають патогномонічних симптомів.

ДІАГНОСТИКА

Діагностику гонококової інфекції рекомендовано проводити:

- особам з клінічними і / або лабораторними ознаками запального процесу органів уrogenітального тракту і репродуктивної системи, при наявності показань – прямої кишки, ротоглотки, кон'юнктиви;

- при передгравідарному обстеженні;

- при обстеженні жінок під час вагітності (триразово: при постановці на облік з приводу вагітності, при терміні вагітності 27-30 тижнів і 36-40 тижнів);

- вагітним, що надходять на пологи без документів про результати обстеження на ІПСШ;
- при майбутніх оперативних (інвазивних) маніпуляціях на статевих органах і органах малого тазу;
- особам з перинатальними втратами і безпліддям в анамнезі;
- статевим партнерам хворих ІПСШ;
- особам, які перенесли сексуальне насильство.

При невстановленому джерелі інфікування рекомендується провести повторне серологічне дослідження на сифіліс через 3 місяці, на ВІЛ, гепатити В і С – через 3-6-9 місяців.

Клінічним матеріалом для лабораторних досліджень є:

- **у жінок:** виділення (зішкріб) з уретри, цервікального каналу, піхви, перша порція вільно випущеної сечі (при дослідженні молекулярно-біологічними методами); при наявності показань – виділення з нижнього відділу прямої кишки, ротоглотки, великих вестибулярних і парауретральних залоз, слизової оболонки кон'юнктиви очей;
- **у чоловіків:** виділення (зішкріб) з уретри, перша порція вільно випущеної сечі (при дослідженні молекулярно-біологічними методами); при наявності показань – секрет передміхурової залози, виділення з нижнього відділу прямої кишки, ротоглотки, слизової оболонки кон'юнктиви очей;
- **у дітей і у жінок, які не мали в анамнезі статевих контактів з пенетрацією** – виділення – уретри, задньої ямки передостіння піхви, піхви; при огляді з використанням дитячих гінекологічних дзеркал – виділення з цервікального каналу, при наявності показань – виділення нижнього відділу прямої кишки, ротоглотки, кон'юнктиви.

Для отримання достовірних результатів лабораторних досліджень необхідно дотримання ряду вимог, до яких відносяться:

1. терміни отримання клінічного матеріалу з урахуванням застосування антибактеріальних лікарських препаратів: для ідентифікації *N. gonorrhoeae* культуральним методом і методом ампліфікації РНК (NASBA) – не раніше, ніж через 14 днів після закінчення прийому препаратів, а методами 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 гонококової інфекції недоцільно.

Верифікація діагнозу гонококової інфекції базується на результатах:

- **лабораторних досліджень** – виявлення *N. gonorrhoeae* або генетичного матеріалу збудника за допомогою одного з методів:

- **мікроскопічного дослідження препарату, забарвленого 1% розчином метиленового синього і по Граму.** Метод має високу чутливість (90-100%) і специфічність (90-100%) при дослідженні уретрального відокремлюваного у чоловіків з маніфестними проявами гонококової інфекції. Характеризується низькою чутливістю (45-64%) при дослідженні цервікальних, фарингеальної і ректальних проб, а також при безсимптомній інфекції [1-4];

- **культурального дослідження** з використанням селективних поживних середовищ і визначенням ферментативних властивостей *N. gonorrhoeae* (оксидазний тест і тести ферментації цукрів). Метод дозволяє визначати чутливість гонококів до антибактеріальних препаратів [4-5];

- **молекулярно-біологічних методів дослідження**, спрямованих на виявлення специфічних фрагментів ДНК і / або РНК *N. gonorrhoeae*, з використанням тест-систем, дозволених до медичного застосування в Україні [6-10].

У дітей діагноз гонококової інфекції встановлюється на підставі результатів культурального і / або молекулярно-біологічних методів дослідження.

Консультації інших фахівців рекомендовані за показаннями в наступних випадках:

- **акушера-гінеколога** – при залученні в запальний процес органів малого тазу, при веденні вагітних, хворих гонококовою інфекцією;

- **уролога** – з метою діагностики можливих ускладнень з боку репродуктивної системи, при тривалому перебігу та неефективності раніше проведеної терапії епідіміоорхіту, простатиту;

- **інші спеціалісти** офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у дітей – неонатолога, педіатра – з метою уточнення обсягу і характеру додаткового обстеження.

ДИФЕРЕНЦІА ДІАГНОСТИКА

Слід проводити диференційний діагноз з іншими урогенітальними захворюваннями, зумовленими патогенними (*T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*), умовно-патогенними мікроорганізмами (грибами роду *Candida*, мікроорганізмами, асоційованими з БВ) і вірусами (вірусом простого герпесу).

Диференціальний діагноз гонококкового епідіміоорхіта проводять з водянкою яєчка, інфекційним епідіміоорхітом іншої етіології (туберкульозним, сифілітичним, хламідійним і ін.), пухлиною органів мошонки, з перекрутами ніжки яєчка і ін.

Диференціальний діагноз гонококової інфекції верхніх відділів статеві системи жінок проводять з позаматковою вагітністю, ендометріозом, ускладненою кистою яєчника, захворюваннями органів черевної порожнини (панкреатит, холецистит та ін.).

ЛІКУВАННЯ

Покази до проведення лікування

Показами до проведення лікування є ідентифікація *N. gonorrhoeae* при мікроскопічному і / або культуральному дослідженні і / або дослідженні молекулярно-біологічними методами, у пацієнта або у його статевих партнерів.

Одночасне лікування статевих партнерів є обов'язковим.

Мета лікування:

- ерадикація *N. gonorrhoeae*;
- зникнення клінічних симптомів захворювання;
- запобігання розвитку ускладнень;
- попередження інфікування інших осіб.

Загальні зауваження по терапії:

Антибактеріальне лікування хворому гонококовою інфекцією призначається після встановлення діагнозу, в ряді випадків – за епідеміологічними показами до отримання результатів лабораторних досліджень з подальшим підтвердженням діагнозу одним з методів.

З позицій доказової медицини проведення системної ензимотерапії, імуномодуючої терапії та терапії місцевими антисептичними препаратами неефективно.

Згідно з даними про профіль резистентності гонокока в Україні спостерігаються односпрямовані тенденції зростання стійкості до пеніцилінів, тетрациклінів, фторхінолонів, азитроміцину. Лікування гонококової інфекції препаратами, що не ввійшли в клінічні рекомендації (пеніцилінами, тетрациклінами, фторхінолонами, азитроміцином) можливо тільки при доведеній чутливості виділеного клінічного ізоляту до них.

Лікар повинен рекомендувати пацієнту в період лікування і диспансерного спостереження утриматися від статевих контактів або використовувати бар'єрні методи контрацепції до встановлення вилікування.

Покази до госпіталізації:

Дисемінована гонококові інфекції (артрит, остеомієліт, абсцес мозку, ендокардит, менінгіт, міокардит, перикардит, перитоніт, пневмонія, сепсис).

СХЕМИ ЛІКУВАННЯ

Лікування гонококової інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту без абсцедування парауретральних і придаткових залоз (A54.0), гонококкового фарингіту (A54.5) і гонококової інфекції аноректальної області (A54.6):

- *цефтриаксон* 500 мг внутрішньом'язово одноразово (А) [12-15, 18, 19] або
- *цефіксим* 400 мг перорально одноразово (А) [12-19]

Альтернативний препарат:

- *спектиноміцин* 2,0 г внутрішньом'язово одноразово **(В)** [12,19, 20].

Лікування гонококової інфекції очей (А 54.3) у дорослих:

- *цефтриаксон* 500 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 3 днів **(С)** [12-15, 19, 21].

Лікування гонококової інфекцій нижніх відділів сечостатевого тракту з абсцедуванням парауретральних і придаткових залоз (А54.1), гонококового пельвіоперітоніту і інших гонококових інфекцій сечостатевих органів (А54.2):

- *цефтриаксон* 1,0 г внутрішньом'язово або внутрішньовенно кожні 24 години протягом 14 днів **(С)** [13-14, 19, 22-25]
або
- *цефотаксим* 1,0 г внутрішньовенно кожні 8 годин протягом 14 днів **(С)** [15]

Альтернативний препарат:

- *спектиноміцин* 2,0 г внутрішньом'язово кожні 12 годин **(С)** [13, 19, 22-25].

Через 24-48 годин після початку парентеральної антибактеріальної терапії, за умови зникнення клінічних симптомів захворювання, можливе продовження терапії за схемою:

- *цефіксим* 400 мг перорально 2 рази на добу з загальною тривалістю терапії – 14 днів **(С)** [13-14, 19, 22-25].

При негативних результатах обстеження пацієнти подальшому спостереженню не підлягають.

Особливі ситуації:**Лікування вагітних:**

- *цефтриаксон* 500 мг внутрішньом'язово одноразово **(А)** [26, 27]
або
- *цефіксим* 400 мг перорально одноразово **(А)** [26, 27]

Альтернативний препарат:

- *спектиноміцин* 2,0 г внутрішньом'язово одноразово **(В)** [20].

Лікування вагітних, хворих гонококовою інфекцією, здійснюється на будь-якому терміні вагітності антибактеріальними препаратами з урахуванням їх впливу на плід за участю акушерів - гінекологів.

Лікування дітей (з масою тіла менше 45 кг):

- *цефтриаксон* 125 мг внутрішньом'язово одноразово **(D)** [13-15, 29]

Альтернативний препарат:

- *спектиноміцин* 40 мг на кг маси тіла (не більше 2,0 г) внутрішньом'язово одноразово **(D)** [31-33].

Лікування гонококової інфекції у дітей з масою тіла понад 45 кг проводиться відповідно до схем лікування дорослих.

Лікування офтальмії новонароджених:

- *цефтріаксон* 25-50 мг на кг маси тіла (не більше 125 мг) внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 3 днів **(С)** [29, 30]

Альтернативний препарат:

- *спектиноміцин* 40 мг на кг маси тіла (не більше 2,0 г) внутрішньом'язово одноразово **(С)** [29, 30].

Лікування новонароджених, які народилися від матерів, хворих гонококовою інфекцією, проводиться за участю неонатологів. Рекомендується проводити профілактичне лікування навіть при відсутності у них гонококової інфекції.

Профілактика гонококовою офтальмії новонароджених:

Профілактику офтальмії слід проводити всім новонародженим відразу ж після народження одним з нижчезазначених препаратів:

- нітрат срібла, водний розчин 1% одноразово **(D)** [31] або
- еритроміцин, очна мазь 0,5% одноразово **(С)** [27-29].

Профілактичне лікування новонароджених, які народилися від матерів, хворих гонококовою інфекцією:

- *цефтріаксон* 25-50 мг на кг маси тіла (але не більше 125 мг) внутрішньом'язово одноразово **(D)** [29-31].

Лікування представників уразливих, щодо зараження ІПСШ та ВІЛ, груп населення:

Рекомендовані методики:

- Цефтріаксон 500 мг внутрішньом'язово одноразово
- Цефіксим 400 мг перорально одноразово.

Альтернативні схеми (еквівалентні):

- Спектиноміцин 2 г в/м одноразово.
- Канаміцин 2 г в/м одноразово.

Вимоги до результатів лікування:

- ерадикація *N. gonorrhoeae*;
- клінічне одужання.

Встановлення виліковності гонококової інфекції проводиться на підставі культурального методу дослідження або методу ампліфікації РНК (NASBA) через 14 днів після закінчення лікування, а на підставі методів ампліфікації ДНК (ПЛР, ПЛР в реальному часі) – не раніше, ніж через місяць після закінчення лікування.

При негативних результатах обстеження пацієнти подальшому спостереженню не підлягають.

Тактика при відсутності ефекту від лікування:

- виключення реінфекції;
- визначення чутливості *N. gonorrhoeae* до антибактеріальних препаратів;
- призначення антибактеріальних препаратів інших фармакологічних груп згідно з результатами визначення чутливості виділених ізолятів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In Holmes KK, Sparling PF, et al (eds.), Sexually Transmitted Diseases 4th ed. New York, NY. McGraw Hill 2008; 627-45.
2. Sherrard J, Barlow D. Gonorrhoea in men: clinical and diagnostic aspects. Genitourin Med 1996; 72:422-6.
3. Taylor SN, DiCarlo RP, Martin DH. Comparison of methylene blue/gentian violet stain to Gram's stain for the rapid diagnosis of gonococcal urethritis in men. Sex Trans Dis 2011;38:995-6
4. Jephcott AE. Microbiological diagnosis of gonorrhoea. Genitourin Med 1997;73: 245-52
5. Van Dyck E, Ieven M, Pattyn S, Van Damme L, Laga M. Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by enzyme immunoassay, culture and three nucleic acid amplification tests. J Clin Microbiol 2001; 39:1751-6.
6. Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic Review: Non-invasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med 2005;142:914-25
7. Van der Pol B, Ferrero DV, Buck-Barrington L, Hook EW 3rd, Lenderman C, Quinn TC, et al. Multicenter evaluation of the BDProbeTec ET system for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in urine specimens, female endocervical and male urethral swabs. J Clin Microbiol 2001; 39:1008-16.
8. Walsh A, Rourke FO, Crowley B. Molecular detection and confirmation of Neisseria gonorrhoeae in urogenital and extragenital specimens using the Abbott CT/NG RealTime assay and an in-house assay targeting the porA pseudogene. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011 Apr;30(4):561-7.
9. Shipitsyna E, Zolotoverkhaya E, Hjelmvoll SO, et al. Evaluation of six nucleic acid amplification tests used for diagnosis of Neisseria gonorrhoeae in Russia compared with an international strictly validated real-time porA pseudogene polymerase chain reaction. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 Nov;23(11):1246-53.
10. Цеслюк МВ, Гушин АЕ, Савочкина ЮА, Быков АС, Шипулин ГА. Сравнение методов лабораторной диагностики гонореи с применением "расширенного золотого стандарта". Клиническая лабораторная диагностика 2008(7):48-53.
11. Moran JS, Levine WC. Drugs of choice in the treatment of uncomplicated gonococcal infection. Clin Infect Dis 1995; 20(Suppl 1):S47-65.
12. Bignell C, Fitzgerald M, BASHH Guideline Development Group. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int J STD AIDS 2011; 22:541-7.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR 2010; 59(No. RR-12):49-55.
14. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015; available at: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.
15. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3.
16. Yu RX, Yin Y, Wang GQ, et al. Worldwide susceptibility rates of *Neisseria gonorrhoeae* isolates to cefixime and cefpodoxime: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9:e87849.
17. Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T, et al. Threat to cefixime treatment for gonorrhea. Emerg Infect Dis 2007;13:1275-7.
18. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: A meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136:340-7
19. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям. – 2015. - №2. – С.41-48.
20. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults 2012; available at: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf

21. Haimovici R, Roussel TJ. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. *Am J Ophthalmol* 1989;107:511–4.
22. Bleich AT, Sheffield JS, Wendel GD Jr, Sigman A, Cunningham FG. Disseminated gonococcal infection in women. *Obstet Gynecol* 2012;119:597-602.
23. O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine* 1983;62:395-406
24. Wise CM, Morris CR, Wasilauskas BL, Salzer WL. Gonococcal arthritis in an era of increasing penicillin resistance. Presentations and outcomes in 41 recent cases (1985-1991). *Arch Intern Med* 1994;154: 2690-5.
25. Thompson SE. Treatment of disseminated gonococcal infections. *Sex Transm Dis* 1979;6 (Suppl 1):181.
26. Ramus RM, Sheffield JS, Mayfield JA, Wendel GD. A randomised trial that compared oral cefixime and intramuscular ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 629-32.
27. Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy *Cochrane Database Syst Rev*(2): CD000098
28. CDC. CDC Guidance on shortage of erythromycin (0.5%) ophthalmic ointment-September 2009. Atlanta, GA 2010.
29. MacDonald N, Mailman T, Desai S. Gonococcal infections in newborns and in adolescents. *Adv Exp Med Biol* 2008;609:108-30.
30. Laga M, Meheus A, Piot P. Epidemiology and control of gonococcal ophthalmia neonatorum. *Bull World Health Organ* 1989;67:471-7.
31. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.
32. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция у несовершеннолетних: социально-эпидемиологические особенности и анализ уровня антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*. *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2008. - №1. – С.51-53.
33. Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю. К вопросу о резистентности *N. gonorrhoeae* у несовершеннолетних. *Вестник последипломного медицинского образования*. – 2008. – №1. – С.48-49.