**ДИАГНОСТИКА**
• Диагноз неосложненной гонореи устанавливается при выявлении гонококков в половых, ректальных выделениях, выделениях глотки или глаз;
• N. gonorrhoeae могут быть обнаружены по тестам амплификации нуклеиновой кислоты (NAATs) или культуры. Бактерии также могут быть визуализированы при микроскопии окрашенного мазка из выделений половых путей, что облегчает быструю диагностику пациентов с симптомами. Тест не предлагает 100% чувствительность и специфичность;
• Микроскопия (× 1000) с использованием Gram или метиленового синего окрашивания для идентификации диплококков внутри полиморфноядерных лейкоцитов предлагает хорошую чувствительность (≥ 95%) и специфичность как быстрый диагностический тест у мужчин с симптомами с выделения из мочеиспускательного канала [уровень доказательности III; уровень С рекомендация].5,6,13Микроскопия имеет плохую чувствительность ( ≤ 55% ) у мужчин без симптомов, и в определении эндоцервикальной

( ≤ 55% ) или ректальной инфекции ( ≤ 40% ), и не может быть рекомендован в качестве критерия исключения в таких ситуациях [ III , C ].6,8 Микроскопия не рекомендуется для идентификации инфекции глотки из-за плохой специфичности, а также низкой чувствительности;
• Культура предлагает конкретный и дешевый диагностический тест, который легко позволяет подтвердить идентификацию. Это единственный диагностический тест, который позволяет выявлять антимикробную чувствительность и мощности и продолжает играть важную роль для и мониторинга развивается устойчивости к противомикробным препаратам. Рекомендуются избирательные питательные среды, содержащие противомикробные препараты [ III , B ] 0,14 Неселективные питательные среды благотворно могут быть использованы в дополнение к селективной среде для образцов урогенитального отделяемого и конъюнктивы, если это доступно. Культура подходит для мазков канала шейки матки, уретры, прямой кишки, глотки и конъюнктивы, но не для мочи. Чувствительность культуры является высокой для мазков полового отделяемого при условии, что сбор образца, транспортировка, хранение и процедуры изоляции оптимизированы. Соответствующий контроль качества необходим для системы культуры гонореи с коммерческими питательными средами и процедуры культуры различаются по своей селективности и чувствительности. Культура (в идеале дополнена Naat для оптимальной диагностической чувствительности) должна быть выделена для определения антимикробной чувствительности у пациентов с сохраняющейся инфекцией, или симптомами после лечения, или при подозрении на неудачное лечение; 15,16
• NAATs более чувствительны, чем культуры для тестирования более широкого спектра образцов и менее требовательны по качеству образца, транспортировки и хранения.17 -25 Они показывают высокую чувствительность ( > 96%) и в симптоматической, и бессимптомной инфекции, показывают эквивалент чувствительности в моче и в образцах мазков из уретры у мужчин23 и эквивалентную чувствительность в мазках с наружных половых органов и влагалища, канала шейки матки у женщин. NAATs значительно превосходят перевозимые образцы для культуры и являются образцом выбора для тестирования у лиц, у которых инфекция протекает бессимптомно. 17,18 У женщин анализы мочи предлагают более низкую чувствительность, чем мазки из половых путей и не являются оптимальными образцами для испытания [II, B]. По техническим характеристикам различных коммерчески доступных или гонококковой NAATs существенно отличаются, особенно в отношении специфичности;

* При использовании NAATs для выявления гонококков, положительная прогностическая ценность (PPV) протокола тестирования должна превышать 90%. Основными факторами, влияющими на PPV являются распространенность гонореи в популяции и различия в специфике доступного NAATs, особенно на не половых органах. Если используемый диагностический NAAT не отображает PPV, превышающую 90%, положительные пробы рекомендуется подвергать подтверждающему тестированию, то есть многократного с NAATs таргетирования в другой последовательности. [III, B];26-28
• NAATs значительно более чувствительны, чем культуры для обнаружения глоточной и кишечной инфекции 29 -35 и метод выбора для скрининга для ректальной и глоточной гонококковой инфекции. Тем не менее, в продаже NAATs не лицензирован для тестирования образцов с этих органов, и они значительно различаются по своей специфичности36,37, особенно на глотке из-за частого присутствия негонококковых видов Neisseria. Рекомендуется выполнение строгой локальной оценки ректальных мазков и мазков глотки до введения Naat. При использовании после оценки, рекомендуется подтверждающее тестирование, т. е. повторить с Naat таргетирования в другую последовательность [IIb, B]; 18,27,28
* У женщин могут быть инфекции половых путей локализованные на слизистой канала шейки матки или уретры. В нынешнюю эпоху тестирования Naat, женщинам без симптомптомов, как правило, предлагается пройти скрининг на гонорею и хламидиоз наружных половых органов и влагалища или канала шейки матки. 38 Это прагматичный подход одобрен, хотя остается отсутствие доказательств, чтобы подтвердить свою эффективность исключением гонореи [IV, C]. Дополнительный вклад регулярного тестирования ректальной инфекции и глоточной инфекции при отборе женщин при гонореи плохо определены в Европе, хотя выборка с этих мест должна быть рассмотрена, когда есть анамнез прямого воздействия [IV, C].10 Не хватает доказательств о минимальном инкубационном периоде необходимого до тестирования, хотя клинический опыт показывает, что положительные NAAT результаты можно наблюдать в течение 1-2 дней после заражения.
* Меньшинство МСМ с гонореей (20-30%) имеют инфекцию в нескольких местах.9,39Мазки должны быть взяты из уретры / мочи, прямой кишки и глотки, как показывает сексуальная практика.

ЛЕЧЕНИЕ

Neisseria гонореи показала замечательную способность развивать устойчивость к нескольким классам антибиотиков, включая пенициллины, тетрациклины, макролиды и фторхинолоны (40, 41). В последние годы отмечается устойчивый рост бактерий в минимальной подавляющей концетрации антибиотиков, развитие резистентности и неэффективности при использовании цефалоспоринов широкого спектра ( цефтриаксон и цефиксим ) является подтвержденным фактом ( 15, 40 – 49). В этой экстренной ситуации и в том числе опасаясь, что гонорея может стать неизлечима, ВОЗ опубликовала «Глобальный план действий по контролю за распространением и воздействием на резистентные к антимикробным препаратам Neisseria гонореи» (50). Европейский центр по борьбе с болезнями «The European Centre for Disease Prevention and сontrol (ECDC)» опубликовал «План по управлению и подавлению угрозы распространения полирезистентных форм гонореи в Европе» (51),так же Центр по контролю и профилактике заболеваний опубликовал план реагирования общественного здравоохранения для США (52).
Имеется убедительная доказательная база по эффективности применению цефтриаксона и цефиксима при лечении гонореи, в Гайдлайне 2009 года рекомендуется как основные препараты для лечения гонореи. Как следствие этого - появление резистентности к этим препаратм, отсутствие альтернативных лекарственных средств (Л.С), которые могут быть введены в виде разовой дозы, в связи с чем было решено применять сочетанную антибактериальную терапию, а не только увеличивать разовую дозу вводимого антибиотика цефалоспоринов широкого спектра действия, в качестве стратегии в борьбе с широким развитием мульти-лекарственной устойчивости. По ограниченным данным, сочетанная антимикробная терапия включающая цефалоспорины широкого спектра (ЦСШС) и азитромицин, показавшие синергию ин-витро и ин-виво (53-55) , а так же эффективна при лечении инфекции вызываемой Chlamydia trachomatis, которая является относительно распространенным во многих ситуациях .
Опубликованные клинические испытания по лечению гонореи не решают быстро меняющейся ситуации резистентности к ЦСШС и обеспечивают очень ограниченные данные о лечении множественной лекарственноустойчивой гонореи. Схемы лечения рекомендуемые в данном руководстве, основаны на ранних клинических испытаниях эффективности, фармакокинетические / фармакодинамические соображения, (42) противомикробной в пробирке восприимчивость данных наблюдения, 40,41 тематические доклады устойчивости к противомикробным препаратам, 15,43 – 49 и ожидаемый тенденции в устойчивости к противомикробным препаратам. Тем не менее, здесь остается значительной географическая изменчивость в резистентности и местные альтернативные методы лечения основаны на комплексный; гарантированного качества местные данные наблюдения устойчивости может быть целесообразными.40

***Показания к терапии [ IV ; C ]***•Идентификация внутриклеточного диплококка в выделениях из половых путей окрашенные по Граму или метиленовым синим;
•Положительный культуральный или подтвержденный NAAT с любого биологичесокго материала для N. гонореи (или неподтвержденный NAAT от урогенитальны[ образцы в где PPV > 90%);
• По эпид. показаниям, если у недавнего партнера подтвердилась гонококковая инфекция;
• По эпид. показаниям,мать новорожденного с подтвержденной гонококковой инфекцией ;
• По эпид. показаниям, лечение можно считать при насильственных действиях сексуального характера ;
• При выявлении гнойных выделений из уретры у мужчин или слизисто-гнойного цервицита у
женщины, когда быстрые диагностические тесты не доступны и после сбора образцов для лабораторных испытаний. В таком случае, всегда должно даваться объединенное лечение для гонококковой и хламидийной инфекции.

***Рекомендуемое лечение для несложной гонореи инфекций мочеиспускательного канала, шейки матки и прямой кишки у взрослых и подростков, когда противомикробная чувствительность инфекции неизвестна. (56-60)***Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно вместе с азитромицином 2 г
перорально [IV, C].

***ПРИМЕЧАНИЕ:
Таблетки азитромицина могут приниматься во время еды или без еду, но желудочно-кишечных побочных эффектов может быть меньше, если принимать после еды.***

Если внутримышечные инъекции цефтриаксона 500 мг недоступены, внутримышечная суспензия может быть смешана следующим образом: 3,5 мл 10 мг / мл лидокаина без адреналина введеноо в 1 грамм флакона цефтриаксона и смешивают. 2 мл смеси вводят внутримышечно.

***Альтернативные схемы***1 . Цефиксим 400 мг перорально однократно [ Ib ;] вместе с 2 г азитромицина однократно перорально [IV , C ]. Эта схема является лишь альтернативным вариантом, если цефтриаксон не доступен или введение инъекций противомикробных препаратов не возможно, или пациент отказывается.
2 . Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно[IV , C ]. Эта схема является лишь альтернативным вариантом, если азитромицин не доступен или пациент не в состоянии принимать лекарства перорально.
3 . Спектиномицин 2 г внутримышечно однократно [ Ib ;] вместе с 2 г азитромицина в виде однократной пероральной дозы [IV , C ]. Эту схему можно использовать, если есть резистентность или подозрение на резистентность цефалоспоринов широкого спектра, или пациент в анамнезе имеет анафилаксичесию на пенициллин или аллергию на цефалоспорины.

Ко-инфекция с C. трахоматис распространена у молодых ( < 30 лет) гетеросексуальных пациентов и МСМ с гонреей.3 Если лечение гонореи не включало азитромицин, лечение азитромицином 1 г перорально однократно или доксициклин 100 мг дважды в день в течение 7 дней при возможной хламидийной ко-инфекции , если ко-инфекции не был исключен Naat тестированием [ ГПЗ - хороший момент практики ] .57,58

* Другие схемы однократной дозы цефалоспоринов

Цефиксим 400 мг широко используется в качестве пероральной терапии однократной дозы при гонореи. Несколько последних докладов о неэффективности лечения и фармакодинамические исследования вызвали серьезную озабоченность в связи с адекватностью 400 мг цефиксима как единственного метода лечения. 42,44-47,49

Цефиксим является альтернативным вариантом, если введение внутримышечной инъекции не представляется возможным или пациент отказывается. Тем не менее, следует проявлять осторожность используя цефиксим только 400 мг, в частности для лечения инфекции глотки, а в идеале, если используется, он должен всегда сочетаться с азитромицином 2 г однократно (см. альтернативный схему 1 выше).

Альтернативные инъекций или оральные цефалоспорины не дают никаких преимуществ в плане эффективности и фармакокинетики / фармакодинамики над цефтриаксоном или цефиксимом, и эффективность лечения при инфекции глотки менее убедительна. Соответственно, альтернативные цефалоспорины не могут быть рекомендованы. 56-61

* Схемы одноразовой дозы фторхинолонов
Фторхинолоны в целом не могут быть рекомендованы для лечения гонореи из-за высокой мировой распространенности резистентности хинолонового ряда.3,40,41,50 Если инфекция известна до начала лечения, чтобы фторхинолон был чувствительным, основываясь на лабораторных тестах на чувствительность или есть показания не использовать цефтриаксон, то используют ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно дозы или офлоксацин 400 мг перорально однократно дозы показали высокую эффективность [Ib;А].
* Азитромицин
Клинические испытания показали, что азитромицин имеет высокую эффективность (> 98%) однократно перорально 2 г. Тем не менее, он не рекомендуется для лечения гонореи, если нет в анамнезе анафилаксии на пенициллин или аллергии на цефалоспорины и, в идеале, инфекция должна быть доказана до лечения, чтобы азитромицин был чувствителен. Высокий уровень устойчивости азитромицина и неудача лечения наблюдались в Европе, и клинический результат не всегда коррелирует с Ин Витро чувствительностью.

***Терапия для неосложненной гонококковой инфекции глотки***

Многие противомикробные препараты показали низкую эффективность (≤ 90%) в лечении гонококков глотки, чем в лечении генитальной и аноректальной инфекции. 56-60,71,72 Это коррелирует с фармакокинетическими свойствами отдельных противомикробных препаратов. Лечение спектиномицином имеет плохую эффективность в лечении гонореи глотки. 40,56-60

***Рекомендации для лечения инфекции глотки***Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно вместе с азитромицином 2 г перорально однократно [IV, C].

***Альтернативные схемы***
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно [IV, C]. Эта схема является лишь альтернативным вариантом, если азитромицин не доступен или пациент не в состоянии принимать пероральные лекарства.

Альтернативные методы лечения инфекции глотки, когда в анамнезе есть анафилаксия на пенициллин или аллергия на цефалоспорины и фторхинолоны, или резистентность к азитромицину, исключаются соответствующими лабораторными испытаниями восприимчивости:

* Ципрофлоксацин 500 мг однократно перорально или офлоксацин 400 мг однократно перорально или азитромицин 2 г однократно перорально.

***Терапия генитальной, аноректальной и глоточной гонококковой инфекции при устойчивости цефалоспоринов широкого спектра***

* Цефтриаксон 1 г внутримышечно однократно вместе с 2 г азитромицина перорально однократно [IV, C].
* Гентамицин 240 мг внутримышечно однократно вместе с 2 г азитромицина перорально однократно [IV, C]. Эта комбинация в настоящее время клинического исследования может быть использована, если инфекция остается после лечения цефтриаксоном. 73,74 Гентамицин успешно используется в Малави, Африки на протяжении многих лет (для системного лечения вводится вместе с доксициклином) 75 и в Европе в лабораторных условиях была доказана высокая чувствительность. 76 Тем не менее, рандомизированные, качественные клинические испытания должны подтвердить эффективность этой схемы лечения.

***Терапия гонококковой инфекции во время беременности или при кормлении грудью***

* Рекомендуемое лечение 77
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно [IB;].

***Альтернативная схема***Спектиномицин 2 г однократно (имеет низкую эффективность для лечения гонореи глотки). 40,56-60

Безопасность азитромицина во время беременности не была подтверждена, но клинический опыт показывает, что его можно безопасно использовать. Он должен использоваться только под наблюдением врача, если ожидаемая польза для матери, как считается, больше, чем возможный риск для плода. 78 Азитромицин проникает в грудное молоко и не рекомендуется, во время грудного вскармливания. Беременные и кормящие женщины не должны лечиться фторхинолонами или тетрациклинами.

***Терапия гонококковой инфекции у пациентов с аллергией на пенициллин***Цефалоспорины третьего поколения показали незначительную перекрестную аллергию с пенициллинами и аллергия на эти цефалоспорины возникает редко. 79,80 Если аллергия не исключена и цефалоспорины третьего поколения по-прежнему необходимо применять, пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение не менее 30 минут.

* Рекомендуется для лечения пациентов в анамнезе с анафилаксией на пенициллин или аллергией на цефалоспорины:
Спектиномицин 2 г внутримышечно однократно [Ib;] вместе с азитромицином 2 г перорально однократно.

Альтернативные методы лечения у пациентов в анамнезе с анафилаксией на пенициллин или аллергией на цефалоспорины, когда чувствительность на фторхинолоны или азитромицин была подтверждена соответствующей лабораторной экспертизой восприимчивости:
Ципрофлоксацин 500 мг перорально однократно или офлоксацин 400 мг перорально однократно или 2 г азитромицина однократно перорально [IB, B].

***Терапия гонококковой инфекции верхних половых путей
Гонококковый орхоэпидидимит***

* Рекомендуемое лечение при гонореи с острым орхоэпидидимитом:
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно вместе с доксициклином 100 мг перорально два раза в день в течение 10-14 дней [IV, C].
Ципрофлоксацин 500 мг в однократно перорально может быть использованы в качестве альтернативы цефтриаксону, когда чувствительность подтверждена соответствующими лабораторными испытаниями чувствительности.
(см. также Европейское Руководство об орхоэпидидимите)

***Гонококковые воспалительные заболевания органов таза***

* Рекомендуемое лечение, при подозрении / возможной причине PID при гонорее:
Цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно вместе с доксициклином 100 мг перорально два раза в день вместе с метронидазолом 400 мг перорально два раза в день в течение 14 дней [IV, C].
(см. также Европейское Руководство по инфекции органов малого таза).

***Терапия для диссеминированной гонококковой инфекции***
Не проводилось никаких клинических испытаний по лечению диссеминированной гонококковой инфекции (DGI), из-за прогрессивного развития устойчивости к противомикробным препаратам N. гонореи. Лечение основано на текущих антимикробных данных чувствительности, данных наблюдений из серии случаев и принципах лечения септикопиемии. Рекомендуется госпитализация для начальной терапии. 11,12,57,59,81,82

* Рекомендуемое лечение [IV, C]:
Начальная терапия:
1. Цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа.
2. Спектиномицин 2 г внутримышечно каждые 12 часов.
Терапию следует продолжать в течение 7 дней, но можно изменить на одну из следующих схем пероральных препаратов, если течение 24-48 часов видны симптомы улучшения:
Цефиксим 400 мг перорально два раза в день или если чувствительность фторхинолонов подтверждается соответствующей лабораторной экспертизой восприимчивости:
Ципрофлоксацин 500 мг перорально или офлоксацин 400 мг, два раза в день.