



INFECTIONS GÉNITALES À *CHLAMYDIA*

(Pour en savoir plus sur le lymphogranulome vénérien, consultez les chapitres intitulés *Ulcérations génitales* et *Lymphogranulome vénérien*.)

Étiologie

- Infection causée par *Chlamydia trachomatis*, sérotypes D à K

Épidémiologie

- Le nombre de cas signalés au Canada et dans le reste du monde est en hausse depuis 1997¹.
- Plus de 56 000 cas ont été signalés en 2002 (179 cas par 100 000 personnes)².
- La chlamydie affecte de manière disproportionnée les jeunes et jeunes adultes sexuellement actifs. Le nombre de cas signalés est le plus élevé chez les jeunes/jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans, les deux tiers des cas signalés à l'échelle nationale appartenant à ce groupe d'âge.
- L'infection est sous-diagnostiquée, car la majorité des personnes infectées est asymptomatique³⁻⁸.
- Le sous-dépistage est un problème chez les hommes et les femmes exposés à un risque élevé d'infection. Les hommes, un réservoir oublié de l'infection, passent peu de visites médicales⁹⁻¹¹.
- La période d'incubation habituelle séparant le moment de l'exposition et la survenue de l'infection est de deux à trois semaines en moyenne, mais elle peut aller jusqu'à six semaines.
- En l'absence de traitement, l'infection persiste pendant de nombreux mois.
- Les personnes infectées par *Neisseria gonorrhoeae* sont souvent co-infectées par *C. trachomatis*^{12,13}.
- Facteurs de risque :
 - un contact sexuel avec une personne infectée par *Chlamydia*;
 - un nouveau partenaire sexuel ou plus de deux partenaires sexuels au cours de l'année antérieure;
 - des antécédents d'infections transmises sexuellement (ITS);
 - les populations vulnérables, comme les utilisateurs de drogues injectables, les personnes incarcérées, celles qui se prostituent, les jeunes de la rue, etc. (voir la section *Populations précises*).

Prévention

- Il est possible de prévenir l'infection et ses séquelles en prenant les mesures suivantes :
 - avoir des rapports sexuels constamment protégés (consultez le chapitre intitulé *Soins primaires*);
 - déterminer les obstacles aux mesures préventives et les moyens de les surmonter;
 - favoriser l'acceptation des tests par l'emploi de tests non effractifs d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) à partir de l'urine;



- procéder au dépistage de l'infection auprès des groupes présentant un risque (en fonction des facteurs de risque précités) :
 - les femmes sexuellement actives âgées de moins de 25 ans. Il n'existe pas suffisamment de données pour justifier ou proscrire des tests de dépistage chez les jeunes hommes asymptomatiques, quoique tout homme présentant l'un des facteurs de risque précités doit passer des tests de dépistage^{7,8,10,14-21};
 - les femmes enceintes. Toutes les femmes enceintes devraient passer un test de dépistage lors de leur première visite prénatale. Pour les femmes porteuses de l'infection ou exposées à un risque élevé de réinfection, un nouveau test de dépistage est indiqué lors du troisième trimestre de grossesse²²⁻²⁸;
- chez les personnes infectées par *Chlamydia*, refaire le test de dépistage six mois plus tard^{23,29-32}.
- Pour prévenir une réinfection, il faut évaluer les partenaires du patient, leur faire passer des tests, les traiter et leur offrir du *counselling*.
- Les patients et leur partenaire devraient attendre la fin de leur traitement avant d'avoir des relations sexuelles non protégées (p. ex., attendre la fin d'un traitement à doses multiples ou attendre sept jours après la prise de la dose unique si c'est un traitement à dose unique).

Manifestations

Tableau 1. Signes et symptômes³³

Femmes	Hommes	Nouveau-nés et nourrissons
<ul style="list-style-type: none"> • Infection le plus souvent asymptomatique • Pertes vaginales • Dysurie • Douleurs abdominales basses • Saignement vaginal anormal • Dyspareunie • Conjonctivite • Rectite (souvent asymptomatique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Infection souvent asymptomatique • Urétrorrhée • Picotement urétral • Dysurie • Douleur testiculaire • Conjonctivite • Rectite (souvent asymptomatique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Conjonctivite chez les nouveau-nés • Pneumonie chez les nourrissons âgés de < 6 mois

Tableau 2. Principales séquelles

Femmes	Hommes
<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte inflammatoire pelvienne (AIP) • Grossesse ectopique • Infécondité • Douleur pelvienne chronique • Syndrome de Reiter 	<ul style="list-style-type: none"> • Orchi-épididymite • Syndrome de Reiter



Diagnostic

Diagnostic biologique

(Pour en savoir plus, consultez le chapitre intitulé *Diagnostic biologique*.)

- Les résultats dépendent fortement du type de tests offerts, du prélèvement et des conditions de transport des échantillons, ainsi que de l'expertise du laboratoire. Il convient de consulter votre laboratoire local pour savoir quels tests sont offerts et quelle est leur performance.
- Les TAAN (p. ex., la réaction de polymérase en chaîne [PCR] et l'amplification médiée par la transcription [TMA]) sont plus sensibles et spécifiques que la culture, que le dosage immunoenzymatique (EIA) ou que l'immunofluorescence directe (IFD). Dans les contextes non médico-légaux, les TAAN devraient être employés dans la mesure du possible avec des échantillons d'urine, d'urètre ou du col utérin. Le sang et le mucus nuisent à la performance du TAAN et peuvent donner lieu à des résultats faussement négatifs; une culture est donc recommandée dans ces cas. À l'exception du milieu de la recherche, les TAAN n'ont pas été approuvés pour les échantillons vaginaux. La culture est la méthode recommandée pour les échantillons provenant de la gorge et du rectum, car les TAAN n'ont pas fait l'objet d'évaluations adéquates sur ces types d'échantillons.
- Comme ils ne sont pas effractifs, les TAAN à partir de l'urine sont idéaux pour le dépistage de l'infection chez les personnes asymptomatiques. Cependant, l'examen physique demeure incontournable, et il se peut que des échantillons prélevés par des moyens plus effractifs soient requis à des fins diagnostiques chez les personnes symptomatiques.
- Il est possible d'effectuer un TAAN immédiatement puisqu'il n'est pas nécessaire d'attendre 48 heures suivant l'exposition pour prélever des échantillons, comme c'est le cas pour les cultures.
- L'infection à *Chlamydia* et la gonorrhée peuvent toutes les deux être détectées à partir d'un seul et même échantillon à l'aide de certains TAAN.
- La culture est la méthode privilégiée dans les contextes médico-légaux. Un TAAN peut convenir à condition que les résultats positifs soient confirmés par des TAAN utilisant un ensemble d'amorces différentes; il n'est toutefois pas offert dans la plupart des laboratoires.
- La détection des IgM dirigées contre *C. trachomatis* est utile pour le diagnostic de la pneumonie à *C. trachomatis* chez les nourrissons de moins de trois mois.
- Une sérologie n'est pas utile pour le diagnostic des infections génitales aiguës à *Chlamydia*.

Prélèvement d'échantillons

- Sièges possibles des prélèvements d'échantillons :
 - Col utérin chez les femmes pubères ou âgées pour un TAAN
 - Chez les femmes ayant subi une ablation chirurgicale du col utérin :
 - Envoyer l'urine pour des TAAN.
 - Envoyer les écouvillonnages urétraux pour des cultures.
 - Envoyer les écouvillonnages rectaux pour des cultures.
 - Envoyer les écouvillonnages vaginaux pour des cultures.



- Pour les hommes, écouvillonnages urétraux pour des TAAN (il est préférable que le patient n’ait pas uriné depuis au moins deux heures, mais si ce n’est pas le cas, cela ne doit pas empêcher de procéder aux tests).
- TAAN de l’urine, culture des écouvillonnages vaginaux/rectaux chez les filles impubères.
- TAAN de l’urine chez les femmes et chez les hommes de tous âges;
 - À tout moment de la journée
 - Premiers 10 à 20 ml d’urine (pas le jet du milieu de la miction)
 - Il est préférable que le patient n’ait pas uriné depuis au moins deux heures, mais si ce n’est pas le cas, cela ne doit pas empêcher de procéder aux tests.
- Prélèvements d’échantillons endométriaux ou tubaires pour des TAAN chez les femmes qui doivent subir une laparoscopie dans le cadre d’examens pour une atteinte inflammatoire pelvienne (AIP).
- Écouvillonnage de la conjonctive pour une culture, un test EIA, une IFD ou un TAAN.
- Prélèvements naso-pharyngés par aspiration pour une culture chez les nourrissons âgés de moins de six mois.
- Les TAAN ne sont pas approuvés avec les échantillons rectaux ou oropharyngés.
- Pour obtenir de plus amples renseignements sur le transport des échantillons, consultez le chapitre intitulé *Diagnostic biologique*.

Prise en charge

- Les examens doivent dépendre des symptômes et des signes présentés par le patient, ainsi que de ses antécédents sexuels.
- Le traitement anti-*Chlamydia* est indiqué dans les cas suivants :
 - test positif de dépistage de *Chlamydia*;
 - après avoir diagnostiqué un syndrome compatible avec une infection à *Chlamydia*, sans attendre les résultats des tests de détection de *C. trachomatis*;
 - diagnostic des infections à *Chlamydia* des partenaires sexuels;
 - Cotraitement empirique lorsqu’un diagnostic d’infection à *N. gonorrhœae* est posé avant l’obtention des résultats des tests de dépistage de *C. trachomatis* à cause de la probabilité élevée de co-infection (20 à 42 %) ^{12,13} et de l’éventualité d’avoir des résultats faussement négatifs, surtout avec les méthodes différentes du TAAN.

Traitement

- Les études évaluant l’efficacité et l’efficience de l’administration d’une dose unique d’azithromycine et d’un traitement de sept jours par la doxycycline ont démontré des taux de guérison élevés, similaires dans les deux groupes; l’azithromycine est toutefois beaucoup plus coûteuse ³⁴⁻⁴³.
- L’efficacité de l’ofloxacin est similaire à celle de la doxycycline et de l’azithromycine, mais elle est plus coûteuse et doit être prise en plusieurs doses ⁴⁴⁻⁵².
- L’érythromycine est associée à des taux d’effets secondaires gastro-intestinaux significativement plus élevés que ceux des autres traitements ⁵²⁻⁵⁶.
- L’antibiorésistance est rare, mais pourrait devenir un problème émergent ^{57,58}.

- En l'absence de contre-indications, les options thérapeutiques suivantes sont recommandées :

Adultes (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) : Infection urétrale, endocervicale, rectale, conjonctivale

(Pour en savoir plus sur l'atteinte inflammatoire pelvienne, voir le chapitre AIP. Pour en savoir plus sur l'épididymite, consultez le chapitre intitulé *Épididymite*.)

Tableau 3. Adultes (à l'exception des femmes enceintes ou qui allaitent) : Infection urétrale, endocervicale, rectale, conjonctivale

Traitement de choix	Autre traitement
<ul style="list-style-type: none"> • Doxycycline, 100 mg, par voie orale, <i>b.i.d.</i>, pendant 7 jours [A-I] OU <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycine, 1 g, par voie orale, dose unique, si la fidélité au traitement n'est pas garantie*[A-I] 	<ul style="list-style-type: none"> • Ofloxacin, 300 mg, par voie orale, <i>b.i.d.</i>, pendant 7 jours [B-II] OU <ul style="list-style-type: none"> • Érythromycine, 2 g/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant 7 jours^ [B-II] OU <ul style="list-style-type: none"> • Érythromycine, 1 g/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant 14 jours^ [B-I]

Notes :

*Si des vomissements surviennent plus d'une heure après l'administration, ne pas administrer d'autres doses.

^ Les posologies de l'érythromycine s'appliquent à l'érythromycine base. On peut la remplacer par des doses similaires d'autres préparations (à l'exception de la formulation d'estolate d'érythromycine qui est contre-indiquée en cas de grossesse). Si l'érythromycine a été utilisée pour le traitement, il faut effectuer des tests de contrôle de l'efficacité du traitement trois à quatre semaines après la fin de ce dernier.

Enfants*^

- Si un traitement systémique est administré, il n'est PAS adéquat ou nécessaire de traiter topiquement la conjonctivite.
- L'usage de l'érythromycine chez les nourrissons âgés de moins de six semaines a été associé à une sténose pylorique hypertrophique infantile (SPHI)⁵⁹⁻⁶². Le risque de sténose pylorique hypertrophique infantile (SPHI) lié aux autres macrolides (ex : azithromycine, clarithromycine) est inconnu. Il faut expliquer aux parents les risques et les bienfaits associés à l'usage d'érythromycine chez les lesdits nourrissons. Lorsqu'on utilise l'érythromycine chez ces nourrissons, il est important de surveiller tout signe ou symptôme de SPHI. Toute SPHI survenant après l'utilisation d'érythromycine devrait être signalée au Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments en composant le 1-866-234-2345.
- Il est possible d'éviter le traitement des nourrissons âgés de moins de six semaines contre *C. trachomatis* en soumettant les femmes enceintes à des tests de dépistage et à un traitement avant l'accouchement.
- La doxycycline est contre-indiquée chez les enfants âgés de moins de neuf ans.

- Les quinolones ont été associées à des lésions articulaires chez de jeunes animaux. Ces lésions n'ont pas été clairement attribuées à l'administration de quinolones aux enfants. Leur innocuité chez les enfants n'a pas été établie. Les quinolones ne devraient pas être administrées chez les patients impubères. L'expérience sur l'emploi de cet agent chez les patients âgés de moins de 18 ans est limitée.

Tableau 4. Enfants

Première semaine de vie	> 1 semaine à 1 mois	> 1 mois à < 9 ans	9 à 18 ans
<p>Nourrissons de ≤ 2 000 g :</p> <ul style="list-style-type: none"> Érythromycine, 20 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant ou moins 14 jours§¶ [B-II] <p>Nourrissons de > 2 000 g :</p> <ul style="list-style-type: none"> Érythromycine, 30 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant ou moins 14 jours§¶ [B-II] 	<ul style="list-style-type: none"> Érythromycine, 40 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant ou moins 14 jours§¶ [B-II] 	<ul style="list-style-type: none"> Azithromycine, 12 à 15 mg/kg (max. 1 g), par voie orale, dose unique [B-II] <p>Autres traitements :</p> <ul style="list-style-type: none"> Érythromycine, 40 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées (max 500 mg, <i>q.i.d.</i>, pendant 7 jours ou 250 mg <i>q.i.d.</i>, pendant 14 jours) §¶ [B-II] <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> Sulfaméthoxazole, 75 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées (max. 1 g, <i>b.i.d.</i>) pendant 10 jours§ [B-II] 	<p>Traitement de choix :</p> <ul style="list-style-type: none"> Doxycycline, 5 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées (max 100 mg, <i>b.i.d.</i>) pendant 7 jours [A-I] <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> Azithromycine, 12 à 15 mg/kg (max. 1 g), par voie orale, dose unique, si la fidélité au traitement n'est pas garantie [A-I] <p>Autres traitements :</p> <ul style="list-style-type: none"> Érythromycine, 40 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées (max 500 mg, <i>q.i.d.</i>, pendant 7 jours ou 250 mg <i>q.i.d.</i>, pendant 14 jours) §¶ [B-I] <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> Sulfaméthoxazole, 75 mg/kg/jour, par voie orale, en doses fractionnées (max. 1 g, <i>b.i.d.</i>) pendant 10 jours§ [B-II]

Notes :

*Les nouveau-nés dont la mère est infectée doivent passer un test de dépistage de *C. trachomatis*. Si leurs résultats sont positifs, ils doivent recevoir un traitement. Ils doivent être surveillés de près pour vérifier tout signe d'infection à *Chlamydia* (p. ex., conjonctivite, pneumopathie inflammatoire). La prophylaxie n'est pas recommandée à moins que le suivi ne soit pas garanti.

^ Chez tous les enfants imputères, les tests de contrôle de l'efficacité du traitement devraient être effectués de trois à quatre semaines après la fin de ce dernier.

§ Les posologies de l'érythromycine s'appliquent à l'érythromycine base. On peut la remplacer par des doses similaires d'autres préparations (à l'exception de la formulation d'estolate d'érythromycine qui est contre-indiquée en cas de grossesse).

¶ Si le patient a été traité par l'érythromycine ou par le sulfaméthoxazole, il est conseillé de répéter les tests après le traitement.

*Femmes enceintes et mères qui allaitent : Infection urétrale, endocervicale, rectale**

- Les essais cliniques ayant comparé l'amoxicilline, l'érythromycine et l'azithromycine ont démontré des résultats microbiologiques et des taux de guérison clinique similaires ont agents, mais les effets secondaires gastro-intestinaux de la mère étaient plus fréquents avec l'érythromycine⁶³⁻⁷¹.
- Pour le moment, les données concernant l'administration d'azithromycine durant la grossesse sont limitées, même si de nombreux experts jugent ce médicament sécuritaire dans ce contexte^{64-66, 68-70}.
- La doxycycline et les quinolones sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent.
- La clindamycine doit être administrée 3 à 4 fois par jour pendant 10 à 14 jours, mais elle n'offre aucun avantage. Elle est même plus coûteuse que l'azithromycine et ne fait donc pas partie des options thérapeutiques.
- Les données concernant les résultats chez les nouveau-nés sont insuffisantes.

Tableau 5. Femmes enceintes et mères qui allaitent : Infection urétrale, endocervicale, rectale

<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline, 500 mg, par voie orale, <i>t.i.d.</i>, pendant 7 jours[^] [A-I]
OU
<ul style="list-style-type: none"> • Érythromycine, 2 g/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant 7 jours[^] § [B-I]
OU
<ul style="list-style-type: none"> • Érythromycine, 1 g/jour, par voie orale, en doses fractionnées, pendant 14 jours[^] § [B-I]
OU
Azithromycine, 1 g, par voie orale, dose unique, si la fidélité au traitement n'est pas garantie¶ [B-I]

Notes :

*Chez toutes les femmes enceintes, les tests de contrôle de l'efficacité du traitement devraient être effectués de trois à quatre semaines après la fin de ce dernier.

^ Si l'érythromycine ou l'amoxicilline ont été utilisées pour le traitement de mères qui allaitent, il faut effectuer des tests de contrôle de l'efficacité du traitement trois à quatre semaines après la fin de ce dernier.

§ Les posologies de l'érythromycine s'appliquent à l'érythromycine base. On peut la remplacer par des doses similaires d'autres préparations (à l'exception de la formulation d'estolate d'érythromycine qui est contre-indiquée en cas de grossesse). Les effets secondaires gastro-intestinaux sont plus graves avec l'érythromycine qu'avec l'amoxicilline.

¶ Si des vomissements surviennent plus d'une heure après l'administration, ne pas administrer d'autres doses.



Prise en considération d'autres ITS

- Consultez le chapitre intitulé *Soins primaires*.
- Faire des prélèvements pour le diagnostic d'une infection à *N. gonorrhœae*.
- Prélever un échantillon de sang pour effectuer des tests de sérotypage de la syphilis (consultez le chapitre intitulé *Syphilis*).
- Des tests de dépistage du VIH et du *counselling* sur cette infection sont recommandés (consultez le chapitre intitulé *VIH*).
- L'immunisation contre l'hépatite B est recommandée pour les personnes non immunes et non vaccinées (consultez le chapitre intitulé *Hépatite B*).

Déclaration des cas et notification aux partenaires

- Les infections à *C. trachomatis* doivent être signalées par les laboratoires et les médecins aux départements de santé publique locaux dans toutes les provinces et tous les territoires.
- Toutes les personnes ayant eu des contacts sexuels avec le cas de référence remontant aux 60 jours précédant la survenue des symptômes ou la date du diagnostic doivent être soumises à des tests de dépistage et à un traitement. Si le cas de référence n'a eu aucun partenaire pendant cette période, il faut soumettre son dernier partenaire à des tests et à un traitement.
- On doit retrouver les parents de nouveau-nés infectés (p. ex., la mère et son partenaire sexuel) et les personnes impliquées dans les cas de sévices sexuels, leur faire passer des examens cliniques et les traiter.
- Les autorités de santé publique locales devraient contribuer à la notification aux partenaires et à l'orientation de ceux-ci pour qu'ils subissent une évaluation clinique, des tests et un traitement, et pour qu'ils reçoivent des services d'éducation sanitaire. Si les ressources de soutien des départements de santé publique locaux sont limitées, on doit avertir en priorité les partenaires jeunes/jeunes adultes âgés de moins de 25 ans.

Suivi

- Le test de contrôle de l'efficacité du traitement anti-*C. trachomatis* n'est pas systématiquement indiqué si le traitement recommandé est administré ET que les symptômes et signes disparaissent ET que le patient n'est pas réexposé à un partenaire non traité, sauf dans les cas suivants :
 - la fidélité au traitement est sous-optimale;
 - un autre schéma thérapeutique a été suivi;
 - chez tous les enfants impubères;
 - chez toutes les femmes enceintes.
- Au besoin, il faudrait effectuer un test de contrôle de l'efficacité à l'aide d'un TAAN trois à quatre semaines après la fin d'un traitement efficace pour éviter les résultats faussement positifs dus à la présence de micro-organismes non viables.
- Il est recommandé d'effectuer un autre test chez toutes les personnes infectées par *C. trachomatis* six mois après le traitement, car le risque de réinfection est élevé.
- Les raisons expliquant les échecs thérapeutiques apparents peuvent être les suivantes :



- l'inobservance du schéma posologique ou l'abandon du traitement;
 - la réexposition à un partenaire qui n'a pas été traité;
 - une infection contractée après des rapports avec un nouveau partenaire;
 - un résultat faussement positif;
 - rarement, un problème de résistance.
- Dans le cas des patients qui présentent des symptômes persistants, il faut également envisager la possibilité d'une infection par d'autres pathogènes ou une cause d'origine non infectieuse.

Considérations spéciales dans le cas des enfants

- Les nouveau-nés dont la mère est infectée DOIVENT passer un test de dépistage de *C. trachomatis*. Si les résultats des tests sont positifs, les nouveau-nés doivent recevoir un traitement. Ils doivent être surveillés de près pour vérifier tout signe d'infection à *Chlamydia* (p. ex., conjonctivite, pneumopathie inflammatoire). La prophylaxie n'est pas recommandée à moins que le suivi ne soit pas garanti.
- Il faut envisager la possibilité de sévices sexuels lorsqu'on détecte une infection génitale, rectale ou pharyngée à *Chlamydia* chez un enfant impubère, bien qu'une infection à *C. trachomatis* contractée durant la période périnatale puisse persister jusqu'à trois ans chez le nourrisson. Il faudrait consulter un collègue expérimenté dans ce domaine. Il faut également examiner les frères et sœurs de la victime, ainsi que les autres enfants à risque.
- Les cas de sévices sexuels à l'égard d'enfants doivent être rapportés à l'agence locale de protection de l'enfance (consultez le chapitre intitulé *Enfants impubères ou prépubères victimes de sévices sexuels*).
- Chez les enfants impubères, des cultures pour un contrôle microbiologique de l'efficacité du traitement sont indiquées environ trois à quatre semaines après la fin de ce dernier.

Références

1. Patrick DM, Wong T, Jordan R. Sexually transmitted infections in Canada: recent resurgence threatens national goals. *Can J Hum Sexuality* 2000;9:149–165.
2. Agence de santé publique du Canada. http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/facts_f.html
3. Farley TA, Cohen DA, Elkins W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: the case for screening. *Prev Med* 2003;36:502–509.
4. Stamm WE, Koutsky LA, Benedetti JK, Jourden JL, Brunham RC, Holmes KK. *Chlamydia trachomatis* urethral infections in men. Prevalence, risk factors, and clinical manifestations. *Ann Intern Med* 1984;100:47–51.
5. Stamm WE. Expanding efforts to prevent chlamydial infection. *N Engl J Med* 1998;339:768–770.
6. Gaydos CA, Howell MR, Pare B, et al. *Chlamydia trachomatis* infections in female military recruits. *N Engl J Med* 1998;339:739–744.
7. Marrazzo JM, White CL, Krekeler B, et al. Community-based urine screening for *Chlamydia trachomatis* with a ligase chain reaction assay. *Ann Intern Med* 1997;127:796–803.

8. Marrazzo JM, Whittington WL, Celum CL, *et al.* Urine-based screening for *Chlamydia trachomatis* in men attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2001;28:219–225.
9. Chen MY, Donovan B. Screening for genital *Chlamydia trachomatis* infection: are men the forgotten reservoir? *Med J Aust* 2003;179:124–125.
10. Andersen B, Olesen F, Moller JK, Ostergaard L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: a randomized, controlled trial. *J Infect Dis* 2002;185:252–258.
11. Ginocchio RH, Veenstra DL, Connell FA, Marrazzo JM. The clinical and economic consequences of screening young men for genital chlamydial infection. *Sex Transm Dis* 2003;30:99–106.
12. Creighton S, Tenant-Flowers M, Taylor CB, Miller R, Low N. Co-infection with gonorrhoea and chlamydia: how much is there and what does it mean? *Int J STD AIDS* 2003;14:109–113.
13. Lyss SB, Kamb ML, Peterman TA, *et al*; Project RESPECT Study Group. *Chlamydia trachomatis* among patients infected with and treated for *Neisseria gonorrhoeae* in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med* 2003;139:178–185.
14. Braverman PK, Biro FM, Brunner RL, Gilchrist MJ, Rauh JL. Screening asymptomatic adolescent males for chlamydia. *J Adolesc Health Care* 1990;11:141–144.
15. Chernesky MA, Jang D, Lee H, *et al.* Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1994;32:2682–2685.
16. LaMontagne DS, Fine DN, Marrazzo JM. *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic men. *Am J Prev Med* 2003;24:36–42.
17. Marrazzo JM, Celum CL, Hillis SD, Fine D, DeLisle S, Handsfield HH. Performance and cost-effectiveness of selective screening criteria for *Chlamydia trachomatis* infection in women. Implications for a national Chlamydia control strategy. *Sex Transm Dis* 1997;24:131–141.
18. Moncada J, Schachter J, Shafer MA, *et al.* Detection of *Chlamydia trachomatis* in first catch urine samples from symptomatic and asymptomatic males. *Sex Transm Dis* 1994;21:8–12.
19. Domeika M, Bassiri M, Mardh PA. Diagnosis of genital *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic males by testing urine by PCR. *J Clin Microbiol* 1994;32:2350–2352.
20. Anestad G, Berdal BP, Scheel O, *et al.* Screening urine samples by leukocyte esterase test and ligase chain reaction for chlamydial infections among asymptomatic men. *J Clin Microbiol* 1995;33:2483–2484.
21. Ciemins EL, Kent CK, Flood J, Klausner JD. Evaluation of chlamydia and gonorrhea screening criteria: San Francisco sexually transmitted disease clinic: 1997 to 1998. *Sex Transm Dis* 2000;27:165–167.
22. Davies HD, Wang EE. Periodic health examination, 1996 update: 2. Screening for chlamydial infections. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *CMAJ* 1996;154:1631–1644.

23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment Guidelines 2002. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-6):1–78.
24. Cohen I, Veille JC, Calkins B. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA* 1990;263:3160–3163.
25. Ryan GM Jr, Abdella TN, McNeeley SG, Baselski VS, Drummond DE. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:34–39.
26. Black-Payne C, Ahrabi MM, Bocchini JA Jr, Ridenour CR, Brouillette RM. Treatment of *Chlamydia trachomatis* identified with Chlamydiazyme during pregnancy. Impact on perinatal complications and infants. *J Reprod Med* 1990;35:362–367.
27. Schachter J, Sweet RL, Grossman M, Landers D, Robbie M, Bishop E. Experience with the routine use of erythromycin for chlamydial infections in pregnancy. *N Engl J Med* 1986;314:276–279.
28. McMillan JA, Weiner LB, Lamberson HV, *et al.* Efficacy of maternal screening and therapy in the prevention of chlamydia infection of the newborn. *Infection* 1985;13:263–266.
29. Whittington WL, Kent C, Kissinger P, *et al.* Determinants of persistent and recurrent *Chlamydia trachomatis* infection in young women: results of a multicenter cohort study. *Sex Transm Dis* 2001;28:117–123.
30. Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H, *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.
31. Gunn RA, Fitzgerald S, Aral SO. Sexually transmitted disease clinic clients at risk for subsequent gonorrhea and chlamydia infections: possible “core” transmitters. *Sex Transm Dis* 2000;27:343–349.
32. Rietmeijer CA, Van Bemmelen R, Judson FN, Douglas JM Jr. Incidence and repeat infection rates of *Chlamydia trachomatis* among male and female patients in an STD clinic: implications for screening and rescreening. *Sex Transm Dis* 2002;29:65–72.
33. Korenromp EL, Sudaryo MK, de Vlas SJ, *et al.* What proportion of episodes of gonorrhoea and chlamydia becomes symptomatic? *Int J STD AIDS* 2002;13:91–101.
34. Hillis SD, Coles FB, Litchfield B, *et al.* Doxycycline and azithromycin for prevention of chlamydial persistence or recurrence one month after treatment in women. A use-effectiveness study in public health settings. *Sex Transm Dis* 1998;25:5–11.
35. Hammerschlag MR, Golden NH, Oh MK, *et al.* Single dose of azithromycin for the treatment of genital chlamydial infections in adolescents. *J Pediatr* 1993;122:961–965.
36. Johnson RB. The role of azalide antibiotics in the treatment of Chlamydia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(6 Pt 2):1794–1796.
37. Marra F, Marra C, Patrick DM. Cost-effectiveness analysis of azithromycin for *Chlamydia trachomatis* infection in women: a Canadian perspective. *Can J Infect Dis* 1997;8:202–208.
38. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, *et al.* A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. The Azithromycin for Chlamydial Infections Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:921–925.

39. Nilsen A, Halsos A, Johansen A, *et al.* A double blind study of single dose azithromycin and doxycycline in the treatment of chlamydial urethritis in males. *Genitourin Med* 1992;68:325–327.
40. Nuovo J, Melnikow J, Paliescheskey M, King J, Mowers R. Cost-effectiveness analysis of five different antibiotic regimens for the treatment of uncomplicated *Chlamydia trachomatis* cervicitis. *J Am Board Fam Pract* 1995;8:7–16.
41. Ossewaarde JM, Plantema FHF, Rieffe M, Nawrocki RP, De Vries A, van Loon AM. Efficacy of single-dose azithromycin versus doxycycline in the treatment of cervical infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:693–697.
42. Thorpe EM Jr, Stamm WE, Hook EW 3rd, *et al.* Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community based practises. *Genitourin Med* 1996;72:93–97.
43. 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.
44. Judson FN, Beals BS, Tack KJ. Clinical experience with ofloxacin in sexually transmitted disease. *Infection* 1986;14(suppl 4):S309–S310.
45. Fransen L, Avonts D, Piot P. Treatment of genital chlamydial infection with ofloxacin. *Infection* 1986;14(suppl 4):S318–S320.
46. Batteiger BE, Jones RB, White A. Efficacy and safety of ofloxacin in the treatment of nongonococcal sexually transmitted disease. *Am J Med* 1989;87(6C):75S–77S.
47. Nayagam AT, Ridgway GL, Oriel JD. Efficacy of ofloxacin in the treatment of non-gonococcal urethritis in men and genital infections caused by *Chlamydia trachomatis* in men and women. *J Antimicrob Chemother* 1988;22(suppl C):155–158.
48. Maiti H, Chowdhury FH, Richmond SJ, *et al.* Ofloxacin in the treatment of uncomplicated gonorrhea and chlamydial genital infection. *Clin Ther* 1991;13:441–447.
49. Faro S, Martens MG, Maccato M, Hammill HA, Roberts S, Riddle G. Effectiveness of ofloxacin in the treatment of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* cervical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(5 Pt 2):1380–1383.
50. Hooton TM, Batteiger BE, Judson FN, Spruance SL, Stamm WE. Ofloxacin versus doxycycline for treatment of cervical infection with *Chlamydia trachomatis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1144–1146.
51. Kitchen VS, Donegan C, Ward H, Thomas B, Harris JR, Taylor-Robinson D. Comparison of ofloxacin with doxycycline in the treatment of non-gonococcal urethritis and cervical chlamydial infection. *J Antimicrob Chemother* 1990;26(suppl D):99–105.
52. Mogabgab WJ, Holmes B, Murray M, Beville R, Lutz FB, Tack KJ. Randomized comparison of ofloxacin and doxycycline for chlamydia and ureaplasma urethritis and cervicitis. *Chemotherapy* 1990;36:70–76.
53. Linnemann CC Jr, Heaton CL, Ritchey M. Treatment of *Chlamydia trachomatis* infections: comparison of 1- and 2-g doses of erythromycin daily for seven days. *Sex Transm Dis* 1987;14:102–106.

54. Cramers M, Kaspersen P, From E, Moller BR. Pivampicillin compared with erythromycin for treating women with genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Genitourin Med* 1988;64:247–248.
55. Scheibel JH, Kristensen JK, Hentzer B, *et al.* Treatment of chlamydial urethritis in men and *Chlamydia trachomatis*-positive female partners: comparison of erythromycin and tetracycline in treatment courses of one week. *Sex Transm Dis* 1982;9:128–131.
56. Bowie WR, Manzon LM, Borrie-Hume CJ, Fawcett A, Jones HD. Efficacy of treatment regimens for lower urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:125–129.
57. Somani J, Bhullar VB, Workowski KA, Farshy CE, Black CM. Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. *J Infect Dis* 2000;181:1421–1427.
58. Misyurina OY, Chipitsyna EV, Finashutina YP, *et al.* Mutations in a 23S rRNA gene of *Chlamydia trachomatis* associated with resistance to macrolides. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1347–1349.
59. Sorensen HT, Skriver MV, Pedersen L, Larsen H, Ebbesen F, Schonheyder HC. Risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis after maternal postnatal use of macrolides. *Scand J Infect Dis* 2003;35:104–106.
60. Cooper WO, Griffin MR, Arbogast P, Hickson GB, Gautam S, Ray WA. Very early exposure to erythromycin and infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:647–650.
61. Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001;139:380–384.
62. Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM, *et al.* Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet* 1999;354:2101–2105.
63. Magat AH, Alger LS, Nagey DA, Hatch V, Lovchik JC. Double-blind randomized study comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81(5 Pt 1):745–749.
64. Kacmar J, Cheh E, Montagno A, Peipert JF. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:197–202.
65. Wehbeh HA, Ruggeirio RM, Shahem S, Lopez G, Ali Y. Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. *J Reprod Med* 1998;43:509–514.
66. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91:165–168.
67. Alary M, Joly JR, Moutquin JM, *et al.* Randomised comparison of amoxicillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. *Lancet* 1994;344:1461–1465.
68. Bush MR, Rosa C. Azithromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;84:61–63.
69. Genc MR. Treatment of genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002;16:913–922.

70. Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, Liverman EM, Motley RU. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1352–1354.
71. Silverman NS, Sullivan M, Hochman M, Womack M, Jungkind DL. A randomized, prospective trial comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:829–831.