

Диагностика сифилиса

Кафедра кожных и венерических болезней
СГМА

2004 г.

ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Жалобы

Анамнез заболевания

**Эпидемиологический
анамнез**

Объективные данные

Лабораторные данные

**Лабораторные
данные
(они же критерии
диагностики
сифилиса)**

**Микроскопия
(обнаружение *T. pallidum*)**

**Р-графия костного
аппарата**

Ликвордиагностика

**Серологические тесты
(обнаружение АТ)**

Обнаружение АГ

**Лабораторные методы,
направленные на обнаружение
бледной трепонемы,
подразделяются на:**

- 1. Прямые (заражение животных, микроскопия в темном поле и молекулярно-биологические методы детекции ДНК бл. трепонемы)**
- 2. Непрямые серологические тесты для выявления АТ**

**Микроскопические методы
определения бледной
трепонемы:**

- а) светоптическая, в том числе темнопольная микроскопия;**
- б) флуоресцентная микроскопия;**
- в) электронная микроскопия (трансмиссионная, сканирующая)**

Окраска по Романовскому-Гимза проводят при невозможности использования темнопольной

Микроскопическая диагностика сифилиса.

Объект исследования:

- Элементы первичного и вторичного сифилиса
- Регионарные лимфатические узлы

Материал для исследования:

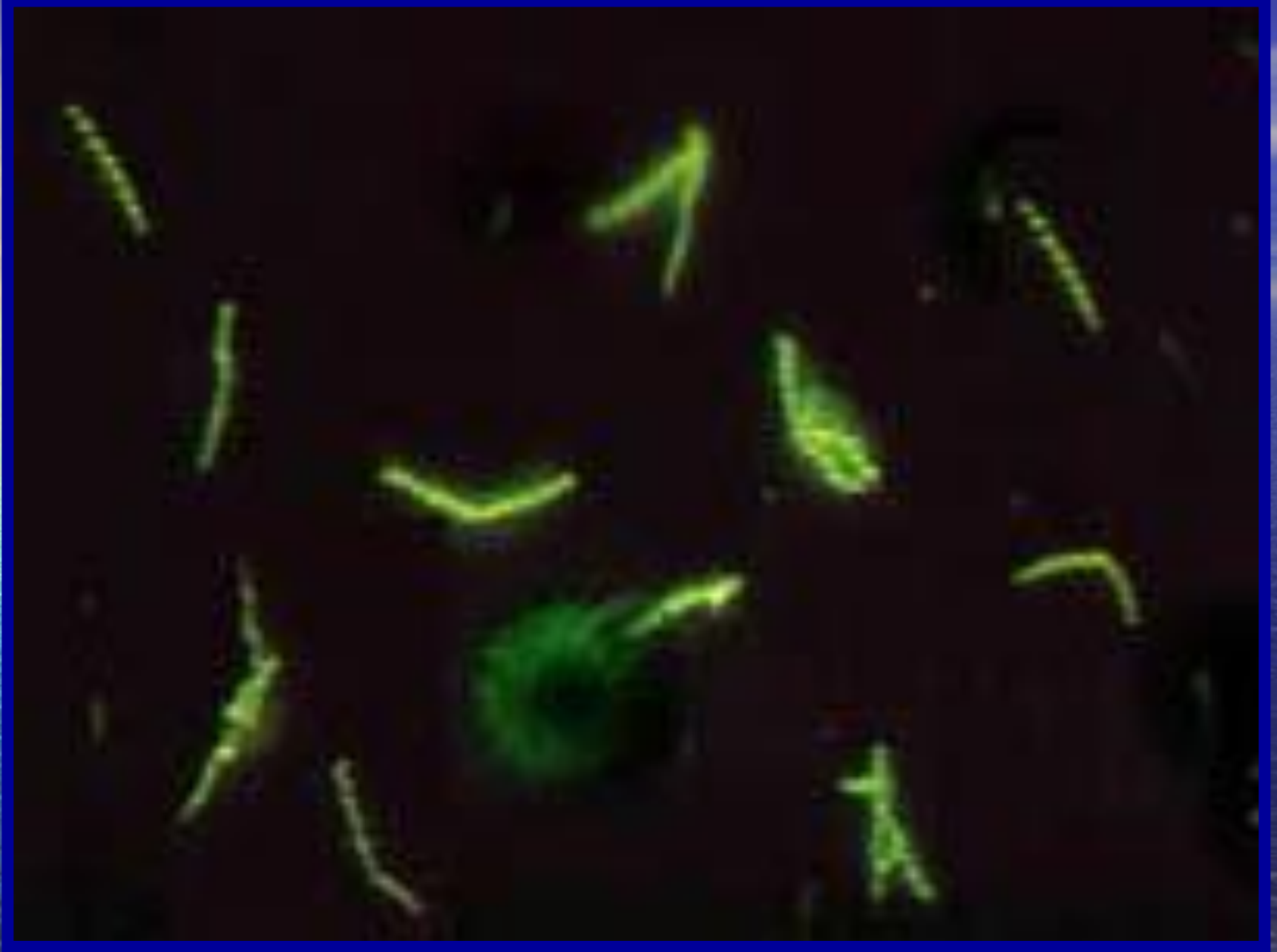
- Тканевая жидкость
- Содержимое лимфатического узла

Получение материала для исследования:

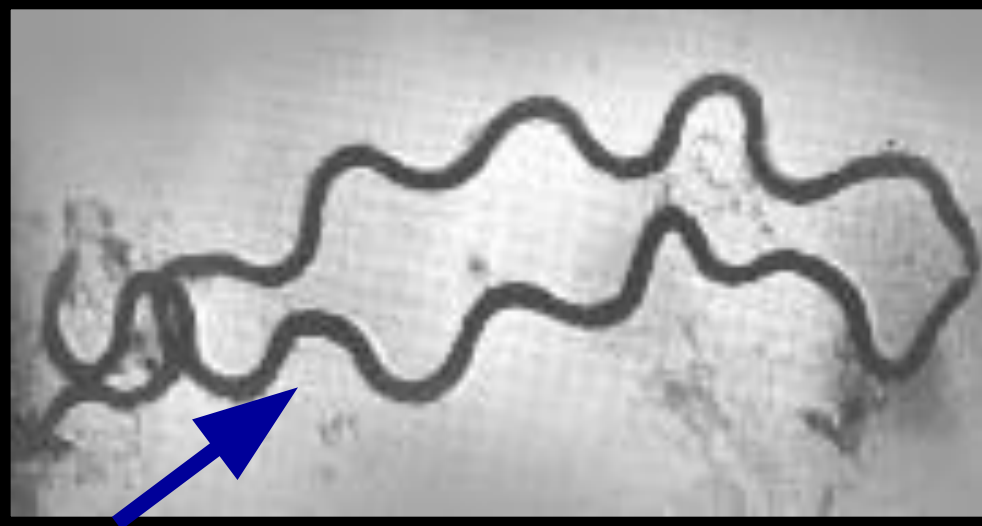
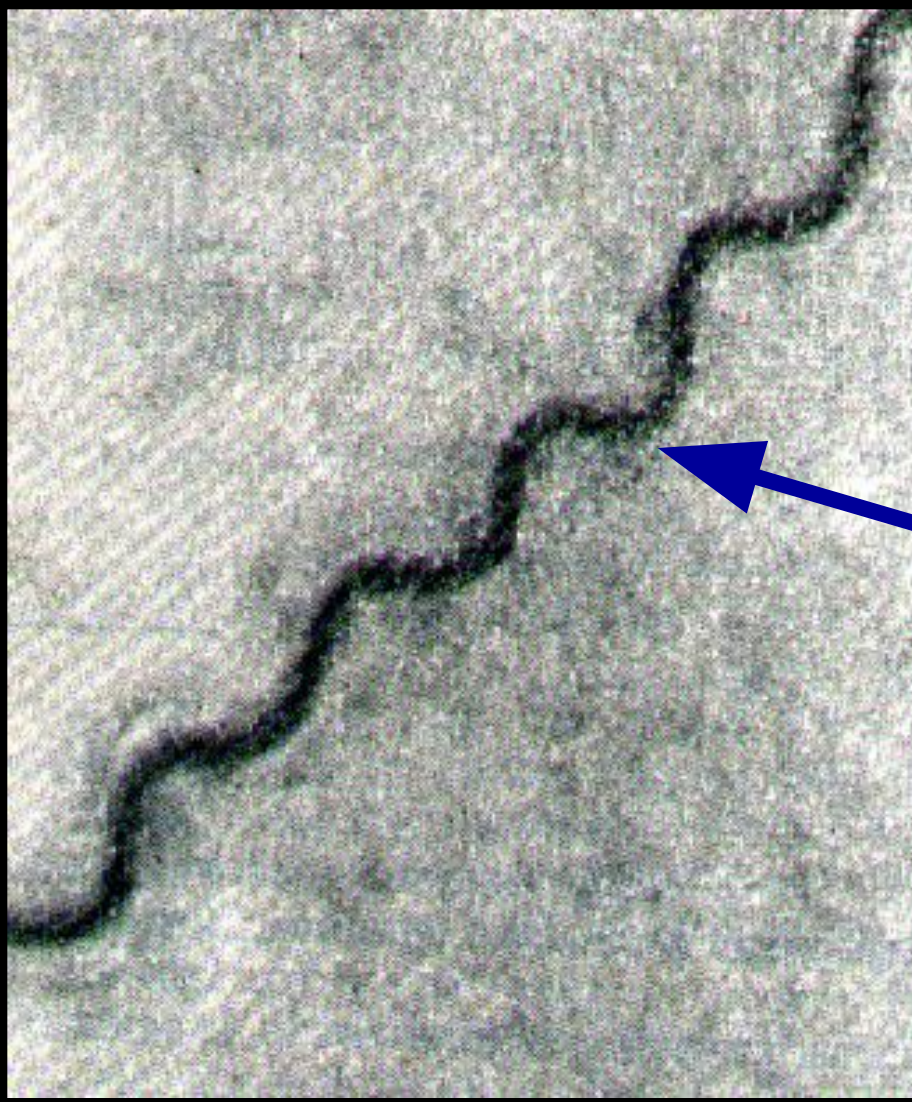
- Методом раздражения
- Методом пункции лимфатического узла

**Для нахождения возбудителя –
бледной трепонемы проводится
прямая микроскопия в темном поле
(с использованием феномена Тиндаля)**





Бл.трепонема в темном поле



**Бл.трепонема в
электронном микроскопе**



**Бл. трепонема в
ткани печени**

Исследование спинномозговой жидкости (ликвора) при сифилисе проводится:

1. При диагностике сифилиса нервной системы
2. Для установления излеченности и отсутствия рецидива

Патологической считается такая СМ жидкость, в которой несколько показателей изменены, соответственно данным минимальной патологии и при сифилисе серологические реакции

положительны

**Церебральная жидкость
(спинномозговая жидкость,
ликвор) – жидкая
биологическая среда
организма, циркулирующая в
желудочках головного мозга,
ликворопроводящих путях,
субарахноидальном
пространстве головного и
спинного мозга**

В норме ликвор:

- Стерилен, прозрачен, бесцветен;
- Имеет постоянный удельный вес – 1,006- 1,007;
- Вязкость – 1,01-1,06;
- Реакция слабо щелочная (рН - 7,4-7,7);
- T° в субарахноидальном пространстве спинного мозга - $37,0^{\circ}$ - $37,5^{\circ}$;
- По хим. составу сходен с сывороткой крови.
- Сухой остаток 10-11% представлен органическими (белки, аминокислоты, мочевины; гликопротеиды, липопротеиды, гормоны) и неорганическими соединениями

Изменения в ликворе встречаются:

1. При первичном серонегативном сифилисе в 8-12% случаев;
2. При первичном серопозитивном сифилисе – в 10-15% случаев;
3. При вторичном свежем сифилисе - - в 14-22% случаев;
4. При вторичном рецидивном сифилисе – 15-28% случаев;
5. У больных с лейкодермой или поражением волос – в 35-60% случаев.

При исследовании

ликвора:

- Определяются общие свойства его;
- Содержание общего белка;
- Подсчет форменных элементов (цитоз);
- Глобулиновые реакции;
- Серологические реакции (в том числе РИТ.РИФ):

I. Изменения в ликворе при сифилисе неспецифичны:

- повышение концентрации белка,
- лимфоидная реакция,
- может быть белково-клеточная диссоциация.

II. Специфичными являются серологические реакции (IgM).

Серология сифилиса

Серологические реакции при сифилисе–

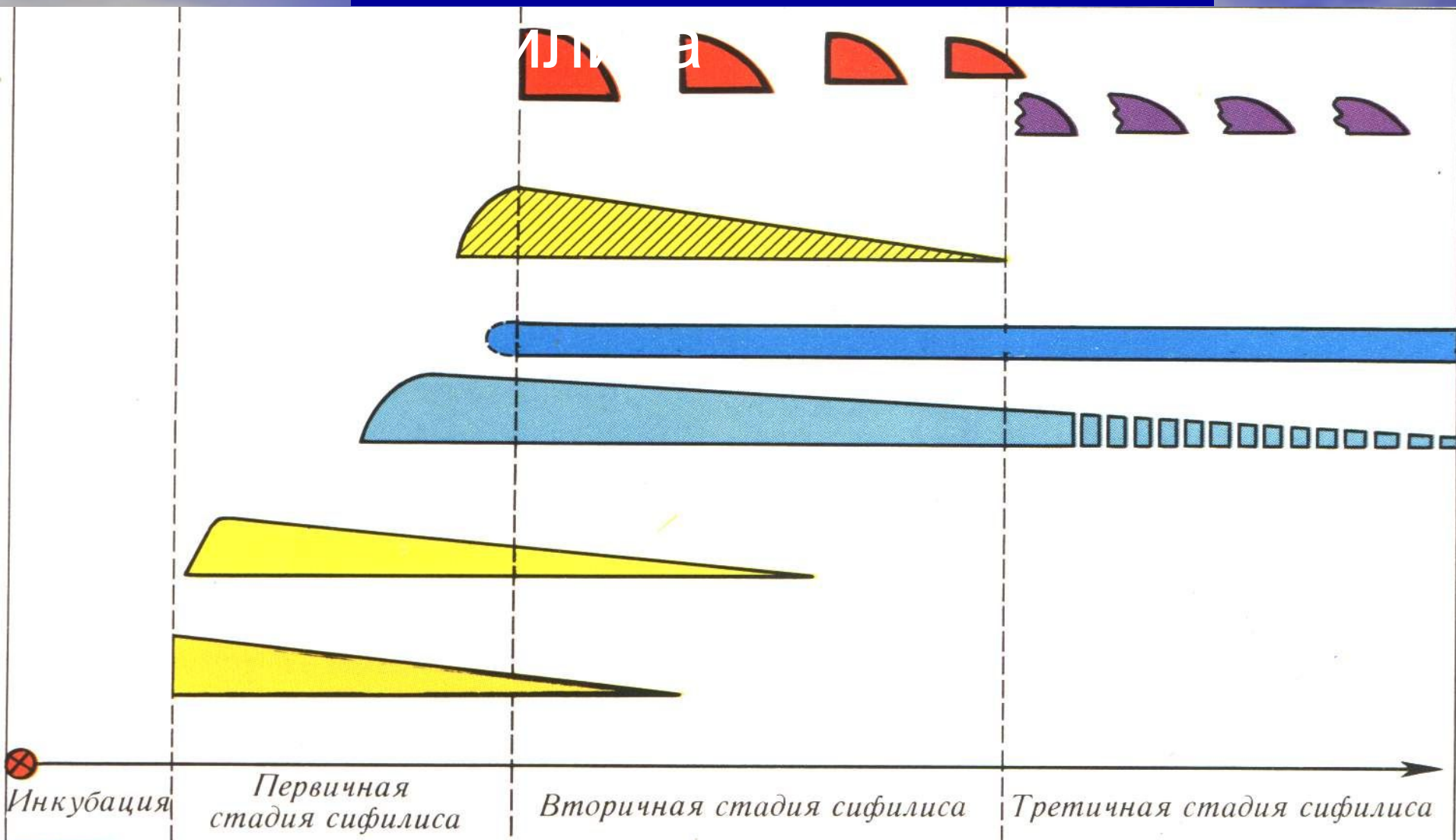
это реакции, с помощью которых в сыворотке крови определяются антитела (АТ) к бледной трепонеме.

Основными
антигенными
детерминантами
бледных трепонем
являются: компоненты
трехслойной наружной
стенки и
капсудоподобного
чехла



Наиболее изученными из
них являются:



- Протеиновые антигены
- Антигены
полисахаридной
природы
- Липидные антигены

Схема течения



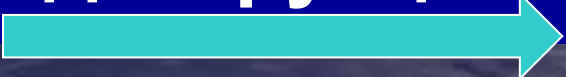
 *Твердый шанкр*
 *Регионарный аденит*


 *Классические серологические реакции*
 *РИБТ*

 *Полиаденит*
 *Сыпь*

 *Сыпь*

При сифилисе выделяют следующие АТ:


1. Ig A (флюоросцеины) – самые крупные АТ. Появляются в начале заболевания, до появления твердого шанкра. Они не используются в серодиагностике сифилиса.
 2. Неспецифические Ig M (реагины) – направлены против липидных АГ бл. трепонемы и против аутоантигенов, возникающих в результате деструкции клеток.
- 




Реагины могут быть причиной ложноположительных реакций на сифилис.

Неспецифические Ig M появляются на 2-4 неделе (достигают максимальной концентрации на 6-9 неделе) заражения.

Исчезают:

- У не леченных больных через 18 мес.;
 - При лечении раннего сифилиса 2-4 мес.;
- 



3. Специфические Ig M и Ig G (иммобилизины) – эти АТ направлены против бледной трепонемы, они группо- и видоспецифичны, также как и АГ трепонем.

Ig G появляются на 4 неделе после заражения, достигают **высоких титров в период разгара болезни. Максимальной концентрации достигают через **1-2 года** после заражения. Могут длительно**

Серологические тесты

Нетрепонемные
(скрининговые)

- MR; RPR, TRUST, VDRL, USR, непрямая ИФА,

- РСК с липидными фр. АГ

Групповые
трепонемные

- РСК с протеиновым фр. АГ

- РИФ

- РИП

Видоспецифические
протеиновые
трепонемные

- РИТ

- РИФ (варианты)

- РПГА, ИФА

реакции

I. Нетрепонемные тесты

(скрининговые) определяют АТ к липидным антигенам возбудителя.

Реактивность в этих тестах обычно указывает на повреждение тканей и не всегда специфична в отношении сифилиса.

II. Групповые трепонемные

реакции позволяют

идентифицировать микроорганизмы, относящиеся к роду *Treponema*, но не

позволяют отличить виды трепонем

III. Видоспецифические протеиновые трепонемные реакции наиболее специфические методы обнаружения бледных трепонем.



В каждой стадии сифилиса могут преобладать те или другие антитела к различным фракциям бл. трепонемы.

Нетрепонемные реакции используются для отбора, трепонемные являются подтверждающими.

Нетрепонемные реакции недороги, легко выполнимы, у них низкая чувствительность и большой

Серологическое исследование крови применяется:

- При массовом обследовании на сифилис
(декретированные группы, доноры, больные соматических стационаров);
- С целью диагностики сифилиса;
- Как контроль проведенного лечения;

В развитых странах в настоящее время все серологические реакции делят на 4 группы:

1. Отборочные поисковые реакции (ВДРЛ, микрореакция преципитации, РПГА);
2. Диагностические (подтверждающие диагноз) – РСК с кардиолипиновым и трепонемальным антигенами и РИФ-абс;
3. Реакции, применяемые для контроля терапии – ВДРЛ в количественном выполнении, 19 S – IgM – FTA – abs\$
4. Реакции экспертизы – в случае расхождения трепонемных реакций применяют РИФ и РИБТ

**В отечественной практике
для диагностики сифилиса
применяют:**

- 1. Отборочные поисковые реакции (ВДРЛ, микрореакция преципитации, РПГА);**
- 2. Стандартные серологические реакции – реакция связывания компонента (р-ция Вассермана) с кардиолиптиновым и трепонемным антигеном;**





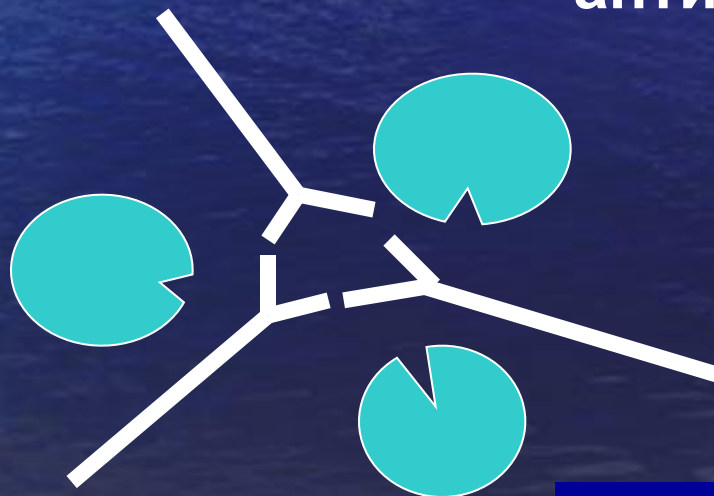
3. Групповые трепонемные реакции – РИФ, РИП;

4. Видоспецифические протейновые трепонемные реакции – РИТ, РИФ-абс., и ее варианты, РПГА, ИФА.

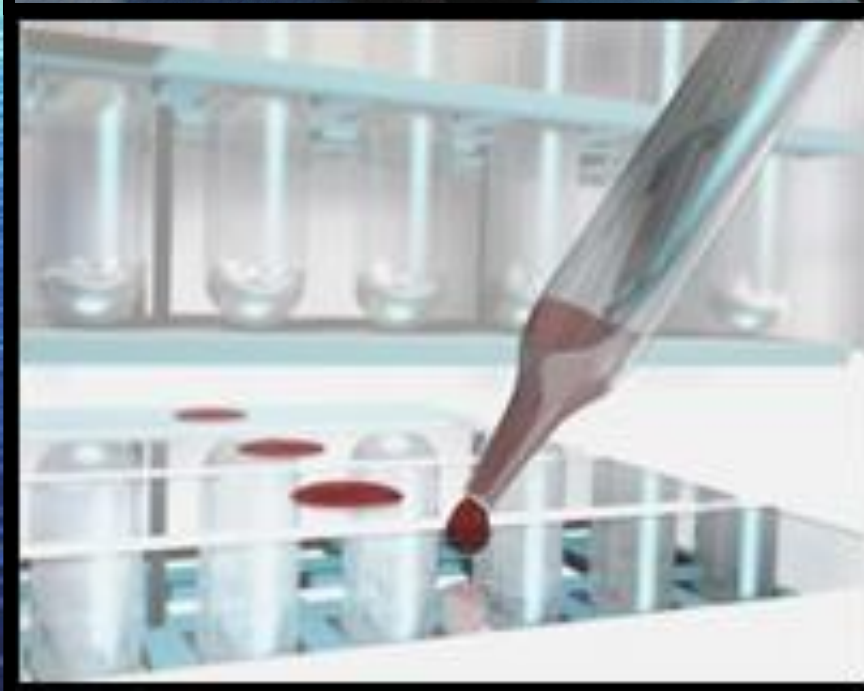
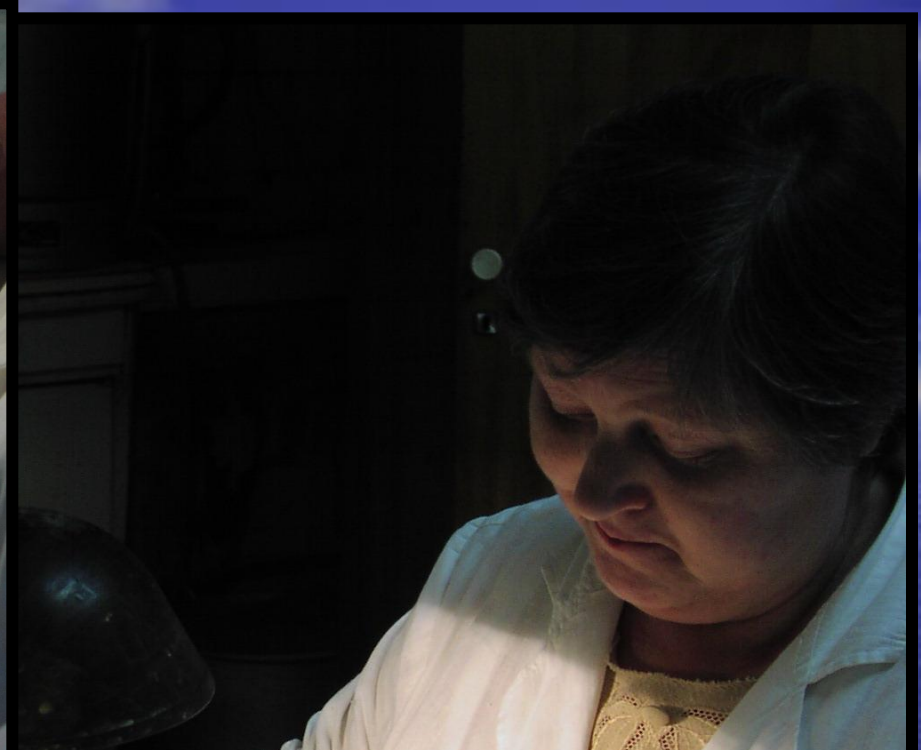


**Реагент: кардиолипин,
лецитин, холестерин,
частицы графита**

**Реагиновые
антитела**



Флоккулент



РСК – реакция связывания комплемента

(Реакция Вассермана)

В России предусмотрена постановка с 2-мя антигенами – кардиолипиновым и трепонемным (ультроозвученный).

Для постановки РСК необходимо иметь:

- Испытуемую сыворотку**
- Гемолитическую систему**
- Эритроциты барана**
- 2 антигена**

Оценка РСК может быть качественной и количественной.

При количественной оценке указывается при каком титре испытуемой сыворотки крови получен положительный результат.

РСК положительна при ранних формах сифилиса.

При поздних формах сифилиса РСК может быть с низким титром, слабо положительной или отрицательной.

Интерпретация результатов КСР на сифилис

Положительные
КСР

Нет
сифилис

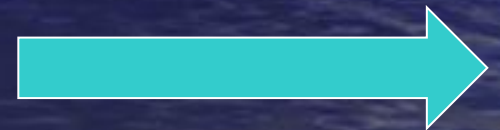
Есть
сифилис

Ca

C

Имеет место
при
других
инфекциях

Нет
сифилиса



II вариант

Отрицательные КСР

Нет сифилиса

Есть сифилис

Количество *T.pallidum* мало, следовательно – мало антител

Применена малочувствительная реакция

Несоответствие антигена и АТ (разные штаммы трепонем, отличающиеся по антигенной структуре)

При хронической инфекции структура возбудителя становится близкой к структуре тканей хозяина, поэтому почти не



Трепонемные
тесты для отбора не
применяются.
Они технически
сложны и дороги.



Используются для подтверждения
результатов не трепонемных тестов.

Трепонемные тесты

достаточно чувствительны и специфичны.

После проведенного лечения сифилиса трепонемные тесты могут сохраняться у 85% больных, поэтому их нельзя использовать для выявления критерия

**РИФ (T.Weller, A.Coons, 1954г.) –
специфическая реакция на сифилис.**

Модификации:

**РИФ-200; РИФ-abs с сывороткой
крови и капиллярной кровью**

РИФ- количественная

**РИФц – с цереброспинальной
жидкостью**

РИТ (R.Nelson, M.Mayer, 1949 г.)

-тест для обнаружения
специфических сифилитических
антител.

-В основе реакции – потеря способности бл.трепонемами подвижности в присутствии иммобилизирующих антител и комплемента.

-Реакция признана наиболее специфичной и ее считают основной при постановке диагноза в спорных случаях.

Значения не имеют
и лечить не надо

Сохранение титра
свидетельствует
о
неэффективности
лечения

Стойко-
положительн
ые
РИФ и РИБТ

Указывает на
наличие
T.pallidum
в организме

Признак
начинающего
я
нейросифилис
а

Не успели
негативироваться,
т.к. титр АТ
снижается

С положительными
реакциями больных не
стоит снимать с учёта,
но если нет повышения
титра АТ – лечить не

медленно (до 10

нужно

Негативация серологических реакций отсутствует

**При
недостаточном**

лечении

**Антигенное родство *T.pallidum* с
трепонемами полости рта,
гениталий и лептоспирами**

**Неэффективное лечение
пенициллином при
сохранении сифилиса**

Наличие пеницилиназы

**L-формы *T.pallidum*, цисты, трепонемы
в полимембранных фагосомах**

**Стойкоположительны
ые
реакции при**

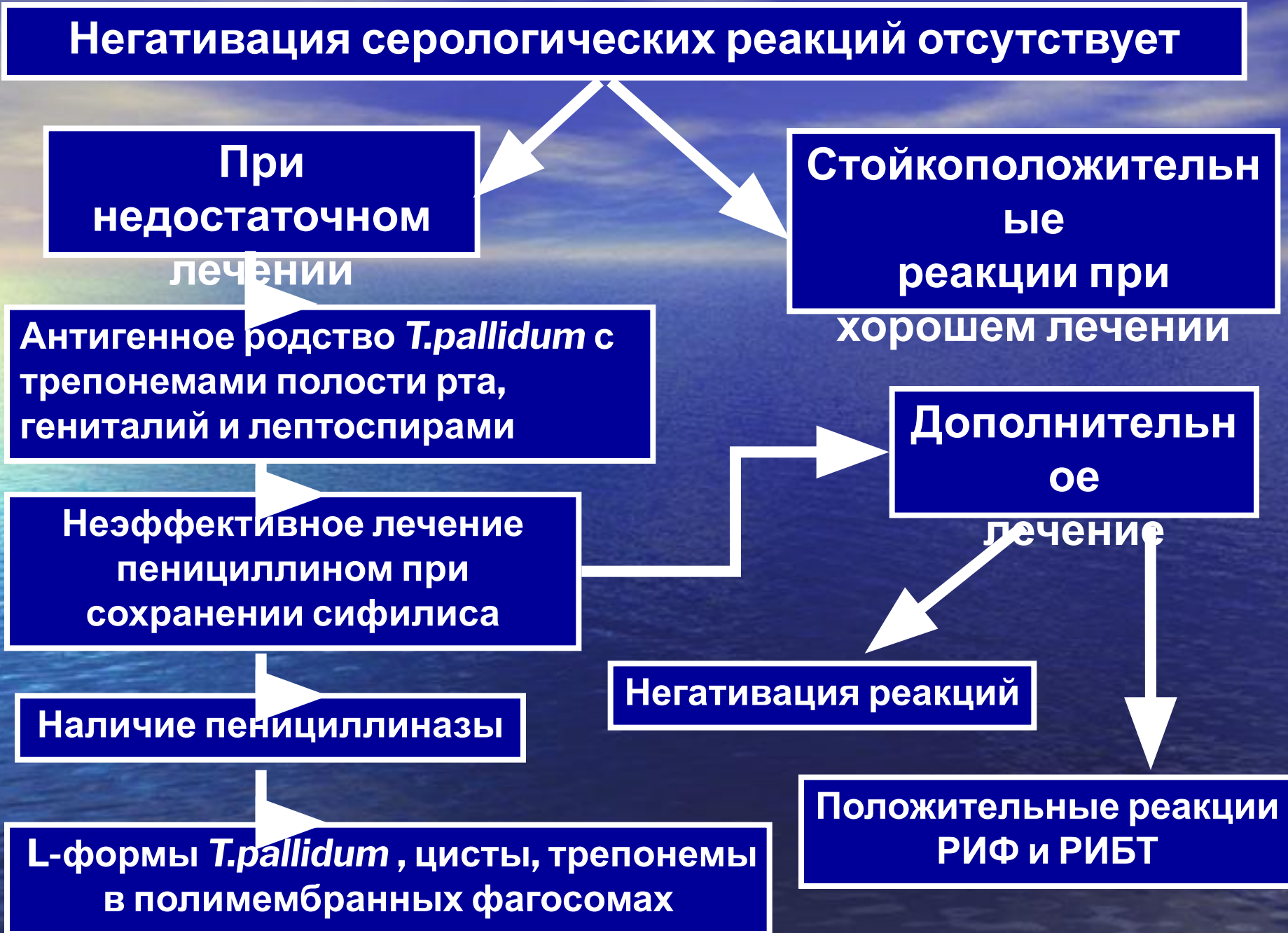
хорошем лечении

**Дополнительн
ое**

лечение

Негативация реакций

**Положительные реакции
РИФ и РИБТ**



**Оценка пригодности
серологических тестов,
являющихся в настоящее
время основой
лабораторной диагностики
сифилиса, базируется на
понятиях –
чувствительность и
специфичность.**

Чувствительность

теста

измеряется отношением
количества лиц с
данным заболеванием к
количеству лиц с
положительными
результатами теста.

Специфичность

измеряется отношением
количества лиц, не
страдающих данным
заболеванием, к
количеству лиц,
имеющих
отрицательные
результаты теста.

Чувствительность и специфичность различных методов диагностики

№/№	Метод	Чувствительность	Специфичность
1	Темнопольная микроскопия	70%	100%
2	ПЦР	70-91%	99%
3	МР и ее варианты	~70%	~ 80%
4	РСК	~80%	~ 98%
5	РИФ	84-99%	97-99%
6	РИТ	79-94%	99%
7	ИФА	98-100%	96-100%
8	РПГА	93-98%	98-100%

Серологические исследования проводятся с целью:

- диагностики сифилиса**
- оценки результатов
проведенного
лечения**
- выявления критериев
излеченности**

Лечение сифилиса

Классификация препаратов для специфического лечения

сифилиса Препараты

выбора


Дюрантные препараты пенициллина	Экстенциллин, Ретарпен, Бициллин 1,3,5
Препараты средней дюрантности	Penicillin G procaine, новокаиновая соль пенициллина
Водорастворимый	Бензилпеницилли не



Экстенциллин

2,4 млн. Ед

бензатин
бензилпенициллин
2 400 000 Ед

 RHÔNE-POULENC RORER

SPECIA
16 RUE CLISSON 75013 PARIS FRANCE

30 085 5

Дюрантный препарат



Прокаин Пенициллин G 3

3 000 000 МЕ (~3 г) Прокаин Бензилпенициллин
Использовать только свежеприготовленный раствор
Только для введения в виде одной дозы
Хорошо взболтать перед использованием
Хранить при температуре ниже 25°C, в темноте

БИОХЕМИ ГмбХ, Вена - Австрия

Препарат средней



Препарат средней
дюрантности



Водорастворимый препарат

Альтернативные

препараты

Полусинтетические пенициллины	Ампициллин, Оксициллин
Макролиды	Азитромицин, Эритромицин
Тетрациклины	Тетрациклин, Доксициклин
Цефалоспорины	Цефалексин, Цефазолин, Цефтриаксон

Превентивное лечение

проводится с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса.

От момента контакта должно быть не более 2х месяцев и при этом отсутствуют клинические и серологические проявления.

Профилактическое лечение

проводится по показаниям :

1.Беременным болеющим или болевшим сифилисом (обычно, при отсутствии негитивации серореакций или тенденции к снижению титра специфических антител в КСР).

2.Детям, родившимся от не леченной женщины, не долеченной, серорезистентной или не прошедшей профилактическое лечение по сифилису.

При этом у родившегося ребенка отсутствуют клинические и серологические данные за

Пробное лечение может быть назначено при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы, органов чувств, опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными лабораторными данными, а клиническая картина не позволяет исключить наличие сифилитической инфекции.

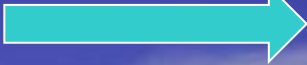
**В случаях полного отсутствия
возможности использования
методов лабораторной
диагностики сифилиса, допустимо
использование
эпидемиологического
(синдромного) лечения на
основе клинико-anamнестических
данных.**

По окончании клинико-серологического наблюдения проводится полное серологическое и по показаниям клиническое обследование пациентов врачами смежных специальностей.

**Критерии излеченности
больных сифилисом:**


- 1. Рано начатое специфическое лечение после установления диагноза.***
- 2. Качество, полноценность специфической терапии и соответствие действующим методическим***






3. Ближайшие клинические результаты: сроки исчезновения сифилидов, негати́зация серологических реакций на сифилис и т.д.

4. Отсутствие признаков сифилиса после окончания лечения и на протяжении всего периода клинико-серологического наблюдения





5. Результаты лабораторного контроля (негативация серологических реакций на сифилис, состояние спинномозговой жидкости у больных со специфическим поражением нервной системы).

6. Состояние внутренних органов и нервной системы.

***Излеченность
конкретного
больного
устанавливается
индивидуально с
учетом
совокупности
перечисленных***

Первичный сифилис

- ✓ Экстенциллин или ретарпен по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 7 дней, N°2
- ✓ Бициллин-1 по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней, N°3
- ✓ Бициллин-3 по 1,8 млн. ЕД 2 раза в неделю, N°5
- ✓ Бициллин-5 по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю, N°5
- ✓ Прокаин-пенициллин по 1,2 млн. ЕД ежедневно, N°10
- ✓ Новокаиновая соль пенициллина по 600 тыс. ЕД,
2 раза в сутки 10 дн.
- ✓ Натриевая соль пенициллина по 1 млн. ЕД, 4
раза
в сутки 10 дней

Вторичный и ранний скрытый сифилис

- Экстенциллин или ретарпен по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 7 дней, N°3
- Бициллин-1 по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней, N°6
- Бициллин-3 по 1,8 млн. ЕД 2 раза в неделю, N°10
- Бициллин-5 по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю, N°10
- Прокаин-пенициллин по 1,2 млн. ЕД ежедневно, N°20
- Новокаиновая соль пенициллина по 600 тыс. ЕД 2

раз в сутки 20 дн

Благодарим

за внимание!