



Лабораторная диагностика заболеваний передающихся половым путем

**Профессор кафедры биохимии и
молекулярной биологии с курсом
клинической лабораторной диагностики,
доктор мед. наук Радзивил Т.Т.**

Инфекции передающиеся половым путем — ИППП

Широко всем известны благодаря способу своего распространения. Они преследуют человечество многие столетия, возможно, и тысячелетия, приводя к серьезным заболеваниям, бесплодию, уродствам новорожденных и безвременным смертям. С некоторыми инфекциями врачи научились хорошо справляться, но часть из них по-прежнему либо может быть излечена на ранних стадиях заболевания, либо пока еще способна сопротивляться нашим усилиям.



Список ИППП

- 1. Сифилис**
- 2. Хламидии**
- 3. Гонорея**
- 4. Трихомониаз**
- 5. Микоплазмоз**
- 6. Уреаплазмоз**
- 7. Гарднереллез**
- 8. Кандидоз**
- 9. Вирус папилломы человека**
- 10. Цитомегаловирус**
- 11. ВИЧ**
- 12. Гепатиты В и С**
- 13. Венерическая лимфогранулема**

Общие признаки ИППП

Жжение, зуд, отечность, покраснение наружных половых органов.

Язвочки, эрозии, пятна, пузырьки в паху и на гениталиях.

Выделения с неприятным запахом, зеленоватым цветом, творожистой или слизистой консистенции.

Боли, жжение при мочеиспускании, частые позывы в туалет.

Дискомфорт, болевые ощущения во время полового акта.

Увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

Скрытые симптомы ИППП

Небольшое увеличение объема выделений.

Незначительный зуд в области гениталий.

Дискомфорт при мочеиспускании, который быстро проходит.



Осложнения ИППП

Уретрит.

Цистит.

Пиелонефрит.

Простатит.

Бартолинит.

Эректильная дисфункция у мужчин.

Импотенция.

Нарушение менструального цикла у женщин.

Вагинит.

Эндометрит.

Воспаление придатков матки.

Обширная эрозия шейки матки.

Рубцы, спайки в матке, трубах.

Бесплодие.

Выкидыши, преждевременные роды, мертворождение.

Последствия ИППП для новорожденного ребенка

Врожденный сифилис.

Неонатальный герпес. Обычно приводит к смерти.

Гортанный папилломатоз (при ВПЧ к матери).

Гонорейный конъюнктивит, поражение роговицы, потеря зрения.

Хламидийная пневмония.

Неонатальная смерть.

Высокая распространённость хламидийной инфекции обусловлена в том числе такими факторами как:

- ✓ ***Биологические особенности возбудителя***
- ✓ ***Социальными факторами***

Хламидии не являются нормальными представителями микрофлоры человека. Их обнаружение указывает на инфекционный процесс

Отсутствие клинических симптомов заболевания говорит о их отсутствии у данного индивида

Когда иммунные защитные реакции организма наиболее эффективны ??, когда наиболее эффективно проводить лечение (стадия развития микроорганизма)- ???!

Медико-социальная значимость хламидийной инфекции

- **Высокий уровень заболеваемости как мужчин, так и женщин**
- **Влияние на демографические показатели (бесплодие мужчин и женщин)**
- **Стёртость клинической симптоматики**
- **Трудности выявления этиологического возбудителя**
- **Сложность выбора эффективной терапии**

«Вторая стратегия паразитизма» – распространение при невысокой плотности населения и низкой интенсивности передачи

Известно 3 вида хламидий, патогенных для человека

- *Chlamydia trachomatis*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci*

Chlamydia trachomatis – инфекция
вызываемая этим возбудителем
занимает 2-ое место среди **ЗППП** после
трихомонадной инфекции (ВОЗ)

Ежегодно число заболевших в мире
составляет **50 млн человек**

Chlamydia trachomatis –

ВЫЗЫВАЕТ:

- *Эндемическую трахому*
- *Паховую лимфогранулому*
- *Негонорейные уретриты, эпидимиты, простатиты, конъюнктивиты, атипичные пневмонии, эндометриты*
- *Бесплодие, эктопическую беременность, преждевременные роды и т.д.*

- ***Chlamydia pneumoniae*** – вызывает заболевания дыхательных путей
- **Высокая заболеваемость среди детей и пожилых людей**
- **Возникает в дошкольном возрасте**
- **10-20% пневмоний и 5% синуситов и бронхитов обусловлены *Chlamydia pneumoniae***
- **Является ко-фактором для реактивного артрита**
- **Обнаружена в склеротически измененных артериях человека**
- **Каждые 3-6 лет наблюдаются эпидемии, вызванные *Chlamydia pneumoniae***

- ***Chlamydia psittaci*** – инфицирует птиц и млекопитающих
- Заражение человека от больных птиц вызывает **орнитоз** или **болезнь попугаев**
- Заражение от домашних животных встречается реже
- Большой проблемой для диагностики хламидийных инфекций является **бессимптомный, вялотекущий процесс**

- **У пациентов дерматовенерологических диспансеров Российской Федерации данная инфекция встречается в 2-3 раза чаще, чем гонорея**
- **Широкое распространение хламидийной инфекции связано прежде всего с бессимптомным течением заболевания**

- **Хламидии** являются облигатными грамотрицательными внутриклеточными паразитами
- **Не могут синтезировать собственную АТФ**, способны трансформироваться в так называемые L-формы — как бы «впадают в спячку»
- **Жизненный цикл развития хламидий представлен 2-мя клеточными формами:**
- **ЭТ** - элементарные тельца и **РТ** - ретикулярные тельца

- **ЭТ** – высоко инфекционные, способны проникать в клетку
- **Д-300-350 нм**
- **РТ** – являются продуктивными
- **Д-800-1000 нм**
- **Репродуктивный цикл составляет 48-72 часа. За одну фазу развития образуется 200-1000 новых ЭТ**

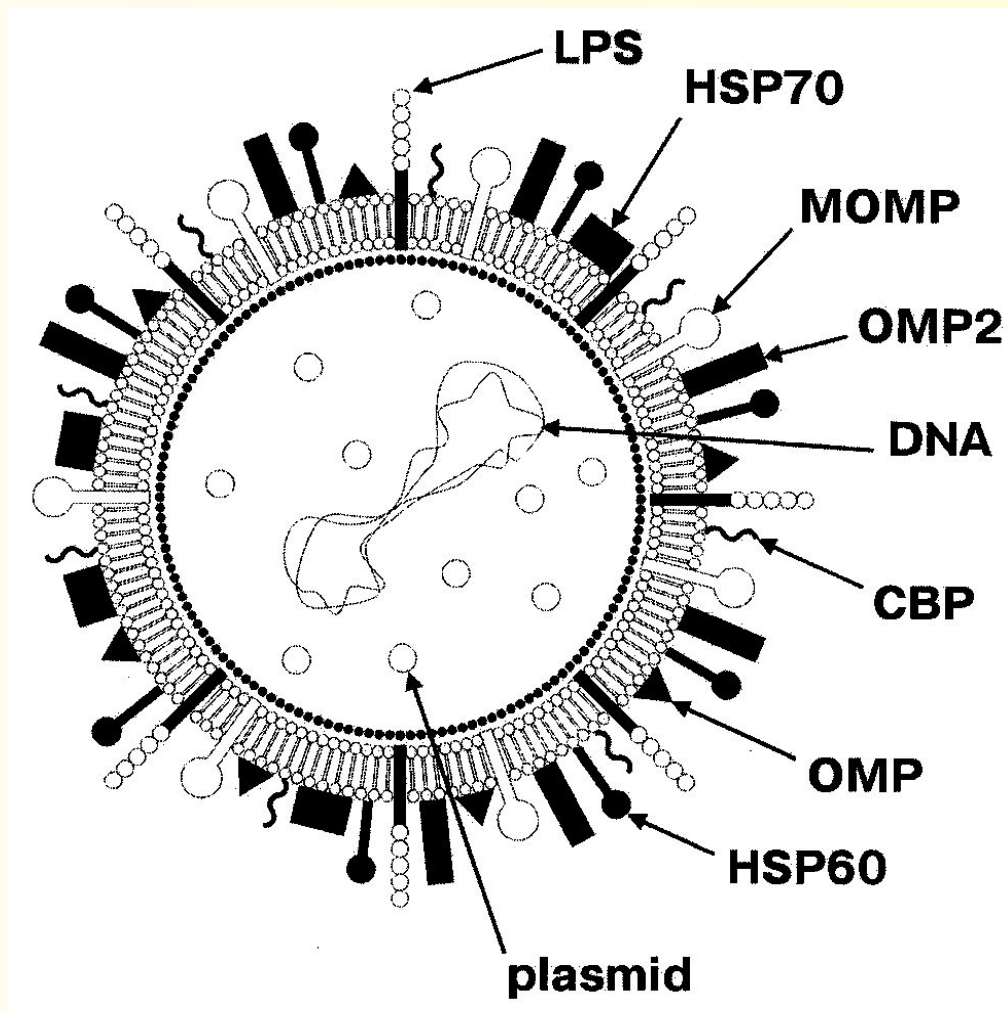
- **ЭТ, внедряясь в эпителиальную клетку, образуют колонию РТ (включения), которые используя энергетические ресурсы клетки хозяина размножаются, переходя сначала в так называемые промежуточные тельца, а затем в новые ЭТ, которые выходят из разрушенной клетки в межклеточное пространство и заражают новые клетки**
- **Весь цикл развития продолжается 48-72 часа и за одну фазу развития образуется 200-1000 новых ЭТ**

- **Через 48-72 часа клетка разрушается и элементарные тельца выделяются во внешнюю среду**
- **Начинается новый цикл размножения хламидии, который длится около 48 часов**
- **Хламидия напоминает вирус тем, что является полностью внутриклеточной бактерией:**
 - **зависит от питательных веществ и энергии клетки-хозяина**
 - **не синтезирует АТФ**
 - **является энергетическим паразитом**

Разделяют следующие антигенные серотипы *Ch. trachomatis* :

- **Серотипы A, B, Ba, C — вызывают трахому**
- **D, E, F, G, H, I, J, K — вызывают конъюнктивит и урогенитальные инфекции**
- **L1, L2, L3 — вызывают венерическую паховую лимфогранулему**
- **Антигенными свойствами хламидий обладают мембраны (наружная и внутренняя)**
- **Основной белок мембраны является основным маркером при определении АТ**

Антигенные структуры хламидийной клетки



- LPS - липополисахарид
- MOMP - главный белок наружной мембраны
- OMP2 - белок наружной мембраны
- HSP60 - белок теплового шока 60
- HSP70 - белок теплового шока 70
- OMP - белок наружной мембраны
- CBP - клеточный связывающий белок
- DNA - ДНК
- Plasmid- плазида, pgr3- плазмидный белок

Главный белок наружной мембраны - МОМР

- **МОМР- трансмембранный белок, составляет 60% от всех белков наружной мембраны**
- **Обеспечивает жёсткость, гидрофобность и устойчивость к осмотическому давлению наружной мембраны в состоянии ЭТ**
- **Активно экспрессируется в геноме и экспонируется на мембране на острой и хронической стадии заболевания**
- **Антитела к МОМР образуются примерно через 1 месяц от начала заболевания**

Pgp3 C. trachomatis

- **Pgp3** – мембрано-ассоциированный, иммунозначимый белок, кодируется общей плазмидой, присутствует **только** у штаммов и клинических изолятов *C.trachomatis*
- Антитела к **Pgp3** присутствуют у пациентов с урогенитальным хламидиозом и **отсутствуют** у здоровых доноров
- Комбинация **МOMP** и **Pgp3** в ИФА позволяет улучшить чувствительность и специфичность диагностических наборов

Хламидийный белок теплового шока -

белки теплового шока HSP - это скрытые
внутриклеточные белки

- физиологически HSP на протяжении всей жизни остаются на постоянном уровне
- они регулируют упорядоченность процессов анаболизма и катаболизма
- В ответ на стресс вырабатывается HSP главным образом для защиты самих себя от раздражителя
- HSP ответственен за развитие прогрессирования различных иммунопатологических процессов, которые могут привести к хроническому инфекционному заболеванию

Диагностические характеристики

- **Антитела к МOMP (IgM, A, G) - ранние антитела, которые появляются в первый месяц заражения, являются признаком острой стадии заболевания**
- **Антитела к Pgp3 (IgG) появляются позже (через 3-4 месяца) и согласно теоретическим данным являются маркёром хронизации инфекционного процесса и хламидийной инфекции в анамнезе (изолированно)**
- **Антитела к c-Hsp60 (IgG, A) являются маркёрами L-трансформации и персистентного состояния хламидийной клетки**

Диагностические характеристики

- **Наличие антител к c-Hsp 60 свидетельствует о хламидийной инфекции в фаллопиевых трубах (вплоть до окклюзии)**
- **Антитела к rgr3 присутствуют у пациентов с урогенитальным хламидиозом и отсутствуют у здоровых доноров**
- **Комбинация МОМР и rgr3 в ИФА позволяет улучшить чувствительность и специфичность диагностических наборов**

Пути заражения

- ***Заражение хламидиозами обычно происходит половым путём***
- ***Если гонореей от больного партнёра заразятся во время полового контакта 3 из 4 человек, то хламидиозом — 1 из 4***
- ***Женщины более восприимчивы к хламидиозу***
- ***Инкубационный период — от 2-х недель до 1 месяца***
- ***Основной путь заражения — вагинальный, или анальный половой контакт***
- ***Дети могут инфицироваться при прохождении плода через родовые пути матери, больной хламидиозом***
- ***Возможен контактно-бытовой путь передачи***

Клинические проявления

- **Хламидиоз очень часто протекает бессимптомно, либо с минимальными проявлениями**
- **У 46 % мужчин и 67 % женщин хламидиоз протекает абсолютно без симптомов**
- **Симптомы хламидиоза у женщин:**
- **Выделения из влагалища слизистые или слизисто-гнойные**
- **Несильные боли в области наружных и внутренних половых органов, боли внизу живота — в области малого таза, симптомы интоксикации**

Клинические проявления

Симптомы хламидиоза у мужчин:

- **Симптомы легкого уретрита - скудные стекловидные выделения из мочеиспускательного канала**
- **При мочеиспускании зуд и жжение. Несильные боли: в мочеиспускательном канале, в мошонке, в пояснице, в яичках**
- **Повышение температуры — до 37 градусов, мужчина может ощущать общую слабость — следствие интоксикации**
- **В ряде случаев происходит так называемое носительство – клиники нет, а при лабораторной диагностике выявляются хламидии**

Осложнения

- **Болезнь Рейтера** - уретрит, конъюнктивит и артрит
- **Стриктура уретры** — сужение мочеиспускательного канала вследствие рубцовых изменений слизистой уретры
- **Орхоэпидидимит**, ведущий к сужению выносящих спермовыводящих путей и гибели клеток Лейдига, что ведет к прекращению сперматогенеза (производства сперматозоидов) и **мужскому бесплодию**
- **Хронический простатит**, ведущий к гибели железистой ткани предстательной железы, сужению протоков простаты, изменению количества и качества секрета простаты, что приводит к обездвиживанию и быстрой гибели сперматозоидов

Осложнения

- **Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин — эндометрит, сальпингоофорит, сальпингит**
- **Отличительной чертой хламидиоза является образование рубцов и спаек в маточных трубах, что является причиной внематочной беременности и трубного бесплодия**
- **Наличие хламидиоза часто приводит к преждевременному прерыванию беременности (выкидыши)**
- **Опасность представляет инфицирование плода во время родов (до 40%)**

Основные формы проявления хламидиоза у новорожденных

- **Офтальмохламидиоз (20 %) — конъюнктивит с включениями**
- **Хламидийная пневмония новорождённых (20-25%)**
- **Генерализованный хламидиоз с поражением лёгких, сердца, печени, желудочно-кишечного тракта**
- **Энцефалопатия с судорогами, апноэ**
- **Синдром Фитца-Хью — Куртиса - проявляется как острый перитонит и перигепатит, сопровождающийся асцитом**

Развитие гуморальной защиты

- Нарботка **антител** к антигенам хламидий происходит на стадии **элементарных телец**, когда хламидийные клетки находятся в межклеточном пространстве и доступны для контакта с иммунокомпетентными клетками организма
- Сами хламидии — слабые иммуногены, поэтому **титры антител** при хламидиозах относительно невысоки
- После проявления первых симптомов болезни последовательно возникают родоспецифические **антитела M, A, G**, а в ряде случаев их удается определить в этот период одновременно
- Антитела **IgM** определяются уже через 5 дней после начала заболевания. Основное количество **IgM** сосредоточено в сосудистом русле. Период полураспада составляет **5 дней**

Развитие гуморальной защиты

- Пик *IgM* приходится на 1-2 неделю
- Затем происходит снижение титра антител
- *IgM* полностью исчезают через 2-3 месяца независимо от проведенного лечения
- Эти антитела присутствуют только при острой фазе заболевания и не определяются при *реинфекции*
- *IgM* оказывают стимулирующее влияние на синтез *IgG*

- **Выявление *IgM* к *C. trachomatis*** является одним из основных серологических тестов для диагностики хламидийных пневмоний у новорожденных детей, а также у пациентов с ***LGV* (венерической лимфогрануломой)**
- ***IgA*** существуют в сывороточной и секреторной формах
- В сыворотке ***IgA*** появляются через 10-14 дней после начала заболевания и свидетельствуют о прогрессировании заболевания
- Уровень ***IgA***-антител снижается к 2-4 месяцу в результате успешного лечения
- При **реинфекциях** их уровень вновь возрастает

Развитие гуморальной защиты

- **IgA-антитела являются маркером как острой формы, так и манифестации при хронической форме инфекции**
- **Если уровень IgA не падает после проведенного лечения, то это указывает на неэффективность лечения и формирование хронической формы инфекции**
- **Наличие IgA свидетельствует об активации хламидийной инфекции**

Развитие гуморальной защиты

- **IgG** — доминирующий класс иммуноглобулинов в сыворотке крови, составляющий до 90% всех антител
- Около 48% его количества находится вне кровеносного русла, **проходит через плацентарный барьер**. Период полураспада — 23 дня
- **IgG-антитела** определяются через 15-20 дней после начала заболевания
- Их наличие отражает **картину позитивного иммунного ответа** в случаях текущей, хронической или перенесенной инфекции
- **IgG-антитела** определяются на низком уровне в течение многих лет

Развитие гуморальной защиты

- При реинфекции или реактивации, наблюдается заметное увеличение уровня **IgG** (бустер-эффект)
- Хроническое течение хламидийной инфекции характеризуется наличием в крови пациентов **IgA** и **IgG**, уровни которых меняются незначительно в противоположность острой инфекции
- Обнаружение невысоких постоянных уровней **IgA**-антител в течение длительного периода времени может свидетельствовать о персистенции возбудителя при полном отсутствии симптоматики у пациентов
- Выявление 2-3-кратного снижения уровня **A** и/или **G** антител при исследовании в парных сыворотках может свидетельствовать об успешно проведенной терапии

Развитие гуморальной защиты

- Для выявления антител к *C. trachomatis* необходимо проводить определение **IgA** и **IgG** одновременно
- При неясном результате **IgA** подтверждение осуществляется определением **IgM**
- Определение только **IgM** недостаточно, так как отсутствие этого класса антител еще не говорит об отсутствии заболевания
- Выявление **IgM** к *C. trachomatis* является одним из основных серологических тестов для диагностики хламидийных пневмоний у новорожденных детей, а также у пациентов с LGV (венерической лимфогранулемой)

Выводы

- **Отдельный серологический тест не может быть использован для цели конечной диагностики**
- **Исследование парных сывороток в динамике позволяет установить острую, хроническую стадии, реинфекцию или перенесенную инфекцию**
- **Определение только одного класса антител не обеспечивает достоверность диагноза**
- **Наращивание IgG в парных сыворотках (в 3-4 раза от первоначального уровня) свидетельствует об активном течении текущей хламидийной инфекции**
- **Высокий уровень IgA подтверждает активное течение хламидийной инфекции или рецидив хламидиоза**

Интерпретация результатов выявления антител к *C. trachomatis*

Интерпретация результатов

IgG

IgA

Отсутствие инфекции или
низкая чувствительность
тест-системы, повторить
через 2 недели

отриц

отриц

Острая или хроническая
инфекция

положит

положит

Лабораторная диагностика хламидиоза

- **Серологические исследования -** определение антител в сыворотке крови: IgG, IgM, IgA
- **Исследование ДНК хламидий методом ПЦР в соскобах**
- **Исследование антигена хламидий в соскобах методом ИФА**
- **Исследование антигена хламидий в соскобах методом ПИФ**
- **Культуральный метод**

Условия получения правильных результатов при культуральном исследовании хламидиоза

- 1. Надежное освобождение исследуемого материала от сопутствующей бактериальной флоры**
- 2. Предупреждение инаktivации хламидий при транспортировке**
- 3. Забор материала у больных, не подвергавшихся антихламидийному лечению**

Поэтому на практике метод трудновоспроизводим и недостаточно чувствителен

Методы диагностики хламидийной инфекции

- ▣ **Цитологический** – время выполнения -1 час
 - **низкая чувствительность и специфичность (10-12%)**
 - **субъективность оценки результата**
 - **трудность в правильном заборе материала**
- ПИФ
- Иммуноферментный
- ПЦР

Методы диагностики хламидийной инфекции

- **ПИФ:** время выполнения 2-5 часов
 - субъективность оценки
 - невысокая специфичность
 - малоинформативен при микст-инфекциях и выраженных воспалительных изменениях

□ **Иммуноферментный**

□ **ПЦР**

Методы диагностики хламидийной инфекции

□ Иммуноферментный

- Прямое обнаружение антигенов в соскобе**
- Определение титров IgA, IgM, IgG в сыворотке**

□ ПЦР

Преимущества серологической диагностики (ИФА)

- **Простота и доступность исполнения исследования**
- **Возможность автоматизации процесса исследования**
- **Возможность документирования и архивации результатов исследования**
- **Возможность внутреннего и внешнего контролирования процесса исследований**

Иммунный ответ к хламидиям обусловлен наработкой

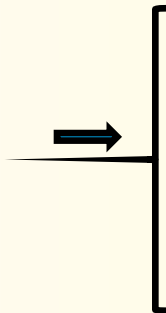
Нарабатывается на LPS- антиген

Нарабатывается быстро

Ig M

Период полураспада около 5 дней

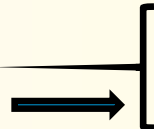
Циркулирует в крови



Период полураспада 5-8 дней

Ig A

Сывороточная и секреторная фракции



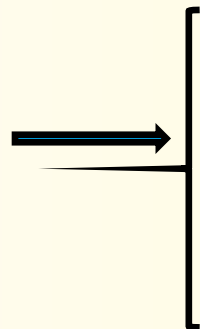
Составляет около 90% всех антител

Период полураспада 23 дня

Около половины находится в тканях

Ig G

Высокий уровень пожизненно – это перенесенное заболевание? (или персистенция?)



Показания к выявлению антихламидийных IgG, IgA, IgM в сыворотке крови методом ИФА (рекомендации РМАПО)

- **Определение стадии заболевания**
 - *острая, первичная*
 - *хроническая*
 - *реактивация или реинфекция;*
 - *состояние после реконвалесценции (остаточная серология)*
- **Оценка эффективности проводимого лечения (наряду с исследованием культуральным методом или ПЦР)**
- **Установление хламидийной этиологии экстрагенитальных поражений (артриты, пневмонии, заболевания глаз и др.)**

Методы диагностики хламидийной инфекции

- ▣ **ПЦР:** время анализа – 3 - 4 часа
- **Высокая специфичность**
- **Чувствительность, позволяющая диагностировать не только острые, но и латентные инфекции**
- **Низкая стоимость исследования**

**МАКСИМАЛЬНОЕ ПРИБЛИЖЕНИЕ К
«ЗОЛОТОМУ СТАНДАРТУ»**

Лабораторный алгоритм диагностики хламидийной инфекции

(по Ю.В. Сергееву, Медицинский Центр УД Президента РФ)

- **Первоначально:** ПЦР и IgA, IgG к *S.trachomatis* (характеристика стадии заболевания)
- **В ходе лечения:** повторное определение титра IgA, IgG (мониторинг эффективности лечения)
- **Через месяц после окончания лечения:** ПЦР
- **Через 3-6 месяцев после курса лечения:** ПЦР и IgA, IgG (отдаленная оценка эффективности лечения)

Алгоритм диагностики хламидийной инфекции

**ИФА IgG МОМР+*pgp3*, *hsp60* (СТ), ПЦР
(Первое посещение)**

Отсутствует		
ПЦР	МОМР+ <i>pgp3</i>	<i>Hsp60</i>
-	-	-

Клинические проявления

есть

Наблюдение в динамике за титром антител
Поиск других возбудителей

нет

Наблюдение в динамике
за титром антител

Алгоритм диагностики хламидийной инфекции

Острая хламидийная инфекция

ПЦР	МOMP IgA, IgG, IgM	Hsp60 IgG
-----	--------------------	-----------

+

—

—

+

+

—

Хроническая хламидийная инфекция

ПЦР	МOMP IgA, IgG, IgM	Hsp60 IgG
-----	--------------------	-----------

+

+

—

—

+

—

Алгоритм диагностики хламидийной инфекции

Персистентная хламидийная инфекция

ПЦР

МOMP IgA, IgG, IgM

Hsp60 IgG

—

+

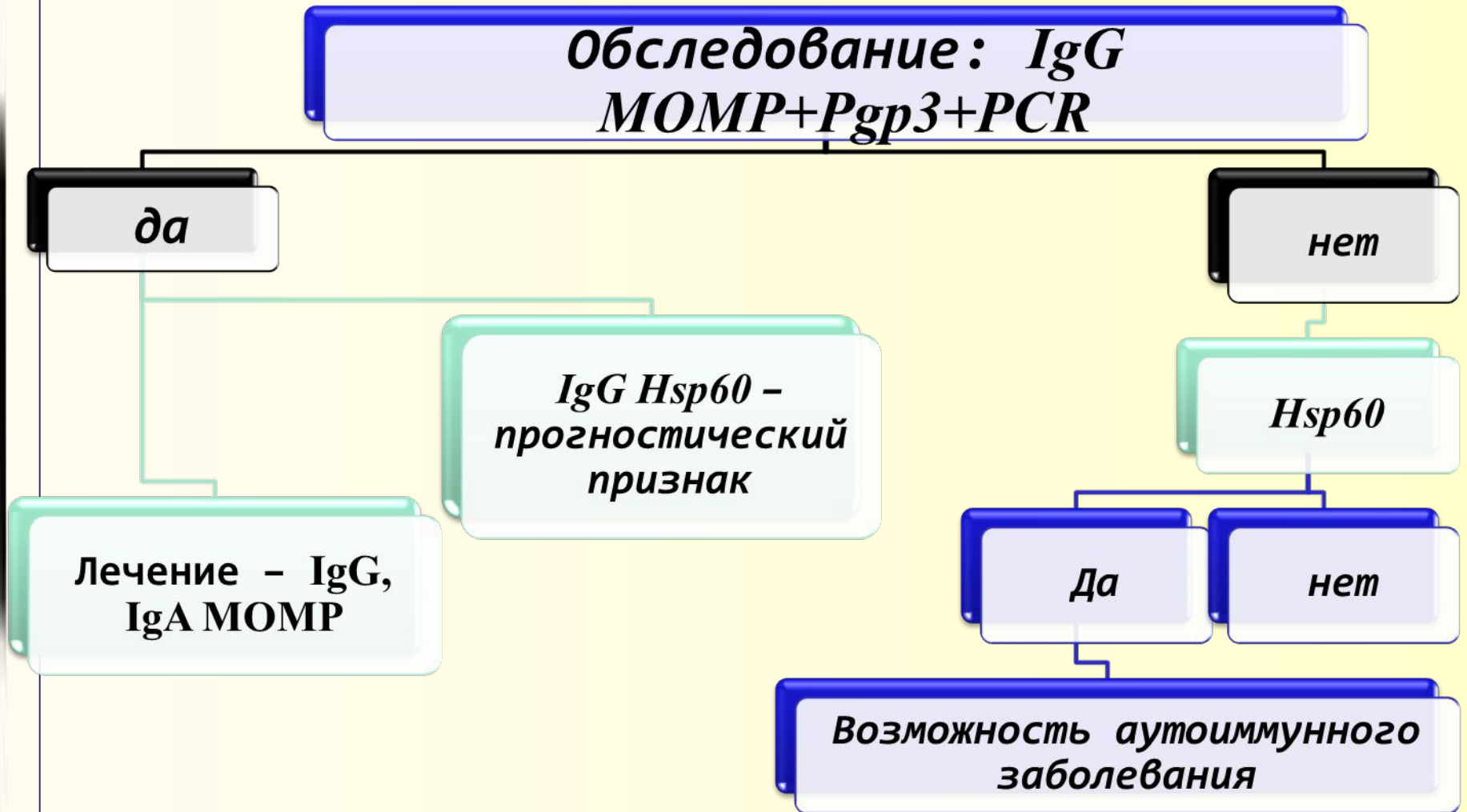
+

—

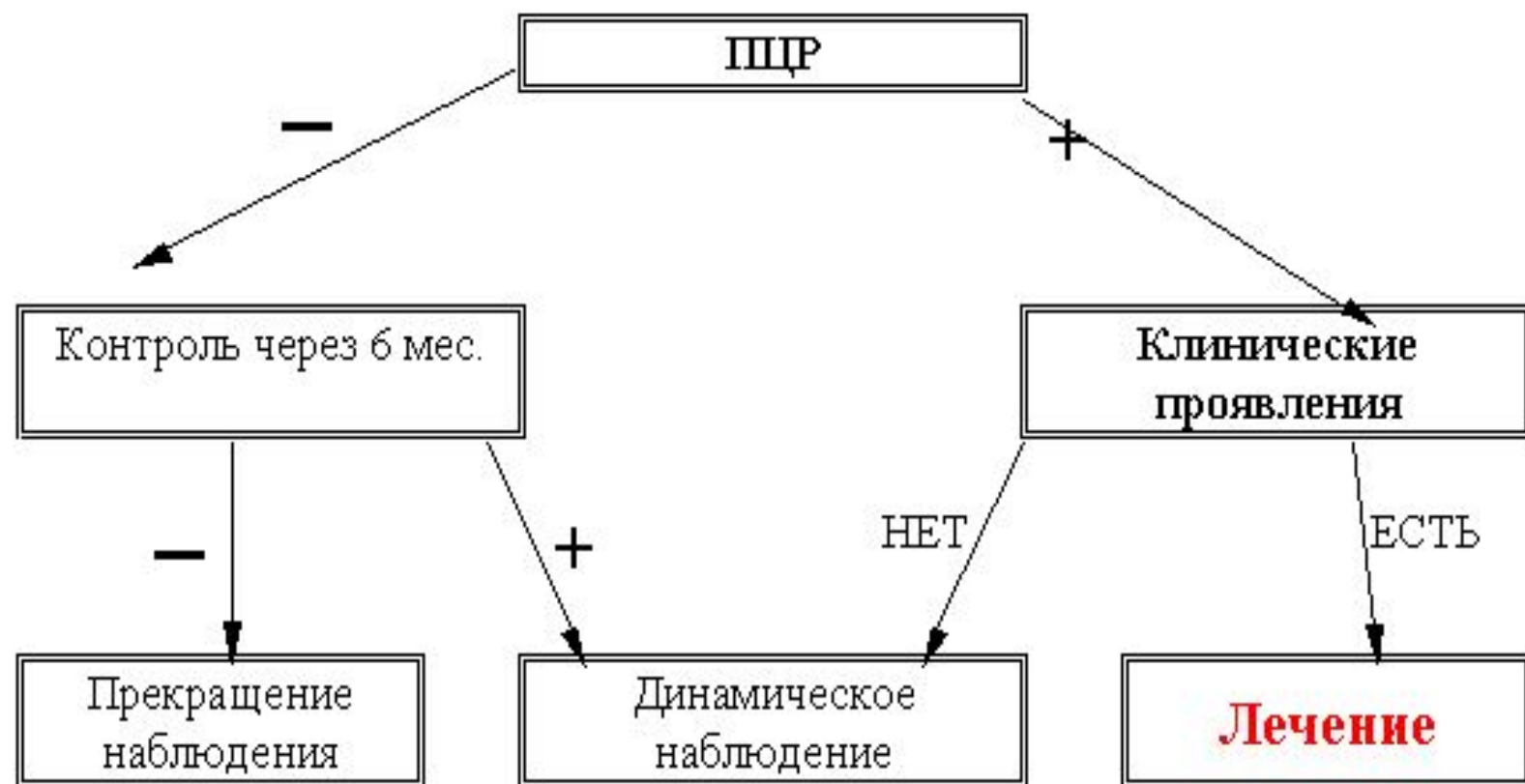
—

+

БЕСПЛОДИЕ – «ЭКО»



Тактика ведения новорожденного



Микоплазмы – мельчайшие прокариотические организмы, по структурной организации находятся между бактериями и вирусами

Особенности

- *Способны к самостоятельному воспроизводству (в отличие от вирусов), лишены клеточной стенки (в отличие от бактерий)*
- *Способны адсорбироваться на эпителиальных клетках, сперматозоидах, гонококках, трихомонадах*
- *Быстрая изменчивость генома приводит к возникновению феномена ухода от иммунного ответа*
- *Бессимптомное носительство – в 40-60%, в виде моноинфекции – в 37,5%, в составе микробных ассоциаций – в 62,5%*

Микоплазмы

**Условно патогенная флора
урогенитального тракта?**

- **С одной стороны - микоплазмы наиболее часто обнаруживают в составе нормальной микрофлоры урогенитального тракта человека**
- **С другой стороны - микоплазмы могут быть вовлечены в воспалительный процесс при урогенитальных заболеваниях**

Ряд исследователей считают, что микоплазмы (уреаплазмы) являются комменсалами урогенитального тракта, способными при определённых условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов чаще в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами

Микоплазмы

Комменсал - (commensal) - организм, живущий в тесной взаимосвязи с другими организмами, не причиняя им при этом ни вреда, ни пользы

Микоплазмы

- Группа микроорганизмов под общим названием **микоплазмы** является одной из причин постгонорейных инфекций, обуславливая патологию мочеполовых и тазовых органов
- Выделены особые штаммы микоплазм, получившие название **уреаплазмы** (*Ureaplasma urealyticum*), способные ферментировать уреазу
- Из-за очень малых размеров их еще называют **T-штаммами** (от англ. *tiny* - крошечный)

Микоплазмы

- **контаминируют культуры клеток, вызывают заболевания растений, животных, человека**
- **человек является естественным хозяином, по крайней мере, 14 видов микоплазм**
- **оказывают влияние на размножение ряда вирусов, в том числе ВИЧ и онкогенных**
- **сами способны вызывать иммунодефицитное состояние**

Микоплазмы

- Проявляют свои инфекционные потенции при **микст-инфекциях**: гонорейно-микоплазменных, хламидийно-микоплазменных и т. д.
- Патогенность микоплазм возрастает при **системных заболеваниях** человека и напрямую зависит от массивности заражения
- Для назначения адекватного лечения необходимо знать титр микоплазм и их чувствительность к антибиотикам

Наиболее значимы для патологии мочеполовой сферы человека: *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*

- ***Ureaplasma urealiticum* выявлена у 40-54,2% мужчин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, *Mycoplasma hominis* - 26-28% и *Mycoplasma genitalium* – 18-24%**
- **У больных сифилисом микоплазмы выявлены в 43,8% случаев**
- **У больных хламидиозом микоплазмы выявлены в 50%**
- **У больных «бактериальным вагинозом» в 40-46% выявляются *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis***
- **У бесплодных мужчин - *Ureaplasma urealiticum* в 40%**
- **У женщин с привычным невынашиванием беременности микоплазмы обнаруживаются в 24,4% случаев**

Факторы риска инфицирования

- ***Молодой возраст***
- ***Принадлежность к чёрной расе***
- ***Низкий социально-экономический статус***
- ***Первая беременность***
- ***Большое количество половых партнёров***
- ***Использование оральных контрацептивов***

Микоплазмы

- Согласно МКБ-10 к "истинным" ИППП относят только 9 инфекций: гонококковую, хламидийную, трихомонадную, лимфогранулему, шанкرويد, паховую гранулему, сифилис
- Патогенные свойства генитальных микоплазм все еще окончательно не изучены и не определены
- Частая бессимптомная колонизация гениталий этими микроорганизмами не позволяет в диагностике генитальных и неонатальных инфекций ограничиваться только выявлением *M. hominis* или *U. urealyticum*, не оценивая количественные параметры присутствия этих микроорганизмов, а главное - клинические проявления инфекции

Микоплазмы могут вызывать:

- **Поражения мочеполовой систем**
- **Поражения дыхательной системы**
- **Сложные воспалительные синдромы
(например, синдром Рейтера)**
- **Ревматоидные процессы**

Уреаплазмы встречаются:

- **В виде моноинфекции - около 20-30%**
- **В виде ассоциаций с другими микроорганизмами — до 40-60% больных с урогенитальной патологией**

Современные подходы

- ***M. genitalium*** - патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит у лиц обоего пола, цервицит у женщин
- **Другие микоплазмы (*U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*)-условные патогены, присутствуют на слизистых оболочках и в выделениях урогенитального тракта у 40-80% практически здоровых лиц репродуктивного возраста в количестве менее 10^4 КОЕ/мл**

- ***U. urealyticum*** - условно-патогенный микроорганизм, реализация патогенных свойств которого происходит при определенных условиях. Способен вызывать **уретриты** у мужчин и **циститы** у женщин
- В ассоциации с другими патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами может принимать участие в развитии различных патологических состояний, в том числе вагинита, цервицита, осложнений течения беременности, послеродовых и послеабортных осложнений
- ***M. hominis*** - условно-патогенный микроорганизм, реализация патогенных свойств которого происходит при определенных условиях

Диагностика

*Культивирование
на средах*

*Серологические
методы (ИФА)*

**Метод
ПЦР**

Культуральные методы — используются преимущественно плотные питательные среды и с определением КОЕ (количество колониеобразующих единиц)

- Для исследования используют материал, полученный из уретры, влагалища, цервикального канала, а также мочу, секрет предстательной железы и эякулят
- **ПЦР** преимущественно в реальном времени

- **Культуральная диагностика** позволяет определить массивность заражения (титр микробов) и чувствительность к антибиотикам
- **Принцип:** основан на способности *U.urealiticum* гидролизовать мочевину, а *M.hominis* – аргинин. При этом образуется ион аммония, и происходит защелачивание среды. Вследствие этого происходит **изменение цвета (с желтого на красный)** индикатора кислотности (pH) среды, что позволяет **визуализировать реакцию**
- **Широкое распространение** получили тест-системы, позволяющие одновременно детектировать наличие одновременно двух возбудителей микоплазмоза: *U.urealiticum* и *M.hominis*, и определить чувствительность к антибиотикам (набор фирмы «Биорад», Франция)

Забор проб

- **Микоплазмы** – пристеночные паразиты, необходимо энергично обрабатывать слизистую с целью получения максимального числа клеток
- Для забора используются кальцивоальгинатные, дакроновые или полиэстерные тампоны
- Не допускается использование ватных тампонов на деревянном стержне, поскольку они оказывают ингибирующий эффект

Лабораторная диагностика

- Для выявления *M. genitalium* следует использовать молекулярно-биологические методы: ПЦР
- Для других микоплазм используют методы, позволяющие произвести количественную оценку содержания микроорганизмов в исследуемом материале

«Временные стандарты лабораторной диагностики и критерии для установления диагноза инфекций, передаваемых половым путем»

«Само по себе нахождение уреоплазм не является основанием для установления диагноза и назначения лечения

Диагноз выставляется и назначается лечение только в случаях, когда имеется клиника воспалительного заболевания и не обнаружен другой возбудитель, её объясняющий»

Методы диагностики микоплазмоза

- **ДНК-диагностика – цепная полимеразная реакция**
- **Бактериологические методы исследования — культуральные**
- **Серологические и иммунофлюоресцентные методы диагностики в виду их низкой информативности использовать нецелесообразно**

- **Больных при выявлении *M.genitalium* следует обследовать на наличие ИППП**

Ведение половых партнеров

- **Половые партнеры лиц, у которых выявлены *M. genitalium*, подлежат обследованию и лечению**
- **Половые партнеры лиц, у которых выявлены *другие микоплазмы*, подлежат обследованию при наличии у них *клинической симптоматики* воспалительного процесса мочеполовых органов и отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе у партнерши**

Показания для терапии урогенитальных микоплазмозов

- **Наличие инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовой системе при исключении другой этиологии**
- **Предстоящие оперативные или инвазивные манипуляции (роды, аборт, введение ВМС и т. п.)**
- **Бесплодие (других причин кроме микоплазменной инфекции не установлено)**
- **У беременных – осложнённый акушерско-гинекологический анамнез и течение настоящей беременности**

Лечение микоплазмоза

- ***Применение антибиотикотерапии необходимо при обнаружении микоплазм в титре $\geq 10^4$ КОЕ/г***
- ***Препараты выбора: макролиды, фторхинолоны, тетрациклины***

Критерии излеченности

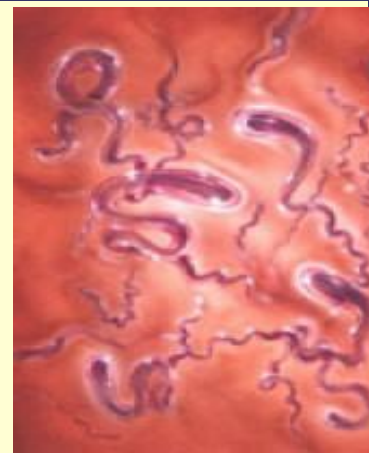
- Контроль излеченности проводится у пациентов при выявлении *M. genitalium* через 4 недели после окончания терапии с использованием ПЦР
- Относительно *U. urealyticum* и *M. hominis* контроль излеченности проводят через 4 нед после окончания лечения с помощью культурального метода исследования с определением количества микроорганизмов в выделенном материале, и в случае выявления их в диагностическом титре - определение чувствительности к антибиотикам

- 1. Микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта**
- 2. Они проявляют свои инфекционные потенции при микст-инфекциях: гонорейно-микоплазменных, хламидийно-микоплазменных и т.д.**
- 3. Патогенность микоплазм возрастает при системных заболеваниях в иммунной системе человека и напрямую зависит от массивности заражения**
- 4. Для назначения адекватного лечения необходимо знать титр микоплазм и их чувствительность к антибиотикам**

- **Санация мужчин и женщин инфицированных уреоплазмами и микоплазмами, приводит к профилактике невынашиваемости и преждевременных родов**
- **Рутинное обследование всех пациентов, обращающихся в клиники ИППП, в урологические и акушерско-гинекологические отделения вряд ли являются обоснованными**

СИФИЛИС

- **Классическое заболевание, передающееся половым путем**
- **Возбудитель - бледная трепонема (*Treponema pallidum*)**
- **Медленно прогрессирующая инфекция**
- **На поздних стадиях приводит к поражению нервной системы и внутренних органов**



Сифилис - хроническое инфекционное заболевание, передающееся половым путем, вызываемое *Treponema pallidum* (бледная трепонема), характеризуется **полиорганным поражением и стадийным прогрессирующим течением**

Treponema pallidum имеет спиралевидную форму с завитками (8–12), грамотрицательный анаэроб. Длина микроорганизма — 6–12 мкм, ширина — 0,1–2,0 мкм.

Бледной трепонеме 4 движения

- ✓ вращательное вокруг продольной оси
- ✓ поступательное
- ✓ сгибательно-разгибательное (маятникообразное)
- ✓ и контрактильное (волнообразное, сократительное)

В диагностике сифилиса используются:

- 1. Бактериоскопия**
- 2. Методы серологического исследования (неспецифические и специфические)**
- 3. Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ)**
- 4. Гистологическое исследование - преимущественно в стадии третичного сифилиса**
- 5. Микроскопическое исследование нативного препарата отделяемого эрозивных или язвенных высыпаний или пунктата из лимфоузла для выявления *Treponema pallidum***



Бактериоскопический метод

Лучшим методом является микроскопия в темном поле зрения. В основу этого метода положен известный феномен: яркий свет проникает через узкую щель в темное помещение и вызывает свечение пылинок.

Полученный материал с каплей физиологического раствора, помещенный на предметное стекло и накрытый покровным стеклом, исследуется под микроскопом с помощью объектива с 40-кратным увеличением и окуляра с 10-кратным увеличением

СИФИЛИС – лабораторная диагностика

- **В соответствии с действующим приказом МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» при серо- и ликвородиагностике сифилиса допускается использование следующих реакций**
- **Микрореакции преципитации (МР) (непрямой скрининговый метод)**
- **Реакции пассивной непрямой агглютинации (РПГА)**
- **Реакции иммунофлуоресценции (РИФ)**
- **Реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)**
- **Иммуноферментный анализ (ИФА)**

Реакция микропреципитации

Нетрепонемный флокуляционный тест на основе кардиолипинового антигена (сердечная мышца быка)

Выявление антител к *T.pallidum* в реакции с антигеном, сходным по составу с антигеном клеточной стенки возбудителя (фосфолипид, лецитин, холестерин)

При соединении эмульсии кардиолипинового антигена с плазмой или сывороткой больного сифилисом образуется флокулят (комплекс «антиген + антитело»), который выглядит как белые снежинки

Реакция пассивной гемагглютинации

Заключается в агглютинации эритроцитов, сенсibilизированных трепонемным антигеном, в присутствии специфических противотрепонемных антител в исследуемых сыворотках

Результаты оцениваются по системе «4+»

Иммуноферментный анализ

В основе ИФА лежит принцип, позволяющий выявлять специфический комплекс «антиген-антитело» с помощью антител к иммуноглобулинам человека (анти IgG и анти IgM), меченых ферментом, по цветной реакции с субстратом этого фермента

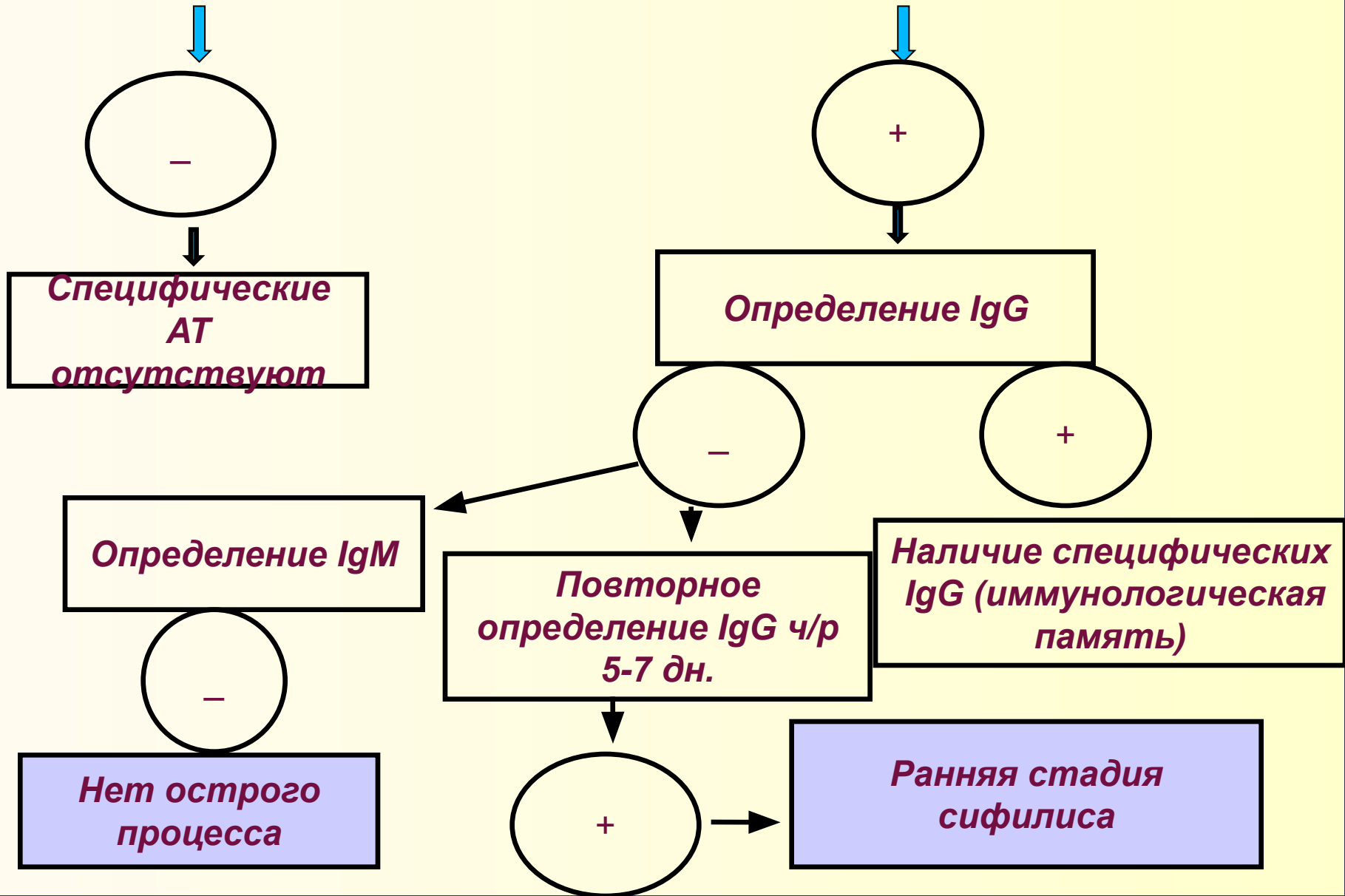
Одним из высокоэффективных методов диагностики сифилиса является иммуноблоттинг (western blot), который иногда называют линейным ИФА

СИФИЛИС – лабораторная диагностика

- **В начале заболевания в крови обнаруживаются преимущественно *IgA* (флюоресцины)**
- **после появления твёрдого шанкра к ним присоединяются *IgM* (реагины)**
- **после этого — *IgG* (иммобилизины)**
- **Помимо антител в иммунном ответе также участвуют макрофаги, Т-лимфоциты, В-лимфоциты**

СИФИЛИС – лабораторная диагностика

Определение суммарных антител к *Tr. pallidum*



Интерпретация результатов ИФА

Суммарные антитела	IgM	IgG	Интерпретация
+	+	-	Начальная стадия первичного сифилиса
+	+	+	Сифилис ранний или рецидив вторичного
+	-	-	Сифилис в анамнезе или неспецифическая реакция



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!