

Диагностика сифилиса

Мавлютова Гузэль Ирековна

ГБОУ ДПО КГМА МЗ России

2013

- 1905 г., Ф. Шаудин и П. Гофман, открытие возбудителя сифилиса

Прямая детекция *Tr. pallidum*, модификация окраски по Гимза

- И.И. Мечников, Д.К. Заболотнов, М.А. Членов
- 1909, Coles A. S. - метод темнопольной микроскопии
- 1907, Parodi U. – тест на инфекционность
- 10 мая 1906 г. А. Вассерман, Нейссер и Брук

РСК с экстрактом печени новорожденного, умершего от ВС

Основа пригодности:

Чувствительность и специфичность

- **Специфичность** – способность метода измерять лишь тот компонент, для определения которого он предназначен

Специфичность ИФА – отсутствие перекрестных реакций с другими АТ

- **Чувствительность** – минимальное количество вещества, определяющееся с помощью данного метода

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

- Прямые и непрямые
- Трепонемные и нетрепонемные
- Отборочные (скрининговые)
- Подтверждающие (специфические и диагностические)
- Приборные и визуальные

ПРЯМЫЕ ТРЕПОНЕМНЫЕ МЕТОДЫ

Прямое выявление БТ – абсолютный критерий для постановки диагноза

Пробы - пораженные участки кожи или слизистой, инфицированные л/у

- Rabbit infectivity test – RIT
- Микроскопия в темном поле
- Прямая иммунофлюоресценция (DFA)
- Амплификация нуклеиновых кислот (НААТ) - ПЦР и др.

Rabbit infectivity test – RIT

- Старейший метод
- Проведение только до а/б терапии
- Сроки инкубации обратно пропорциональны количеству *Treponema pallidum*

Чувствительность:

- ≥ 23 м/о в материале – 100%
- 2-3 м/о в материале – 50%

Недостатки:

- Длительность
- Высокая цена

Микроскопия в темном поле

- $\geq 1\ 000\ 000$ микроорганизмов в очаге
- Твердый шанкр $\geq 10\ 000\ 000$
- Количество трепонем \downarrow по мере существования элемента

Достоинства:

- Специфичный и ранний
- Доступный
- Чувствительность - 80,0%

Недостатки

- наличие сифилидов
- качество забора
- наличие трепонем в очаге на момент исследования
- подвижность трепонем
- отрицательный результат не имеет диагностического значения
- неколичественный

Динамика заболевания, эффективность лечения, контроль — нельзя

Прямая иммунофлюоресценция (DFA)

- Редко применяется в Восточной Европе из-за отсутствия коммерчески доступных реагентов, в частности ФИТЦ-меченых моноклональных антител к *T. pallidum*

Генамплификационная диагностика (ПЦР)

1983 г.

- Нау Р. и соавт., 1990 г., последовательность ДНК БТ (СМЖ)
- TmpA – 519 пар оснований
- Tmp4D – 428 п.о.
- Диагностика некультивируемых персистирующих БТ
- Выявление характерного для БТ фрагмента ДНК, задаваемого нуклеотидной последовательностью праймеров → исключение проблемы перекрестно реагирующих АГ → абсолютная специфичность

Принцип естественной репликации ДНК:

- расплетение двойной спирали ДНК
- расхождение нитей ДНК
- комплементарное построение двойной цепи ДНК

Стартовые блоки репликации ДНК – короткие 2-нитевые участки

Специфический для БТ участок ДНК (консервативный фрагмент → маркировка стартовыми блоками → неоднократное воспроизведение (амплификация) данного участка

Стадии ПЦР

Праймеры – специфические олигонуклеотидные последовательности

Затравка синтеза специфического фрагмента

Отжиг – присоединение праймеров только к комплементарным участкам

Репликация ДНК с помощью термостабильного фермента

Синтезированные нити – матрица для синтеза в новом цикле

Количество копий \uparrow в геометрической прогрессии

- Преимущества:
- Любой материал в мин. количестве
- Высокая скорость (несколько часов)

Чувствительность ПЦР:

- ТШ – 100%
- СМЖ: 43%
- Плазма
 - Сифилис 1 – 91%
 - Сифилис 2 свежий – 68%
 - Сифилис 2 рецидивный – 92%
 - Сифилис скрытый ранний – 14%

Специфичность – 93%

- Мультиплексная ПЦР (М-ПЦР) – одновременно 3 возбудителя
- ПЦР REAL-TAIM – полуколичественный анализ

- В настоящее время в большинстве стран Восточной Европы нет коммерчески доступных, разрешенных к медицинскому применению НААТ-тестов, выявляющих *T.pallidum*
- Все тесты собственного производства должны быть апробированы путем тестирования ≥ 10 образцов, полученных от пациентов с сифилитическими поражениями, дающими + результат при микроскопии в темном поле и при этом сероположительными на сифилис, и ≥ 10 образцов, у которых при микроскопии в темном поле и серологическом исследовании на сифилис был получен отрицательный результат

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

1 место по частоте использования в диагностике С

Основана на реакции АГ-АТ

СР - проявление ИО организма больного на АГ БТ

Определяет продукт взаимодействия макроорганизма и БТ

Результат зависит от [САТ к АГ детерминантам БТ] в испытуемой сыворотке

- Все методы косвенные → проводятся в комплексе
- Диагноз, динамика, эффективность лечения

АТ – белки, образующиеся в ответ на парентеральное введение высокомолекулярных веществ с признаками генетической чужеродности для данного организма (АГ)

АГ – вещества, на введение которых образуются АТ

АТ взаимодействуют только с тем АГ, на который они образовались (специфичность)

АТ + АГ = нейтрализация биологической активности АГ

БТ – 2 АГ, вызывающих АТ-образование:

- антилипидный (реагины)
- антитрепонемный

АГ – 4 фракции:

- протеиновая (АТ ранее других)
- полисахаридная (слабая реакция с сывороткой)
- 2 липидные (реакция с реагинами)

Сыворотка больного С

- специфические противотрепонемные АТ (ранние)
- липидные реагины (более поздние)
- поздние реагины, обнаруживают и после лечения (серорезистентность)

Нетрепонемные тесты (НТТ, кардиолипиновые)

- РСК с КЛ
- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
- RPR (Rapid Plasma Reagin)
- МРП - микрореакция преципитации (Люис-тест)

■ Выявляют гетерофильные АТ классов IgM и IgG (реагины) к:

- АГ, образующимся при поражении тканей
- липоидным и липополипротеидным компонентам АГ БТ (КЛ, холестерин, лецитин)

Появляются через неделю после ТШ

Преимущества: дешевые, простые, быстрые, имеют п/к варианты

Недостатки: низкая чувствительность, позитивируются через 6 недель после заражения, ЛПР

- $T^{\circ} < +23^{\circ} C$ реактивность НТТ ↓
- $T^{\circ} > +29^{\circ} C$ реактивность НТТ ↑

РСК с КЛ АГ

АТ к КЛ АГ в тестируемой сыворотке

АГ (бычье сердце):

N компонент тканей человека + небольшой % липидов,
характерных для БТ

Сыворотка больного + АГ = комплекс, адсорбирующий
комплемент + ЭР барана + гемолитическая сыворотка

Оценка по степени задержки гемолиза

Чувствительность:

- 1 сифилис - 70,0%
- 2 сифилис – до 100,0%

Специфичность 99%

Количественный метод (контроль эффективности лечения)

Недостатки РСК:

- невысокая Ч и С, высокий % ЛПР, сложность постановки, отсутствие стандарта

Феномен прозоны:

избыточное количество АТ в сыворотке



блокирование реакции АГ-АТ



ложно(-) или ++ результаты

Разведение исходной сыворотки



++++ результаты

Нетрепонемные флокуляционные тесты (КЛ АГ)

- С 1927 г. за рубежом
- СССР - Л.С. Резникова, 1955 год
- Методы массового скрининга
- Качественный и количественный учет результата

После лечения:

- 3-4 месяца $T \downarrow \geq 4$ раза
- 6-8 месяцев $T \downarrow \geq 8$ раз

РМП (RMP)

- Приказ №1161, МЗ СССР, 1985 г.
- Инактивированная сыворотка крови, плазма
- Обработка в день забора
- Чувствительность МР соответствует КСР с КЛ АГ
- Специфичность 98%
- Трудоемкий, субъективный

■ Качественный РМР-тест

Плазма, сыворотка, СМЖ больного сифилисом + эмульсия АГ Rangborn (холестерол-кардиолипид-лецитин) → агглютинация → комплекс АГ–АТ преципитирует (белые хлопья)

Коммерческие наборы для РМР: спиртовой раствор АГ Rangborn (холестерол 0,98%; кардиолипид 0,03%; лецитин 0,27% в абсолютном спирте)

Постановка - в планшетах для макротитрования из оргстекла (плексигласа) с плоскодонными полированными лунками

Реакция происходит при круговом перемешивании смеси сыворотки и АГ вручную, либо на орбитальной роторной платформе

Если в тестируемом образце нет АТ → внешний вид реакционной смеси сохраняется неизменным

Полуколичественный RMP-тест

- Все образцы, давшие положительные результаты при скрининге
- Сыворотка с сомнительными или даже отрицательными результатами, если результаты RMP отличаются от результатов других серологических тестов
- Непосредственные указания врача
- Оценка динамики течения заболевания и определения эффективности лечения
- Серологическое тестирование должно:
 - проводиться с помощью одного и того же метода до и после лечения
 - в одной и той же лаборатории

Полуколичественные результаты двух разных тестов сравнивать нельзя!

T в RPR часто $>$ T в VDRL

Ускоренный плазмареагиновый тест (RPR)

■ Качественный RPR-тест

Специальные картонные или пластиковые одноразовые кассеты с круглыми тестовыми зонами Δ 18 мм

Плазма, сыворотка, СМЖ больного сифилисом + суспензия стабилизированного АГ Pangborn, абсорбированного на мелких частицах угля \rightarrow комплексы АГ-АТ, которые склеивают частицы угля в большие агрегаты

Реакцию можно оценить визуально

■ Полуколичественный RPR-тест:

- При скрининге получены положительные результаты RPR

- Положительные результаты других тестов при отрицательной RPR

– По прямому указанию лечащего врача

■ Разные производители наборов для постановки RPR в Восточной Европе используют разные критерии оценки результатов

■ Для получения корректных результатов очень важно следовать инструкциям производителя

VDRL

тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний

Визуализация при помощи светооптического микроскопа и лупы

- Прогретая сыворотка, ликвор
- Плазма – нельзя

Чувствительность

- Сифилис 1 – 78%
- Сифилис 2 – 100%
- Сифилис скрытый ранний 95%, поздний – 71%

Специфичность 98%

Результаты “реактивные, слабореактивные, нереактивные”

TRUST (toluidin red unheated serum test)

тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой

Стандартные коммерческие наборы:

- карточка
- орбитальный ротатор
- реагенты (АГ и плазма или сыворотка крови)

Результат через 8-10 мин.

- Не требуют лабораторного оборудования (полевые условия)
- Не используют для тестирования ликвора

- *Тест на скрининг реагина (RST)*

Жировой краситель судан черный добавляется к стабилизированному антигену

- *Тест на реагены с непрогретой сывороткой (USR)*

АГ + холина хлорид и ЭДТА

Нет необходимости ежедневно готовить свежий АГ

Используется непрогретая сыворотка

Результат учитывается под микроскопом

Интерпретация НТТ

НТТ +

1. Первичный сифилис
2. Вторичный сифилис
3. Третичный сифилис
4. Первый год после лечения сифилиса
5. Серорезистентность
6. АФЛС (антифосфолипидный синдром)
7. ЛПР

НТТ -

- Сифилис не выявлен
- Начало первичного сифилиса
- Поздние формы сифилиса
- Серонегативное течение любого периода сифилиса

ЛПР

- 3-20% (значительно чаще у женщин)
- Слабая степень позитивности

Острые и хронические

Хронические ЛПР

Причины:

- Возбудители заболевания имеют общие АГ с БТ → сходные АТ

Возвратный тиф, лептоспиры, другие виды трепонем, бореллии

- Нарушения обмена (липидного) и изменения глобулинов сыворотки крови

Беременность, патология ССС, патология органов дыхания, патология ЖКТ, туберкулез

- Мужчины: онкологические заболевания, алкоголизм
- Женщины: ревматизм, заболевания почек, онкологические заболевания, ВЗОМТ
- Риккетсии, вирусы, хламидии, простейшие, м/п
- Длительные интоксикации:
 - свинец, фосфор, аспирин, дигиталис, гипотензивные средства

Аутоиммунные заболевания, подагра, наркомания, инфекционный мононуклеоз, сахарный диабет, пожилой возраст

Острые (транзиторные ЛПР)

- Лихорадка, острое отравление (алкоголь), менструация, вакцинация, инфузионная терапия

Семейные ЛПР

- Острые (ОРВИ)
- Хронические (однотипная соматическая п/л)

Трепонемные тесты (ТТ)

- РСК с ТА
- РПГА - реакция пассивной гемагглютинации
- РМГА - реакция пассивной микрогемагглютинации
- РИБТ - реакция иммобилизации бледных трепонем
- РИФ - реакция иммунофлуоресценции
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ИБ – иммунный блот
- Ускоренные хроматографические тесты на стрипах

Обнаруживают АТ к специфическим антигенам БТ →

↑ чувствительность и специфичность

- Подтверждение результатов НТТ
- При ↓ заболеваемости - как скрининговые тесты
- Быстрые иммунохроматографические тесты - в качестве тестов «у постели больного» (РОС)

Недостатки:

- Нельзя использовать для контроля над течением болезни и определения эффективности лечения (могут оставаться положительными всю дальнейшую жизнь)
- Противотрепонемные АТ обнаруживаются в сыворотке в течение многих лет после проведения успешного лечения сифилиса → нет смысла в определении Т специфических АТ
- ↑ или ↓ Т не отражает характера течения заболевания
- Могут дать положительный результат у пациентов с невенерическими трепонематозами

Групповые трепонемные АГ к роду *Treponema*

Не различают БТ, *T. buccalis*, *dentium*, *phagedenis*, *refringens*

- РСК с ТА
- РИП – реакция иммунного прилипания
- РИФ 200

Видоспецифические протеиновые трепонемные АГ:

- РИБТ
- РИФ abs
- РПГА
- РМГА
- ИФА
- ИБ

РСК с ТАГ (1953)

Чувствительность

- Сифилис 1 от 75,0 до 98,0%
- Сифилис 2 от 98,0 до 100,0%

Специфичность 98%

Недостатки:

- Трудоемкость, низкая технологичность, невозможность стандартизации и автоматизации

Метод непрямой иммунофлюоресценции

- 1954 г., T. Weller и A. Coons
- 1957 г., W. Deason и соавт.
- “Золотой стандарт”
- Специфические ТАТ (сыворотка) + ТАГ (штамм Никольса)
- Сыворотка против Ig человека, меченная ФИТЦ (флюороизоотионат)
- Люминесцентная микроскопия
- Чувствительность 86,9-98,3%
- ЛПР – 0,34-0,7% (ошибка лаборанта, АИЗ, лепра)
- Позитивируется с 3 недели после инфицирования

Приказ МЗ РФ № 87 от 26.03. 2001 г. “О совершенствовании серологической диагностики сифилиса”

- РИФ–200
- РИФ-абс
- РИФ-ц
- РИФ с капиллярной кровью из пальца

Комплекс РИФ–200 + РИФ-абс – минимум ЛПР

Показания для РИФ-авс

- НТТ + (беременные, соматические больные)
- Отрицательные НТТ при типичной клинике сифилиса
- Ранняя диагностика сифилиса

Негативация РИФ-авс - критерий 100% успешности лечения

Показания для IgM-РИФ авс (IgM-FTA-авс)

- Выявление ранних противотрепонемных АТ класса IgM
- Серодиагностика врожденного сифилиса
- Доказательство реинфекции
- Оценка эффективности лечения (негативация)

19S IgM–РИФ авс (19S IgM-FTA-авс)

- Гельфилтрация сыворотки → удаление 7S фракции (АТ класса IgG)
- 19S фракция сыворотки – АТ класса IgM
- Позитивация – аналогично РИФ

РИБТ

- Р. Нельсон и М. Майер, 1949 г.
- Первый в истории специфический трепонемный тест
Сыворотка (специфические противотрепонемные АТ) + БТ (штамм Никольса) + комплемент (анаэробные условия) → потеря подвижности БТ
- Иммуобилизины – противотрепонемные АТ, образуются позже комплементсвязывающих АТ (РСК)
- Результат - % иммобилизации (соотношение подвижных и неподвижных БТ в опыте и контроле)
- Позитивируется через *9-10 недель* после инфицирования
- Чувствительность - 87,0-100,0%
- ЛПР – 0,4%

Показания к РИБТ:

- Диагностика поздних форм сифилиса
- Противоречивые результаты других тестов
- Критерии излеченности (снижение % иммобилизации)
- Недостатки: субъективный, дорогой, долгий, нельзя на фоне лечения т/ц а/б

РПГА

Т. Rathlev, 1965-1967 гг.

Агглютинация ЭР, сенсibilизированных ТАГ в присутствии специфических АТ

Варианты:

- качественный, количественный, микромодификация

Простая, легко регистрируется, неприборная

- Результат - %, Т

Чувствительность

- Сифилис 1 – 70%
- Сифилис 2 – 100%
- Сифилис скрытый ранний 97%, поздний – 94%

Специфичность 99%

- Позитивируется через 3 недели после появления ТШ
- Особенно длительно позитивна после лечения (не показана для КСК)

Показания

- реакция подтверждения
- скрининг (сочетание с любым кардиолипидным тестом)

ЛПР – инфекционный мононуклеоз, наркомания, коллагенозы, лепра

РПГА+RPR

- самый популярный скрининговый и диагностический комплекс в мире
- оценка терапевтических воздействий и излеченности С

РМГА: вместо ЭР - несенсибилизированные и сенсибилизированные латексные частицы (Западная Европа и США), учитывать легче, т.к. реагенты в наборе являются более стабильными

Твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) или иммуноферментный анализ (ИФА)

- Farshy C., 1985
- АТ к **Ig M** и **G**, меченые ферментом (пероксидазой) – цветная реакция с субстратом → специфический комплекс АГ-АТ

Антитрепонемный **IgM** – 10-14 дней после заражения

↑ **IgM** – наличие вирулентной БТ и активность инфекционного процесса:

- 1 стадия
- рецидивы
- реинфекция

Антитрепонемный **IgG** – 3-4 недели после заражения

- Чувствительность 98,0–100,0%
- Специфичность 96-100%
- Число ЛПР $\leq 1,0$ %

Показания к ИФА

- диагностика всех форм сифилиса
- дифференцирование ЛПР
- скрининг
- **одновременное определение нескольких возбудителей**

Преимущества: автоматизированный, простой, быстрый, легко осваиваемый

Наиболее высокая диагностическая значимость ИФА и РПГА – миксты

- Коммерческие ИФА-тесты имеют некоторые различия в методах → придерживаться инструкций производителя
- ИФА-тесты должны быть интерпретированы только как качественные

Форматы ИФА

Классический (непрямой) анализ

- *Анализ методом иммунного захвата:* выявление АТ различных классов
- *Анализ модифицированным двухфазным методом:* выявление суммарных АТ, специфичных к определенному АГ, независимо от класса АТ
- *Тесты на хроматографических полосках «у постели больного» (РОС)*
 - Цельная кровь из пальца
 - Недорогие тесты
 - ИФА на твердом нитроцеллюлозном матриксе
 - Надежный результат в течение 5 мин
 - Положительный результат - красная линия или точка на кассете
 - Диагноз и лечение - за один визит больного в клинику
 - Не нужно электричество
 - Недостаток: определение специфических антитрепонемных АТ → положительный тест указывает не на текущую инфекцию, а на перенесенную

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ

- Для выявления суммарных антител (IgG + IgM + IgA*)
- Для выявления иммуноглобулинов класса G
- Для выявления иммуноглобулинов класса M

ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ

- Предназначены для **скрининговых (отборочных)** исследований
- Основное требование – высокая чувствительность, охват всех форм и стадий заболевания
- Выявление антител разных классов (в т.ч. ранних IgM)

ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ IgG

- Предназначены для **диагностических/подтверждающих** целей
- Возможность количественной оценки результатов (в титрах)
- Возможность наблюдения больного в динамике и оценки эффективности терапии (в наибольшей степени для этого подходят тест-системы, выявляющие IgG к **TmpA**, антитела к которому нарабатываются в первую очередь и раньше других элиминируются после лечения)

ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ IgM

Основное назначение:

- **Диагностика врожденного сифилиса**
- **Ранняя диагностика сифилиса**
- **Дифференциальная диагностика раннего скрытого сифилиса**

Иммуноблоттинг (ИБ, Western blot, линейный ИФА, линейный ИБ)

Вариант ИФА

Одновременное выявление АТ к рекомбинантным АГ БТ, иммобилизованным на нейлоновых тест-полосках

- АГ – мембранные белки БТ (МББТ)
- Наиболее иммунореактивные МББТ - 15, 17, 42, 47 кДа
- Наиболее значимые в диагностике С – АТ к АГ БТ с молекулярной массой 15, 17, 44,5, 47 кДа
- Применяются рекомбинантные АГ БТ - (иммунодоминанты 15, 17, 45, 47 кДа)

- Не наблюдаются ЛПР (АТ только к АГ, присущим БТ)

Чувствительность $\geq 19S$ IgM РИФ авс

IgG-ИБ по чувствительности и специфичности \geq РИТ

Одновременное выявление спектра АТ к различным АГ Т. р. и оценка их вклада в общую реакцию

Показания

- Подтверждение и верификация диагноза
- Серодиагностика сифилиса во второй половине беременности
- Диагностика скрытого ВС в первые дни жизни ребенка
- Оследование п/к больных С
- Выявление недостатков других тест-систем
- Дифференцированная оценка АТ-образования к нескольким АГ-детерминантам БТ

Интерпретация ИБ

Образец (-):

- Все АГ линии (-)
- Одна АГ линия (\pm)

Образец (+):

- Две и более АГ линии $\geq (\pm)$

Образец неопределенный

- Одна АГ линия $\geq 1+$, необходимо повторить тестирование через несколько недель

■ Недостатки:

- **Отрицательный результат не исключает наличие сифилиса!**
- Достаточно дорогой
- Требуется времени и квалифицированного лабораторного персонала

Иммунохемилюминесцентный (ИСМА)

анализ

- Не отличается от радиоиммунного анализа
- Вместо радиоактивно-меченых субстратов или АТ - субстраты и АТ, меченные соединением, которое вступает в реакции, сопровождающиеся ХЛ в присутствии H_2O_2 и катализатора (пероксидаза)
- Мах. сигнал ХЛ реакции - через 30 секунд (обычный вариант ИФА - 15-30 минут)
- Чувствительность – 99,7%
- Специфичность - 96,3%
- Воспроизводимость – 100%

Интерпретация различных сочетаний результатов НТТ и ТТ

- НТТ (+) , ТТ (+)
 1. Нелеченный сифилис
 2. Поздний сифилис леченный
 3. Невенерические трепонематозы
 4. Боррелиоз
 5. СКВ или другие аутоиммунные заболевания

НТТ (+) , ТТ (-)

- Острые и хронические ЛПР

НТТ (-) , ТТ (-)

1. Первичный сифилис (начало)

2. Сифилис + ВИЧ-инфекция

Иммуносупрессия ($CD4 < 200$)

Позитивация после начала АРВТ

3. Первичный сифилис после лечения

4. Пациент никогда не болел сифилисом

ПРИКАЗ МЗ РФ № 87

от 26.03.2001 г.

О совершенствовании серологической диагностики сифилиса

Для серодиагностики сифилиса в России могут применяться следующие методы:

1. Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном (МР)
2. Иммуноферментный анализ (ИФА)
3. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)
4. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в модификациях
5. Комплекс серологических реакций на сифилис (КСР), состоящий из реакции связывания комплемента (РСК) с трепонемным и кардиолипидным антигенами и МР
6. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ)

(Приложение 1, стр.5)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Отсутствие чётких методических рекомендаций по применению ТТ в мед. практике
- Отсутствие единых подходов к представлению и трактовке результатов ТТ
- Отсутствие алгоритмов оценки эффективности лечения с помощью ТТ (на фоне неприемлемости такой оценки только по МР)

ПОДОЗРЕНИЕ НА СИФИЛИС,
ОСНОВАННОЕ НА КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКЕ
(СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА)

МР + ИФА_{IgG}

- При положительном результате –
количественная постановка
- При отрицательном результате ИФА_{IgG} –
ИФА_{IgM}

- Клиническая картина первичного сифилиса: НТТ + ТТ
- Клиническая картина вторичного сифилиса: НТТ + ТТ
- Поздний сифилис (третичный, висцеральный): НТТ + 2 ТТ (ИФА или РИФ и РПГА или РИБТ)
- Подозрение на скрытый сифилис: НТТ + 2 ТТ
ИФА или РИФ + РИБТ; ИФА или РИФ + РПГА

КОНТАКТ С БОЛЬНЫМ СИФИЛИСОМ

МР + ИФА_{IgG} + ИФА_{IgM}

При положительном результате –
количественная постановка

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ОТБОРОЧНОГО ТЕСТА
ПРИ ОТСУТСТВИИ СИМПТОМОВ

МР + ИФА_{IgG} + РПГА

При противоречивых результатах РПГА и ИФА_{IgG} –
РИФ

При отрицательных результатах
в том случае, если в качестве отборочного теста
применялся ИФА_{cAT} – ИФА_{IgM}

При положительном результате –
количественная постановка МР и ИФА_{IgG}
+ при необходимости ИФА_{IgM} для уточнения стадии

- Беременные: НТТ + ИФА, РПГА, РИФ, ИБ, РИБТ (в зависимости от возможностей лаборатории)
- ↑ уровень сифилиса → беременные: 3-х кратное серологическое обследование — первичное обращение, 18–20 и 32 неделя
- Младенцы, рожденные с/п матерями, не получившими адекватную терапию или не прошедшими лечение по поводу сифилиса во время беременности:
НТТ + ТТ для выявления ранней инфекции (РИФ или 19S-IgM-РИФабс или ИФА-IgM)
- Младенцы, рожденные с/п матерями, получившими адекватное лечение: RMP (RPR)
Если RMP (RPR) положительна + ИФА для выявления суммарных антител или ИФА-IgG, или РИФ, или 19S-IgM- РИФаbs, или ИФА-IgM
- Дети с подозрением на ПБС: RMP + 2 ТТ -ИФА/РИФ и РПГА/РИБТ

■ Подозрение на РВС: тестирование и матери, и ребенка

Наличие клинических признаков → прямое выявление *T. pallidum* в образцах из кожных высыпаний, поражений слизистых рта, носа, пуповины, плаценты

Положительный результат → диагноз сифилиса

Отрицательный результат или отсутствие клинических проявлений: диагноз РВС на основании положительных результатов 19S-IgM-РИФабс, ИФА- IgM либо относительно повышенного (в 4 и > раза) Т НТ АТ в сыворотке крови ребенка по сравнению с сывороткой крови матери

ФОРМА ВЫДАЧИ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- ИФА_{IgG} отр.
ИФА_{IgG} пол. титр 1/...
Указать название тест-системы или производителя !
- ИФА_{IgM} отр.
ИФА_{IgM} пол. титр 1/...
Указать название тест-системы или производителя !
- ИФА_{сумАТ} отр.
ИФА_{сумАТ} пол.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ОШИБКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИФА ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

- Использование теста на суммарные антитела для наблюдения больных в динамике и контроля эффективности лечения
- При использовании для этих же целей теста на IgG выдача результатов без определения титра антител

СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА СИФИЛИС

| ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ | КСК | ЗАКЛЮЧИТЕЛЬ- НОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ |
|--|--|---|
| <p>МРП (VDRL, RPR, TRUST) – кол. вариант</p> <p>ИФА или РПГА – кол. вариант</p> <p>РИФ 200 и РИФ-abs (при отсутствии ИФА, РПГА)</p> <p>Сомнительные результаты проверять другим тестом или РИФ</p> | <p>МРП (VDRL, RPR, TRUST) – 3-6-12 месяцев</p> <p>ИФА, РПГА, РИФ ≥ 6-12 месяцев</p> <p>1. Те же методы, что и при первичном обследовании</p> <p>2. Сроки КСК можно изменять</p> <p>3. ↓ Т в 4 раза – эффективность терапии</p> | <p>МРП (VDRL, RPR, TRUST), ИФА, РПГА – кол. вариант</p> <p>При отсутствии негитивации 12-15 месяцев – дополнительное лечение + ИТ, ФТ</p> |

Алгоритмы и критерии диагностики сифилиса

- Единственный достоверный лабораторный критерий диагноза активного сифилиса - обнаружение патогенных *T. pallidum* при помощи прямой микроскопии, ПИФ или ПЦР в материале, полученном из специфических высыпаний, характерных для ранних стадий заболевания
- Положительные результаты серологических методов при наличии клинических симптомов сифилиса могут с высокой степенью достоверности подтвердить диагноз
- Результаты серологического обследования пациента в отсутствие клинических признаков или симптомов заболевания необходимо интерпретировать с осторожностью

■ Спасибо за
внимание!