

# 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:

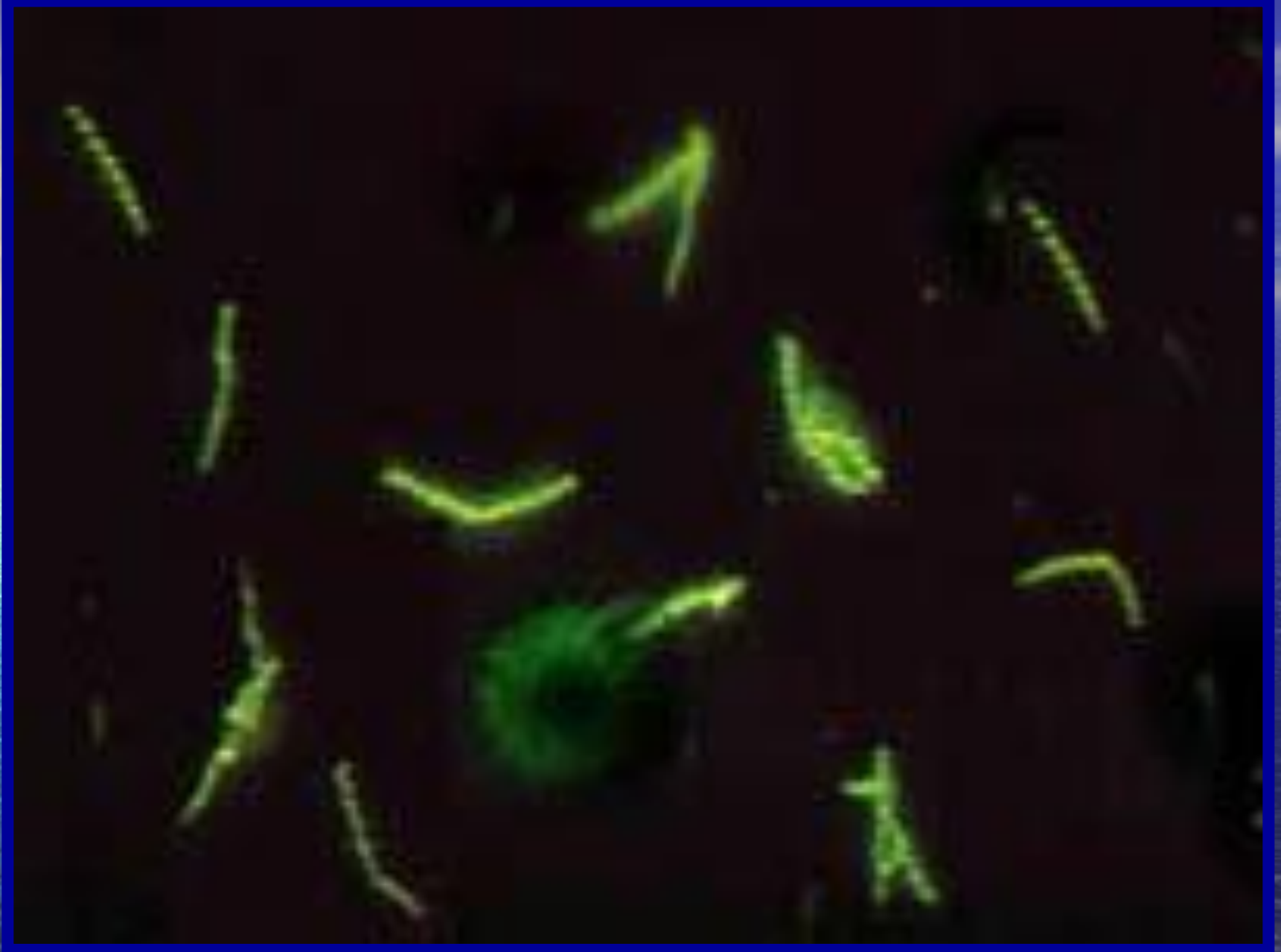
- Тканевая жидкость
- Содержимое лимфатического узла

## Получение материала для исследования:

- Методом раздражения
- Методом пункции лимфатического узла

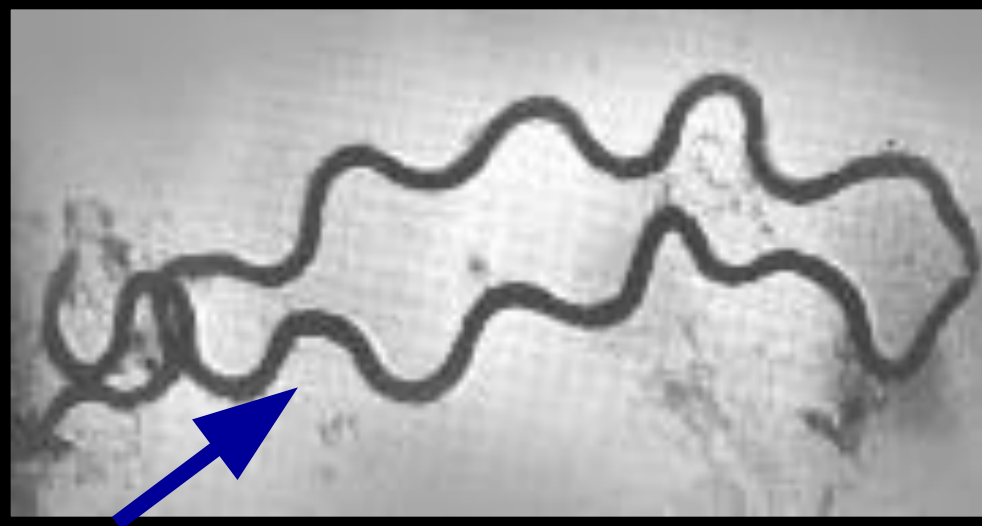
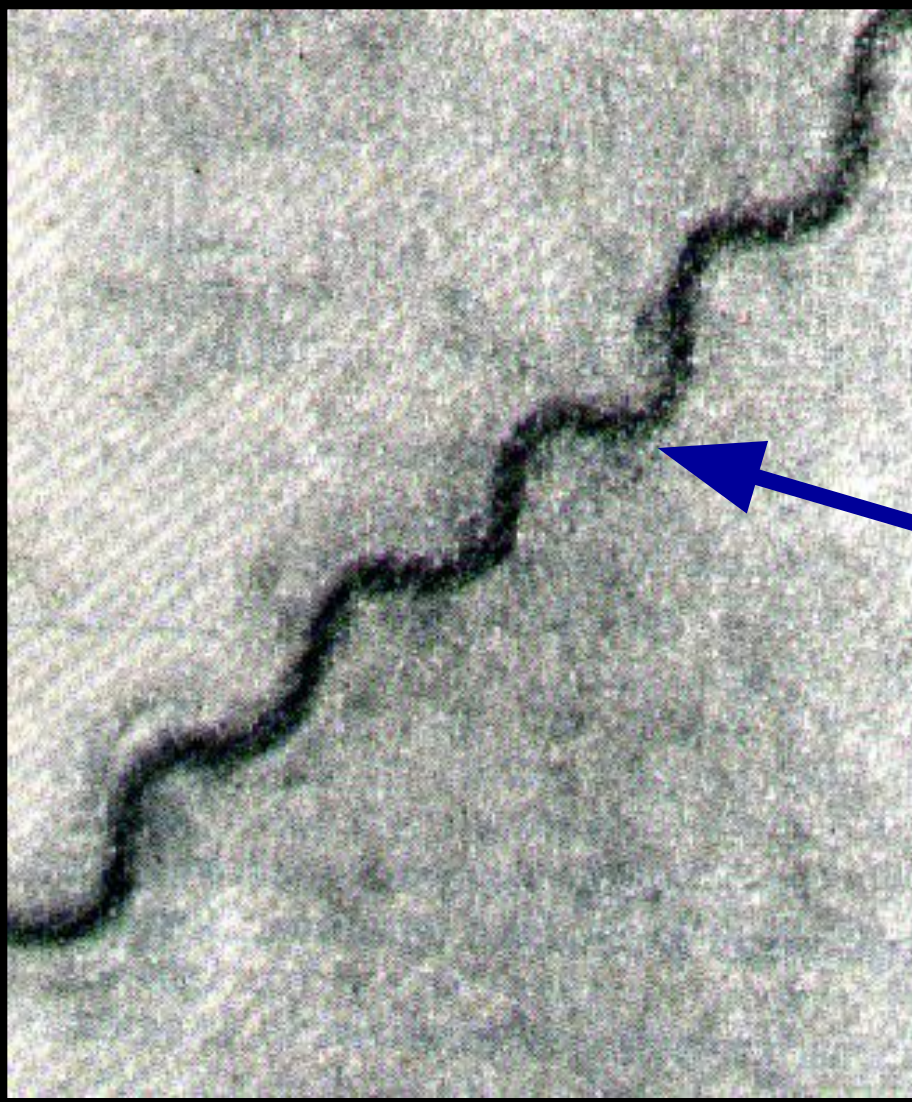
**Для нахождения возбудителя –  
бледной трепонемы проводится  
прямая микроскопия в темном поле  
(с использованием феномена Тиндаля)**





**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 снятия боли этого симптома

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**);
- $T^{\circ}$  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–

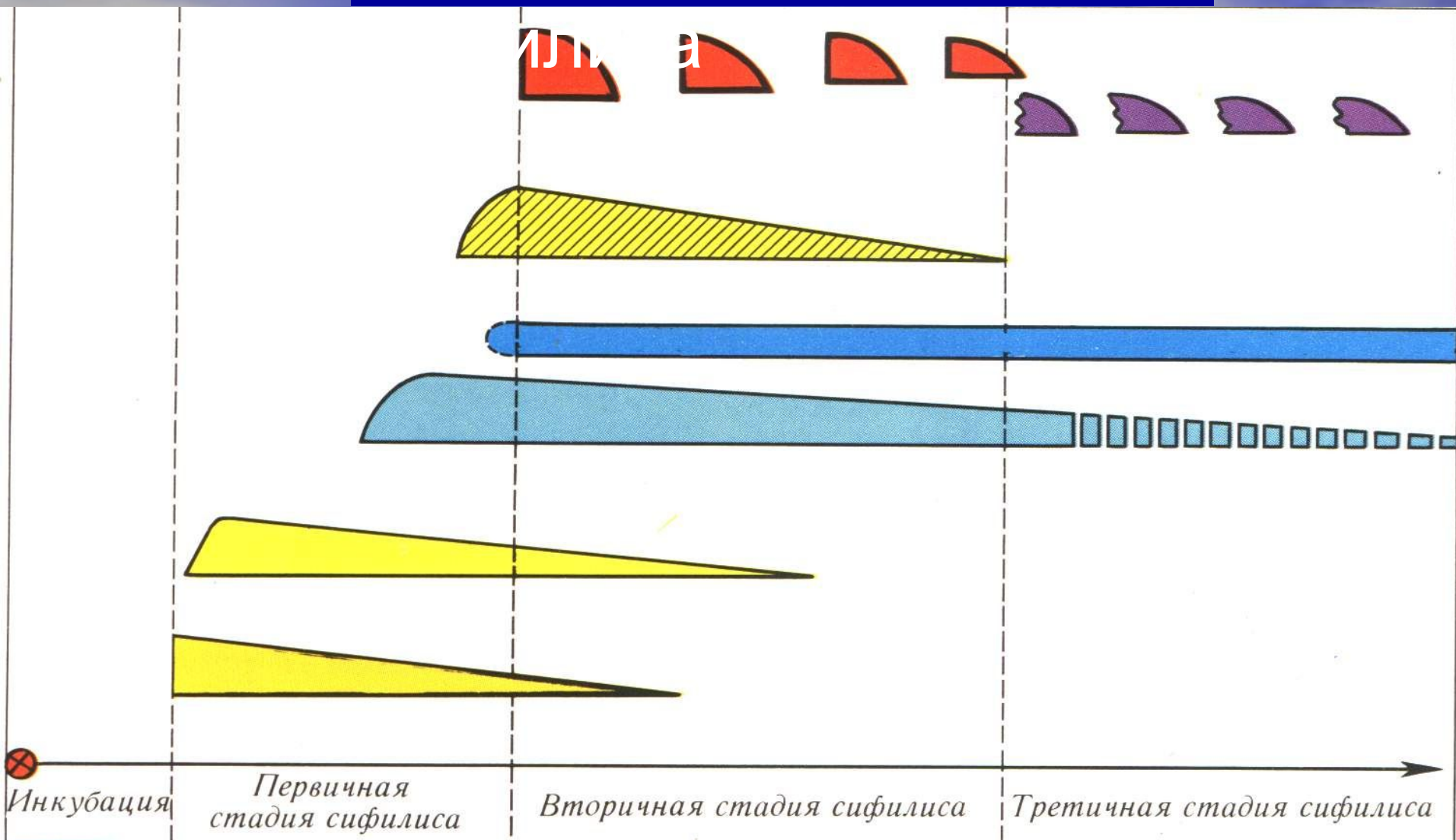
это реакции, с помощью которых в сыворотке крови определяются антитела (АТ) к бледной трепонеме.

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



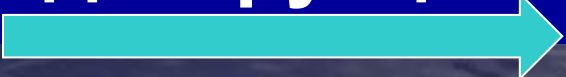
	Твердый шанкр
	Регионарный аденит


	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  
реакции

- РИТ

- РИФ (варианты)

- РПГА, ИФА



# 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;**



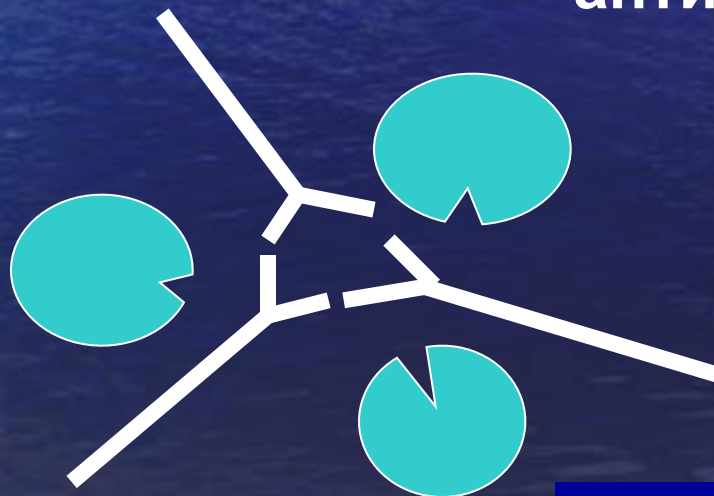


- 3. Групповые трепонемные реакции – РИФ, РИП;*
- 4. Видоспецифические протейновые трепонемные реакции – РИТ, РИФ-абс., и ее варианты, РПГА, ИФА.*



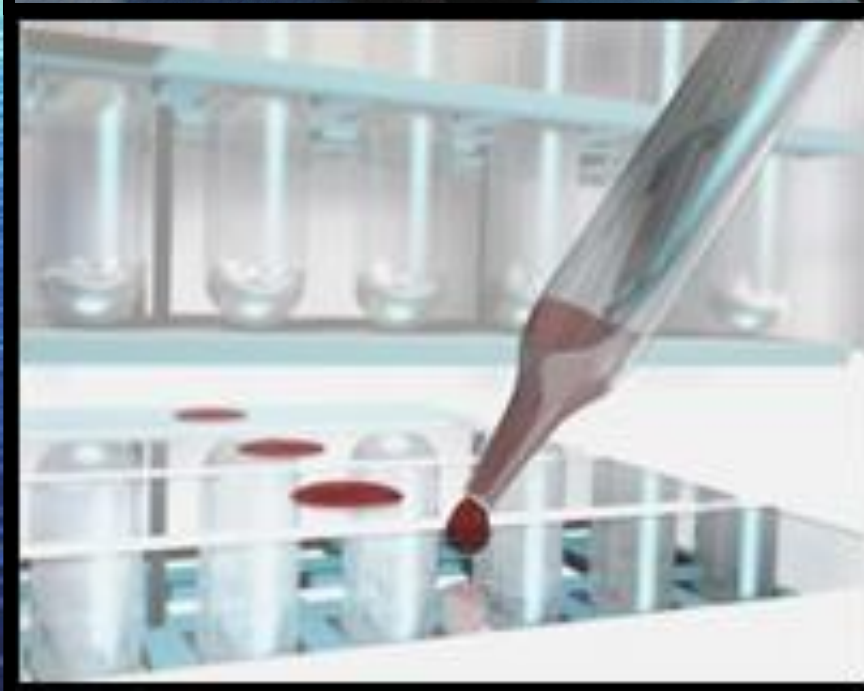
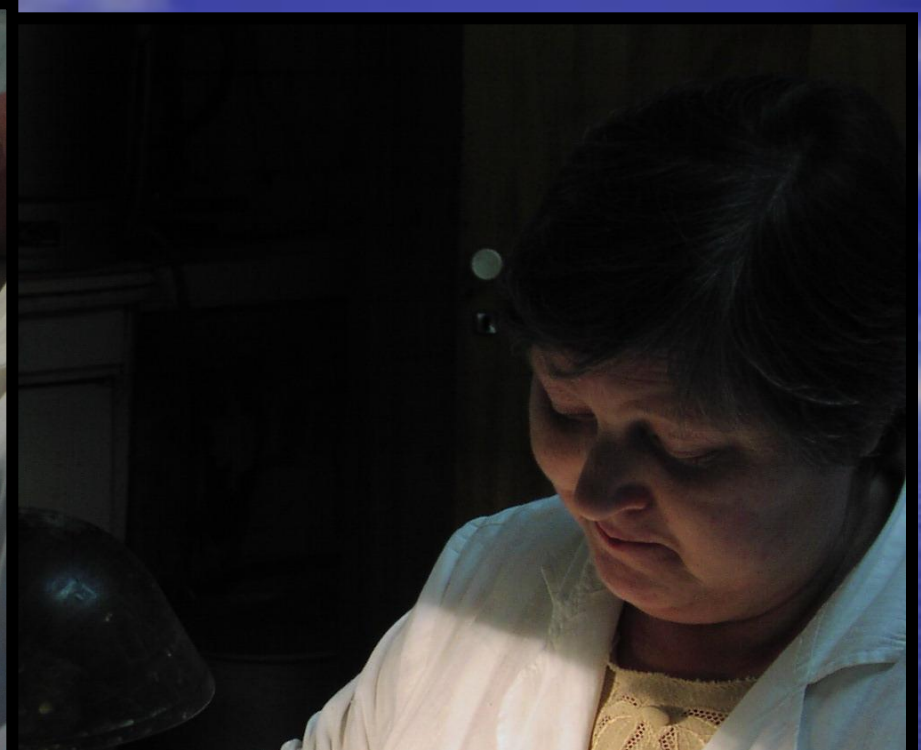
**Реагент: кардиолипин,  
лецитин, холестерин,  
частицы графита**

**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

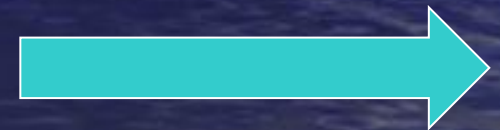
Есть  
сифилис

са

с

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**

**Стойкоположительные  
реакции при**

**хорошем лечении**

**Дополнительное**

**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 сифилиса

№/№	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 свежеприготовленные  
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.

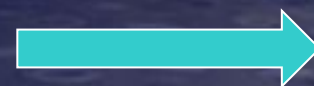


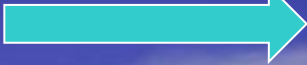
**В случаях полного отсутствия  
возможности использования  
методов лабораторной  
диагностики сифилиса, допустимо  
использование  
эпидемиологического  
(синдромного) лечения на  
основе клинико-anamnestических  
данных.**

**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!**