

Сифилис

Выполнил студент 158в группы
Божко Максим Михайлович

Сифилис

- **Сифилис** — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем и характеризующееся периодичностью течения. При неадекватной терапии сифилиса характерно полиорганное поражение.

Этиология

- Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum* (син.: *Spirochaeta pallida*). Бледная трепонема легко разрушается под влиянием внешних факторов: высыхание, прогревание при 55°C в течение 15 мин, воздействие 50—56° этилового спирта. Низкая температура способствует выживанию бледной трепонемы: так, отмечена ее патогенность после года содержания при температуре –78.С.
- В результате перенесенной инфекции специфический иммунитет не развивается, поэтому возможно неоднократное повторное инфицирование.

Эпидемиология

- В 1990-х — начале 2000-х годов Россия пережила эпидемию сифилиса. Доэпидемический уровень заболеваемости (1988—89 гг.) составлял, по данным Федеральной службы государственной статистики, 4,3 случая на 100 тысяч населения. Пик заболеваемости пришелся на 1997 г., когда ее уровень достиг 277,3 случая на 100 тысяч (подъем в 64,5 раза). В дальнейшем отмечалось ежегодное (на 15—20%) снижение заболеваемости, в 2008 г. она составила 59,9 на 100 тысяч. Однако заболеваемость сифилисом в РФ значительно превышает аналогичный показатель стран Евросоюза и США (3,5 и 3,3 на 100 тысяч соответственно).

- Факторами, способствующими росту заболеваемости инфекцией, являются промискуитет (частая смена половых партнеров), алкоголизм, наркомания, широкое распространение коммерческого секса и нестандартной половой ориентации, неразвитость системы первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и самолечение.

Классификация сифилиса согласно МКБ-10:

- A50 Врожденный сифилис
- A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами
- A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый
- A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный
- A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз
- A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)
- A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами
- A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый
- A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный
- A50.9 Врожденный сифилис неуточненный
- A51 Ранний сифилис
- A51.0 Первичный сифилис половых органов
- A51.1 Первичный сифилис анальной области
- A51.2 Первичный сифилис других локализаций
- A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4 Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5 Ранний сифилис скрытый
- A51.9 Ранний сифилис неуточненный

Классификация сифилиса согласно МКБ-10:

- A52 Поздний сифилис
- A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1 Нейросифилис с симптомами
- A52.2 Асимптомный нейросифилис
- A52.3 Нейросифилис неуточненный
- A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8 Поздний сифилис скрытый
- A52.9 Поздний сифилис неуточненный
- A53 Другие и неуточненные формы сифилиса
- A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний
- A53.9 Сифилис неуточненный

Пути передачи

- **Половой** — наиболее частый и типичный путь инфицирования.
- **Трансплацентарный** — передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса. Инфекция передается плоду от нелеченной матери, которая была инфицирована в ранние сроки беременности. При инфицировании в более поздние сроки ребенок может родиться без проявлений сифилиса и заболевает в первые месяцы жизни.
- **Трансфузионный** — при переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии, включая инкубационный период.
- **Бытовой** (является редкостью) — при тесном бытовом контакте с больным, имеющим заразные проявления сифилиса.
- **Профессиональный** — заражение сифилисом персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также акушеров - гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов при выполнении профессиональных обязанностей с нарушением санитарно-гигиенических норм.

Клиника первичного сифилиса

- шанкр (безболезненная язва с плотным основанием, 0,5-2,0см);
- «плачущий шанкр»;
- у женщин – сложнее выявить (влагалище, шейка матки, ротовая полость, глотка, анус, соски);
- м.б. регионарная ЛАП в виде изъязвления паховых лимфатических узлов.

Клиника вторичного сифилиса

- макулопапулёзная генерализованная сыпь;
- поражение ладоней, подошв;
- точечные кровоизлияния в слизистые;
- генерализованная ЛАП;
- широкие кондиломы.

Клиника третичного сифилиса

(через несколько лет, при ИД - раньше)

- аневризма аорты;
- недостаточность аортального клапана;
- повреждение ЦНС (парезы, спинная сухотка, атрофия зрительного нерва, менингovasкулярный сифилис, зрачок Аргил-Робертсона).

Вторичный врождённый сифилис - клиника

- зубы Хатчинсона;
- интерстициальный кератит;
- глухота (VIII пара ЧМН);
- седловидный нос;
- саблевидные голени;
- неврологические проявления
(умственная отсталость, гидроцефалия,
генерализованные парезы, атрофия
зрительного нерва).

Лабораторные исследования

- Бесспорным доказательством сифилиса является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле или других методов: прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), полимеразной цепной реакции.
- Для детекции бледных трепонем в гистологических препаратах применяются специальные методы окраски пораженных тканей. Прямая детекция возбудителя используется для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), третичного сифилиса (биопсированный материал из глубины инфильтрата), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, соскоб с поверхности папул).

Серологические тесты на сифилис

Нетрепонемные тесты (НТТ)

- **Реакция микропреципитации (РМП) или аналог — RPR** (быстрый плазмореагиновый тест), а также реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном (РСКк) выявляют антитела против липидных антигенов, которые являются общими для бледной трепонемы и тканей организма человека. Поэтому кардиолипидные тесты позитивны не только в присутствии возбудителя сифилиса, но и при повреждении тканей макроорганизма, что обуславливает возможность ложноположительных результатов. Эти тесты **являются свидетельством активности заболевания; используются для скрининга и оценки эффективности проведенного лечения** (в количественной постановке). Чувствительность RPR-теста при первичном сифилисе — 85%, вторичном — 100%, раннем скрытом — 98%, позднем — 95%.

Трепонемные тесты (ТТ)

- **Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА)** на антитела классов IgM, IgG и суммарные. РПГА и ИФА имеют универсальное значение **и применяются как для скрининга, так и для подтверждения диагноза.** Эти методики просты и доступны в проведении, имеют высокую воспроизводимость, автоматизированы. При применении ИФА или РПГА обязательным условием является использование в повторном анализе той же тест-системы, что и при первичном обследовании. Результаты ИФА становятся положительными при сифилисе с 3-й недели от момента заражения, результаты РПГА — с 7—8-й недели.

Трепонемные тесты (ТТ)

- **Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)** достаточно чувствительна на всех стадиях инфекции, с периода инкубации до позднего сифилиса, но ее постановка трудоемка. РИФ **применяется как подтверждающий тест при нейросифилисе и для дифференциации сифилиса и ложноположительных результатов.** Результаты РИФ становятся положительными с 3-й недели после инфицирования.
- **Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ)** становится положительной с 7—8-й недели от момента заражения. Сфера применения РИТ постепенно сужается из-за ее дороговизны и трудоемкости, однако эта реакция может быть полезна **при дифференциальной диагностике с ложноположительными реакциями на сифилис, при диагностике нейросифилиса** и как реакция-арбитр при расхождении результатов других серологических тестов.

Скрининг

- С целью обследования населения на сифилис проводятся РМП и ее аналоги (RPR, VDRL, TRUST), ИФА и/или РПГА.

Обследование больных в стационарах, беременных (в том числе направляемых на искусственное прерывание беременности), доноров проводят с одновременным использованием двух методов: РМП (RPR) + ИФА или РМП (RPR) + РПГА. Полученный положительный результат подтверждается ИФА, РПГА, при необходимости — РИФ.

Ложноположительные и ложноотрицательные реакции

- Ложноположительные серологические реакции на сифилис (ЛПР) могут быть обусловлены техническими погрешностями и особенностями организма. Условно их разделяют на острые (< 6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев). Острые ЛПР могут наблюдаться при беременности, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда и при многих инфекционных заболеваниях. Хронические ЛПР возможны при аутоиммунных и онкологических заболеваниях, хронической патологии печени, при инъекционном применении наркотиков и в старческом возрасте. ЛПР в ТТ и НТТ могут наблюдаться при эндемических трепонематозах, боррелиозе, лептоспирозе.
- Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться во вторичном периоде сифилиса при использовании неразведенной сыворотки (феномен прозоны).

Диагностика нейросифилиса

- Диагноз манифестного нейросифилиса устанавливается на основании комбинации положительных результатов серологических тестов в крови, изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ) и клинической неврологической симптоматики; диагноз скрытого нейросифилиса (асимптомного менингита) — на основании патологических результатов ликворологического обследования в сочетании с положительными серологическими реакциями.
- Проведение спинномозговой пункции для исследования СМЖ показано пациентам с клинической картиной неврологических поражений, при давности сифилитической инфекции 6 месяцев и более, при скрытых, поздних формах сифилиса и серорезистентности, а также ВИЧ-инфицированным. Исследование проводится с помощью РСК, РМП (RPR) в качественной и количественной постановке — с неразведенным ликвором и разведенным в 2 и 5 раз, РИФ с цельным ликвором (РИФц), РПГА, ИФА, РИТ; исследуется общий белок, количество клеток.
- Патологическим считается число клеток более 5 в 1 мм³, уровень белка — более 0,3 г/л. Постановка одного из НТТ (лучше РСКк) и РИФц является обязательной.

Диагностика раннего врожденного сифилиса

- Диагноз раннего врожденного сифилиса должен подтверждаться серологическими реакциями крови — РМП (RPR), ИФА, РПГА, РИТ, РИФ, — которые при активных проявлениях заболевания оказываются почти всегда положительными. Для раннего врожденного сифилиса с симптомами диагностической является любая степень позитивности серологических реакций. При диагностике раннего врожденного скрытого сифилиса решающее значение имеют результаты обнаружения в крови ребенка методом ИФА трепонемоспецифических антител (IgM), которые не проникают через плаценту и не обнаруживаются у детей в отсутствие сифилиса.

- **Установление раннего врожденного скрытого сифилиса необходимо проводить с учетом следующих критериев:**
 - **данные анамнеза:** отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
 - **макро- и микроскопические изменения плаценты;**
 - **более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка по сравнению с пуповинной кровью;**
 - **более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка по сравнению с кровью матери;**
 - **патология в ликворе;**
 - **температурная реакция обострения после начала лечения;**
 - **положительный тест IgM-ИФА с венозной кровью ребенка (как дополнительный критерий).**

Лечение первичного и вторичного сифилиса

Первичный и вторичный сифилис:

- Бензатин пенициллин G (эстенциллин, ретарпен, бициллин-1) 2,4млн. Ед. в/м однократно

При аллергии на пенициллин (небеременные!) – 2 недели внутрь:

- Доксциклин 100мг 2 р/сут;
- Тетрациклин 500мг 4 р/сут;
- Эритромицин 500мг 4 р/сут.

Лечение первичного и вторичного сифилиса

Контроль:

Дополнительно – обследование на ВИЧ.

Клинически и серологически – через 3 и 6 месяцев.

Через 3 мес. должно быть снижение титра в 4 раза, если меньше – лечение неэффективно.

Повторный курс: Бензатин пенициллин G (эстенциллин, ретарпен, бициллин-1) 2,4млн. Ед. в/м по 1 инъекции в неделю 3 недели – суммарно 3 инъекции (7,2 млн. Ед.)

Лечение латентного сифилиса

Ранний латентный сифилис:

- Бензатин пенициллин G (эстенциллин, ретарпен, бициллин-1) 2,4млн. Ед. в/м однократно

Поздний латентный сифилис:

- Бензатин пенициллин G (эстенциллин, ретарпен, бициллин-1) 2,4млн. Ед. в/м по 1 инъекции в неделю 3 недели – суммарно 3 инъекции (7,2 млн. Ед.)

При аллергии на пенициллин (2 недели при раннем латентном С., 4 недели при позднем латентном С.) внутрь (небеременные!):

- Доксициклин 100мг 2 р/сут;
- Тетрациклин 500мг 4 р/сут.

Лечение латентного сифилиса

Контроль:

Через 6 и 12 месяцев.

Спинномозговая пункция – по показаниям:

- поражение нервной системы;
- другие признаки активного сифилиса;
- неэффективность лечения/
сопутствующий ВИЧ;
- титр RW 1:32 и более при заболевании
более 1 года;
- при планируемой терапии без
пенициллинов при длительности
заболевания более 1 года.

Лечение позднего сифилиса без нейросифилиса

- Бензатин пенициллин G (эстенциллин, ретарпен, бициллин-1) 2,4млн. Ед. в/м еженедельно трёхкратно до общей дозы 7,2 млн. Ед

**При аллергии на пенициллин (4 недели
- внутрь (небеременные!)):**

- Доксициклин 100мг 2 р/сут;
- Тетрациклин 500мг 4 р/сут.

Лечение нейросифилиса

Рекомендуемый режим:

- Водный раствор кристаллического пенициллина G 12-24 млн. ед./сутки (вводится каждые 4 часа в/в по 2-4 млн. ед.), лечение 10-14 дней.

Альтернативный режим:

- Прокаин пенициллин в/м ежедневно по 2,4 млн.ед. и пробенецид по 500мг 4 раза в день внутрь, лечение 10-14 дней.

Лечение сифилиса у беременных

Рекомендуемый режим:

- Лечение всех стадий только пенициллином!
- Для женщин, начавших лечение в III триместре/ для тех, у кого за время беременности развился вторичный сифилис – **дополнительно бензатин пенициллин в/м 2,4 млн.ед. через 1 неделю после 1 инъекции;**
- При аллергии к пенициллину – десенситизация, затем лечение пенициллином.

Лечение сифилиса у беременных

Контроль:

ежемесячно с определением титров RW

При лечении после 20 недель – риск преждевременных родов и дистресса плода, если есть реакция Яриш-Хексгеймера (гипертермия).

При лечении после 26 недель – КТГ, жаропонижающие, но ГКС не рекомендуются.

Лечение сифилиса у беременных

Контроль:

Новорождённые от серопозитивных матерей должны быть обследованы на сифилис, если:

- лечение у матери не проводилось/
проводилось только эритромицином/
закончено менее чем за 1мес до родов/
титры снизились менее чем в 4 раза/
лечение не задокументировано/ лечение
проведено, но без серологического
контроля или титр RW выше 1:8.

Лечение сифилиса у беременных

Контроль:

Всем новорождённых с подозрением на врождённый сифилис – исследование СМЖ.

Лечение новорождённых:

При нормальном анализе СМЖ -Бензатин пенициллин 50тыс. ед./кг массы новорождённого однократно;

При патологическом анализе СМЖ/или если анализ СМЖ не проведён: Водный раствор кристаллического пенициллина 50тыс. ед./кг массы – 10 дней.