

# **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА**

# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

- **НАЛИЧИЕ ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ПЕРИОДОВ СИФИЛИСА ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ;**
- **ОБНАРУЖЕНИЕ *T.pallidum* В МАТЕРИАЛЕ ИЗ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ;**
- **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ – ТРЕПОНЕМНЫХ И НЕТРЕПОНЕМНЫХ – В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ;**
- **КОНФРОНТАЦИЯ.**

# МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- **ТЕМНОПОЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ;**
- **ПРЯМАЯ РЕАКЦИЯ  
ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ  
(РИФ-Tr);**
- **ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ  
РЕАКЦИЯ (ПЦР) – (только с тест-  
системами, разрешенными в РФ).**

# Материал для исследования на *T.pallidum*

- Отделяемое шанкров;
- Пунктат регионарных лимфатических узлов;
- Материал из различных поражений на коже и слизистых;
- Амниотическая жидкость;
- Ликвор.

# Техника забора материала на *T.pallidum*

- Для получения материала поверхность язвы протирают ватой, смоченной стерильным изотоническим раствором хлорида натрия;
- Дно язвы раздражают платиновой лопаточкой, предварительно прокаленной и охлажденной;
- Для большего выделения тканевой жидкости сдавливают плотное основание язвы.

# *Применение серологической диагностики*

- Подтверждение диагноза при наличии клинических проявлений;
- Постановка диагноза скрытого сифилиса;
- Контроль эффективности терапии в качестве критерия излеченности;
- Профилактика сифилиса.

# *Серологические реакции*

- **Нетрепонемные** =  
(неспецифические, скрининговые);
- **Трепонемные** =  
(специфические, подтверждающие).



# Нетрепонемные тесты

- **РМП** с плазмой или инактивированной сывороткой;
- **VDRL** - (рекомендуется и для исследования спинномозговой жидкости) ;
- **RPR** - тест быстрых плазменных реакинов;;
- **TRUST** - тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой;
- **RST** - тест на скрининг реакинов;
- **USR** - тест на реакины с непрогретой сывороткой

## *Область применения трепонемных тестов*

- **Подтверждение результатов отборочных реакций;**
- **Диагностика скрытых и поздних форм сифилиса;**
- **Дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных нетрепонемных тестов;**

- **Обследование лиц, бывших в тесном половом и бытовом контакте с больным сифилисом;**
- **Профилактическое обследование на сифилис больных офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, а также беременных и доноров;**
- **Установление ретроспективного анализа.**

# Трепонемные тесты

- **ИФА;**
- **РПГА;**
- **РИФ (РИФ-200, РИФ-абс.);**
- **РИТ (=РИБТ);**
- **ИММУНОБЛОТТИНГ**

# Последовательность обследования пациентов на сифилис

- **при первичном обследовании** постановка отборочной (скрининговой) реакции микропреципитации (РМП) или ее модификации (RPR, VDRL) в количественном и качественном вариантах ;  
**в случае положительного результата –** постановка любого специфического подтверждающего трепонемного теста (РПГА, ИФА , РИФ, РИТ, ИБ)

# Сроки появления положительных серологических реакций

3-я неделя после заражения	Противотрепонемные - ИФА; ИБ - JgM	JgM
5-я неделя после заражения	Противотрепонемные JgG - ИФА; ИБ - JgG; ИФА, РПГА.	РИФ,
6-я – 7-я неделя	РМП и ее модификации	
12-я неделя	РИБТ с нарастанием процента иммобилизации	

# **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРЕПОНЕМНЫХ ТЕСТОВ в зависимости от периода заболевания**

<b>тест</b>	<b>первичный</b>	<b>вторичный</b>	<b>скрытый</b>	<b>третичный</b>
<b>VDRL/ RPR</b>	<b>78 (74-87)</b>	<b>100</b>	<b>95 (88-100)</b>	<b>71 (37-94)</b>
<b>РИФ</b>	<b>84 (70-100)</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>96</b>
<b>РПГА</b>	<b>84 (84-100)</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>РИТ</b>	<b>отр</b>	<b>полож</b>	<b>Отр. /полож</b>	<b>полож</b>

# Применение серологических тестов в зависимости от целей обследования

**МАССОВЫЙ СКРИНИНГ – НЕТРЕПОНЕМНЫЕ ТЕСТЫ;**

**СКРИНИНГ В ОСОБЫХ ЦЕЛЕВЫХ ГРУППАХ**  
**(БЕРЕМЕННЫЕ; ДОНОРЫ КРОВИ, СПЕРМЫ, ТКАНЕЙ;**  
**ВИЧ-инфиц.; пациенты стационаров) –**  
**комплекс нетрепонемного и**  
**трепонемного;**

**Диагностика клинических форм**  
**приобретенной сифилитической**  
**инфекции – комплекс нетрепонемного**  
**теста в количественном варианте и**  
**трепонемного тестов;**



- **Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса** – комплекс нетрепонемного теста в количественном варианте и не менее **двух** трепонемных тестов;
- **Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности контакта не более 2-х месяцев** – один из трепонемных тестов;
- **Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса** – комплекс нетрепонемного в колич. варианте (+ сравнение титров у матери) и трепонемного

- **Контроль эффективности терапии** –  
нетрепонемный тест в  
количественном варианте и  
один из трепонемных тестов;

**Соответствие между полученным значением  
КП и титром антител определяется по  
таблице:**

<b>Значения КП</b>	<b>до 0,3</b>	<b>0,31-0,6</b>	<b>0,61-1,2</b>	<b>1,21-2,4</b>	<b>2,41-4,8</b>	<b>4,81-9,6</b>	<b>выше 9,61</b>
<b>Титр образца</b>	<b>1:20</b>	<b>1:40</b>	<b>1:80</b>	<b>1:160</b>	<b>1:320</b>	<b>1:640</b>	<b>1:1280 и выше</b>

# Варианты ИФА диагностики

Варианты	Суммарные а\т	Ig M	Ig G	Интерпретация результатов ИФА
1.	+	+	-	Ранняя стадия (конец инкуб. – начало первичного с\негат.
2	+	+	+	Манифестный сифилис ( перв. серопоз, вторичный)
3	+	-	+	Скрытый или пролеченный сифилис
4.	+	-	-	Сифилис в анамнезе или неспециф. Р-ция

# *Возможности иммуноблотинга*

- **Ранняя диагностика (в инкубационном периоде);**
- **Серодиагностика врожденного сифилиса;**
- **Дифференциальная диагностика реинфекции и рецидива;**
- **Оценка продолжительности заболевания у больных скрытыми и малосимптомными формами сифилиса**

	Клинические проявления	Документы о проведении полноценного лечения	МР (RPR)	РПГА	ИФА I(IgM + IgG)	IgM-ИФА	IgG-ИФА	Интерпретация результатов и тактика ведения пациента
1	Соответствуют первичному периоду	Нет	-	-	+	+	-	Первичный сифилис (серонегативный). Назначить лечение.
2	Нет	Нет	-	-	+	+	-	Инкубационный период сифилиса или ложноположительная реакция на IgM. Назначить повторное обследование через 3-6 недель для исследования динамики антитрепонемных антител*. Обследовать полового партнера. Для подтверждения специфичности антитрепонемных Ig M можно использовать метод Ig M-иммуноблотинга.
3	Есть	Нет	+	+	+	+	+	Сифилис (стадия в соответствии с клинической картиной). Назначить лечение.
4	Нет	Нет	+	+	+	+ Или -	+	Скрытый сифилис. Назначить лечение с учетом длительности заболевания. Длительность сифилиса оценивается на основании данных анамнеза, наличия IgM-антител и титров неспецифических антител.

						+		
						Или -		
5	Нет	Есть	+	+	+		+	Состояние после проведенного лечения. Если с момента лечения прошло менее 12 месяцев, лечение не назначать, продолжить клинко-серологический контроль. Если с момента лечения прошло более 12 месяцев, но титр МР снизился менее чем в 4 раза или остался без изменений, имеет место серологическая резистентность. С учетом наличия IgM назначить дополнительное лечение. Если с момента лечения прошло более 12 месяцев, при этом титр МР снизился в 4 и более раза, состояние расценивается как замедленная негитивация неспецифических серологических реакций. Лечение не назначать, продолжить клинко-серологический контроль еще на 6 месяцев.
6	Нет	Есть	-	+	+	-	+	Состояние после проведенного лечения. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
7	Нет	Нет	-	+	+	-	+	Скрытый сифилис, возможно, поздний или состояние после перенесенной в прошлом инфекции. Консультации невролога, терапевта, окулиста, лор для исключения специфической патологии. Исследовать ликвор (белки, цитоз, МР). Решение о наличии инфекции принять на основании совокупности полученных клинко-серологических и анамнестических данных.
8	Нет	Нет	-	+	+	+	+	Скрытый сифилис. Назначить лечение.
9	Нет	Есть	-	+	+	+	+	Реинфекция или ложноположительная реакция. Назначить повторное обследование через 3-6 недель для исследования динамики антитрепонемных антител*. Обследовать полового партнера. Для подтверждения специфичности антитрепонемных IgM можно использовать метод IgM-иммуоблотинга.

10	есть	Есть	<b>+ или -</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+ Или -</b>	<b>+</b>	Сифилис, реинфекция (стадия в соответствии с клинической картиной) или клинический рецидив. Назначить лечение.
11	нет	Есть	-	<b>+ Или -</b>	<b>+</b>	-	<b>+</b>	Состояние после проведенного лечения. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
12	нет	Нет	-	<b>+ Или -</b>	<b>+</b>		<b>+</b>	Состояние после перенесенного в прошлом сифилиса или ложноположительная реакция на Ig G. Для подтверждения специфичности антитрепонемных Ig G можно использовать метод Ig G-иммуоблотинга.
13	Нет	Нет	<b>+ (только качественная или качественная и количественная)</b>	-	-	-	-	Биологическая ложноположительная реакция. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
14	Нет	Нет	<b>+ (только качественная или качественная и количественная)</b>	-	<b>+</b>	<b>+</b>	-	Ложноположительная реакция на IgM или инкубационный период сифилиса. Назначить повторное обследование через 3-6 недель для исследования динамики антитрепонемных антител*. Обследовать полового партнера. Для подтверждения специфичности антитрепонемных IgM можно использовать метод IgM-иммуоблотинга.



# Принципы и методы лечения сифилиса

- Специфическое лечение;
- Превентивное лечение;
- Профилактическое лечение;
- Пробное лечение (*ex juvantibus*).

- **Специфическое** лечение проводится больному с подтвержденным диагнозом;
- **Превентивное** лечение проводится:
  - а) **лицам, имевшим половой или тесный бытовой контакт** с больными сифилисом, если с момента контакта прошло не более 2-х мес.;
  - б) **Больным гонореей** с невыявленным источником заражения при невозможности установить «Д» наблюдение

- **Профилактическое** лечение проводят с целью профилактики врожденного сифилиса:

1. **Беременным женщинам**, получившим специфическое лечение до беременности, но у которых к началу беременности не произошло негативации комплекса серологических реакций (РМГ);
2. **Беременным**, начавшим специфическое лечение во время беременности, независимо от срока.

Проф.лечение проводят с 20-й нед.

# *Профилактическое лечение детей*

1. Если ребенок рожден без проявлений заболевания от матери, больной сифилисом, не получавшей специфического лечения;

1. Если специфическое лечение матери начато поздно (с 32-й недели беременности);

# Пробное лечение (ex juvantibus)

- назначают при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы, органов чувств, опорно-двигательного аппарата и других систем, если диагноз невозможно подтвердить убедительными лабораторными данными, а клиническая картина не позволяет исключить сифилиса;

# Пенициллины:

- водорастворимые пенициллины:  
*бензилпенициллин в виде натриевой соли;*
- пенициллины средней длительности:  
*бензилпенициллина новокаиновая соль;*
- длительные - *бициллин -1; бициллин -5*

# *Антибиотики широкого спектра действия (резервные методы антибиотикотерапии)*

- 1) Полусинтетические пенициллины**  
*(оксациллина натриевая соль, ампициллина натриевая соль);*
- 2) Тетрациклины** – *доксциклин;*
- 3) Макролиды** – *эритромицин;*
- 4) Цефалоспорины** – *цефтриаксон.*

## Превентивное лечение

- **Методика N1:** бициллин-1 по 2,4 млн. ЕД однократно;
- **Методика N°2:** бициллин-5 по 1,5 млн. ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, на курс 2 инъекции;
- **Методика N°3:** бензилпенициллина новокаиновая по 600тыс. ЕД в/м 2 раза в день ежедневно 7 дней.



# Альтернативные схемы

- **Доксициклин** 100 мг 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней;
- **Ампициллина или оксациллина натриевая соль** по 1 млн.ЕД внутримышечно 4 раза в сутки – 10 дней;
- **Цефтриаксон** по 1,0 г внутримышечно один раз в день – 5 инъекций;
- **Эритромицин** 500 мг внутрь 4 раза в сутки 10 дней,

# Лечение больных первичным сифилисом (A51-A51.2)

- **Методика №1:** бициллин-1 по 2,4 млн.ЕД в/м 1 раз в 5 дней, на курс 3 инъекции;
- **Методика №2 :** бициллин-5 по 1,5 млн.ЕД в/м, 2 раза в неделю на курс 5 инъекций;
- **Методика №3:** бензилпенициллина натриевая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 раза в сутки ежедневно 20 дней.

# Альтернативные схемы

- **Доксициклин** 100мг 2 раза в сутки – 20 дней;
- **Ампициллина или оксациллина натриевая соль** по 1 млн. ЕД внутримышечно 4 раза в сутки в течение 20 дней;
- **Цефтриаксон** по 1,0 г внутримышечно 1 раз в сутки – 10 дней;
- **Эритромицин** 500 мг внутрь 4 раза в сутки – 20 дней;

# Лечение больных вторичным (A51.3) и ранним скрытым сифилисом (A51.5)

- **Методика №1:**

бициллин-1 по 2,4 млн. ЕД в/м 1 раз в 5 дней на курс - 6 инъекций;

- **Методика №2:** бензилпенициллина натриевая соль по 1 млн.ЕД в/м каждые 4 часа ежедневно 28 дней;

- **Методика №3:** бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс. ЕД в/м 2 раза в сутки ежедневно 20 дней.

# Альтернативные схемы

- **Доксициклин** 100 мг 2 раза в сутки – 30 дней;
- **Ампициллина** или **оксациллина** натриевая соль по 1 млн. ЕД в/м 4 раза в сутки – 28 дней;
- **Цефтриаксон** по 1,0 г в/м 1 раз в сутки – 20 дней;
- **Эритромицин** 500 мг внутрь 4 раза в сутки – 30 дней.

# Клинико-серологический контроль после окончания лечения

- **Превентивное лечение** – однократное клинико-серологическое обследование через 3 месяца.  
Если **превентивное** лечение проводилось в связи с переливанием крови от больного сифилисом, то контроль проводится дважды с интервалом в 2 мес.

# Клинико-серологический контроль после специфического лечения

- **1-й год** - КСК осуществляется 1 раз в 3 месяца с постановкой нетрепонемных тестов;
- **Со 2-го года** – 1 раз в 6 месяцев с постановкой нетрепонемных тестов, 1 раз в год – с постановкой трепонемного теста, который использовался при диагностике.

- **Больные ранними формами сифилиса**, имевшие до лечения положительные результаты РМП/РПР, находятся на КСК до негативации нетрепонемных тестов, а затем еще 6-12 месяцев с 2 обследованиями (в зависимости от результатов лечения);
- **Больные поздними формами сифилиса** находятся на КСК не менее 3-х лет



# Критерии излеченности

- Снижение минимум в 4 раза титров антител РМП в течение года после проведенного лечения
- Исчезновение специфических JgM – антител
- Постепенное уменьшение JgG - антител

# Снятие с учета

- Полное клинико-серологическое обследование (РМП или аналоги, РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ);
- Консультация терапевта, невролога, офтальмолога, отоларинголога;

# Условия снятия с учета пациентов с положительными результатами нетрепонемных тестов

- Полноценное специфическое лечение;
- КСК не менее 3-х лет;
- Отсутствие специфической клинической патологии по консультациям специалистов;
- Отсутствие подозрения на кардиоваскулярный сифилис при УЗИ сердца и аорты;
- Благоприятные результаты исследования СМЖ.