

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

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

Применение серологических тестов в зависимости от целей обследования

МАССОВЫЙ СКРИНИНГ – НЕТРЕПОНЕМНЫЕ ТЕСТЫ;

СКРИНИНГ В ОСОБЫХ ЦЕЛЕВЫХ ГРУППАХ
(БЕРЕМЕННЫЕ; ДОНОРЫ КРОВИ, СПЕРМЫ, ТКАНЕЙ;
ВИЧ-инфици.; 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:**

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

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-иммуноблотинга.

10	есть	Есть	+ или -	+	+	+ Или -	+	Сифилис, реинфекция (стадия в соответствии с клинической картиной) или клинический рецидив. Назначить лечение.
11	нет	Есть	-	+ Или -	+	-	+	Состояние после проведенного лечения. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
12	нет	Нет	-	+ Или -	+		+	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	+ (только качественная или качественная и количественная)	-	-	-	-	Биологическая ложноположительная реакция. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
14	Нет	Нет	+ (только качественная или качественная и количественная)	-	+	+	-	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** – доксициклин;
- 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.