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-Тр);

• 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 реагинов;;
- TRUST тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой;
- RST тест на скрининг реагинов;
- USR тест на реагины 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

- ΡΠΓΑ;

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 JgM - ИФА; ИБ - JgM
5-я неделя после заражения	Противотрепонемные JgG - ИФА; ИБ – JgG; РИФ, ИФА, РПГА.
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-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:

Значе ния 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 образ ца	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280 и выше

Варианты ИФА диагностики

Варианты	Суммарн ые 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

	Клиниче ские проявле ния	Документы о проведении полноценного лечения	MP (RPR)	РПГА	И ФА I(IgM ₊ IgG)	IgM- ИФА	IgG- ИФА	Интерпретация результатов и тактика ведения пациента
1	Соответст вуют первично му периоду	Нет	-	-	+	+	-	Первичный сифилис (серонегативный). Назначить лечение.
								Инкубационный период сифилиса или ложноположительная реакция на IgM. Назначить повторное обследование через 3-6 недель для исследования
2	Нет	Нет	-	-	+	+		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 -		Состояние после проведенного лечения. Если с момента лечения прошло менее 12 месяцев, лечение не назначать, продолжить клиникосерологический 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
5	Нет	Есть	+	+	+		+	учетом наличия IgM назначить дополнительное лечение. Если с момента лечения прошло более 12 месяцев, при этом титр MP снизился в 4 и более раза, состояние расценивается как замедленная негативация неспецифических серологических реакций. Лечение не назначать, продолжить клинико-серологический контроль еще на 6 месяцев.
б	Нет	Есть	-	+	+	-	+	Состояние после проведенного лечения. Пациент дальнейшему лечению и наблюдению не подлежит.
7	Нет	Нет		٠	+		+	Скрытый сифилис, возможно, поздний или состояние после перенесенной в прошлом инфекции. Консультации невролога, терапевта, окулиста, лор для исключения специфической патологии. Исследовать ликвор (белки, цитоз, MP). Решение о наличии инфекции принять на основании совокупности полученных клиникосерологических 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.

11 нет Есть -	
12 нет Нет - + + + + на Ід G. Для подтверантитрепонемных Іметод Ід G-иммуноб качественная или 13 Нет Нет Нет качественная реакция. Пациент да	
качественная или Биологическая ложна 13 Нет Нет качественная реакция. Пациент да	ренесенного в прошлом роположительная реакция реждения специфичности g G можно использовать лотинга.
количественн ая)	альнейшему лечению и
инкубационный периповторное обследования для исследования для исследовани	ая реакция на IgM или иод сифилиса. Назначить ание через 3-6 недель инамики нтител*. Обследовать Для подтверждения итрепонемных IgM можно IgM-иммуноблотинга.

Принципы и методы лечения сифилиса

- Специфическое лечение;
- Превентивное лечение;
- Профилактическое лечение;
- Пробное лечение (exjuvantibus).

- 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 (РМП);
- 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 дюрантности: бензилпенициллина новокаиновая соль;
- дюрантные бициллин -1; бициллин -5

Антибиотики широкого спектра действия (резервные методы антибиотикотерапии)

- 1) Полусинтетические пенициллины (оксациллина натриевая соль, ампициллина натриевая соль, ампициллина натриевая соль);
- 2) Тетрациклины доксициклин;
- 3) Макролиды эритромицин;
- 4) Цефолоспорины цефтриаксон.

Превентивное лечение

- Методика N1: бициллин-1 по 2,4 млн.
 ЕД однократно;
- Методика №2: бициллин-5 по 1,5 млн. ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, на курс 2 инъекции;
- Методика №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;

- 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.