

**Микробиологическая  
диагностика заболеваний,  
передающихся половым путем  
(ИППП)**

**Сифилис, гонорея,  
урогенитальный хламидиоз**

# *Сифилис*

- Сифилис – венерическое заболевание с длительным рецидивирующим течением, в ходе которого происходит смена нескольких периодов с разными клиническими проявлениями.
- При сифилисе могут поражаться практически все системы и органы

# Таксономическое положение возбудителя сифилиса

- Семейство Spirochaetaceae
- Род *Treponema*
- Вид *Treponema pallidum*
- Подвиды *T.pallidum* – возбудитель сифилиса
- *T.endemicum* – возбудитель беджель
- *T.carateum* – возбудитель пинты
- *T.pertenue* – возбудитель фрамбезии

# Окраска по Романовскому-Гимзе

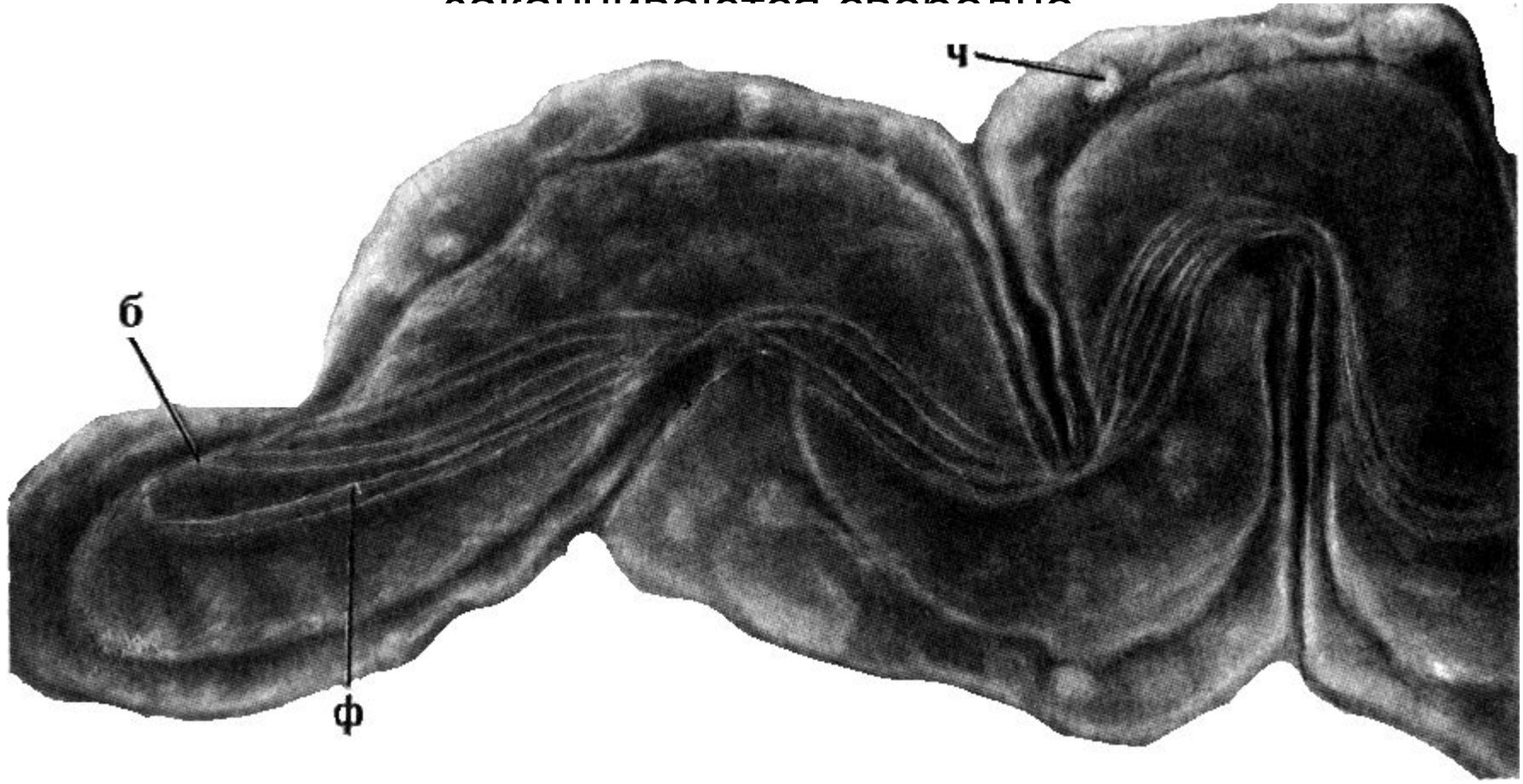


- Трепонемы (лат. сгибающаяся, вращающаяся нить) – тонкие спиралевидные грамотрицательные прокариоты. Среднее количество завитков 8-12. Снаружи трепонема иногда покрыта слизистым чехлом типа псевдокапсулы из кислых полисахаридов, спор не образует. Размножается бинарным делением и распадом на зерна.
- Формы выживания: цистовая (сворачивается в клубочек и образует вокруг себя непроницаемую оболочку), L-форма, зернистые формы

Электронная микроскопия. Увеличение 131000.

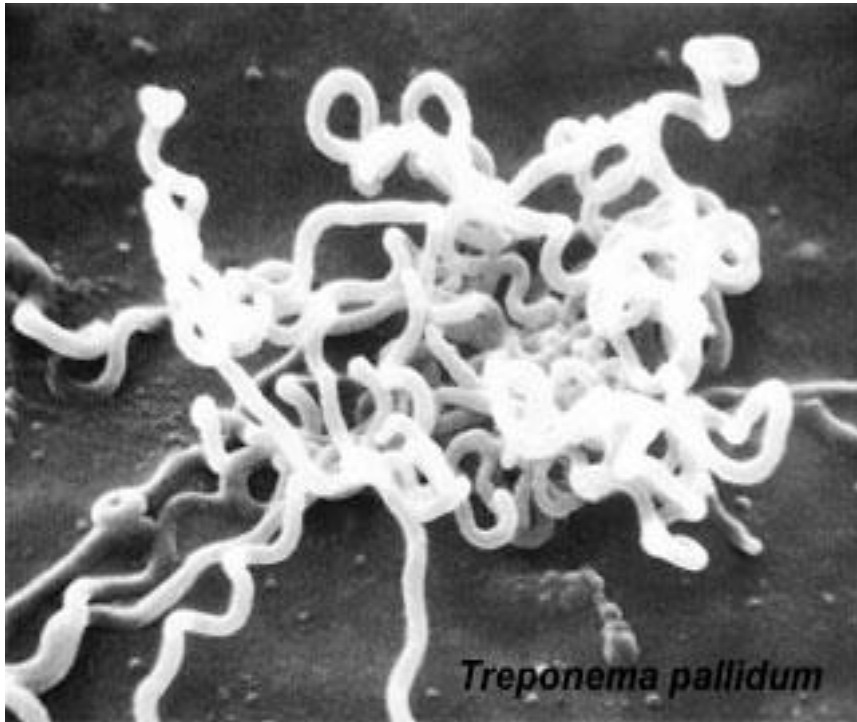
Подвижность обеспечивает внутриклеточный аппарат движения: пучки миофибрилл, обвивающие тело трепонемы. Крепятся к базальным телам у полюсов клетки, в середине

сокращаются свободно



ч - чехол; б - блефаропласт; ф - фибриллы

# Трепонемы в электронном микроскопе



# **Методы микроскопии T.pallidum**

- **T.pallidum плохо окрашивается. Чаще всего ее изучают в живых нативных препаратах в темном поле зрения.**
- **Для окрашивания трепонем применяют метод импрегнации серебром по Морозову или Метод Романовского-Гимзе**

# Трепонема в темном поле зрения

Syphilis Curriculum

Pathogenesis

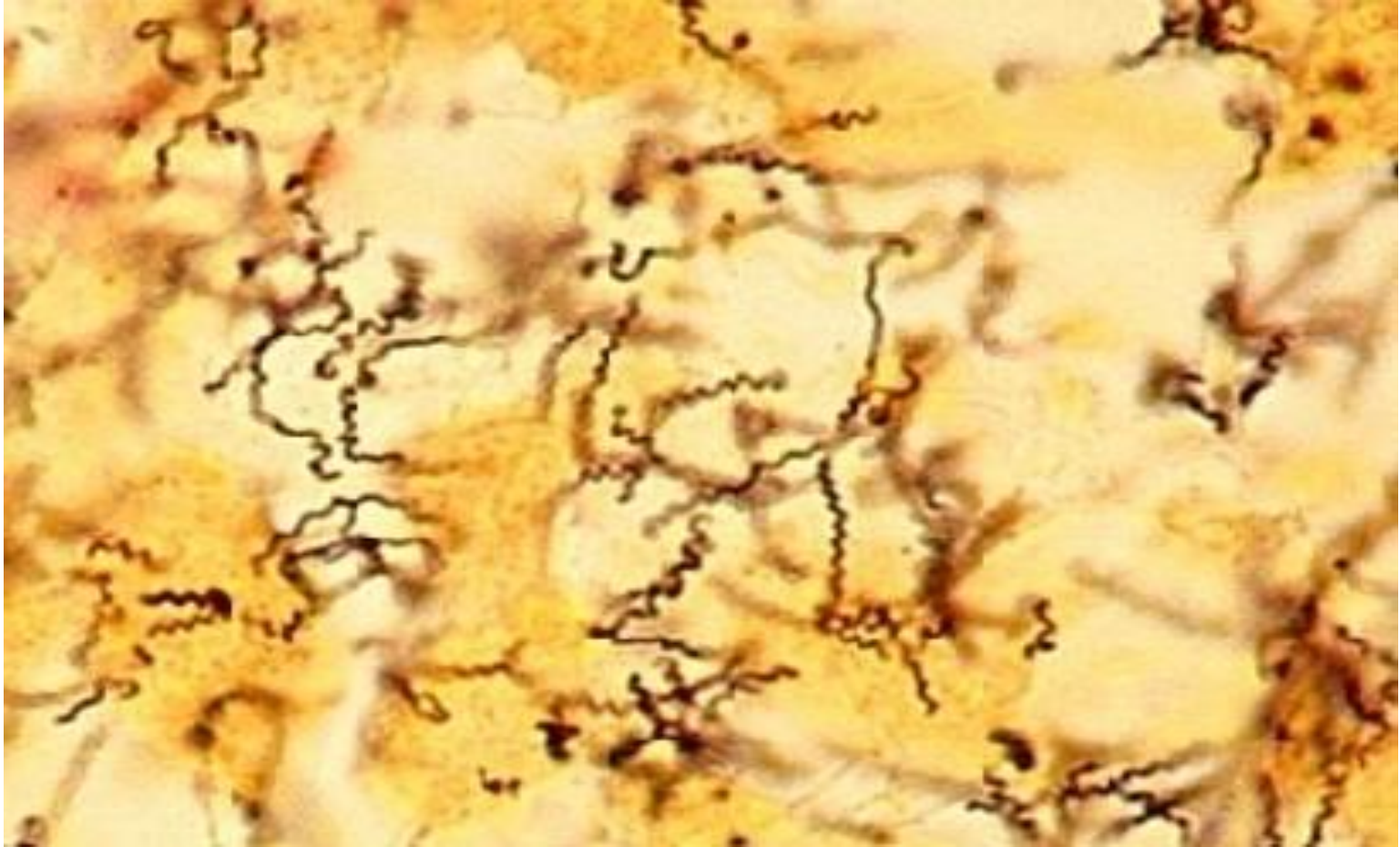
## *Treponema pallidum* on darkfield microscopy



Source: CDC/NCHSTP/Division of STD Prevention, STD Clinical Slides



# Трепонема, окрашенная методом серебрения по Морозову



# Культивирование *T.pallidum*

- Бледная трепонема не растет на искусственных питательных средах, ее культивируют, заражая кроликов-самцов в ткань яичка, где развивается воспалительный процесс (орхит) и накапливается большое количество вирулентных «тканевых» трепонем.



# Антигены *T.pallidum*

- ***Белковый антиген***, высокоиммуногенный., термостабильный. Антитела к нему появляются в конце инкубационного периода или в течение первой недели после появления твердого шанкра. Длительно сохраняются после излечения.
- ***Полисахаридн антиген***, малоиммуногенный , термостабильный. Антитела к нему в диагностике не имеют значения.
- ***Липидный «вездесущий» антиген***, иммуногенный, на его долю приходится около 30% сухого вещества клетки спирохеты. Имеет сходство с фосфолипидами митохондриальных мембран тканей человека.
- Антитела к нему называются реагинами - они появляются на 5-6 неделе после заражения и исчезают после успешного лечения.

# Факторы патогенности *T.pallidum*

- ***Адгезин*** – поверхностный белок, взаимодействует с фибронектином слизистой.
- ***Инвазивность*** - обеспечивает спиралевидная форма и подвижность
- ***Антифагоцитарные свойства*** - способность связывать на своей поверхности фибронектин
- Поверхностные липопротеины могут участвовать в активации воспаления
- Способность размножаться в межклеточном пространстве и поражать эндотелий сосудов
- Способность к антигенным вариациям – ускользание от иммунного ответа

# Источник и пути передачи

**Источник – больной человек, антропоноз**

Путь заражения	Характеристика
<b>Половой путь</b>	Основной путь инфицирования, при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек
<b>Контактно-бытовой</b>	при поцелуях, укусах, кормлении грудью, а также при профессиональных прямых контактах медицинского персонала .
<b>Гемотрансфузионный</b>	При переливании крови больного сифилисом (трансплантации)
<b>Трансплацентарный</b>	Инфицирование происходит через сосуды пораженной плаценты в период беременности и ведет к внутриутробному заражению сифилисом плода.

# **Периоды заболевания сифилисом**

- **Классическое течение сифилиса в виде первичного, вторичного и третичного периодов наблюдается у больных при отсутствии лечения. В настоящее время сифилис излечивается в первичном или вторичном периоде.**

# ***Периоды заболевания сифилисом и методы лабораторной диагностики***

- **Первичный период** – твердый шанкр - безболезненный воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции в виде небольшой эрозии или язвы на плотном основании. В тканевом отделяемом содержится много трепонем. Через 3-4 недели в сыворотке появляются антитела.



# ***Периоды заболевания при сифилисе – вторичный период***

- **Вторичный сифилис продолжается 2-3 года. В результате генерализация инфекции в процесс вовлекаются кровеносные сосуды, лимфатическая система, внутренние органы, костная система, ЦНС. Течение рецидивирующее, приступообразное. На коже и слизистых оболочках появляются различные высыпания, содержащие множество трепонем. Высыпания продолжаются 1,5-2 месяца, затем исчезают и вновь появляются.**
- **Серологические реакции на протяжении всего периода положительные**



# *Вторичный сифилис*



# ***Третичный период сифилиса***

- Третичный период – наиболее тяжелый, имеет рецидивирующее течение, продолжается многие годы. Трепонемы не всегда обнаруживаются. Развивается ГЗТ.
- Для этого периода характерны сифилитические гранулемы – гуммы, они склонны к некрозу и распаду, при их заживлении образуются грубые втянутые рубцы и участки склерозированной ткани. Гуммы могут образовываться в любых органах и тканях, в том числе и в жизненно важных.
- Серологические реакции положительны менее чем у 70% больных.

# Третичный сифилис



# Осложнения

## Ранние осложнения (первичный и вторичный сифилис)

Гангрена и самоампутация полового члена

Ранний нейросифилис: сифилитический менингоневрит с поражением слухового и зрительных нервов (с последующей их атрофией - слепотой и глухотой)

Поражение яичек (сифилитический орхоэпидидимит)

Поражение печени и почек

Косметические осложнения - сыпь, выпадение волос, образование рубцов на месте шанкров

## Осложнения во время беременности

Преждевременное прерывание беременности

Смерть плода

Ранний врожденный сифилис и смерть новорожденного

Поздний врожденный сифилис ведущий к инвалидности и ранней смерти

# Поздние осложнения (поздний скрытый сифилис, третичный сифилис)

## **Осложнения, которые могут привести к смерти больного:**

Сифилитический аортит

Сифилитическая аневризма аорты

Сифилитический пневмосклероз и бронхоэктазия

## **Осложнения, приводящие к инвалидности больного:**

Перфорация твердого неба (невозможность приема пищи)

Седловидный нос (затруднение дыхания)

Гуммозные периоститы, оститы и остеомиелиты (ограничение передвижения)

## **Осложнения, приводящие к стойким психоневрологическим расстройствам:**

(Поздний нейросифилис)

Поздний менингovasкулярный сифилис с поражением зрительного и слухового нервов

Сухотка спинного мозга

Прогрессивный паралич

# Особенности иммунитета

- Иммунитет нестерильный
- В его формировании участвуют гуморальные и клеточные факторы, развивается ГЗТ
- Незавершенный фагоцитоз
- Образуются специфические АТ – реагены (антилипидные) и специфические (антитрепонемные)
- После истечения заболевания иммунитет не сохраняется

# Лабораторное исследование сифилиса

## Методы диагностики:

- Микроскопический
- серологический

- **Микроскопическое исследование проводят в первичном и вторичном периоде сифилиса.**
- **Исследуемый материал: отделяемое твердого шанкра, язв, эрозий, содержимое разных высыпаний на коже или слизистых оболочках и др.**
- **Применяют темнопольную микроскопию, реже окрашивают препараты**





# Серологическая диагностика сифилиса

- Серологические реакции применяют для выявления Ат. Они подразделяются на:
- - Неспецифические – выявляющие противOLIпидные Ат (реагины), в них используют неспецифический кардиолипиновый антиген.
- - Специфические – в них используют специфические трепонемные антигены.

# Серологическая диагностика сифилиса (продолжение)

Серологическая диагностика сифилиса проводится в нашей стране согласно приказу № 87 МЗ РФ от 26.03.2001 г с применением следующих тестов:

- Отборочные (скрининговые) тесты;
- Подтверждающие тесты.

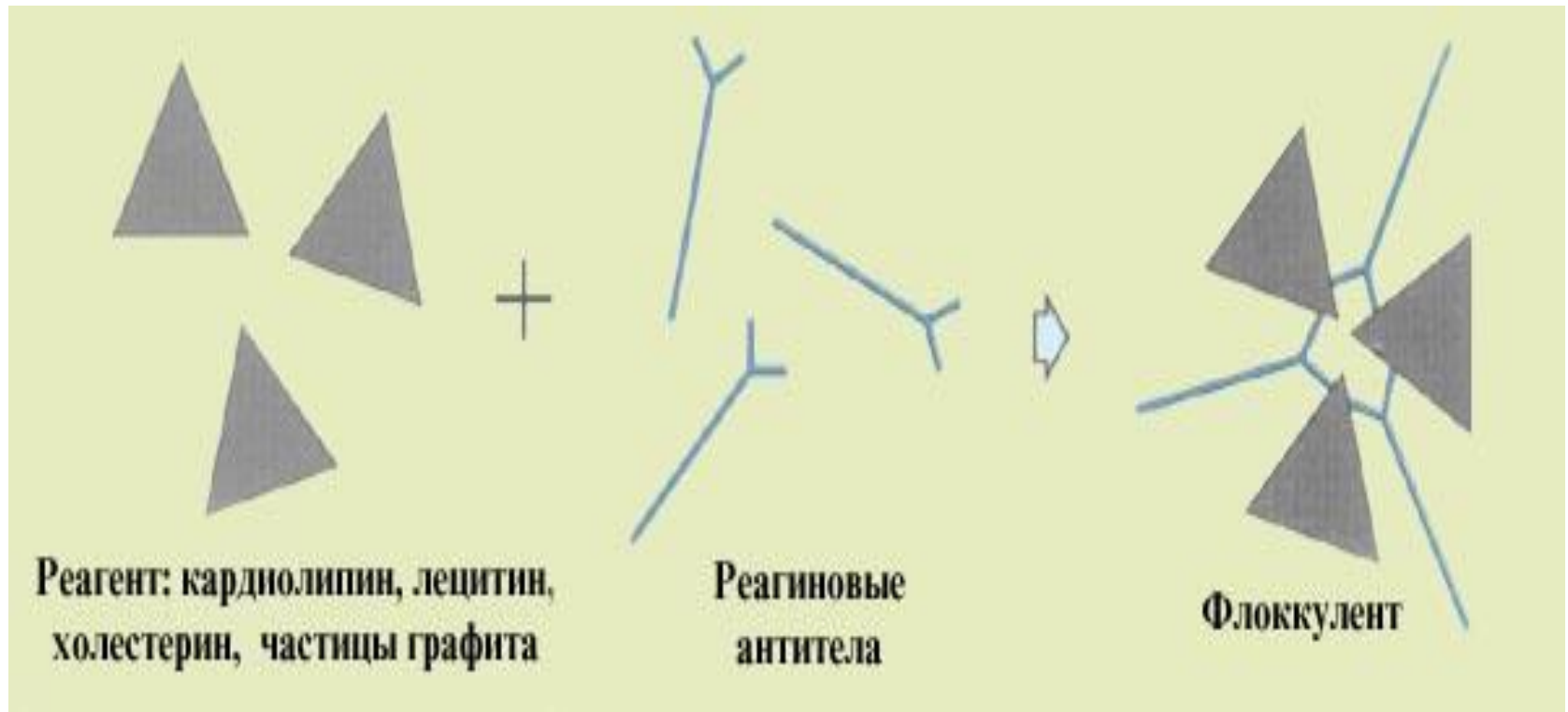
# Отборочные серологические тесты

- Антиген - стандартный кардиолипин-лецитин -холестероловый антиген и ультразвуковой дезинтеграционный культуральный трепонем (трепонемный антиген).
- Нетрепонемные тесты, в связи с дешевизной, доступностью простотой и быстрым сроком исполнения, применяются для скрининга сифилиса как отборочные реакции.
- По изменению количественных нетрепонемных тестов судят о степени эффективности лечения сифилиса и устанавливают его излеченность. Поэтому нетрепонемные тесты применяются в комбинации с трепонемными тестами для установки диагноза сифилиса и проводятся до начала лечения, в процессе лечения и после окончания лечения в определенные временные интервалы.
- Снижение титров нетрепонемных тестов в 4 и более раз в течении года после лечения подтверждает эффективность проведенной терапии сифилиса и является критерием его излеченности

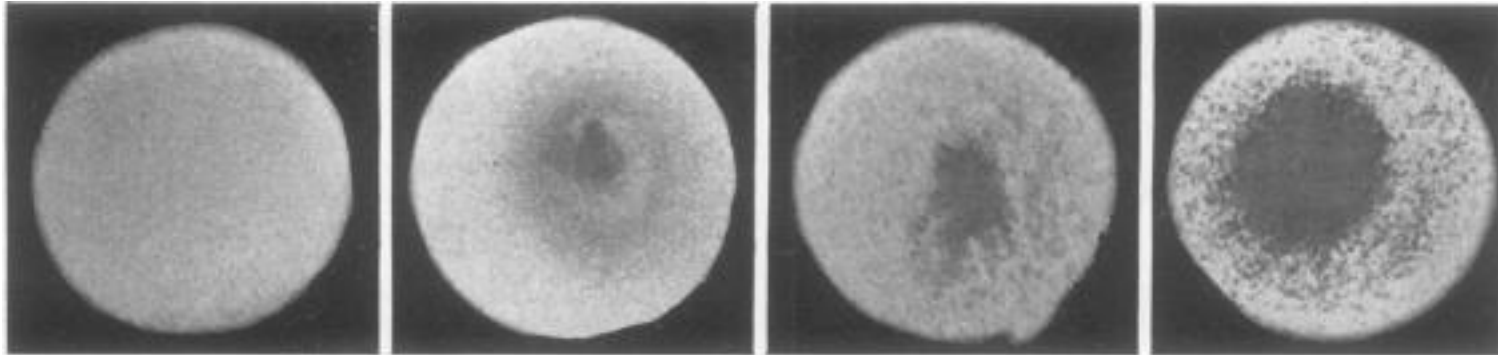
**1. Реакция микропреципитация (РМП) или ее модификации (РПР и др.)**

**2. РПНГ и ИФА**

# Механизм реакции микропреципитации (РМП) с кардиолипидным антигеном



# РПР - тест



1. Отрицательный результат
2. Положительный?
- 3, 4. Положительный

Ложноположительные результаты в отборочных тестах : беременность, прием накануне жирной пищи или алкоголя, острые воспалительные процессы, инфаркт, переломы, туберкулез, цирроз, аутоиммунные заболевания и др.

# Подтверждающие серологические тесты

- В качестве антигенов применяются трепонемные антигены - либо интактные трепонемы либо очищенные и ультразвуоченные трепонемы либо рекомбинантные антигены
- Трепонемные тесты применяются только для диагностики сифилиса и не используются для проведения контроля излеченности.
- **1. РПГА (РНГА) – реакция пассивной (непрямой) гемагглютинации**
- **2. ИФА – иммуноферментный анализ**
- **3. Иммуноблот – при сомнительном результате РПГА или ИФА**

# Подтверждающие серологические тесты ( продолжение)

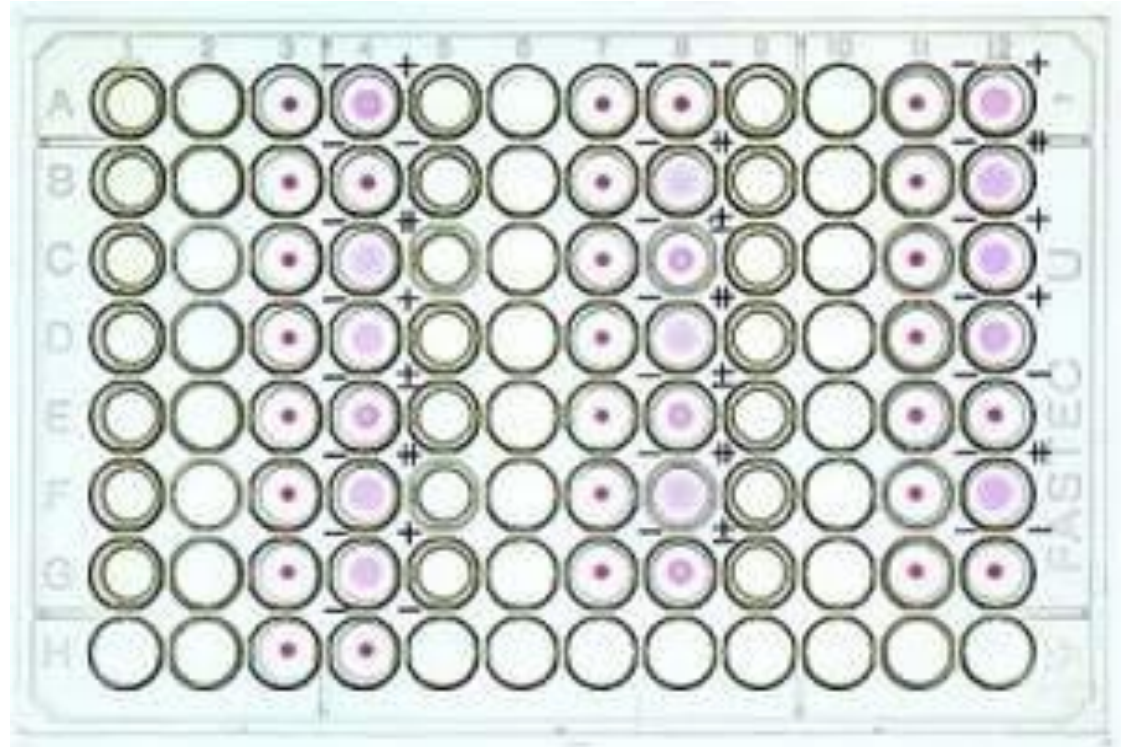
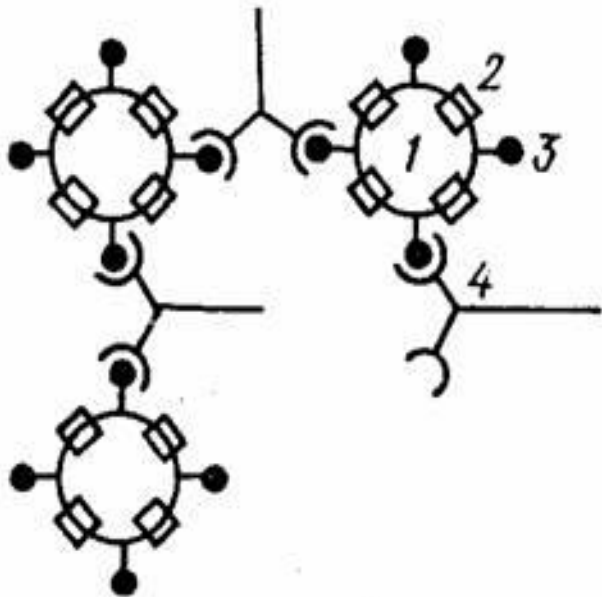
- Эти реакций ставят в специализированных институтах и в качестве антигена используют живые тканевые T.pallidum штамма Никольс .
- 4. МИФ – метод иммунофлюоресценции непрямой
- 5. РИТ – реакция иммобилизация трепонем

# Сроки появления положительных серологических реакций при сифилисе

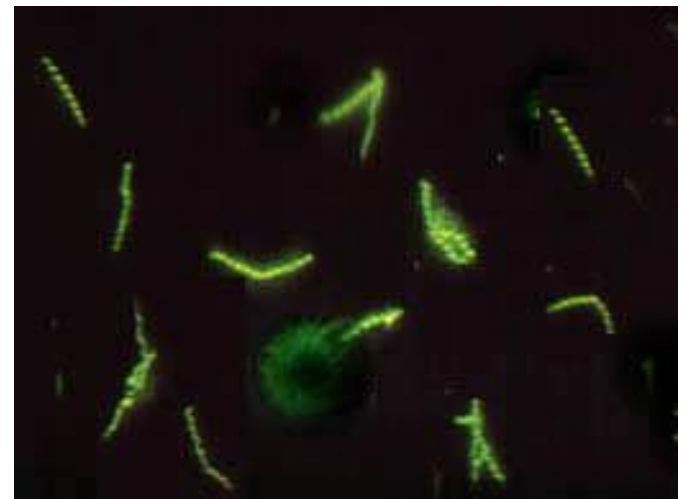
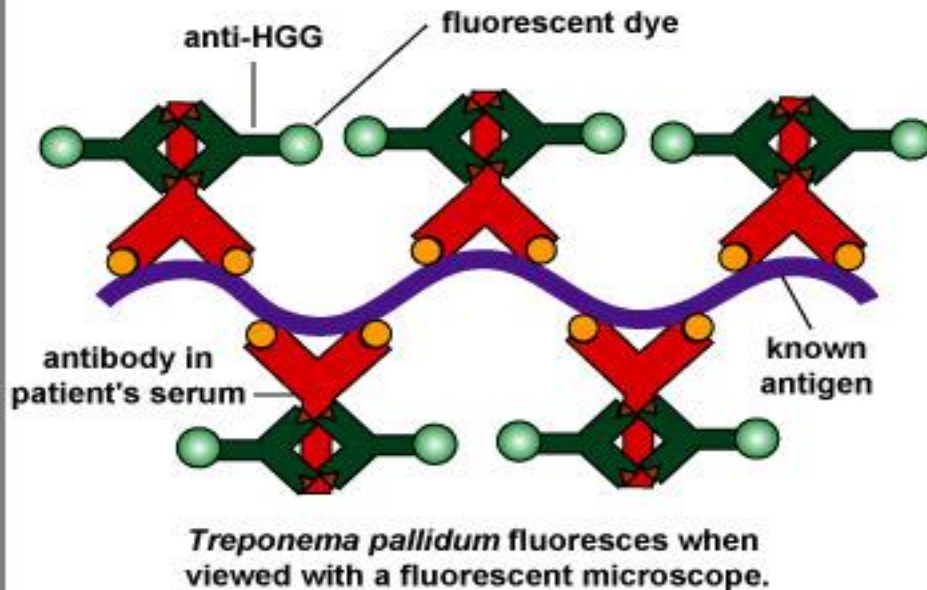
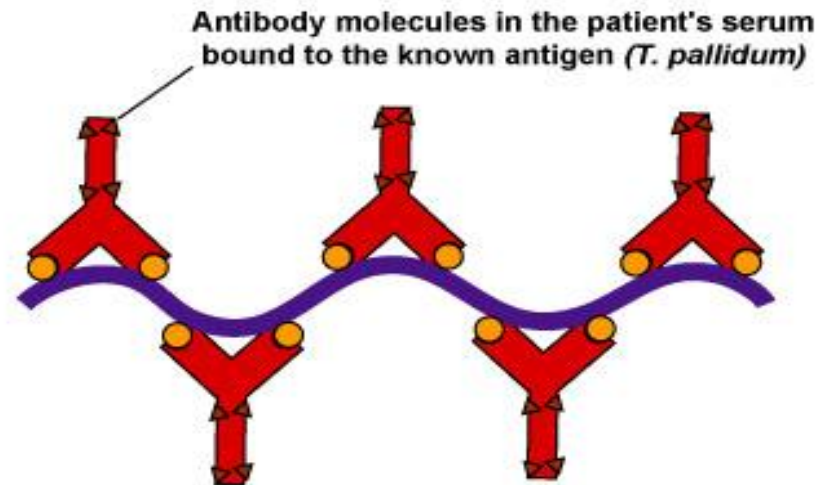
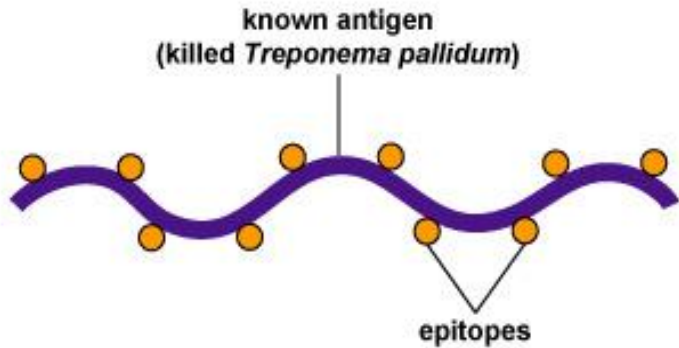
														Положительная РИБТ	
Противотрепонемные IgG положит. РИФ,ИФА,РПГА															
				Противотрепонемные IgM положит. Ig M - ИФА/IgM -иммуноблотинг											
						Реагины (IgM + IgG) положит. МР (RPR/VDRL)									
				лимфаденит						полиаденит					
инкубац. период				шанкр						первичная розеола					
нед	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15



# Реакция непрямой гемагглютинации со специфическим трепонемным антигенов



# Непрямой иммунофлуоресцентный метод



## Сводная таблица методов диагностики

Обнаружение T.pallidum в материале из очагов поражения, лимфатических узлов, амниотической жидкости, ликвора	<a href="#">Темнопольная микроскопия</a>	Обнаружение типичных форм трепонемы
	<a href="#">Прямая реакция иммуофлюоресценции (РИФ-Тр)</a>	Наличие флюоресцирующих трепонем
	<a href="#">Полимеразная цепная реакция ПЦР</a>	Обнаружение специфической ДНК T.pallidum

<a href="#">Нетрепонемные серологические тесты</a> - обнаружение в сыворотке крови антител против фосфолипидов тканей, разрушенных сифилитической инфекцией и липидов мембраны T.pallidum	Макроскопический тест <a href="#">Тест быстрых плазменных реакинов (Rapid Plasma Reagins, RPR)</a>	Положительный (позитивный) результат
	Микроскопический тест VDRL (Venereal Disease Research laboratory) <a href="#">Количественный тест VDRL</a>	
<a href="#">Трепонемные серологические тесты</a> - обнаружение в сыворотки крови антител против антигенов бледной трепонемы	Реакция связывания комплимента ( <a href="#">Реакция Вассермана</a> )	Положительный (позитивный) результат
	<a href="#">Реакция иммуофлюоресценции</a> РИФ (FTA)	
	<a href="#">Реакция пассивной гемоагглютинации</a> РПГА (ТРНА)	
	<a href="#">Иммуоферментный анализ</a> ИФА (ELISA)	
	<a href="#">Иммуоблотинг</a>	
	<a href="#">Реакция иммобилизации бледных трепонем</a> РИБТ	