



СИФИЛИС (« «Белая чума»»

Сифилис:

Хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением:

- кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы;
- с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями:

Семейства: *Spirochaetaceae*

Род: *Treponema* (трепонема)

Вид: *Treponema pallidum* (бледная трепонема)

Возбудитель

Возбудитель: *Treponema pallidum*, бледная трепонема.

Открыта 3 марта 1905 года **Шауди и Гофманом**.

- Очень плохо окрашивается анилиновыми красителями, поэтому изучается на нативных препаратах.

- Является факультативным анаэробом. **Самая бедная кислородом (благоприятная для трепонемы) среда - лимфа (0,3% O₂)**, поэтому преимущественно поражается лимфатическая система.

- Трепонема имеет трехслойную мембрану и цитоплазматический чехол.



**Бледная
трепонема
(*Treponem
a pallidum*)**

Морфология.

- ? Возбудитель сифилиса имеет **спиралевидную форму** с одинаковыми по высоте завитками (более 10).
- ? **Характер подвижности** — плавные винтообразные и сгибательные движения (Треропета -с лат. — сгибающаяся нить).
- ? По Романовскому — Гимзе окрашиваются в бледно — розовый цвет (pallidum — с лат.- бледная).
- ? Легко выявить при помощи **темнопольной микроскопии** и после **инпрегнации серебром**.

Культуральные и биохимические свойства.

- ? Бледная трепонема **чрезвычайно прихотлива** к условиям культивирования и не способна длительно расти на питательных средах.
- ? **Отличается очень медленным темпом размножения.**
- ? В лабораторных условиях можно культивировать на кроликах, заражая их интратестикулярно (орхит с накоплением трепонем).
- ? **Биохимические свойства изучены слабо в связи с проблемами культивирования и для характеристики *T. pallidum* практически не используются.**

Антигенные характеристики.

- ? **Трепонемы имеют перекрестно — реагирующие антигены с другими спирохетами (боррелиями, лептоспирами).**
- ? **В связи с наличием в составе клеточных стенок бледных трепонем фосфолипидов (кардиолипидов и др.), аналогичных клеткам млекопитающих, в ответ на эти антигены в организме вырабатываются специфические не только для возбудителя сифилиса, но и перекрестно- реагирующие на кардиолипиды и другие фосфолипиды тканей человека и животных так называемые **вассермановские антитела.****
- ? Они выявляются в РСК с кардиолипидным антигеном (из сердец животных).
- ? **Специфические антитела к возбудителю сифилиса выявляют в РНИФ и иммуноблоте.**

СИФИЛИС

Первый признак заболевания сифилисом — появление маленькой ссадинки, или язвочки, которую называют **твердым шанкром.**

Шанкр чаще всего локализуется на половых органах и на промежности, но может быть и на губах, языке, анусе.

Величина шанкра — от размера просяного семечка до величины ногтя мизинца.

Язвочка заполнена жидкостью, в которой при анализе обнаруживают большое количество бледных спирохет.

С момента появления твердого шанкра больной сифилисом становится заразным.

Пути заражения:

1.половой

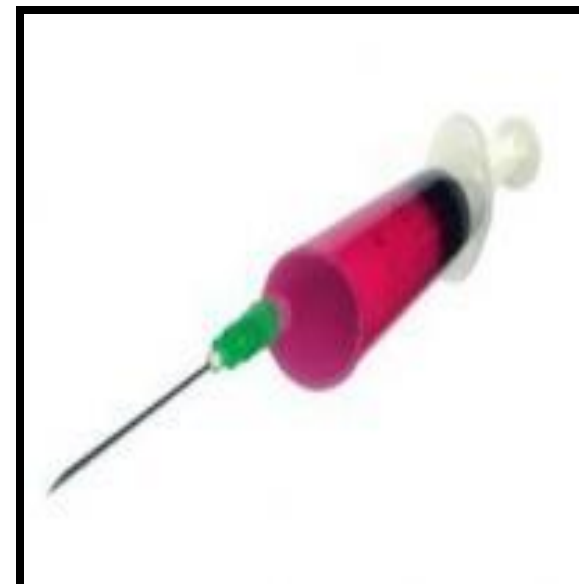
2.бытовой

трансфузионный

профессиональный

при докуривании одной сигареты, еда
одной ложкой и т.д.

3.плацентарный



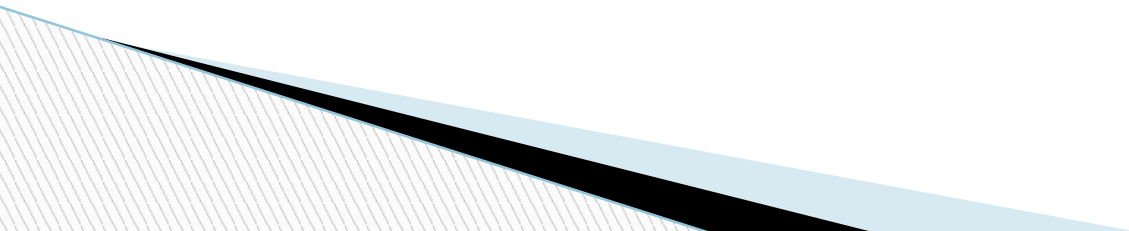
Происхождение названия:

В 1530 году. выходит сочинение о сифилисе профессора Падуанского университета, врача, астронома и поэта Джироламо Фракасторо **«Сифилис, или о галльской болезни.**

Труд Фракасторо был написан в виде мифологической поэмы, в которой **простой свинопас по имени Сифил** бросает вызов самим богам, утверждая, что земные цари более знатные и богатые скотовладельцы, чем божества Олимпа. Небесные владыки награждают Сифила за дерзость тяжелой болезнью, название которой производится от его имени.

По другой версии болезнь названа по имени **Сифилуса** — сына Ниобы, матери многочисленных детей. Ниоба, возгордившись своей плодовитостью, стала насмехаться над богиней Лето, у которой были лишь дочь Артемиды и сын Аполлон. В результате, отомстив за оскорблённую мать, Артемиды уничтожила дочерей, а Аполлон — сыновей Ниобы. Отец Погибших детей Амфион покончил с собой, а Ниоба от отчаяния и горя превратилась в скалу. Об этом рассказал в своих «Метаморфозах» римский поэт Овидий (43 г. до н. э. — ок. 18 г. н. э.). В последующем, врачи отождествили заразную болезнь с персонажем мифа¹.

Теории происхождения сифилиса:



Американская гипотеза:

Сифилис в Европу занесли матросы с кораблей Колумба из Нового Света, которые в свою очередь заразились от аборигенов острова Гаити. Многие из них затем присоединились к многонациональной армии Карла VIII, который вторгся на территорию Италии в 1495 году. В результате в этом же году возникла вспышка сифилиса среди его солдат, когда они осаждали Неаполь.

Европейская гипотеза:

Сторонники этой гипотезы считают, что сифилис был известен ещё в глубокой древности. По их мнению об этом свидетельствуют описания в работах Гиппократ, Галена, Диоскорида, Цельса, Авиценны и других учёных древности, а также в Библии поражений, характерных для сифилиса.

Африканская гипотеза:

Существует гипотеза, что родиной сифилиса является Африка. Впервые она была высказана в 1961 году Т. Cocksburg и в 1963 году — E. Hudson, а затем поддержана рядом других учёных.


Исходя из этой гипотезы, возбудители сифилиса и тропических, или эндемических трепонематозов (фрамбезии, пинты, беджеля), имеют единого предка, исчезнувшего в настоящее время. Из Африки сифилис распространился в результате войн, торговых связей, вывоза рабов, паломничества христиан и мусульман в святые места.

Патогенез:

В классическом течении сифилитической инфекции принято выделять 4 периода:

- Инкубационный;
- Первичный;
- Вторичный;
- Третичный.





```
graph TD; A[Сифилис первичный] --> B[серонегативный]; A --> C[серопозитивный]
```

Сифилис
первичный

серонегативный

серопозитивный

Сифилис
вторичный

```
graph TD; A[Сифилис вторичный] --> B[свежий]; A --> C[скрытый]; A --> D[рецидивный];
```

свежий

скрытый

рецидивный

Сифилис
третичный

```
graph TD; A[Сифилис третичный] --> B[активный]; A --> C[скрытый]; A --> D[висцеральный];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top level, a light blue rounded rectangle with a dark blue border contains the text 'Сифилис третичный'. A vertical line descends from the bottom center of this box to a horizontal line. From the left and right ends of this horizontal line, two vertical lines extend downwards to the top centers of two more light blue rounded rectangles with dark blue borders. These two boxes are positioned side-by-side. From the bottom center of the space between these two boxes, a vertical line descends to the top center of a third light blue rounded rectangle with a dark blue border, which is positioned centrally below the other two. All three boxes at the bottom level contain text in Russian: 'активный', 'скрытый', and 'висцеральный' respectively.

активный

скрытый

висцеральный

Сифилис
врожденный

```
graph TD; A[Сифилис врожденный] --> B[ранний]; A --> C[поздний]; A --> D[скрытый];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top level is a box containing the text 'Сифилис врожденный'. A vertical line descends from this box and connects to a horizontal line. From this horizontal line, three vertical lines branch out downwards to three separate boxes. The boxes from left to right contain the text 'ранний', 'поздний', and 'скрытый'. All boxes have a light blue background and a dark blue border. The top box is slightly offset to the right, and the bottom three boxes are also slightly offset to the right, creating a layered effect.

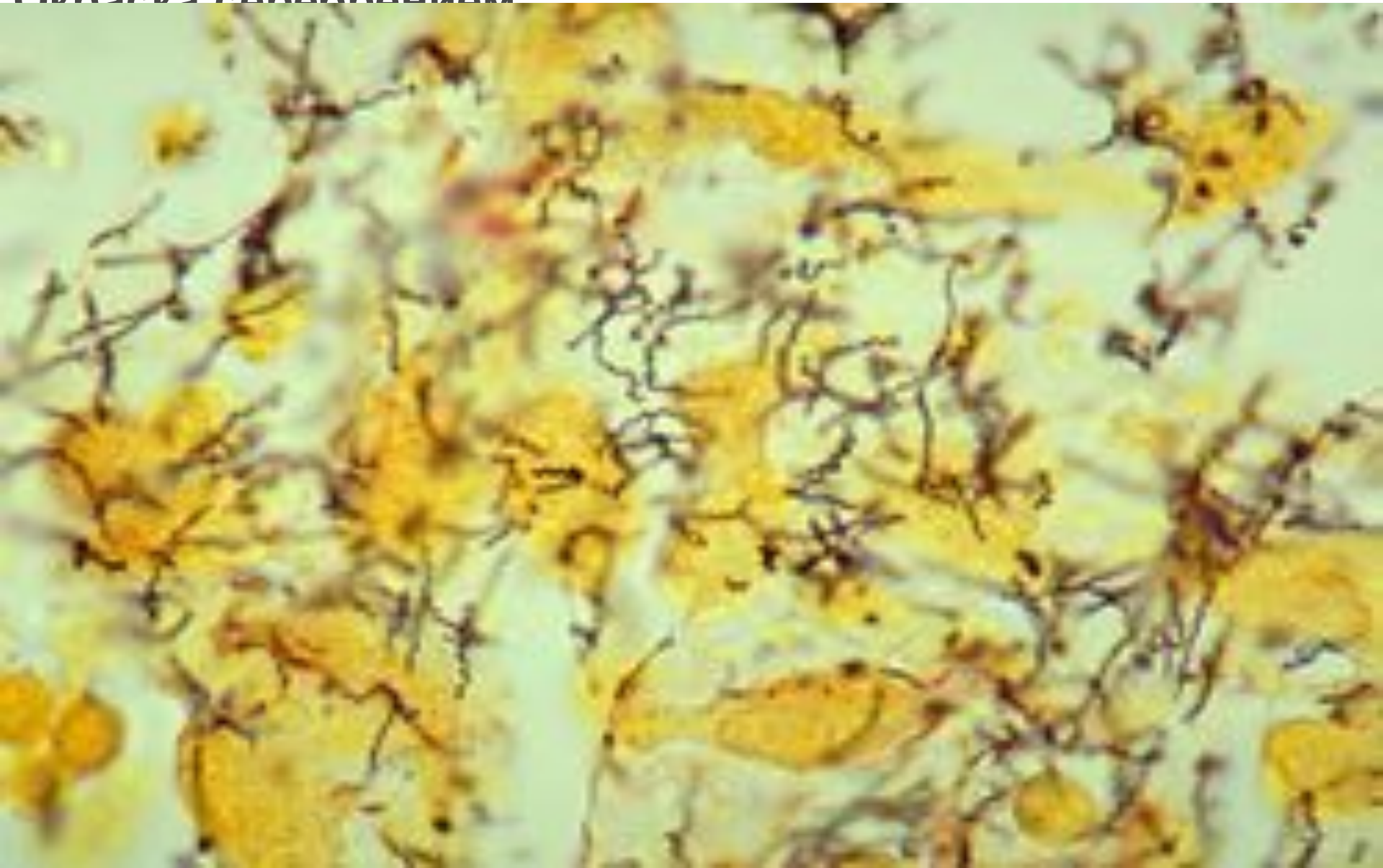
ранний

поздний

скрытый

Гистопатологические изменения, вызываемые *T.pallidum*.

Окраска серебром



Инкубационный период:

Инкубационный период представляет собой: -
период болезни, продолжающийся от момента проникновения в организм бледной трепонемы до возникновения твёрдого шанкра.

В течение его происходит постепенное увеличение количества клеток возбудителя в месте их внедрения в организм больного.

Этот период заболевания характеризуется отсутствием регистрируемых клинических и серологических изменений в организме больного, продолжается он в среднем 3-4 недели, возможно его укорачивание до 8—15 дней или удлинение до 108—190 дней.

Укорочение инкубационного периода происходит, как правило, при одновременном заражении организма из 2 источников.

Удлинение - при приеме антибиотиков, после момента заражения, например по поводу ангины, хотя следует отметить, что **увеличение инкубационного периода не всегда обусловлено приемом антибиотиков.**

Первичный сифилис:

С момента появления твёрдого шанкра начинается **первичный период заболевания**, который продолжается до возникновения на коже и слизистых специфической сыпи.

Период первичного сифилиса длится в среднем 6—7 недель.

Приблизительно через 5-8 дней после начала этого периода заболевания у больного начинают увеличиваться регионарные лимфоузлы, формируется специфический бубон (**регионарный склераденит**).

Первичный сифилис разделяют на 2 периода:

-в **серонегативном периоде** стандартные серологические реакции, такие как реакция Вассермана или ИФА, **отрицательны.**

-в **серопозитивном периоде** стандартные реакции становятся положительными, это происходит примерно через 3-4 недели после возникновения первичной сифиломы.

Вторичный сифилис:

Вторичный сифилис обусловлен преимущественно гематогенной диссеминацией возбудителя в организме больного и проявляется появлением высыпаний на коже и слизистых оболочках, поражением нервной системы.

Вторичный сифилис делится на:

- свежий (***syphilis II recens***),
- рецидивный (***syphilis II recidiva***),
- скрытый периоды (***syphilis II latens***).

Данный период заболевания в большинстве случаев начинается через 6—7 недель после появления первичной сифиломы или через 9—10 недель после заражения.

Вследствие гематогенного распространения возбудителя наблюдается системное поражение организма, развивается специфическая розеолезно – папулезно пустулезная сыпь. При этом также страдают и все органы и системы организма.

Поражается нервная система, кости, печень, почки и многое другое.

Высыпания на коже, во многом обусловленные активным иммунным ответом, через несколько недель полностью бесследно рассасываются, и заболевание переходит в скрытую фазу.

**Специфическая
сыпь при
вторичном
сифилисе:**



Третичный сифилис:

В этой стадии происходит

- постепенное ослабление эффективности иммунного ответа
- **начинает развиваться сифилитическое поражение всех органов и тканей организма больного.**

На коже это проявляется в виде формирования сифилитических гумм.

Заболевание течет циклично, и обострения, как правило, связаны с воздействием факторов, приводящих к понижению иммунитета, таких как травмы, инфекционные заболевания, стрессы, недостаточное питание и т. п.

Если больной в течение 10-20 лет после начала третичного периода сифилиса не получает адекватного лечения, начинается специфическое сифилитическое поражение.

Оно может проявляться поражением практически любой из систем организма.



**Муляж головы
человека со
следами
третичного
сифилиса:**

Вид больного третичным сифилисом



Эпидемиология:

- ? **Сифилис с момента его первого описания стал **социально значимой болезнью** и продолжает оставаться ею и в настоящее время.**
- ? Отмечается и рост процента заражённых при оральном половом контакте. По разным данным, от 20 % до 30 % лиц с впервые выявленным сифилисом заразились именно этим путём.
- ? **В России ситуация с заболеваемостью сифилиса после распада СССР стала значительно ухудшаться.**
- ? В 1991 году на 100 тысяч человек приходилось **7,1** заболевшего, в 1998 году было уже **27,2** больного на **100** тысяч человек. В **2009** году данный показатель составил **52,2** человека на **100** тысяч населения.

Механизм иммунного ответа:

В настоящее время считается, что к бледной трепонеме отсутствует врождённый иммунитет.

В период контакта организма больного с инфекцией у него развивается, так называемый, **нестерильный инфекционный иммунитет**.

В результате взаимодействия антигенов бледной трепонемы с иммунной системой больного начинают вырабатываться три группы антител.

В начале заболевания в крови обнаруживаются преимущественно **IgA(флюоресцины)**;

После появления твёрдого шанкра к ним присоединяются **IgM(реагины)**,

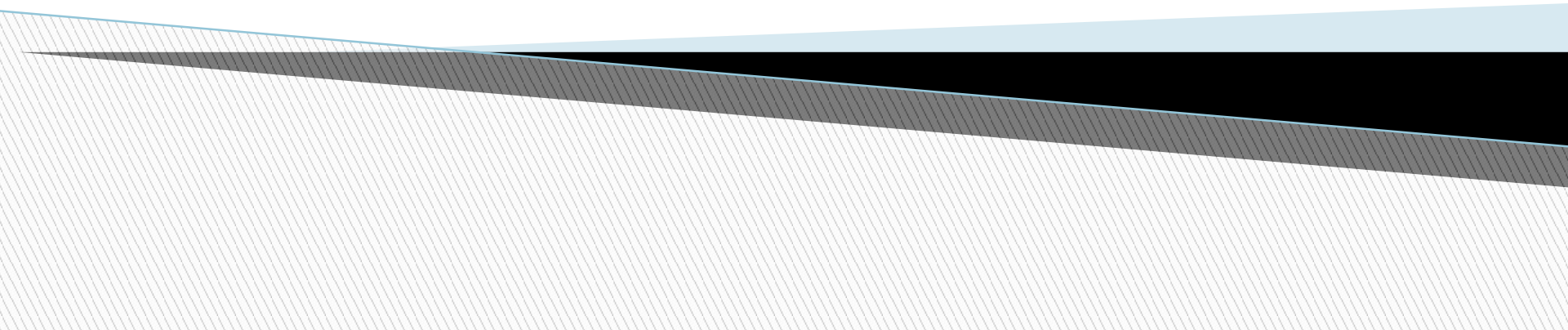
И только после этого — **IgG (иммобилизины)**.

В противодействии бледной трепонеме оказываются задействованы макрофаги, Т-лимфоциты, В-лимфоциты.

В типичном процессе поглощения клеткой иммунной системы чужеродной клетки выделяют 4 стадии:

1. Стадию сближения фагоцита и бледной трепонемы,
2. Стадию прилипания к возбудителю (аттракция),
3. Стадию погружения возбудителя в протоплазму фагоцита,
4. Стадия внутриклеточного нахождения бледной трепонемы (стадия переваривания).

Клинические проявления заболевания



Первичный сифилис - начинается заболевание с появления первичного аффекта.

Чаще всего это «твёрдый шанкр» — глубокая, обычно безболезненная или почти безболезненная некротоочащая сифилитическая язвочка с ровными боковыми поверхностями, ровным дном и ровными краями, имеющими правильную округлую форму.

Язвочка плотная, не спаяна с окружающими тканями, не проявляет тенденции к росту в диаметре, углублению или к формированию язв-спутников, возникает в результате иммунного ответа организма в месте внедрения бледной трепонемы в организм.

Индуративный отёк возникает, как правило, в области половых органов и представляет собой увеличение и изменение цвета кожных покровов мошонки или клитора и половых губ. Данное образование сохраняется у больного от 1—2 недель до месяца.

Шанкр-панариций во многом напоминает типичный панариций, развивается он на пальцах кисти, обычно это 1—3 пальцы правой кисти.

Шанкр-амигдалит развивается в ротоглотке и представляет собой одностороннее увеличение небной миндалины без дефектов на её поверхности.

Увеличенная миндалина выпирает в полость зева, вызывает боли и затруднение при глотании, могут возникать общее недомогание, повышаться температура.

**Твёрдые
шанкры на
половом
члене
(первичный
сифилис):**



Вторичный сифилис - для него характерны:

- **генерализованные поражения кожи** и слизистых оболочек, часто в виде очень характерной бледно-пятнистой сыпи (**«ожерелье Венеры»**) или в виде **множественных мелких кровоизлияний** в кожу и слизистые оболочки.
- **Характерен генерализованный лимфаденит**, причём лимфатические узлы

опять-таки увеличенные, плотные, при прощупывании инфильтрированные, но безболезненные или малоболезненные, не спаяны с окружающими тканями и на ощупь «холодные».

На этой стадии у больного могут наблюдаться лёгкое недомогание, субфебрильная температура (около 37 °С или чуть выше), слабость и явления катара верхних дыхательных путей (кашель, насморк) либо явления конъюнктивита.

Нередко на стадии вторичного сифилиса характерные пятнистая сыпь на коже и поражения слизистых вообще отсутствуют, а заболевание выглядит, как **катар верхних дыхательных путей (то есть обычная «простуда»)**.

Поэтому на этой стадии заболевание может пройти незамеченным для больного особенно если ранее он не обнаружил у себя первичных признаков.

Стадия сифилитической бактериемии, или вторичная стадия, обычно длится несколько дней, редко затягиваясь дольше 1—2 недель. При этом пятнистая сыпь постепенно бледнеет и исчезает, параллельно ослабевают и исчезают явления катара верхних дыхательных путей, отступают слабость и недомогание:

Третичный сифилис - бессимптомная, латентная хроническая стадия сифилиса, которая может длиться месяцы или годы, а порой даже 10—20 лет и более.

Часть нелеченых больных сифилисом так и остаются хроническими носителями бледной трепонемы без симптомов третичного сифилиса всю жизнь.

Но примерно у **30 %** нелеченых больных сифилисом после бессимптомной хронической стадии развивается третичный сифилис, характеризующийся многочисленными прогрессирующими деструктивными поражениями различных органов и систем: аорты, головного мозга, спинного мозга крупных сосудов, костно-мышечной системы, кожи или слизистых оболочек.

Из-за наличия очагов хронической инфекции в органах и тканях формируются гуммы, представляющие мягкотканые опухоли, впоследствии перерождающиеся в фиброзные рубцы.

Висцеральный сифилис - данная форма третичного сифилиса представляет собой поражение внутренних органов человека,

- Чаще всего страдает **сердечно-сосудистая система,**

- **на втором месте поражения печени,** остальные органы поражаются значительно реже, хотя поздние поражения регистрировались во всех внутренних органах человека:

Не осложненный сифилитический аортит является наиболее частым проявлением позднего висцерального сифилиса.

При данной форме заболевания происходит расширение аорты, больные жалуются на слабость, головокружение, чувство сердцебиения, при малейшей нагрузке и в покое. При аускультации у больного отмечается мягкий, не резко выраженный систолический шум и акцент 2 тона, на аорте. Также при сифилисе могут поражаться другие крупные сосуды и клапаны сердца, что приведет к появлению клиники и жалоб, характерных для поражения этих отделов сердечно-сосудистой системы.

Врождённый сифилис во многом отличается от классического течения заболевания. Это обусловлено воздействием бледной трепонемы на ткани плода, что приводит к многочисленным морфологическим изменениям, проявляющимся в виде характерных для данного заболевания врождённых патологий.

Для врождённого сифилиса характерны: паренхиматозный кератит, врождённая глухота. Опасность врождённого сифилиса заключается в том, что даже после полного уничтожения возбудителя в организме больного врождённые изменения не исчезают, что значительно снижает качество жизни больного и зачастую приводит к инвалидности.

Скрытый сифилис - состояние, при котором клинических симптомов поражения нервной системы нет, а диагноз устанавливается на основании воспалительных изменений в ликворе. Воспалительные изменения ЦСЖ обнаруживаются в течение 12—18 месяцев с момента заражения.

Человек с чертами врожденного сифилиса



Диагностика:

Микроскопическое исследование

1. При первичном сифилисе исследуется на бледную трепонему отделяемое твердого шанкра или пунктат лимфатических узлов.

2. При вторичном сифилисе материал берется с поверхности эрозированных папул на коже, слизистых, с трещин и др. Перед взятием материала с целью очищения от различных загрязнений поверхность очагов (эрозии, язвы, трещины) необходимо тщательно протереть стерильным ватно-марлевым тампоном, который смачивается изотоническим раствором хлорида натрия или назначить примочки с этим же раствором. Очищенную поверхность осушивают сухим тампоном и платиновой петлей или лопаточкой слегка раздражают периферические участки, одновременно слегка сдавливая пальцами в резиновой перчатке основание элемента **до появления тканевой жидкости (серума), из которой готовят препарат для исследования.** Полу

тканевой жидкости имеет важное значение для диагностики сифилиса, так как бледные трепонемы находятся в просветах лимфатических капилляров, в тканевых щелях вокруг лимфатических и кровеносных сосудов.

Пункция регионарных лимфатических узлов

Кожу над лимфатическими узлами обрабатывают 96% спиртом и 3-5% спиртовым раствором йода. Затем 1 и 2 пальцами левой кисти фиксируют лимфатический узел. Правой рукой берут стерильный шприц с несколькими каплями изотонического раствора хлорида натрия, который вкалывается параллельно продольной оси лимфатического узла. Игла проталкивается в разных направлениях до противоположной стенки капсулы узла и содержимое шприца медленно вводится. Пальцами левой кисти лимфатический узел слегка массируется. При медленном извлечении иглы одновременно выдвигают поршень шприца, аспирируя содержимое лимфатического узла.

Материал наносится

на предметное стекло (при малом количестве материала добавляется капля изотонического раствора хлорида натрия), покрывается покровным стеклом.

Исследование нативного препарата проводится в темном поле

зрения при помощи светооптического микроскопа с темнопольным конденсором (объектив 40, 7х, 10х или 15х).

Бледные трепонемы могут обнаруживаться также в окрашенных препаратах.

При окраске по Романовскому-Гимзе бледные трепонемы окрашиваются в розовый цвет, по Фонтану и Морозову в коричневый (черный), по методу Бурри неокрашенные трепонемы выявляются на темном фоне.

Серологическая диагностика

Важное значение в диагностике сифилиса, оценке эффективности лечения, установлении критерия излеченности, выявления скрытых, резистентных форм придается стандартным (классическим) и специфическим серологическим реакциям.

К стандартным или классическим серологическим реакциям (КСР) относятся:

- Реакция Вассермана (РВ),
- осадочные реакции Кана и Закса-Витебского (цитохолевая),
- реакция на стекле (экспресс-метод),

К специфическим:

- реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ),
- реакция иммунофлюоресценции (РИФ).

Реакция Вассермана.

Обычно РВ ставится с двумя или тремя антигенами. Наиболее часто применяется отличающийся высокой чувствительностью **кардиолипиновый антиген** (экстракт из сердца быка, обогащенный холестерином и лецитином) и **трепонемный антиген** (обработанная ультразвуком взвесь анатогенных культуральных бледных трепонем).

Совместно с реакинами сыворотки крови больного эти антигены образуют иммунный комплекс, способный адсорбировать и связывать комплемент.

Для визуального определения образованного комплекса (реагины + антиген + комплемент) в качестве индикатора применяется гемолитическая система: (смесь эритроцитов барана с гемолитической сывороткой).

Если комплемент связан в I фазе реакции (реагины + антиген + комплемент), гемолиз не наступает - эритроциты выпадают в легко заметный осадок (РВ положительная).

Если в I фазе комплемент не связан вследствие отсутствия в испытуемой сыворотке реагинов, он будет использован гемолитической системой и произойдет гемолиз (РВ отрицательная).

Степень выраженности

гемолиза при постановке РВ оценивается плюсами:

- полное отсутствие гемолиза ++++ или 4+ (РВ резкоположительная);
- едва начавшийся гемолиз +++ или 3+ (РВ положительная);
- значительный гемолиз ++ или 2+ (РВ слабоположительная);
- непонятная картина гемолиза ± (РВ сомнительная);
- полный гемолиз - (реакция Вассермана отрицательная).

Осадочные реакции Кана и Закса-Витебского

Реакция Вассермана применяется в комплексе с двумя осадочными реакциями (Кана и Закса-Витебского), при постановке которых готовятся более концентрированные антигены.

Экспресс метод (микрореакция на стекле) – относится к липидным реакциям и основан на реакции преципитации. Ставится со специфическим кардиолипиновым антигеном, 1 каплю которого смешивают с 2-3 каплями исследуемой сыворотки крови в лунках специальной стеклянной пластины.

Преимущество - быстрота получения ответа (через 30-40 мин).

Результаты оцениваются по количеству выпавшего осадка и величины хлопьев.

Выраженность определяют как КСР - 4+, 3+, 2+ и отрицательная.

Следует отметить, что ложноположительные результаты наблюдаются чаще, чем при РВ.

Как правило, экспресс-метод применяется при массовых обследованиях на сифилис, при обследовании в клиничко-диагностических лабораториях, соматических отделениях и больницах.

На основании результатов экспресс-метода диагноз сифилиса выставлять запрещается, исключается его применение у беременных, обсервов, а также для контроля после лечения.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)

В сыворотке крови больных производится определение видеоспецифичных антител (иммобилизинов), которые приводят к неподвижности бледных трепонем в присутствии комплемента.

Антигеном являются живые патогенные бледные трепонемы, выделяемые от зараженных сифилисом кроликов.

С помощью микроскопа проводится подсчет утративших подвижность (иммобилизованных) бледных трепонем и оцениваются результаты РИБТ: иммобилизация бледных трепонем от **51 до 100% - положительная; от 31 до 50% - слабо положительная; от 21 до 30% - сомнительная; от 0 до 20% - отрицательная.**

РИБТ имеет значение при дифференциальной диагностике для отграничения ложноположительных серологических реакций от реакций, обусловленных сифилисом. **Поздно становится положительной чем РВ, РИФ и поэтому для диагностики заразных форм сифилиса ее не применяют, хотя во вторичном периоде сифилиса она положительная у 85-100% больных.**

В третичном периоде сифилиса с поражением внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, нервной системы РИБТ положительная в 98-100% случаев (РВ часто отрицательная).

Необходимо помнить, что РИБТ может оказаться ложноположительной в случае наличия в исследуемой сыворотке трепонемоцидных препаратов (пенициллин, тетрациклин, макролиты и др.), которые вызывают неспецифическую иммобилизацию бледных трепонем. С этой целью кровь на РИБТ исследуется не ранее 2 недель после окончания приема антибиотиков и других лекарственных средств.

РИБТ как и РИФ в процессе лечения медленно негативируются, поэтому она не применяется в качестве контроля в процессе лечения.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)

РИФ основана на непрямом методе определения флюоресцирующих антител.

Антигеном для постановки являются фиксированные на предметных стеклах тканевые патогенные бледные трепонемы, на которые наносят исследуемую сыворотку.

Если в исследуемой сыворотке имеются противотрепонемные антитела, относящиеся к IgM и IgG, они прочно связываются с антигеном – трепонемами, что выявляется в люминесцентном микроскопе с помощью

антивидовой ("противочеловеческой") флюоресцирующей сыворотки.

Результаты РИФ учитываются по интенсивности свечения бледных трепонем в препарате (желто-зеленое свечение).

При отсутствии противотрепонемных антител в сыворотке, бледные трепонемы не определяются.

При наличии антител выявляется свечение бледных трепонем, степень которого выражается в плюсах:

(0 и 1+ - отрицательная реакция; от 2+ до 4+ - положительная).

РИФ относится к групповым трепонемным реакциям и ставится в разведении исследуемой сыворотки в 10 и 200 раз (РИФ-10 и РИФ-200). РИФ-10 считается более чувствительной, однако часто выпадают неспецифические положительные результаты, чем при постановке РИФ-200 (отличается более высокой специфичностью).

Специфичность РИФ повышается после предварительной обработки исследуемой сыворотки сорбентом-ультразвученным трепонемным антигеном, который связывает групповые антитела (РИФ - абс).

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)

Предложена в качестве диагностического теста на сифилис Т. Rathlev (1965, 1967), Т. Tomizawa (1966).

Макромодификация реакции называется ТРНА,
микромодификация - МНА-ТР,
автоматизированный вариант - АМНА-ТР, реакция
с макрокапсулами из полимочевины вместо
эритроцитов - МСА-ТР.

**Чувствительность и
специфичность РПГА аналогичны РИБТ, РИФ, но
РПГА имеет меньшую чувствительность при ранних
формах сифилиса по сравнению с РИФ-абс и
большую при поздних, при врожденном сифилисе.
РПГА ставится в качественном и количественном
вариантах.**

Лечение:

Сегодня главным методом современной противосифилитической терапии является длительное систематическое назначение производных пенициллина в достаточных дозах. Лишь при аллергии больного на производные пенициллина может быть рекомендован альтернативный режим лечения — **эритромицин, или производные тетрациклина, или цефалоспорины.**

Полной санации возбудителя не происходит. Под действием иммунной системы бледная трепонема переходит в L-форму, что препятствует её обнаружению с помощью стандартных серологических методов обследования.



При распространённом третичном сифилисе на фоне выраженной устойчивости бледной трепонемы к антибактериальным препаратам и при хорошем общем состоянии больного, допускающем определённую токсичность проводимой терапии, может быть рекомендовано добавление к антибиотикам производных висмута (бийохинол**) или производных мышьяка (**миарсенол, новарсенол**).**

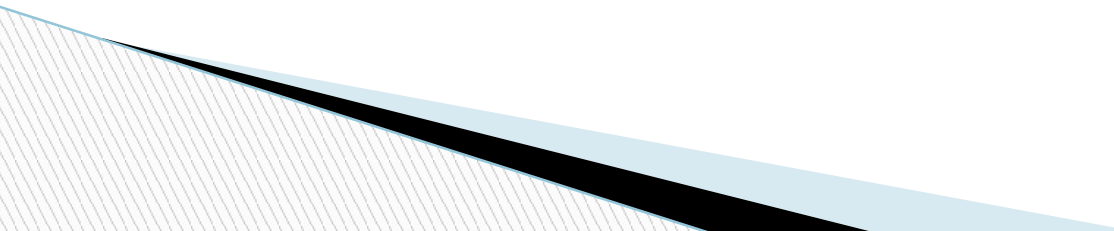
При сифилисе следует обязательно провести лечение всех половых партнеров больного.

В случае больных с первичным сифилисом лечению подвергаются все лица, имевшие половые контакты с больным в течение последних 3 месяцев. В случае вторичного сифилиса — все лица, имевшие половые контакты с больным в течение последнего года.



Профилактика:

Специфическая профилактика отсутствует.
Неспецифическая профилактика заключается в соблюдении правил гигиены, а также в проведении комплекса санитарно-гигиенических мероприятий общего характера: учет больных сифилисом, госпитализация всех больных заразными формами, привлечение к обследованию всех членов семьи заболевшего, систематическое обследование групп риска, воспитание населения.

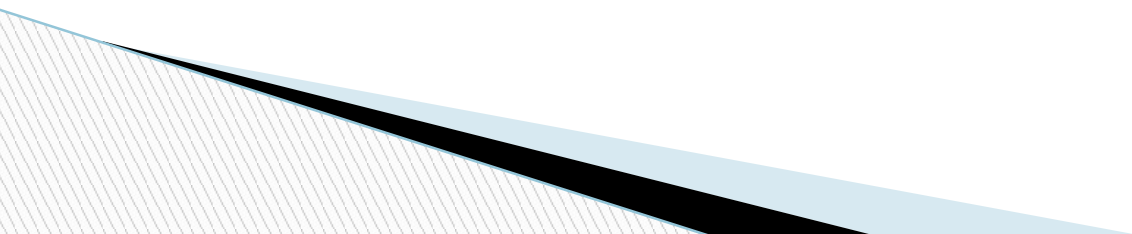


Прогноз:

Прогноз заболевания в большинстве случаев благоприятный.

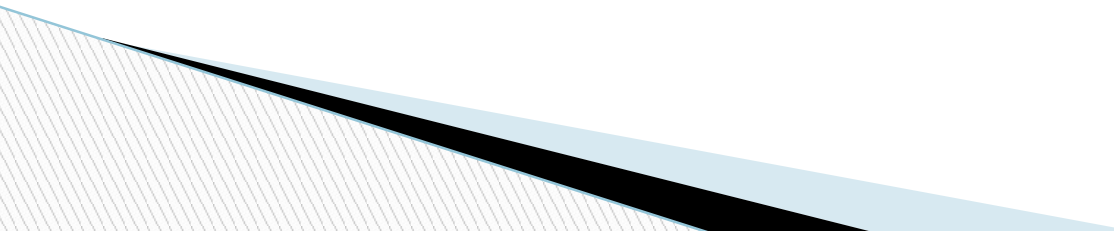
Своевременная диагностика и адекватное лечение приводит к полному выздоровлению.

Однако при длительно хроническом течении и в случаях инфицирования плода в утробе матери развиваются стойкие необратимые изменения, приводящие к инвалидности.





? **Borrelia**



Морфология и классификация.

- ? Спиральные, имеющие до 10 неправильной формы крупных завитков, грамотрицательные бактерии с вращательно- поступательным характером движений.
- ? Анаэробы, часто требующие сложных сред для культивирования.

- - ? Патогенные для человека боррелии являются возбудителями возвратных тифов (рекуррентных лихорадок) или боррелиозов.
- ? *B. recurrentis* передается человеку вшами, вызывает эпидемический или вшивый возвратный тиф.
- ? **Остальные боррелиозы человека делят на две самостоятельные группы — аргасовые клещевые боррелиозы (АКБ), вызываемые более 12 видами боррелий,**
 - ? **и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), вызываемые *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii* и некоторыми другими.**

- - ? АКБ связаны с аргасовыми клещами рода *Ornithodoros*, обитающими в тропических и субтропических регионах Африки, Азии, Америки, и характеризуются повторяющимися приступами лихорадки (как при малярии).
 - ? ИКБ вызывают клещи рода *Ixodes* (группа *I. ricinus* / *I. persulcatus*), распространены преимущественно в лесной зоне в Евразии и Америке.

Культуральные свойства.

- ? Представители этого рода взыскательны к условиям культивирования, особенно боррелии группы ИКБ.
- ? Для них необходимы факультативно — анаэробные условия, температура плюс 33 градуса Цельсия, специальные среды (BSK-2), содержащие среду 199, глюкозу, альбумин, цистеин, кроличью сыворотку, желатин и другие компоненты.

Антигенные свойства.

- ? Имеют перекрестно- реагирующие антигены с другими спирохетами, родо — и видоспецифические антигены.
- ? Выделяют H- (жгутиковые) флагеллиновые антигены (обладают слабой специфичностью)
- ? и поверхностные белковые антигены (OspA, OspC, более специфичны, используют для межвидовой и внутривидовой идентификации).

Патогенез поражений.

- ? После присасывания клеща боррелии со слюной попадают в макроорганизм, размножаются во входных воротах инфекции, поражая кожу (эритема) и ближайшие лимфоузлы (**фаза первичной адаптации**).
- ? Преодолев кожный и лимфатический барьеры, боррелии попадают в кровь, вызывают спирохетемию, проявляющуюся общетоксическим синдромом (**стадия первичной диссеминации**).
- ? По мере прогрессирования процесса боррелии проникают через гематотканевые барьеры (в т.ч.- через гематоэнцефалитический барьер) и вызывают поражение различных органов и систем.
- ? В ряде случаев инфекция приобретает хронический характер, вызывая поражения **нервной и сердечно — сосудистой систем, опорно — двигательного аппарата, вторичные поражения кожи и др.**
- ? Существует недостаточно обоснованное на современном этапе мнение о связи преимущественных клинических проявлений с геновидовой принадлежностью боррелий (*B.garinii* — преимущественно неврологические проявления, например).

Эпидемиология.

- ? ИКБ — облигатно- трансмиссивные природноочаговые инфекции, распространенные преимущественно в умеренном климатическом поясе северного полушария, лесной ландшафтной зоне и связанные с присасыванием клещей рода *Ixodes*.
- ? Очаги ИКБ часто сопряжены с очагами клещевого энцефалита, поскольку имеют одних и тех же переносчиков в Евразии — клещей *I. reticulatus* (таежный клещ) и *I. ricinus* (европейский лесной клещ).

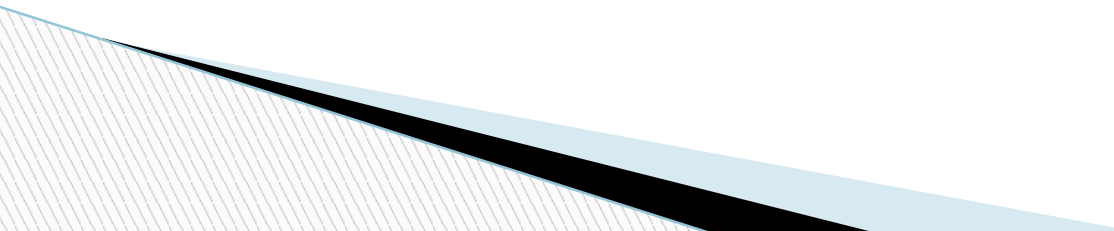
Лабораторная диагностика.

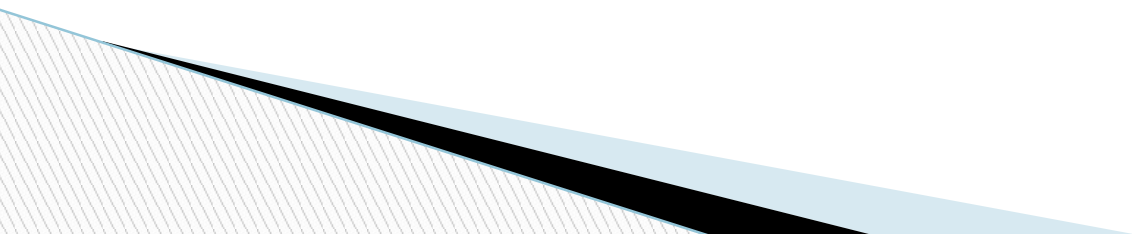
? Боррелии можно выделить с использованием среды BSK2 у больных из очагов кожных поражений, из крови и спинномозговой жидкости (при менингеальных формах), при исследовании переносчиков (в т.ч. снятых с людей) и теплокровных хозяев (**наибольшая высеваемость — из мочевого пузыря**) в природных очагах

? **Боррелии можно выявить в инксодовых клещах с помощью световой микроскопии (окраска по Романовскому — Гимзе), темнопольной и люминесцентной микроскопии, ПЦР.**

? Основной метод серологической диагностики — реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) с корпускулярным антигеном *B. afzelii*, позволяющим выявлять антитела к боррелиям группы ИКБ.

■
? Лечение.

- ? Применяют предупредительную терапию (при положительных результатах исследования присосавшегося клеща) **и лечение больных ИКБ тетрациклинами, пенициллинами и цефалоспоринами.**
 - ? Мер специфической профилактики не разработано.
- 



. Род *Leptospira*

? Морфология.

? Спиральные грамотрицательные бактерии с прямолинейным и винтообразным движением, часто с изогнутыми концами (в виде крючков).

? **Род включает свободноживущие и паразитические виды.**

? Основной патогенный для человека и животных вид — *L.interrogans*.

Культуральные и биохимические свойства.

- ? Хемоорганотрофы, аэробы.
- ? Лептоспиры — типичные гидрофилы, долго сохраняются во влажных субстратах, воде, влажной почве.
- ? Оптимум температуры от плюс 28 до 30 градусов Цельсия, рН 7,2 — 7,4.
Культивируют преимущественно на жидких средах с добавлением сыворотки крови кролика (среда Терских).

Эколого — эпидемиологические особенности.

- ? Основными резервуарами инфекции являются дикие животные, преимущественно грызуны и насекомоядные (природные очаги, часто связанные с околородными станциями), а также сельскохозяйственные и домашние животные (свины, крупный рогатый скот, собаки).
- ? У животных лептоспиры длительно сохраняются в почках и длительно выделяются во внешнюю среду с мочой.
- ? **Человек заражается в природных очагах (чаще во время сельскохозяйственных работ) и в хозяйственных очагах (чаще купальные вспышки или профессионально обусловленные случаи лептоспирозов).**
- ? Существенную роль в заражении имеют серые крысы и собаки. Существуют связи лептоспир определенных сероваров с отдельными видами животных (например, *L.canicola* — собаки).

Патогенез поражений.

- ? В организм **лептоспиры попадают** через слизистые или повреждения (микротравмы) кожи.
- ? **Патогенные лептоспиры благодаря активной подвижности** преодолевают защитные барьеры, проникают в кровь (лептоспиремия) и попадают в различные органы , **преимущественно в почки и печень.**
- ? **Особое значение имеют** поражения эндотелия капилляров с различными по выраженности геморрагиями вплоть до геморрагического синдрома,
- ? **поражения печени** с развитием желтухи, связанные с повреждениями гепатоцитов и гемолизом эритроцитов,
- ? **поражения почек**, прежде всего эпителия почечных канальцев, коркового и подкоркового вещества с развитием почечной недостаточности (анурия, уремия),
- ? **менингеальные проявления.**

Лабораторная диагностика.

? **Основным методом микроскопической диагностики является темнопольная микроскопия.**

? **Выделение возбудителя** проводят посевами на среде Терских, биопробой на золотистых хомячках. Исследуют мочу, кровь, спинномозговую жидкость, корковый слой почки.

? **Основным методом серологической диагностики является реакция агглютинации-лизиса (РАЛ) с набором культур лептоспир основных серогрупп.**

? Метод специфический, однако трудоемкий, поскольку необходимо поддерживать диагностический набор лептоспир, агглютинировать исследуемые сыворотки с лептоспирами всех основных серогрупп с последующей темнопольной микроскопией.

? При положительном результате наблюдается склеивание лептоспир в виде паучков или клубков с последующим лизисом. В настоящее время для серодиагностики применяют также ИФА.



? Лечение.

? Применяют антибиотики (пенициллины, тетрациклины).