Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фармацевтический колледж

**КУРСОВАЯ РАБОТА**

Тема: Выделение и идентификация возбудителя сифилиса

по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика

ПМ 04. Проведение лабораторных микробиологических исследований

МДК 04.01 Теория и практика лабораторных микробиологических и иммунологических исследований

Выполнили: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Каер К.А., Ивасенко Е.А.

 подпись, дата

Руководитель: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Нестеренко Н.В.

подпись, дата

Работа оценена: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (оценка, подпись преподавателя)

Красноярск 2019

Содержание

[ВВЕДЕНИЕ 3](#_Toc7991514)

[ГЛАВА 1.ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА. 5](#_Toc7991515)

[1.1 Таксономия возбудителя заболевания сифилиса 5](#_Toc7991516)

[1.2. Морфология. 5](#_Toc7991517)

[1.3. Культивирование. 5](#_Toc7991518)

[2. Этиология, классификация, периоды, клиника сифилиса. 6](#_Toc7991519)

[ГЛАВА 2. ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА. 11](#_Toc7991520)

[2.1. Микробиологическое исследование 11](#_Toc7991521)

[2.2. Нетрепонемные тесты 12](#_Toc7991522)

[2.3. Скрининговые тесты 13](#_Toc7991523)

[2.4. Трепонемные тесты 14](#_Toc7991524)

[2.5. Подтверждающие тесты 14](#_Toc7991525)

[2.6. Ошибки в проведении исследования 16](#_Toc7991526)

[ГЛАВА 3. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИФИЛИСА. 20](#_Toc7991527)

[3.1. Лечение сифилиса 20](#_Toc7991528)

[3.2. Профилактика сифилиса 21](#_Toc7991529)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 24](#_Toc7991530)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 25](#_Toc7991531)

# ВВЕДЕНИЕ

При анализе динамики показателей заболеваемости населения Красноярского края за период 2015-2018 годы уровень первичной инфицированности населения увеличился на 12,4 процента.

Среднекраевой показатель заболеваемости сифилисом в 1,5 раза ниже, чем по СФО (43,3 случая на 100 тыс. человек населения).

В 2017 году не было зарегистрировано ни одного случая врожденного сифилиса, тогда как в 2015 году инфицировано 6 новорожденных (2015 год –1,3 случая на 100 тыс. детского населения).

За период 2015-2018 годы распространенность приобретенной сифилитической инфекции среди детей от 0 до 14 лет снизилась в 5 раз (с 3,1 до 0,6 на 100 тыс. соответствующего населения).

Увеличение первичной заболеваемости сифилисом населения Красноярского края, показатель в 1,14 раза превышает данные по РФ (РФ – 28,5 на 100 тыс. человек населения).

В ряде районов Красноярского края показатель заболеваемости сифилисом превышает среднекраевой уровень: Дзержинский район (51,0 случаев на 100 тыс. человек населения), Ирбейский район (43,7 случаев на 100 тыс. человек населения), Иланский район (49,0 случаев на 100 тыс. человек населения), Канский район (43,4 случаев на 100 тыс. человек населения), Таймырский (Долгано-Ненецкий) муниципальный район (33,0 случаев на 100 тыс. человек населения), город Красноярск (36,4 случаев на 100 тыс. человек населения).

За 2018 год первичная заболеваемость сифилисом городского (28,6 случаев на 100 тыс. человек населения) и сельского населения (28,7 случаев на 100 тыс. человек населения) практически равна. (Рисунок 1)

Актуальность

В настоящее время сифилис получил весьма широкое распространение практически во всех странах мира, в том числе и в России. При этом он поражает не только наиболее сексуально-активные возрастные группы населения, но также и лиц пожилого возраста и даже детей. Это обусловлено многообразием путей передачи возбудителя данной инфекции. Также весьма многообразна и клиническая картина сифилиса, что может повлечь за собой диагностические ошибки в случае развития атипичных форм инфекции.

В этой связи, особую актуальность приобретает диагностика атипичных форм сифилиса, что и послужило обоснованием к проведению данного исследования. Анализ теоретических аспектов изучаемой проблемы позволил установить, что сифилис является инфекционным заболеванием, поражающим все органы и системы.

Цель –выявление бледной трепонемы и серодиагностика.

Задачи:

1. Изучить морфологию и физиологию возбудителя сифилиса. Патогенез и клинические проявления заболевания.
2. Изучить методы выделения и идентификации возбудителя сифилиса.
3. Провести мониторинг по статистическим данным заболеваний в Красноярском крае.

# ГЛАВА 1.ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА.

## Таксономия возбудителя заболевания сифилиса

Семейство: Spirochaetacea

Род: Treponema

Вид: Treponema pallidum - возбудительсифилисавключенвродTreponema (отлат. trepo - поворачивать, nemo - нить).

Т. pallidum открыта Ф. Шаудином в 1905 г. Большой вклад в изучение сифилиса внесли И. И. Мечников, П. Эрлих, Д. К. Заболотный и др.

## Морфология.

Т. pallidum - спиралевидная нить размером 8-18 × 0,08-0,2 мкм с мелкими, равномерными завитками. Число завитков 12-14. Концы трепонемы заострены или закруглены. Трепонемы подвижны. Обладают четырьмя видами движения. По Романовскому - Гимзе окрашиваются в бледно-розовый цвет, поэтому они называются Т. pallidum - бледная трепонема. Плохое окрашивание объясняется малым содержанием нуклеопротеидов. Спирохеты можно выявлять в препаратах, окрашенных по Бурри, серебрением. Кроме того, их изучают в живом состоянии - в темном поле.

Возбудители сифилиса спор и капсул не имеют (Рисунок 2).

## Культивирование.

Бледные трепонемы очень требовательны к питательным средам. На искусственных питательных средах они растут только в присутствии кусочков мозга или почек кролика и асцитической жидкости. Растут медленно, 5-12 дней при температуре 35-36° С в анаэробных условиях. Бледные трепонемы хорошо размножаются в курином эмбрионе (поперечным делением). При выращивании на искусственных питательных средах трепонемы теряют вирулентность. Такие культуры называются культуральными. Культуры, выращенные в курином эмбрионе, называют тканевыми. Они обычно сохраняют вирулентность.

*Ферментативными свойствами* трепонемы не обладают. Однако культуральные штаммы различаются между собой по способности образовывать индол и сероводород.

*Токсинообразование.* Не установлено.

*Антигенная структура*. Бледная трепонема содержит несколько антигенных комплексов: полисахаридный, липидный и протеиновый. Серогруппы и серовары не установлены.

*Устойчивость к факторам окружающей среды*. Бледные трепонемы малоустойчивы. Температура 45-55° С губит их через 15 мин. К низким температурам они устойчивы. При замораживании сохраняются до года. Спирохеты чувствительны к солям тяжелых металлов (ртути, висмута, мышьяка и др.). Обычные концентрации дезинфицирующих веществ губят их в течение нескольких минут. Они чувствительны к бензилпенициллину, бициллину и др. Под влиянием некоторых факторов внешней среды и антибактериальных препаратов трепонемы могут образовывать цисты. В такой форме они длительно находятся в организме в латентном состоянии.

*Источники инфекции.* Больной человек.

*Пути передачи.* Контакт бытовой (прямой контакт), преимущественно половой путь. Иногда сифилис может передаваться через предметы (посуду, белье). От больной сифилисом матери заболевание передается через плаценту ребенку (врожденный сифилис).

## Этиология, классификация, периоды, клиника сифилиса.

Сифилис является хроническим заболеванием и относится к венерическим болезням. Прежнее название сифилиса – люэс («французка», галльская болезнь).

При сифилисе поражаются все органы и системы, начиная с кожных покровов и слизистых оболочек и заканчивая внутренними органами, суставами, костями, нервной и сердечно-сосудистой системой (в зависимости от стадии заболевания).

Несмотря на успешное лечение венерических болезней и активное просвещение населения в наше время, заболеваемость сифилисом в России продолжает расти по сравнению с XX веком. Заболеть им могут как мужчины и женщины, так и ребенок. Особо опасным считается врожденная форма заболевания.

Классификация:

* первичный серонегативный сифилис;
* первичный серопозитивный сифилис;
* вторичный свежий сифилис;
* вторичный скрытый сифилис;
* вторичный рецидивный сифилис;
* третичный активный сифилис;

Периоды сифилиса:

**Инкубационный период**

Инкубационный период сифилиса в среднем составляет 3-6 недель. Он может укорачиваться до 8-15 дней (при одномоментном заражении из двух источников, например, половым и бытовым путем) и удлиняться до 108-190 дней при терапии антибиотиками после инфицирования.

**Первичный сифилис**

Первичные признаки заболевания проявляются в виде так называемого твердого шанкра, который возникает в поврежденном месте кожи или слизистой при контакте с возбудителем.

Твердый шанкр – это глубокая, безболезненная (характерный признак) язва без кровянистых выделений, окаймленная ровными, чуть возвышающимися поверхностями. Язва имеет ровное дно и правильную округлую форму. Размеры ее различны, от 1 до 4мм, она не спаяна с окружающими тканями и плотная на ощупь.

Продолжается первичный период 6-8 недель, пока не появится сыпь. Примерно через неделю после возникновения твердого шанкра увеличиваются регионарные лимфоузлы (паховые или подчелюстные).

Первичный сифилис проходит 2 этапа: серопозитивный и серонегативный. Серологические реакции (РМП, ИФА) отрицательны в серонегативном периоде, они становятся положительными через 3-4 недели после появления твердого шанкра.

**Вторичный сифилис**

С момента появления характерной сыпи на коже и слизистых в виде бледно-розовых пятен (ожерелье Венеры) или множественных петехий (кровоизлияний) начинается вторичный сифилис.

Сыпь локализуется, в основном, на груди и спине, но возможно и распространение ее по всему телу. Возникновение сыпи объясняется попаданием возбудителя из пораженных регионарных лимфоузлов в кровеносные сосуды и распространением его по всему организму.

Увеличение лимфатических узлов носит генерализованный характер, они плотные, безболезненные и холодные на ощупь, не спаяны с окружающими тканями.

В этот период больные отмечают:

* недомогание;
* повышение температуры до субфебрильных цифр (в пределах 37-38°C);
* классические симптомы простуды (кашель, насморк) и/или [конъюнктивита](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/oftalmo/conjunktivit&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509).

Высыпания через 1-2 недели бледнеют и исчезают. Начинается скрытый вторичный период. При ослаблении защитных сил организма сыпь возвращается вновь (рецидивный вторичный сифилис), и такое происходит неоднократно, с каждым последующим рецидивом ее элементы увеличиваются в размерах и сливаются.

Гематогенное «путешествие» трепонемы по организму вовлекает в патологический процесс внутренние органы: развиваются сифилитические формы таких заболеваний, как [менингит](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/nerves/meningitis&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509), [гастрит](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/jekat/gastritis_chroni&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509), гепатит, [миокардит](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/vasorum/miokardit&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509) и прочих.

Для этого периода характерна очаговая или диффузная алопеция (выпадение волос на голове, ресниц, бровей).

Нередко возникает сифилитическая [ангина](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/lorr/angina&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509) (боли в горле, осиплость голоса).

Без лечения вторичный сифилис продолжается 1-2 года.

**Третичный сифилис**

При отсутствии лечения вторичного сифилиса заболевание переходит в третичную стадию, которая продолжается годами, до 10-20 лет.

При этом у больного на коже, слизистых, внутренних органах и в костях формируются бугорки-гуммы, которые со временем распадаются и уродуют человека (провалившийся нос, бугры на черепе и т. д.).

Самым опасным проявлением третичного сифилиса является поражение спинного и головного мозга с развитием слабоумия, спинной сухотки (шатающаяся походка), сифилитического менингита.

Патология касается всех внутренних органов и систем: развивается сифилитический эндартериит и аортит, атрофия зрительного нерва с прогрессирующим снижением зрения, возникает сифилитический [эндокардит](https://yandex.ru/turbo?text=https%3A//health.yandex.ru/diseases/vasorum/inf_endocarditis&parent-reqid=1555423859003079-1465664453122505534587736-sas1-5509) с поражением клапанов сердца, разрушаются кости и прочее.

Серологические реакции в третичную стадию сифилиса либо отрицательные, либо слабоположительные.

Этот период считается скрытым поздним сифилисом, и больные становятся заразны для окружающих только через предметы обихода.

**Бытовой сифилис**

Бытовой сифилис характеризуется тем, что заболевание передается не половым путем, а через предметы обихода, при хирургических манипуляциях, при гемотрансфузии или кормлении грудью женщиной сначала больного ребенка, а потом здорового.

Твердый шанкр возникает при бытовом сифилисе не на половых органах, а в местах контакта поврежденной кожи и слизистой с зараженным объектом (во рту, на лице, на пальцах и так далее).

Вторичный бытовой сифилис протекает так же, как обычный.

# ГЛАВА 2. ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА.

* 1. Микробиологическое исследование

Материал для исследования:

1. Содержимое твердого шанкра (первичный период).

2. Содержимое розеол, папул, везикул (вторичный период).

3. Кровь (вторичный, третий и четвертый периоды).

Способы сбора материала:

 Содержимое твердого шанкра- язву, образовавшуюся на месте внедрения спирохет, очищают ватой или марлей, смоченной изотоническим раствором натрия хлорида; содержимое язвы собирают стерильной пипеткой. При плохом выделении тканевой жидкости края язвы слегка сдавливают (пинцетом). Собранную пипеткой жидкость наносят на предметное стекло для микроскопии (работу проводят в резиновых перчатках).

Содержимое розеол, везикул, папул - Собирают стерильным ватным тампоном или стерильной пипеткой. Делают мазок на предметном стекле и микроскопируют.

Кровь - Берут 4-7 мл из локтевой вены стерильным шприцем. Из крови получают сыворотку для постановки серологических реакций.

Основные методы исследования:

1. Нетрепонемные тесты: РМП, RPR – реакция быстрых реагинов
2. Скрининговые тесты: ИФА суммарные
3. Трепонемные тесты: IgM, IgG, РПГА
4. Подтверждающие тесты: ИБ – иммуноблот, РИФ – реакция иммунофлуоресценции
5. Микроскопия в темном поле

Микроскопический метод

Исследуемым материалом является: жидкость из язвы, розеол, везикул, папул.

Методы исследования:

Способ 1 – микроскопия в темном поле, 2-3 капли жидкости язвы наносят на предметное стекло, которое накрывают покровным. Микроскопируют в темном поле (объектив 40х, окуляр 10х). Возбудитель сифилиса имеет вид двигающейся тонкой светлой спирали на темном фоне.

Способ 2 – мазок из полученной жидкости окрашивают по методу Романовского - Гимзе и микроскопируют. В препарате видна бледно-розовая спирохета.

## Нетрепонемные тесты

НТТ — реакция микропреципитации с плазмой и инактивированной сывороткой (РМП) – более старый диагностический подход. Из-за этого он хоть и дешевле, но требует наличия микроскопа в лаборатории. Так как увидеть осадок без увеличения удается не всегда, тест быстрых плазменных реагинов (RPR) – более современная вариация, для выполнения которой использование микроскопа не требуется. Так как реакцию, если она есть, будет видно на глаз.

РМП и RPR -  реакции, позволяющие выявить антитела к кардиолипину, который представляет собой составную часть бактерии.

Активизация кардиолипинового антигена, спровоцированная проникновением в организм возбудителя инфекции, наблюдается на начальном этапе развития венерического заболевания, а именно на 8-9 день после формирования твердого шанкра (язвы).

При всей эффективности обнаружения сифилиса с помощью реакции микропреципитации на ранней стадии данный метод диагностики используется в качестве первичного ориентировочного обследования для выявления данного заболевания.

## Скрининговые тесты

ИФА — иммуноферментный анализ — является одним из самых прогрессивных методов диагностики сифилиса. Он выявляет признаки присутствия возбудителя заболевания на разных стадиях последнего. В основе анализа лежит выявление специфических антител, которые появляются в крови больного при внедрении в организм бледной трепонемы (бактериального возбудителя). Метод ИФА работает не только для группы заболеваний, передающихся половым путем. В равной степени он применим и для диагностики самых разных болезней инфекционного характера.
Главная особенность ИФА — высокая точность данных.  Позволяет не просто обнаружить антитела, но и определить их количественное соотношение. Это значит, что иммуноферментный анализ позволяет с 99,99%-ной вероятностью выявить болезнь и одновременно определить, на какой стадии развития болезнь в данный момент находится. При проведении ИФА у пациента берут кровь из вены. Затем ее особым образом подготавливают и размещают на полистироловой панели со множеством лунок. При диагностике в сыворотку крови добавляют специальные ферменты, которые при наличии антител/антигенов недуга образуют с ними прочные соединения. Результатом образования таких соединений становится изменение цвета плазмы крови в лунке (с бесцветного — на ярко-желтый).

При ИФА на сифилис оценивают наличие 3 классов антител (иммуноглобулинов): A, M и G. Эти вещества образуются в крови инфицированного человека в строго определенной последовательности: Наличие иммуноглобулина A указывает на то, что с момента заражения бледной трепонемой прошло больше месяца. Антитела M выявляются при длительном присутствии инфекции в организме. Также они могут быть реакцией на обострение хронической болезни. Иммуноглобулин G организм вырабатывает на самом пике заболевания, а также после уже проведенного лечения. Интенсивность окрашивания плазмы крови в ярко-желтый цвет при проведении ИФА напрямую указывает на количество антител. Если цвет плазмы слегка желтоватый, результаты ставят под сомнение и процедуру повторяют. При отрицательном результате цвет плазмы не меняется и остается .

I - прямой метод: II - непрямой метод: а - 1-й этап постановки реакции; б - 2-й этап постановки реакции: 1 - изучаемый антиген: 2 - люминесцирующее антитело к изучаемому антигену; 3 - нелюминесцирующее антитело к изучаемому антигену 4 - люмннесцирующее антитело к глобулинам животного, от которого получены антитела к изучаемому антигену; 5 - светящийся иммунный комплекс: 6 - несветящийся иммунный комплекс. (Рисунок 2)

# Трепонемные тесты

Реакция пассивной гемагглютинации – основана на способности эритроцитов, на которой адсорбированы антигены бледной трепонемы , в присутствии сыворотки больного агглютинироваться. Чувствительность теста очень высока, причем положительная реакция будет выявлена даже при скрытых стадиях заболевания.

## Подтверждающие тесты

Иммуноблоттинг - является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность – 98-100%. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов. Антигены возбудителя разделяют с помощью электрофоре­за в полиакриламидном геле, затем переносят их из геля на активированную бумагу или нитроцеллюлозную мембрану и проявляют с помощью ИФА. Фирмы выпускают такие полоски с «блотами» антиге­нов. На эти полоски наносят сыворотку больного*.*Затем, после инкубации, отмывают от несвязавшихся антител боль­ного и наносят сыворотку против иммуноглобулинов челове­ка, меченную ферментом*.*Образовавшийся на полоске комплекс [антиген + антитело больного + антитело против Ig человека] выявляют добавлением хромогенного субстрата, изменяющего окраску под действием фермента.

В реакции иммунофлюоресценции (РИФ) используют люминесцентную микроскопию для серологических исследований. Реакция основана на том, что иммунные сыворотки, к которым химическим путем присоединены флюорохромы, при взаимодействии с соответствующими антигенами образуют специфический светящийся комплекс, видимый в люминесцентном микроскопе. Такие сыворотки называются люминесцирующими\*. Метод высокочувствителен, прост, не требует выделения чистой культуры (можно обнаружить микроорганизмы непосредственно в материале от больного: кале при холере, мокроте при коклюше, мозговой ткани при бешенстве). Результат можно получить через полчаса после нанесения на препарат люминесцирующей сыворотки. Поэтому РИФ широко применяют приэкспресс (ускоренной)-диагностике ряда инфекций.

Для приготовления препаратов предметное стекло с фиксированным мазком (отпечатком, срезом) помещают во влажную камеру. Камеру готовят следующим образом. На дно чашки Петри кладут влажную фильтровальную бумагу. На нее параллельно укладывают две стеклянные палочки (можно использовать широкую часть пастеровских пипеток). На них мазком вверх помещают предметное стекло.

На мазок наносят каплю люминесцирующей сыворотки. Закрывают чашку и помещают в термостат или оставляют при комнатной температуре на 20-30 мин. После инкубации промывают забуференным изотоническим раствором (рН 7,4), ополаскивают дистиллированной водой, высушивают, наносят каплю забуференного глицерина, накрывают покровным стеклом (не толще 0,17 мм) и рассматривают в люминесцентном микроскопе. Если в препарате есть микробы, гомологичные антителам люминесцирующей сыворотки, они ярко светятся на темном фоне. Этот метод называется прямой. Неудобство прямого метода РИФ состоит в том, что для его постановки необходимы люминесцирующие сыворотки к каждому определяемому антигену, готовить которые сложно, а полного набора готовых люминесцирующих сывороток к любому антигену нет. Поэтому пользуются часто непрямым методом. Он заключается в том, что на первом этапе препарат обрабатывают нелюминесцирующей иммунной специфической сывороткой к искомому антигену. В случае, если в препарате имеются искомые антигены (микробы), то образуется комплекс антиген - антитело, который увидеть нельзя. После высушивания, на втором этапе препарат обрабатывают люминесцирующей сывороткой, содержащей антитела не к искомому антигену, а к глобулинам того вида животного, от которого получена специфическая сыворотка. Например, если первая сыворотка получена при иммунизации кролика, то вторая должна содержать антитела к кроличьим глобулинам. Эти антитела соединяются с глобулинами специфической сыворотки, которые адсорбировались на искомом антигене, и комплекс светится при рассматривании препарата в люминесцентный микроскоп.

## Ошибки в проведении исследования

Поскольку серологическая диагностика сифилиса является в настоящее время наиболее востребованной и включает спектр разнообразных методов исследования, при их использовании возникает ряд проблем, нередко ставящих в тупик дерматовенерологов. Среди них можно выделить три основные группы:

1. ошибки диагностики, допускаемые на различных этапах выполнения исследования;

2. ложноположительные (ЛПР) или биологические ложноположительные реакции (БЛПР);

3. несовпадение результатов отдельных исследований.

**Ошибки диагностики, допускаемые на различных этапах выполнения исследования,**как правило, связаны с нарушениями, допускаемыми на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах исследования.

Запрещается использовать для исследования сыворотки крови с признаками гемолиза, бактериального пророста, а также хилезные (жирные, молочно-белого цвета) сыворотки, так как их исследование может привести к ложным результатам.

**ЛПР или БЛПР**могут быть связаны с низким качеством диагностикумов (низкой чувствительностью и специфичностью), но могут быть также обусловлены и другими причинами.

Одной из вероятных причин ложноположительных тестов на сифилис являются технические погрешности, сопровождающие сбор, доставку, хранение образцов сыворотки крови и постановку серологических реакций на сифилис; нарушения, связанные с хранением ингредиентов реакций, несоблюдением инструкций при выполнении исследований и работе на соответствующем оборудовании.

БЛПР, регистрируемые у лиц, не страдающих сифилисом, с помощью НТТ, возможны при ВИЧ-инфекции, гепатите C, беременности, в пожилом возрасте пациентов, при тяжелой соматической патологии (в том числе эндокринной, онкопатологии, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, легких, при некоторых дерматозах).

ЛПР обнаруживаются также при эндемичных трепонематозах и спирохетозах. Однако эти случаи вряд ли можно отнести к «ложноположительным». Трепонематозы и спирохетозы вызываются бактериями, относящимися к группе спирохет, включающей *Borrelia, Spirochaeta, Leptospira, Treponemа pertenue* (фрамбезия/фрамбезия тропическая), *T. carateum* (пинта), *Т. pallidum* подвид *endemicum* (беджель). Антитела к возбудителям при этих заболеваниях по своему составу близки к антителам к *T. рallidum* и определяются теми же методами

Для дифференциации ложного и истинного характера серопозитивности НТТ применяются ТТ.

**Несовпадение результатов отдельных исследований**

Одной из причин расхождения результатов серологических реакций на сифилис могут быть *различия сроков их позитивации и негативации, связанные с особенностями развития иммунного ответа при сифилисе*(рисунок).

Варианты сочетаний нетрепонемных и трепонемных серологических тестов

В клинической практике могут встречаться различные сочетания результатов НТТ и ТТ, интерпретация которых иногда вызывают затруднение.

Итак, классические сочетания. Когда это может наблюдаться?

**НТТ — отрицательный, ТТ — положительный.**Такое сочетание значений тестов может наблюдаться:

— в начале первичного периода сифилиса — в период «серологического окна», т. е. в первые 2—3 нед после появления твердого шанкра, когда НТТ еще не позитивировались, а ТТ (в особенности *IgM*-варианты тестов) уже положительные;

— в случае позднего нелеченного сифилиса, если НТТ спонтанно негативировались (это происходит в 20—40% случаев);

— при раннем сифилисе, успешно пролеченном (может наблюдаться всю оставшуюся жизнь пациента, в особенности, если он получал лечение по поводу сифилиса вторичного или РСС);

— при ложноположительном результате ТТ; в этом случае наблюдается, как правило, низкий уровень серопозитивности ТТ; следует повторить исследование в той же лаборатории с той же тест-системой.

**НТТ и ТТ положительные.**Казалось бы, это совершенно понятная ситуация, свидетельствующая о наличии у пациента сифилиса. Однако возможны и другие варианты. Данная ситуация также может наблюдаться:

— после получения больным сифилисом адекватного лечения раннего сифилиса (в пределах 1—1,5 лет после окончания лечения сифилиса, как правило, при замедленной негативации серологических реакций), но может сохраняться и всю оставшуюся жизнь пациента, в особенности, если он получал лечение по поводу сифилиса вторичного или РСС;

— в случае пролеченного позднего сифилиса (серологические реакции при этом могут навсегда остаться положительными);

— при трепонематозах и спирохетозах (пинта, педжель, боррелиоз, возвратный тиф), если инфекции вызваны возбудителями, имеющими антигенное сходство с *T. pallidum*;

— в случае регистрации ложноположительных результатов серологических реакций (злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, тяжелые хронические инфекции); при этом регистрируют, как правило, низкие титры серореакций, но могут быть и высокие.

**НТТ — положительный, ТТ — отрицательный.**Как правило, это классическая ситуация для ложноположительных результатов НТТ на сифилис. Вместе с тем такое сочетание возможно при первичном сифилисе (когда использовался *IgG*вариант ТТ, например, РПГА, РИБТ, которые еще не успели позитивироваться) и в случае пролеченного сифилиса при низкой концентрации антитрепонемных антител.

**НТТ и ТТ отрицательные.**Данная ситуация может наблюдаться:

— если пациент никогда не болел сифилисом;

— в период инкубации и в начале первичного периода сифилиса;

— при сифилисе у пациента с выраженной иммуносупрессией (ВИЧ-инфекция, предшествующая химиотерапия по поводу злокачественного новообразования);

— в случае эффекта «прозоны» у больного вторичным, РСС (множество антител, конкурирующих за сайты связывания с антигеном);

— пациент получил лечение по поводу первичного сифилиса.

#

# ГЛАВА 3. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИФИЛИСА.

## 3.1. Лечение сифилиса

Лечение сифилиса в обязательном порядке должно быть комплексным и учитывать индивидуальные особенности каждого больного. До того как люди открыли для себя антибиотик пенициллин, болезнь считалась смертельно опасной. На протяжении четырех с лишним сотен лет ее лечили препаратами ртути, которые из-за своей токсичности часто приводили к серьезным осложнениям. В начале XIX века в практику лечения этого заболевания начали активно внедряться препараты йода (их иногда применяют и сейчас). С течением времени и развитием медицины эффективность лечения сифилиса вплотную приблизилась к отметке в 100%. В наше время, как и раньше, основным методом борьбы с этим заболеванием является применение антибиотиков, таких как: пенициллин, бициллин, биохинол. Также могут назначаться витамины, физиотерапия, иммунотерапия.

Лечение сифилиса – прерогатива только врача. Следует помнить, что самолечение может привести к самым печальным для больного последствиям. Под контролем же специалиста лечиться можно и амбулаторно. Обязательно через определенные промежутки времени сдавать контрольные анализы крови, проходить комплексное обследование.

Иммунитет: естественного иммунитета нет. При заболевании сифилисом развивается "нестерильный" инфекционный иммунитет. Его называют шанкерный, так как при повторном заражении твердый шанкр не образуется, но все последующие периоды развиваются. При сифилисе обнаруживают IgC и IgM, а также реагиныIgE, которые в присутствии кардиолипидного антигена связывают комплемент.

## 3.2. Профилактика сифилиса

Неспецифическая профилактика:санитарно-просветительная работа, раннее выявление больных сифилисом.

Люди, ведущие активную половую жизнь, должны ежегодно сдавать анализы на все ЗППП, в том числе – сифилис.

* Избегать секса с малоизвестными или случайными партнерами.
* Применять барьерные методы контрацепции (презерватив), даже если женщина принимает гормональные или другие препараты, предупреждающие нежелательную беременность.

Иногда встречаются следующие профилактические рекомендации: мочеиспускание сразу после полового акта, подмывание половых органов теплой водой с мылом, а также спринцевание бактерицидными препаратами. Но их эффективность достаточно низка, а регулярные влагалищные спринцевания могут нарушить состав микрофлоры и стать причиной гинекологических заболеваний.

Проживание в одном доме с человеком, больным сифилисом, создает потенциальную угрозу для членов семьи. Чтобы избежать этого, следует придерживаться рекомендаций:

* Исключить любой телесный контакт, включая объятия, рукопожатии и поцелуи.
* У больного должна быть строго индивидуальная посуда и столовые приборы. Её необходимо мыть отдельно от остальной, тщательно вытирать и дезинфицировать.
* Также строго индивидуальными должны быть предметы личной гигиены, особенно – полотенца, зубные щетки, любая одежда.
* Ванну, унитаз, раковину следует регулярно дезинфицировать.

В некоторых случаях, членам семьи назначают профилактическое лечение, но оно требуется не всегда.

Вероятность передачи сифилиса бытовым путем не слишком велика, но все же она существует.

Специфическая профилактика: не разработана.

Рисунок 1 - Структура заболеваемости сифилисом в Красноярском крае за 2015-2018 годы (на 100 тыс. человек населения)



Рисунок 2 - Тreponema pallidum под микроскопом



 Рисунок 3 – результаты исследования при проведении метода RPR



Рисунок 4 - Анализ крови на сифилис реакция микропреципитации


 Рисунок 5 – Как выглядят результаты РПГА



 Рисунок 6 – результат реакции иммунофлюоресценции

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Было выявлено, что Т. pallidum - спиралевидная нить размером 8-18 × 0,08-0,2 мкм с мелкими, равномерными завитками. Число завитков 12-14. Концы трепонемы заострены или закруглены, подвижны, спор и капсул не имеют.
2. Методами для изучения и идентификации бледной трепонемы являются – иммуноферментый анализ, микроскопический, реакция иммунофлюоресценции (РИФ), серологическая: 1) реакция Вассермана (РСК), 2) осадочные реакции, реакция иммобилизации трепонем (РИТ).
3. По проведенным данным, мониторинг по статистическим данным заболеваний вКрасноярском крае составил следующие результаты: за период 2015-2018 годы уровень первичной инфицированности населения увеличился на 12,4 процента.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2, 2015.
2. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
3. Родионов А.Н. Краткое руководство "Сифилис" : СПб.: 3-е издание, 2015.
4. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
5. Сырнева Т.А., Зильберг Н.В. Основные тенденции заболеваемости сифилисом в свердловской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2014. - N 2. - С.33-36
6. Черкес Ф.К., Богоявленская Л.Б., Бельская Н.А. 'Микробиология' - Москва: Медицина, 2016 - с.512

**Электронные ресурсы**

1. Журнал [Сибирское медицинское обозрение](https://cyberleninka.ru/journal/n/sibirskoe-meditsinskoe-obozrenie) 2014г [Электронный ресурс] :<https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-ob-immunnyh-izmeneniyah-pri-sifilise>
2. Статья сифилис – Череповецкий КВД 2016-2019гг[Электронный ресурс] :<https://www.cherkvd.ru/dlya-vrachey/statya-sifilis/>