

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

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Зав.кафедрой: профессор, д.м.н. Матюшин Г.В.
Проверил: доцент, к.м.н. Анисимова Е.Н.

РЕФЕРАТ

Тема: Диагностика сифилиса

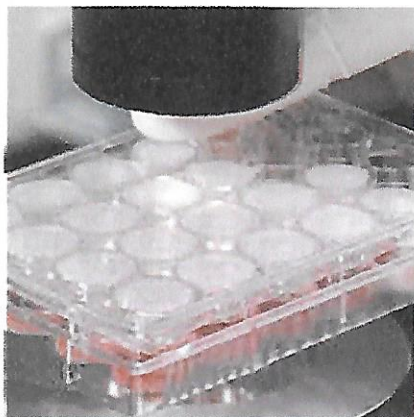
Выполнил: врач-ординатор Николаева А.А.

Специальность: Клинико-лабораторная диагностика

Оглавление

1. Диагностика сифилиса.....	3
2. Серологическая диагностика сифилиса.....	6
3. Нетрепонемные тесты.....	7
4. Трепонемные тесты	9
5. Иммуноблотинг.....	9
6. Динамика серологических реакций при сифилисе.....	10
7. Интерпретация тестов на сифилис.....	10
8. Положительные серореакции при отсутствии симптомов сифилиса.....	13
9. Список литературы.....	15

Диагностика сифилиса



Как ставится диагноз сифилиса

Диагноз сифилиса ставиться на совокупности данных анамнеза,конфронтации,клинической картины и лабораторных данных,включающих обнаружение возбудителя и результатов серологического обследования.Подтверждение диагноза лабораторными данными обязательно.

В случае полного отсутствия возможности использования методов лабораторной диагностики сифилиса, Всемирная организация здравоохранения (1999 г.) и МЗ РФ (приказ № 327 от 25.07.2003 г.) допускают использование так называемого синдромного (эпидемиологического) лечения сифилиса на основе клинико-анамнестических данных.

Методы диагностики, подтверждающие наличие сифилиса

Наименование	Метод проведения	Подтверждающие признаки
Анамнез	Распрос больного	Подтвержденный диагноз сифилиса у полового партнера Случайная половая связь без барьерного предохранения в период, соответствующий инкубационному периоду Наличие в прошлом высыпаний в области половых органов, увеличения лимфоузлов
Клинический осмотр	Осмотр половых органов, кожных покровов, слизистой рта, ануса Пальпация высыпных элементов при их наличии Пальпация периферических лимфоузлов	Наличие характерных для различных периодов сифилиса поражений кожи и слизистых. Увеличение лимфоузлов
Обнаружение <i>T. pallidum</i> в материале из очагов поражения, лимфатических узлов, амниотической жидкости, ликвора	<u>Темнопольная микроскопия</u> <u>Прямая реакция иммунофлюоресценции</u> (РИФ-Тр) <u>Полимеразная цепная реакция</u> ПЦР	Обнаружение типичных форм трепонемы Наличие флюоресцирующих трепонем Обнаружение специфической ДНК <i>T. pallidum</i>
<u>Нетрепонемные серологические тесты</u> -	Макроскопический тест <u>Тест быстрых плазменных</u>	Положительный (позитивный) результат

обнаружение в сыворотке
крови антител против
фосфолипидов
тканей,разрушенных
сифилитической инфекцией и
липидов мембраны T.pallidum

реагинов (Rapid Plasma
Reagins, RPR)

Микроскопический тест
VDRL (Venereal Disease
Research laboratory)

Количественный тест
VDRL

Реакция связывания
комплемента
(Реакция Вассермана)

Трепонемные серологические
тесты - обнаружение в
сыворотки крови антител
против антигенов бледной
трепонемы

Реакция
иммуофлюоресценции
РИФ (FTA)

Положительный (позитивный)
результат

Реакция пассивной
гемоагглютинации РПГА
(ТРНА)

Иммуноферментный
анализ
ИФА (ELISA)

Иммуноблотинг

Реакция иммобилизации
бледных трепонем РИБТ

Методы диагностики, подтверждающие наличие различных форм и осложнений сифилиса

Наименование	Формы и осложнения
Исследование ликвора	Нейросифилис
Рентгенография аорты длинных трубчатых костей грудины	Ранний врожденный сифилис Поздний врожденный сифилис Третичный сифилис

костей черепа
суставов

Сурдологическое обследование

Неврит слухового нерва
Сифилитический лабиринтит

Офтальмологическое обследование

Неврит зрительного нерва
Паренхиматозный кератит

Также применяются и рутинные методы исследования - общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови и т.д.

Что такое серологическая диагностика сифилиса

В большинстве случаев обнаружить возбудителя сифилиса невозможно или обнаружение его затруднительно. Поэтому для диагностики сифилиса применяют так называемое серологическое исследование, основанное на определении различных видов и классов антител, которые организм выработал с целью своей защиты от сифилитической инфекции т.е. определяется не возбудитель инфекции, а как организм прореагировал на его появление.

Серологическое исследование (от лат. serum - сыворотка) представляет собой лабораторный анализ плазмы капиллярной или венозной крови основанный на иммунологической реакции антиген-антитело.

В качестве антигенов используют фабрично изготовленные препараты, аналогичные по своей структуре антигенам липидов, появляющихся в организме при разрушении тканей бледной спирохеты, липидам ее мембран и специфическим молекулярным соединениям, входящим в состав мембраны бледной спирохеты (для этих целей используются очищенные и ультраозвученные штаммы трепонем или выделенные от них рекомбинантные антигены).

В лабораторных условиях к антигенам добавляется сыворотка крови обследуемого. Если в сыворотке (плазме) крови присутствуют антитела происходит реакция антиген-антитело и ее результаты обнаруживаются различными методами (положительный результат) при отсутствии антител реакция не происходит (отрицательный результат). Серологическое исследование сифилиса осуществляют в следующих случаях.

Скрининг на сифилис

Массовое обследование определенных групп населения. Для скрининга применяются

дешевые, простые и быстрые по исполнению тест системы, основанные на нетрепонемных тестах. Скринингу на сифилис подвергаются:

- Беременные женщины
- Доноры крови и органов для трансплантации
- Некоторые профессиональные контингенты (работники питания, образования, здравоохранения)
- Военнослужащие
- Лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы
- Больные, готовящиеся к оперативному хирургическому вмешательству
- Лица, поступившие на стационарное лечение (обязательная вассерманизация - в России, странах СНГ и некоторых других странах)

Диагностика сифилиса

Для диагностики сифилиса применяются комбинация нетрепонемных и трепонемных тестов на сифилис или только трепонемные (подтверждающие) реакции. Серологическое обследование на сифилис назначается в следующих случаях:

- Лицам, имеющих клинические признаки сифилиса
- Лицам с любыми генитальными язвами
- Лицам - половым партнерам больных сифилисом, а также в случае близкого бытового контакта с больным вторичным сифилисом
- Детям, родившимся от больных сифилисом матерей
- Лицам с подтвержденным диагнозом других половых инфекций
- Для подтверждения результатов скрининга (отборочных реакций)

Контроль за лечением сифилиса

Применяются нетрепонемные тесты, так трепонемные тесты остаются положительными продолжительное время после лечения, а иногда всю жизнь.

Что такое нетрепонемные тесты

Нетрепонемные тесты определяют антитела класса IgG и IgM к липидам (фосфолипидам), липопротеинам, высвобождаемых из поврежденных клеток хозяина, вследствие сифилитической инфекции и липидам, входящим в состав мембраны бледной трепонемы. Антилипидные антитела могут появляться не только вследствие сифилиса или других

трепонематозов, но и в ответ на на некоторые острые и хронические заболевания, при которых наблюдается разрушение тканей. Антилипидные антитела (реагины) образуются через 7-14 дней после образования шанкра или через 4-5 недель после инфицирования. В основном нетрепонемные тесты применяются в двух случаях:

- 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 раза в течении года после лечения подтверждает эффективность проведенной терапии сифилиса и является критерием его излеченности(Приказ Минздрава РФ № 87 от 26.03.01 г, МЗ РФ Приказ от 25 июля 2003 г. N 327, Рекомендации CDC (USA) 2006)

В качестве антигена для проведения нетрепонемных тестов используется стандартный кардиолипид-лецитин -холестероловый антиген (который является одним из компонентов тканей человеческого организма и содержит липиды, характерные для бледной трепонемы) для проведения микрореакции преципитации, в случае определения реагинов реакцией связывания комплимента (реакции Вассермана), помимо кардиолипидного антигена применяют еще и ультразвуковой дезинтегракт культуральных трепонем (трепонемный антиген). К нетрепонемным тестам относят:

- RPR (Rapid Plasma Reagins) тест быстрых реагинов (русский аналог микрореакция преципитации MP)
- VDRL (Venereal Disease Research laboratory)
- Реакция связывания комплимента (реакция Вассермана)

Недостатки нетрепонемных тестов

- Ложноотрицательные результаты - при исследовании неразведенных образцов сыворотки, содержащих большое количество антител, за счет так называемого феномена прозоны. Это явление может наблюдаться на ранних стадиях сифилиса и у

пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

- Недостаточная чувствительность для диагностики поздней стадии сифилиса
- Ложноположительные результаты (биологические ложноположительные реакции) при наличии других острых или хронических заболеваний.

• Что такое трепонемные тесты

Как и при нетрепонемных тестах при проведении трепонемных тестов используется иммунологическая реакция антиген-антитела. Но в качестве антигенов применяются трепонемные антигены - либо интактные трепонемы либо очищенные и ультразвученые трепонемы либо рекомбинантные антигены. Для проведения и обнаружения результатов реакции антиген-антитела используют более сложные и дорогие различные методы. Наиболее часто используются следующие трепонемные тесты.

- Реакция иммунофлюоресценции (РИФ -FTA) в различных модификациях
- Реакция пассивной агглютинации (РПГА - TRHA)
- Иммуноферментный анализ (ИФА -EIA) в том числе рекомбинантный ИФА
- Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)
- Иммуноблотинг

Трепонемные тесты являются подтверждающими сифилис тестами, однако в небольшом проценте при их проведении могут встречаться ложноположительные результаты.

Трепонемные тесты применяются только для диагностики сифилиса и не используются для проведения контроля излеченности.

Что такое иммуноблотинг

Иммуноблотинг (Western blot) для определения специфических IgM либо IgG является одним из современных и точных методов диагностики сифилиса. При проведении иммуноблотинга *T. pallidum* подвергаются электрофорезу, в результате чего происходит разделение белковых иммунодетерминант. Затем проводится обработка разделенных точек - blots исследуемой сывороткой и антителами к IgG либо IgM, помеченных ферментами или радиоактивными веществами. Выявленные с помощью иммуноблотинга определенные иммунодетерминанты являются диагностическими признаками сифилиса.

IgG-иммуноблотинг (IgG Western blot) по чувствительности и специфичности соответствует РИФ-абс. IgM-иммуноблотинг (IgM Western blot) применяется как диагностический тест при врожденном сифилисе.

Какая динамика серологических реакций при сифилисе

Антилипидные (неспецифические) антитела образуются через 7-14 дней после образования шанкра или через 4-5 недель после инфицирования. Специфические противотрепонемных антител класса IgM, обнаруживаются в конце второй недели заболевания. IgG к трепонемным антигенам появляются приблизительно через 4 недели после начала заболевания. К моменту появления клинических симптомов сифилиса в сыворотке крови пациентов можно выявить как специфические IgM, так и специфические IgG (суммарные антитела). Параметры иммунного ответа могут изменяться в результате проводимого лечения. Адекватное лечение раннего сифилиса приводит к быстрому снижению титров неспецифических антител и специфических IgM, при этом специфические IgG обычно сохраняются в сыворотке крови в течение длительного периода времени, а иногда и всю жизнь.

Сроки появления положительных серологических реакций при сифилисе



Как интерпретировать тесты на сифилис

В мировой медицинской практике для диагностики сифилиса используют три реакции: нетрепонемный тест - RPR или VDRL и два трепонемных тестов - реакцию иммунофлюоресценции (РИФ-FTA) и реакцию пассивной гемоагглютинации (РПГА - ТРНА)

<u>RPR, VDRL</u>	<u>РИФ</u> <u>(FTA)</u>	<u>РПГА</u> <u>(ТРНА)</u>	Интерпретация
------------------	----------------------------	------------------------------	---------------

-	-	-	нет сифилиса или инкубационный период или очень ранняя стадия
+	+	+	нелеченый или недавно леченый сифилис
+	+	-	первичный сифилис или ложноположительные РПР и РИФ
+	-	+	ложноположительные РПР и РПГА или ложноотрицательная РИФ
-	+	+	леченый сифилис или нелеченый поздний сифилис
+	-	-	биологическая ложноположительная реакция
-	+	-	ранний первичный сифилис или недавно леченый сифилис или ложноположительная РИФ
-	-	+	пролеченый сифилис или ложноположительная РПГА

В России для диагностики сифилиса еще применяют реакцию связывания комплимента (реакцию Вассермана) и реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)

Первичный сифилис

При первичном серонегативном периоде сифилиса бывают положительные РИФ и Ig ИФА как наиболее чувствительные серореакции. Однако это не является основанием для постановки таким больным диагноза первичного серопозитивного сифилиса. У ряда больных в этом периоде бывает изолированный положительный результат при постановке реакции Вассермана с трепонемными или с кардиолипидными антигенами. В конце 3-й или в течение 4-й недели после появления шанкра становятся положительными стандартные серологические реакции - с этого момента начинается первичный серопозитивный период сифилиса. На 1-2-й неделе первичного серопозитивного сифилиса отмечается увеличение степени позитивности серореакции (1+, 2+, 3+) и нарастание титра реагенов (1:5, 1:10, 1:20). РИФ и ИФА уже у всех больных дают резко положительный результат, но РИБТ, как правило, отрицательная или процент иммобилизации очень низок. Диагноз первичного серопозитивного сифилиса ставится и тем больным, у которых осадочные реакции и реакция Вассермана с неспецифическими антигенами дали даже однократный слабоположительный результат. При дальнейшем течении первичного сифилиса все серологические реакции становятся резко

положительными (4+); титр реагинов достигает 1:80, 1:160, РИФ продолжает быть резко положительной, но РИБТ у большинства больных еще остается отрицательной или может стать слабоположительной.

Вторичный сифилис

При вторичном свежем сифилисе резко положительный результат по всем стандартным серологическим реакциям наблюдается почти в 100% наблюдений; титр реагинов наиболее высок - 1:160; 1:240 или 1:320. РИФ - 4+; РИБТ дает положительный результат более чем у половины больных, однако процент иммобилизации трепонем не высок (40-60%).

При вторичном рецидивном сифилисе положительный результат по стандартным серологическим реакциям отмечается в 96-98% наблюдений. Отрицательные результаты могут иногда объясняться малосимптомным рецидивным течением, наличием астенизации и сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции. РИБТ дает положительный результат у 85-90% больных при выраженной степени иммобилизации - 80-90-100%.

Третичный сифилис

Третичный сифилис характеризуется положительными результатами по стандартным серологическим реакциям в 50-90% наблюдений и положительной РИБТ у 92-100% пациентов с высоким процентом иммобилизации.

Скрытый сифилис

Диагноз скрытого серопозитивного сифилиса, как указывалось выше, устанавливают только по положительным серореакциям в крови с обязательным подтверждением их по РИБТ, так как только РИБТ (и в меньшей степени РИФ) позволяет дифференцировать ложноположительные серореакции (даже с позитивностью в 2+ или 3+) от истинно положительных.

Нейросифилис и висцеральный сифилис

Разные формы сифилиса нервной системы и висцерального сифилиса имеют различную частоту и выразительность стандартных серореакции. Так, прогрессивный паралич в 100% случаев сопровождается резко положительными всеми стандартными серологическими реакциями. Сифилис сосудов мозга, спинная сухотка, сифилитическое поражение сердечно-сосудистой системы сопровождаются положительными серореакциями лишь в 40-50-60% наблюдений. Однако РИБТ почти при всех перечисленных патологических состояниях дает резко положительный результат (90-100% иммобилизации).

Врожденный сифилис

При диагностировании врожденного сифилиса в первые 2 мес после рождения стандартные

серологические реакции у ребенка не определяют, т. к. они могут быть положительными за счет пассивной передачи реагенов через плаценту. По этой же причине не имеет значение и положительный результат РИБТ. Пассивно переданные от матери ребенку иммобилизины самопроизвольно исчезают в течение 6 мес после рождения. Если ребенок инфицируется незадолго до родов, то в этом случае РИБТ будет еще отрицательной (в связи с более поздним образованием иммобилизинов), несмотря на наличие в организме ребенка сифилитической инфекции.

При врожденном сифилисе детей грудного возраста с активными проявлениями стандартные серореакции могут быть отрицательными в 1% наблюдений. При врожденном сифилисе раннего детского возраста отрицательные стандартные серореакции варьируют от 15 до 20%, но в этих случаях РИБТ дает положительные данные у 90-98% детей. При позднем врожденном сифилисе даже при наличии активных проявлений стандартные серореакции констатируются лишь у 70-80% обследованных, но зато РИБТ четко положительная у 100% больных с высоким титром иммобилизинов.

Положительные серореакции при отсутствии симптомов сифилиса

Это самый сложный вопрос в сифилидологии - положительные серореакции на сифилис при отсутствии клинических симптомов.

Различают пять ситуаций

Скрытый сифилис

- трепонемные тесты (РПГА, РИФ, ИФА с трепонемным антигеном) положительные
- нетрепонемные тесты (МР -RPR, VDRL) - положительные (хотя при позднем скрытом сифилисе - давность заболевания более 2 лет -могут быть отрицательные)
- нет документированного свидетельства о полученном адекватном лечении сифилиса

Рекомендации - проведении лечения скрытого сифилиса по существующим инструкциям

Серопозитивность после лечения сифилиса

- трепонемные тесты (РПГА, РИФ, ИФА с трепонемным антигеном) положительные или отрицательные - значения не имеет
- нетрепонемные тесты (МР -RPR, VDRL) - положительные, отмечается снижение титров в течении года в 4 и более раза
- есть документированное свидетельство о полученном адекватном лечении сифилиса

Рекомендации: Если контрольные тесты не проводились - назначается количественный нетрепонемный тест (МР) в течении года с интервалом в 3 месяца

Серорезистентность после лечения сифилиса

- трепонемные тесты (РПГА,РИФ,ИФА с трепонемным антигеном) положительные или отрицательные - значения не имеет
- нетрепонемные тесты (MP -RPR,VDRL) - положительные,отмечается их стабильность или снижение титров в течении года менее чем в 4 раза
- есть документированное свидетельство о полученном адекватном лечении сифилиса

Рекомендации:Дополнительное лечение сифилиса

Излеченный сифилис

- трепонемные тесты (РПГА,РИФ,ИФА с трепонемным антигеном) положительные
- нетрепонемные тесты (MP -RPR,VDRL) - отрицательные
- есть документированное свидетельство о полученном адекватном лечении сифилиса

Рекомендации:Снятие с учета

Если нет документированного свидетельства о полученном адекватном лечении сифилиса в прошлом см.ситуация №1 или дополнительно:

- исключить ранний сифилис (серонегатив)- контрольный трепонемный и нетрепонемный тест через 2 недели
- исключить поздний скрытый сифилис - исследование ликвора,клинико-рентгенологическое исследование
- исключить ложноположительный трепонемный тест (провести 2-3 трепонемных теста,включая РИБТ) в динамике
- исключить невенерический трепанематоз
- провести лечение позднего скрытого сифилиса по существующим методикам.

Ложноположительные реакции на сифилис

- трепонемные тесты (РПГА,РИФ,ИФА с трепонемным антигеном) отрицательные
- нетрепонемные тесты (MP -RPR,VDRL) - положительные
- наличие документированных свидетельств о полученном адекватном лечении сифилиса не имеет значения

Список литературы

1. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.1.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html>
2. Клиническая лабораторная диагностика. гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Электронный ресурс]: нац. рук.Т.2.-Режимдоступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421314.html>
3. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 95 с. – ЦКМС.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод.указаний для обучающихся к практ. занятиям / сост. Е. Н. Анисимова, Т. И. Удовицина, В. А. Бабушкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск :КрасГМУ, 2013. - 419 с. – ЦКМС.
5. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] : рук.для врачей / ред. А. И. Карпищенко. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 696 с. : ил.
6. Кишкун,А. А. Назначение и клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований [Электронный ресурс] / А. А. Кишкун. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

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

КАФЕДРА

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Рецензия <доц. КМН Кафедры кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО Анисимова Елена Николаевна > на реферат ординатора первого года
обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика <Николаевой Аси Андреевны
> по теме: <Диагностика сифилиса >.

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Клиническая лабораторная диагностика :

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	—
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 21.12.2017

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: