

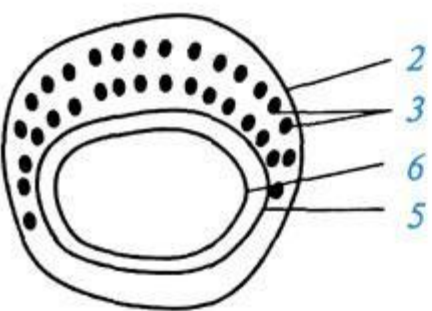
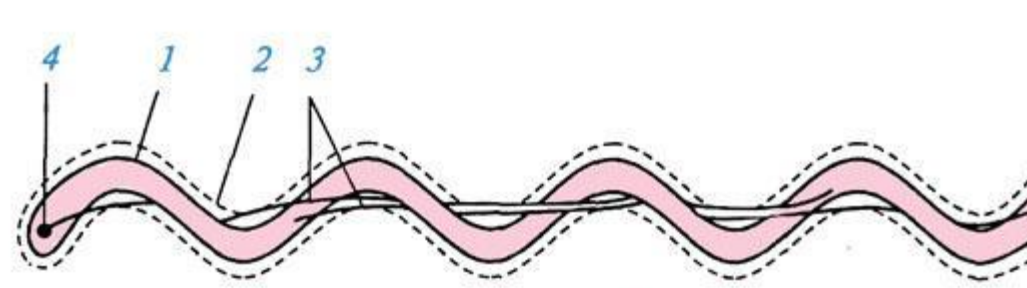
Спирохетозы

большая группа инфекционных заболеваний человека и животных, возбудителями которых являются патогенные спирохеты

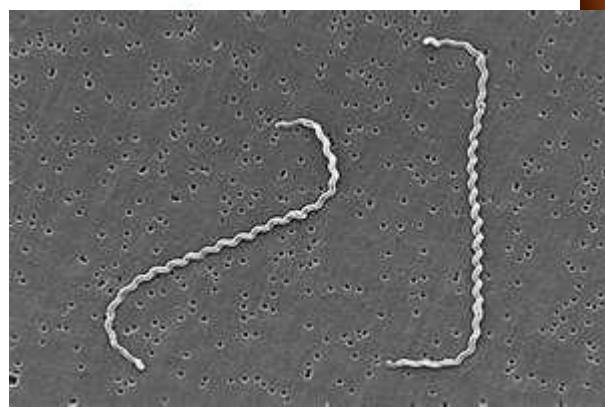


Спирохеты (от греч. *spéira* — изгиб, виток и *cháity* — волосы

- Бактерии, клетки которых имеют **вытянутую спирально извитую форму** (диаметр 0,1—0,6, дл. 5—500 мкм).
- Большинство видов имеет **тонкую осевую (аксиальную) нить**, вокруг которой **спирально закручено тело клетки**.
- С. **лишены жгутиков**, для них **характерно змеевидное движение**, при котором клетки вращаются вокруг своей длинной оси.
- Размножаются С. поперечным делением.
- Известны **непатогенные С.**, обитающие в воде пресных водоёмов, **и патогенные С.**,



Б



MedUniver.com
Все по медицине..

• Клетки состоят из **протоплазматического цилиндра** с одной или несколькими так называемыми **осевыми фибриллами**, отходящими от расположенных на концах клетки прикрепительных цилиндров. Протоплазматический **цилиндр с осевыми фибриллами покрыт внешней оболочкой**.

Рис. 3.101. Рисунок препарата *Treponema pallidum* в мазке из твердого шанкра. Импрегнация спирохет серебром

По механизму заражения выделяют :

- 1) **кишечные Спирохетозы.** (лептоспирозы, распространённые повсеместно)
- 2) **Спирохетоз дыхательных путей** (распространены в основном в тропических странах)
- 3) **кровенные Спирохетозы.** – боррелиозы **вшивый (эпидемический) возвратный тиф** и **клещевые (эндемические) возвратные тифы** — инфекции с природной очаговостью)
- 4) **Спирохетоз. наружных покровов (сифилис, фрамбезия, пинту и ряд сходных заболеваний).**



Late yaws; early gangosa stage.
A. Wisdom. Color Atlas of Venereology. 1973.



Семейство *Spirochaetaceae* Рода, включающие возбудителей болезней:

Treponema

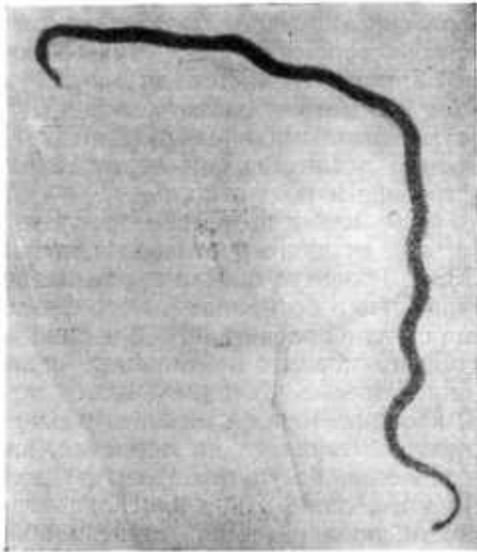


Рис. 169. Бледная спирохета в электронном микроскопе (увеличение 15 000).

Treponema pallidum

Leptospira

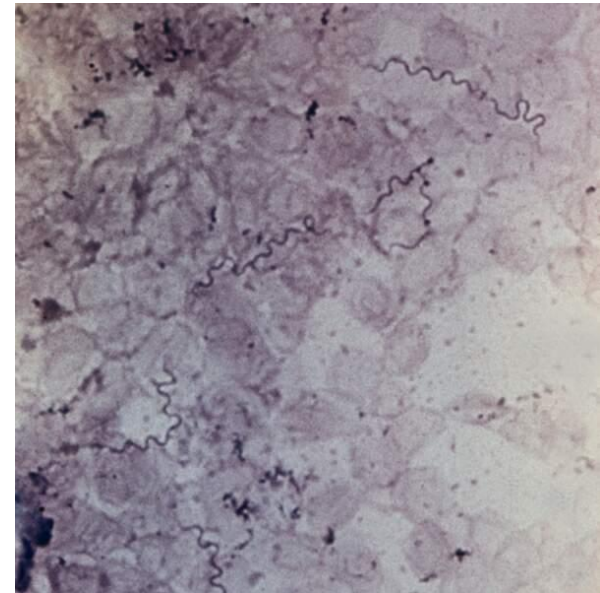


Leptospira interrogans

L. icterohaemorrhagiae

— V серотип, болезнь
Вейля-Васильева
лептоспироз V типа и т.
д.). Протекает с
поражением **печени**

Borrelia



Возвратный эпидемический тиф - ***B. recurrentis***
(синонимы: *Spirochaeta obermeieri*).



Сифилис



Классическое венерическое заболевание. При сифилисе происходит поражение слизистых оболочек, покровов кожи, внутренних органов (а именно сердечно-сосудистой системы, желудка, печени), костно-суставной и нервной систем.



ПОДВИДЫ

Известно 4 подвида *T. pallidum*, все они являются патогенными и вызывают заболевания человека

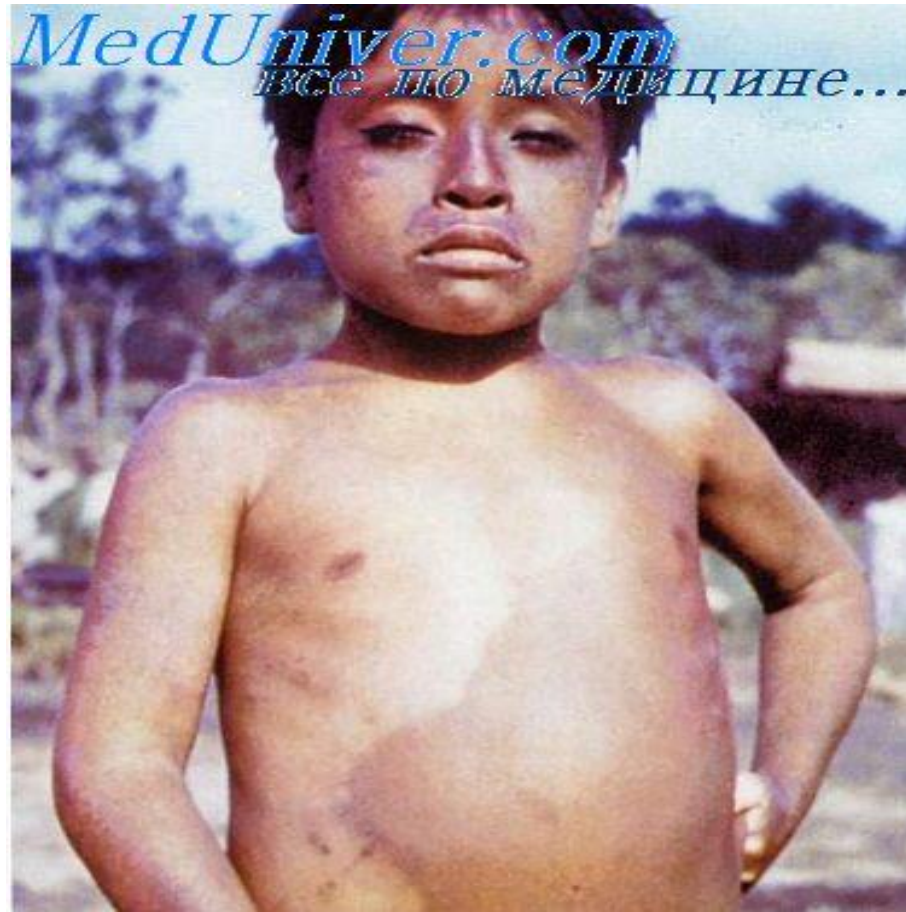
• *T. pallidum*
pallidum –
возбудитель
сифилиса



- *T. pallidum pertenue* — возбудитель фрамбезии



- *T. pallidum carateum*
— возбудитель ПИНТЫ



- *T. pallidum endemicum* – возбудитель беджеля (англ.) (эндемического сифилиса)



Возбудитель сифилиса - *Treponema pallidum* (бледная трепонема)

- В 80-90% случаев заражение происходит половым путем,
- однако заражение возможно через предметы домашнего обихода и при переливании крови.
- Еще один путь — внутриутробное заражение от больной матери через плаценту.

Пути передачи

1. Половой



2. Транспиоцитарный (вертикальный)



3. Бытовой (контактный)



ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

1.Ранний

2.Поздний

До 3-х месяцев беременности плод **не восприимчив.**—

•**Ранний сифилис** проявления сразу после рождения, пузырьчатка, кожные высыпания, поражения внутренних органов и нервной системы.

Поздний – от 5 до 15 лет.

Характеризуется **триадой Катчесона** :

- Паранхимантозный кератит(слепота)
- Бочкаобразные зубы**
- Глухота**
- Саблевидные голени**



114



Больная Н., 45 лет.

На рентгенограмме костей голени в диафизе большеберцовой кости определяется односторонний равномерный гиперостоз веретенообразной формы, на уровне гиперостоза в костномозговых пространствах умеренно выраженный эндостальный склероз. Деструкции и секвестра в кортикальной кости нет. Мягкие ткани увеличены в объеме со стороны внутреннего края малоберцовой кости.

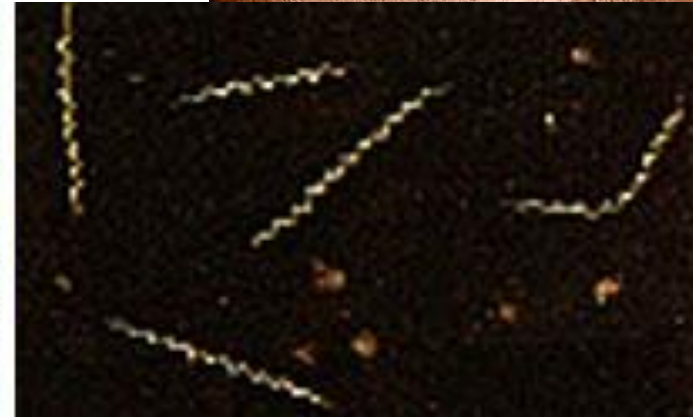
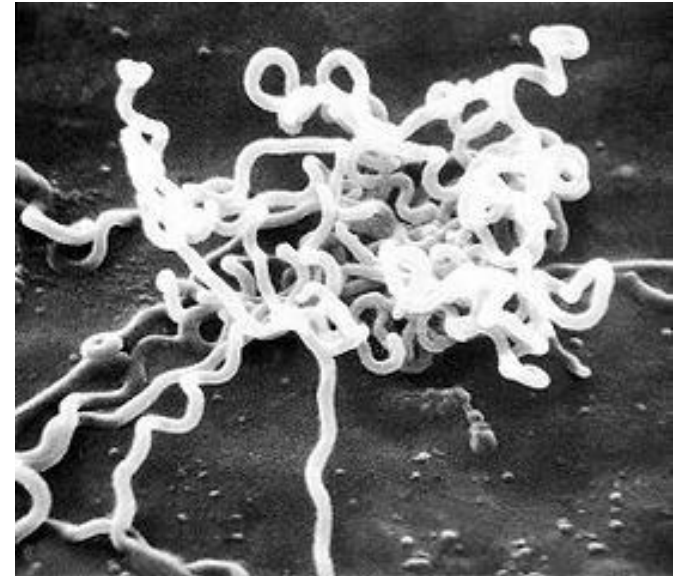
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Гуммозный периостит при позднем врожденном сифилисе



Морфологические свойства

- Бледная спирохета представляет собой нежное, **штопорообразное, тонкое образование** с многочисленными (в среднем **8—12**) завитками.
- Толщина достигает 0,25—0,5 м, а длина колеблется в пределах 6—20 р. и больше, в зависимости от количества завитков.

Завитками, характеризующимися равномерностью, крутизной и узостью



- Уже по морфологическим особенностям спирохеты ее нетрудно отличить **В темном поле** под микроскопом от других, похожих на нее спирохет.
- в **электронном микроскопе** – бледная спирохета **утрачивает правильность и равномерность** своих завитков.

Бледная трепонема, штамм Казань 2; 14 дней роста. «Головчатое образование» (ГО) соединено с телом трепонемы перешейком (П) и пучком фибрилл (Ф). x 40 000.

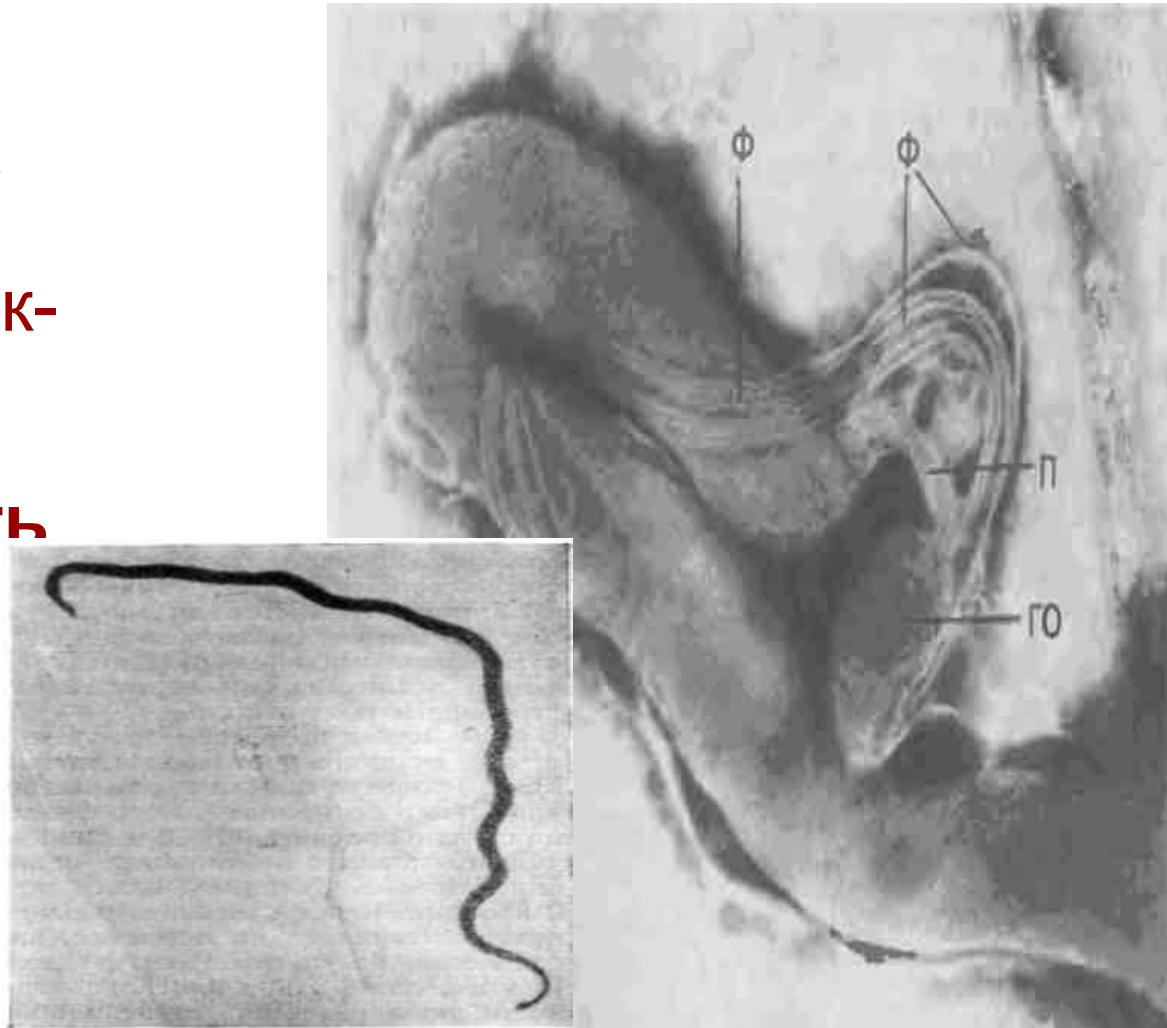
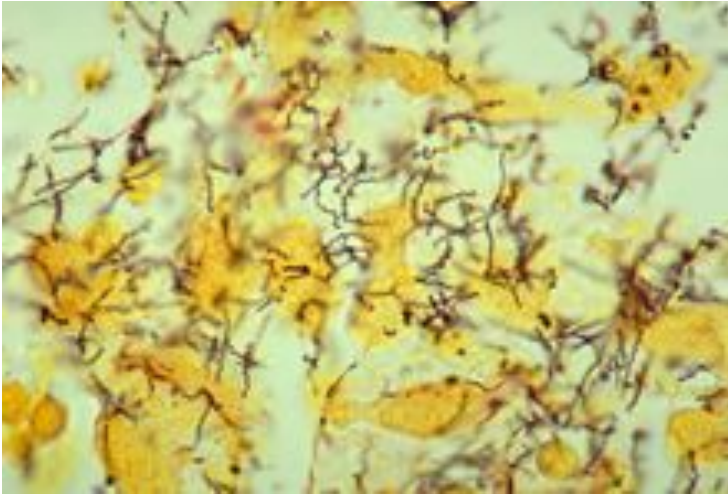
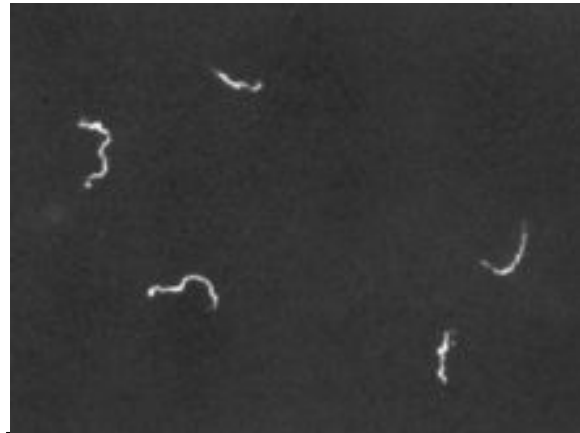


Рис. 169. Бледная спирохета в электронном микроскопе (увеличение 15 000).

- *T. pallidum* окраска серебрением



- *T. pallidum* , тёмнопольная микроскопия

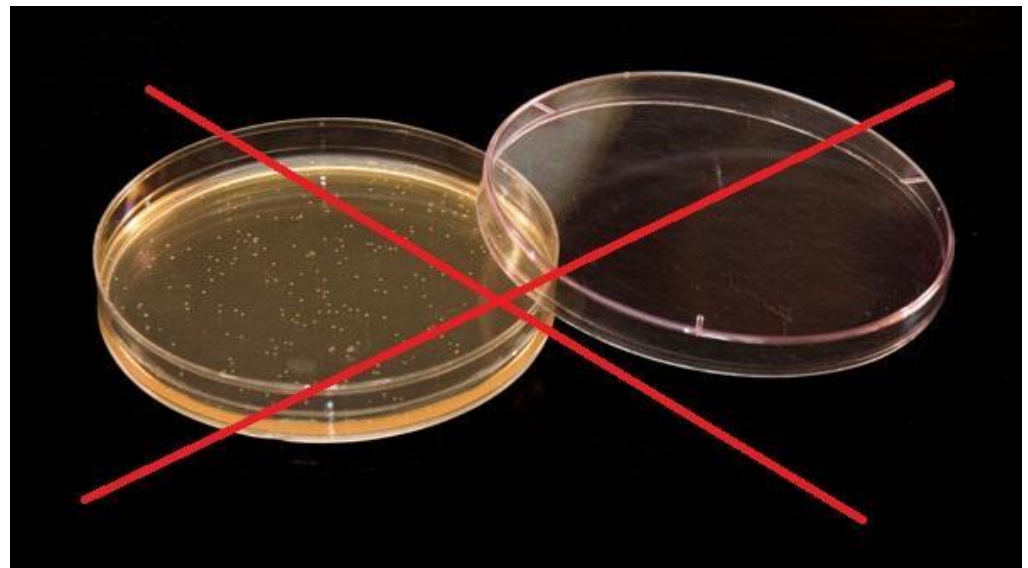


- По Романовскому – Гимзе – **оледно розовый цвет**

- Для **дифференциальной диагностики** бледной спирохеты очень **важно наблюдать ее движение**. Прежде всего движения ее характеризуются **плавностью, отсутствием стремительных рывков**. Спирохета **«плывет»** в поле зрения, проделывая **свойственные ей движения, — вращается** вокруг своей оси, совершает **маятникообразные движения и продвигается вперед**.
- Кроме того, она обладает упругостью, то **сжимаясь, то распрямляясь, толкает** находящиеся перед ней в препарате **форменные элементы**

ФИЗИОЛОГИЯ

Анаэробные. На питательной среде **не растет.**
Растет на специальных средах : **в куриных эмбрионах.** При выращивании на питательной среде **изменения антигенной структуры** .Для поддержания **вирулентных штаммов** используют или **биологический метод** (заражают кролика) или куриный эмбрион (тканевые культуры).



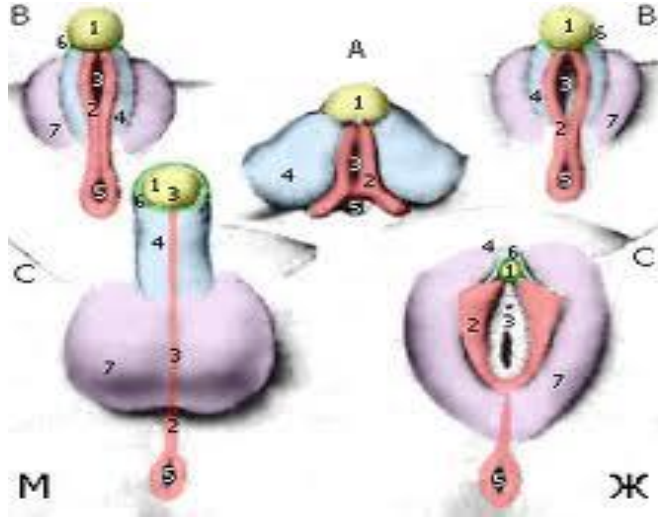
Антигенная структура

- Трепонема имеют **перекрестно — реагирующие антигены с другими спирохетами (боррелиями, лептоспирами)**.
- В связи с наличием в составе клеточных стенок бледных трепонем **фосфолипидов (кардиолипин и др.)**, аналогичных клеткам млекопитающих, в ответ на эти антигены в организме вырабатываются специфические и перекрестно - реагирующие **вассермановские антитела**.
- Они выявляются **в РСК с кардиолипиновым антигеном** (из сердец животных).
- **Специфические антитела** к возбудителю сифилиса выявляют в **РНИФ и иммуноблоте**.

- **Антиген Вассермана** — фосфолипид, входящий в состав митохондриальных мембран (**кардиолипин**)
- Его получают **из бычьего миокарда** — ткани, богатой митохондриями.
- **Истинные аутоантитела** против тканевого кардиолипина образуются **при “антимитохондриальном (антифосфолипидном) синдроме”**, обуславливая положительные реакции **Вассермана (ложноположительные** — применительно к возбудителю сифилиса) **при коллагенозах (системная красная волчанка, ревматоидный артрит)**, проказе и других тяжелых инфекциях, **связанных с повреждением тканей**, при гемолитической анемии, при наркоманиях.

Входные ворота :

1. Слизистая половых органов



2. Слизистая ротовой полости



3. Слизистая нижнего отдела прямой кишки



4. У детей кровь



Клиника и патогенез сифилиса

- Симптомы сифилиса зависят от стадии заболевания:
Инкубационный период – 2- - 40 дней (м.б. 3 – 5 месяцев на фоне самолечения)

Симптомы первичного сифилиса

- Красная, безболезненная язва на месте внедрения возбудителя инфекции – **твердый шанкр + увеличение лимфоузлов**.

Симптомы вторичного сифилиса

- **Сыпь на коже**,
- Воспаления внутренних органов.

Симптомы третичного сифилиса

- **Глубокие язвы, рубцы**.
- Заболевания внутренних органов.
- Изменения психики.
- Параличи.

Первичный сифилис

- Основным проявлением является образование: **твердого шанкра** возникает на месте **внедрения** в организм **бледных трепонем**
- Твердый шанкр представляет собой безболезненное **плотное образование красного или розового цвета, с эрозией на вершшке**, диаметр шанкра составляет 10-20 мм,
- **другие его названия:** **первичный склероз, первичная сифилома, первичная эрозия**



- наиболее частая его локализация - половые органы наиболее частая его локализация - половые органы (обычно это головка полового члена или листки крайней плоти у мужчин, большие или малые половые губы у женщин).
- Кроме того, твердый шанкр может появиться на кайме губ, на слизистой оболочке во рту, на сосках молочной железы, в районе ануса. Иногда твердый шанкр локализуется на внутренних слизистых оболочках: на шейке матки. Иногда твердый шанкр локализуется на внутренних
- В медицинской литературе на шейке матки вагиналища, в уретре, на миндалинах карликовые твердые шанкры, диаметр которых не превышает 1—3 мм, так и гигантские шанкры диаметром до 40—50 мм.



- В некоторых случаях, как при локализации твердого шанкра на головке полового члена, плотное основание твердого шанкра не только **не заметно**, но может даже **не прощупываться**. В этих случаях твердый шанкр имеет вид эрозии, чаще всего правильной округлой формы с ровными краями. **Эрозийная часть** твердого шанкра может покрываться плотным серовато-желтым налетом.
- Язвенный **твердый** шанкр при постановке диагноза важно отличать **от мягкого шанкра**: язвы, которая **может сопровождать некоторые дерматологические и венерические заболевания**.

- В зависимости от локализации твердого шанкра **увеличиваются паховые, подмышечные, подчелюстные и предушные лимфатические узлы.** Обычно увеличивается в размерах целая **группа** лимфатических узлов, причем **один** из них обычно **выделяется** **превышающим** **остальные** **размером.**
- Увеличенные лимфатические **узлы** **безболезненны, подвижны, не спаяны** ни с окружающими тканями, ни между собой, **покрывающая их кожа не изменена.**

Первичный сифилис принято делить на две стадии:

- **первичную серонегативную (сероотрицательную)**
- **первичную серопозитивную (сероположительную)**
- **Стадии определяются в зависимости от результатов серологического исследования крови, то есть исследования на RW, реакцию Вассермана.**
- **Реакция Вассермана становится положительной примерно через 2—3 недели с момента образования твердого шанкра.**

- **Твердый шанкр** заживает сам по себе, даже без лечения, через 1—2 месяца после возникновения. Если твердый шанкр представлял собой язву, на его месте **может остаться рубец**, эрозийные шанкры проходят без следа.
- **Исчезновение твердого шанкра говорит о том, что сифилис** Исчезновение твердого шанкра говорит о том, что сифилис перешел в скрытую (латентную) форму, во время которой в организме идёт бурное размножение **бледных трепонем**.

Вторичный сифилис

Вторичный сифилис возникает в результате гемато- и лимфогенного распространения спирохеты.

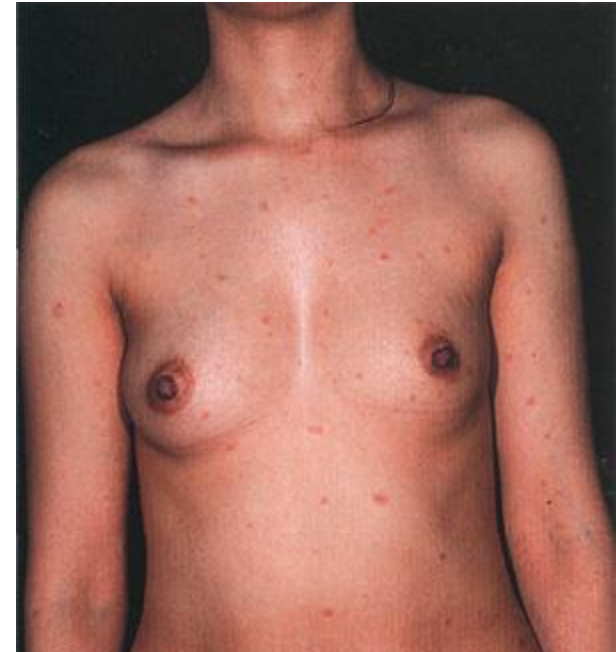
Вторичная стадия начинается примерно через 6 нед. после появления шанкра и длится 2-10 нед.

Развиваются похожий на грипп синдром с очагами на слизистых оболочках и коже, гепатоспленомегалия и генерализованная аденопатия.

Распределение и морфологические характеристики индивидуальных очагов различны.

На этом этапе сифилис можно легко принять за многочисленные другие кожные и системные заболевания, именно поэтому его называют

"великим имитатором".



- **Вторичный сифилис** характеризуется наличием системных и местных (на коже и слизистых оболочках) признаков и симптомов.
- Типичны лихорадка, недомогание, фарингит, аденопатия и потеря веса, а также менингеальные признаки (головная боль).
- Наиболее типичный признак - **незудящая генерализованная розовая шелушащаяся папулезная сыпь (80%)**.
- Очаги развиваются медленно, проявляются в различных формах, включая круглые, эллипсоидные и кольцевые, и персистируют в течение недель и месяцев.
- Симметричные гиперпигментированные овалы с воротничком чешуек появляются **на ладонях и подошвах у большинства пациентов**.
- Характерен для вторичного сифилиса **медный оттенок**, напоминающий свежена-резанную ветчину.



- Неравномерные пятна алопеции в области бороды, волосистой части головы и ресниц иногда называют "побитой молью" алопецией.
- Белые влажные широкие кондиломы в анальной области представляют собой **сильно контагиозные**, **похожие на бородавки папулы**, характерные для сифилиса.
- Классические расщепленные папулы появляются в уголках или спайках рта.
- Все вторичные очаги **инфекционные** при прямом контакте или пальпации. Без лечения очаги на этой стадии рецидивируют примерно у 20% пациентов в течение года.



На шее больного появляются белесоватые пятна – «**ожерелье Венеры**», это признак вторичного сифилиса.



• Дифференциальный диагноз вторичного сифилиса проводят со следующими заболеваниями:

• Розовый лишай.

• Каплевидный псориаз.

• Плоский лишай.

• Отрубевидный лишай.

• Экзантематозная токсикодермия.

• Вирусная сыпь.



Третичный сифилис

- Наиболее часто поражаются **кожа, кости и слизистые оболочки**, а также внутренние органы, крупные сосуды, нервная система.

- В активной стадии третичного сифилиса появляются **бугорки и крупные узлы, которые, распадаясь, образуют медленно заживающие язвы с образованием грубых рубцов.**

- Они часто поражают **слизистую оболочку и кости носа, мягкого неба, вызывая разрушение этих тканей и деформацию после рубцевания.**

- Сифилитическое поражение спинного и **головного мозга** может привести к развитию **спинной сухотки и прогрессивного паралича.**

- Проявления третичного сифилиса отличаются особой тяжестью, приводят к обезображиванию, инвалидности и смерти.



- Со временем происходит деградация личности.
- Заболевание медленно прогрессирует и спустя многие годы больной умирает.

ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

Кровь

Плазма крови

Сыворотка крови

СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ

Реакция микропреципитации РМП



Отрицательная.

Сомнительная

Положительная



ИФА



Отрицательная

Сомнительная

Положительная



Отрицательная -
результаты на руки.



Суммарные антитела: ИФА подтверждающий и РПГА.



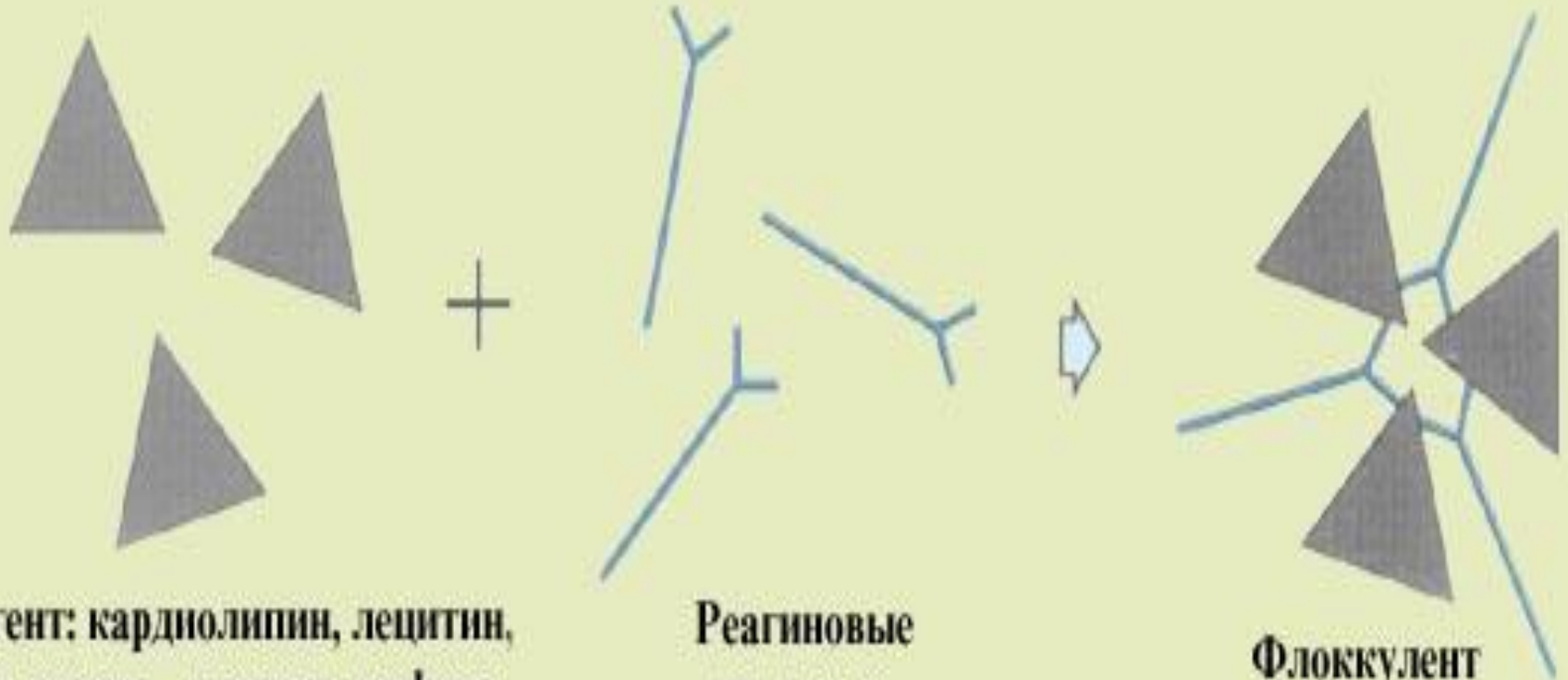
Сомнительная

Положительная



Иммуноблот

МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ



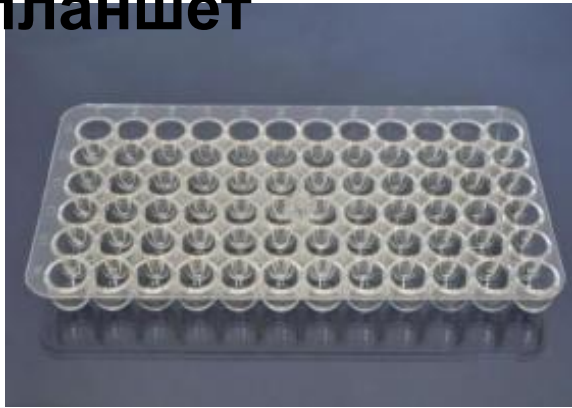
Реагент: кардиолипин, лецитин,
холестерин, частицы графита

Реагиновые
антитела

Флоккулент

ТЕХНИКА ПОСТАНОВКИ РМП

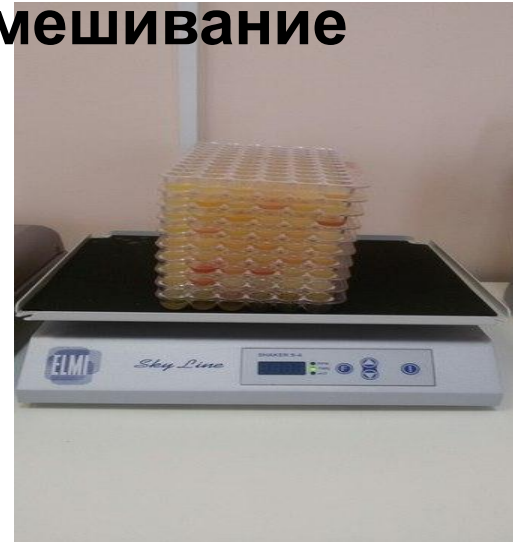
1. Внесение сыворотка в планшет



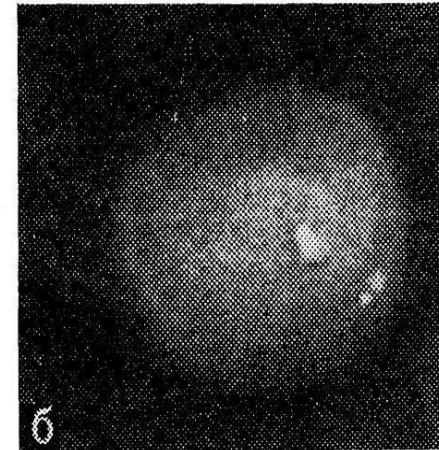
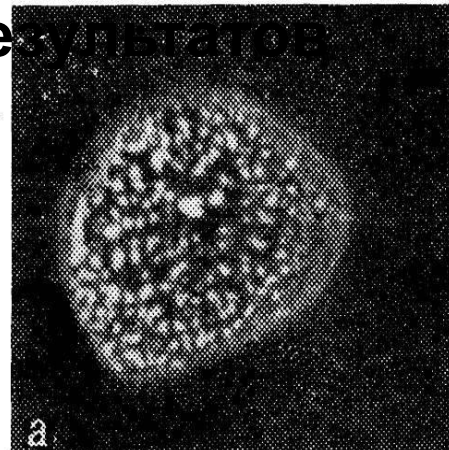
2. Инактивация сыворотки



3. Встряхивание и перемешивание



4. Учет результатов



Лабораторная диагностика.

- При первичном сифилисе проводят микроскопическое исследование. Материалом служит отделяемое твердого шанкра, из которого готовят нативные препараты. Микроскопию проводят в темном поле зрения.
- Широко применяется серодиагностика. Сыворотка крови больного испытывается в реакциях Вассермана, ИФА.
- **Серологическая диагностика сифилиса.** При проведении серологических реакций используют такие унифицированные методы исследований: реакции связывания комплемента (РСК), иммунофлуоресценции (РИФ), иммобилизации трепонем (РИТ), микрореакцию преципитации (МПР) и иммуноферментный анализ (ИФА).

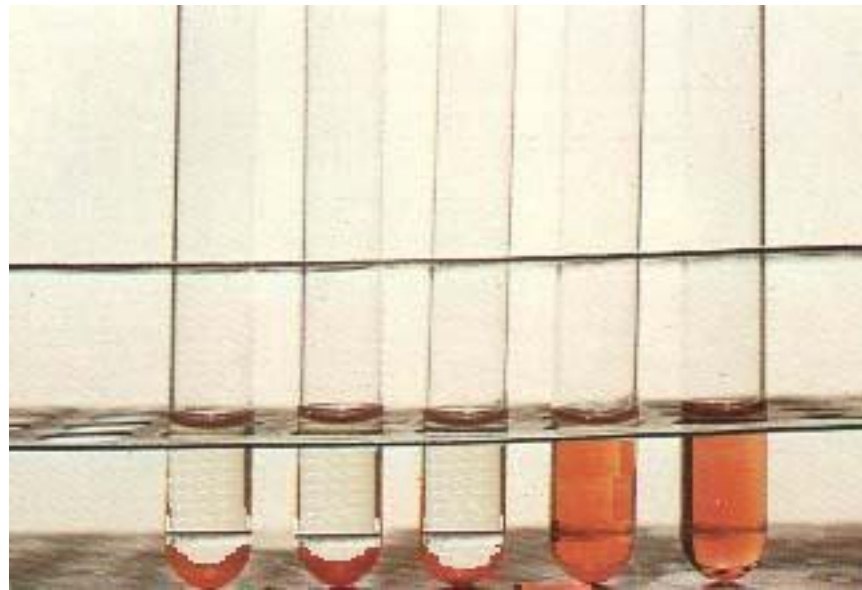
- В серодигностике сифилиса необходимо учитывать серонегативность первичного сифилиса в первые недели заболевания. Необходимо сочетание методов, основанных на выявлении антител как против кардиолипиновых, так и трепонемных антигенов. Кардиолипиновые тесты быстро становятся серонегативными после элиминации возбудителя (спустя несколько месяцев), антитрепонемные антитела сохраняются намного дольше. Существенное значение для определения активности процесса имеет определение *антитрепонемных IgM* — антител (при выявлении врожденного сифилиса -особо, поскольку IgM — антитела не переходят через плаценту от матери к плоду; при исследовании спинномозговой жидкости — для диагностики нейросифилиса и др.).

- На протяжении многих лет основной и наиболее распространенной реакцией считалась реакция связывания комплемента или **реакция Вассермана (РВ, RW)**. Для ее постановки используют сыворотку крови больного сифилисом и спинномозговую жидкость при поражении нервной системы.
- Методика постановки реакции Вассермана не отличается от техники проведения РСК. Разница лишь в том, что для РВ используют не только специфический трепонемный, но и неспецифический кардиолипидный антиген.
- Добытую из крови сыворотку прогревают при температуре 56 °С на протяжении 30 мин для инактивации собственного комплемента.
- РВ обязательно ставят с двумя антигенами: специфическим и неспецифическим.

- Неспецифический кардиолипиновый антиген готовят путем спиртового экстрагирования липидов из бычьего сердца и очистки от балластных смесей, расфасовывают в ампулы по 2 мл. Для введения антигена в РВ его титруют согласно данной инструкции.
- Непосредственно перед постановкой РВ проводить титрования комплемента и гемолитической сыворотки по такой же схеме, как и в РСК.
- Реакцию Вассермана ставят как качественным, так и количественным методом.
- Качественную реакцию проводят в трех пробирках с двумя антигенами по

Компоненты, мл	Номер пробирки							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Изотонический раствор хлорида натрия	0,25	0,2 5	0,2 5	0,2 5	0,25	0,25	0,2 5	0,2 5
Сыворотка больного, 1:5, инактивированная	0,25 →	→	→	→	→	→	↓	-
Разведения сыворотки	1:10	1:2 0	1:4 0	1:8 0	1:16 0	1:32 0	1:6 40	-
Кардиолипиновый антиген в рабочей дозе	0,25	0,2 5	0,2 5	0,2 5	0,25	0,25	0,2 5	0,2 5
Комплемент в рабочем титре	0,25	0,2 5	0,2 5	0,2 5	0,25	0,25	0,2 5	0,2 5
Экспозиция в термостате 45 мин при 37 0С								
Гемолитическая система	0,50	0,5 0	0,5 0	0,5 0	0,50	0,50	0,5 0	0,5 0
Экспозиция в термостате 60 мин при 37 0С								
Возможный результат	4+	4+	4+	3+	-	-	-	-
В данном случае титр сыворотки 1:80								

Схема количественного метода реакции Вассермана



Микрореакцию

преципитации ставят

- с кардиолипидным антигеном. Принцип реакции заключается в том, что при добавлении к плазме или сыворотке крови больного сифилисом эмульсии кардиолипинового антигена образуется преципитат (комплекс антитело антигена), который оседает в виде хлопьев белого цвета. Методика следующая: в лунку пластины вносят пипеткой три капли плазмы (или инактивированной сыворотки), потом добавляют одну каплю эмульсии стандартного кардиолипинового антигена.

- Компоненты реакции смешивают стряхиванием пластины на протяжении 5 мин, после чего добавляют три капли 0,9 % раствора хлорида натрия и оставляют при комнатной температуре еще на 5 мин. Обязательно ставят контроль со слабоположительной сывороткой крови. Результаты оценивают невооруженным глазом над искусственным источником освещения. При появлении в лунке больших хлопьев реакцию считают положительной (4+, 3+), средних и мелких - как слабоположительная (2+, 1+). При негативном результате преципитат не образуется.
- Микрореакцию преципитации можно проводить и количественным методом для установления титра преципитирующих антител и оценки на этой основе эффективности лечения. Высшие титры МРП получают с плазмой, чем с сывороткой. За рубежом аналогом МРП с сывороткой больного является VDRL (Venereal disease research laboratory), а с плазмой - RPR (Rapid plasma reagin).

Реакция иммунобилизации бледных трепонем (РИТ)

- основана на феномене потери их подвижности в присутствии иммобилизирующих противотрепонемных антител сыворотки больного и комплемента в условиях анаэробии. В качестве антигена в реакции используют взвесь бледных трепонем из тестикулярной ткани кролика, зараженного лабораторным штаммом Никольса. Взвесь разводят стерильным 0,85% раствором хлорида натрия так, чтобы в поле зрения было 10-15 спирохет.
- Для проведения реакции в стерильной пробирке смешивают 0,05 мл сыворотки

- крови больного, 0,35 мл антигена и 0,15 мл комплемента. Опыт сопровождают контролями сыворотки, антигена и комплемента. Пробирки ставят в анаэроустат, создают анаэробные условия и выдерживают в термостате 18-20 час при температуре 35 0С. Потом из каждой пробирки готовят препарат раздавленной капли, подсчитывают не меньше 25 трепонем и отмечают сколько из них подвижных и сколько неподвижных. Процент специфической иммобилизации бледных трепонем подсчитывают по такой формуле:
- **$X = (A - B) : B \times 100$**
- где X - процент иммобилизации, A - число подвижных трепонем в контрольной пробирке, B - число подвижных трепонем в опытной пробирке. Реакция считается позитивной, когда процент иммобилизации составляет 50 и больше слабкопозитивной - от 30 до 50, сомнительной - от 20 до 30 и негативной - от 0 до 20.
- Пример положительной РИТ (Табл.)

Постановка реакции иммобилизации трепонем (микроанаеростатна методика)

Компоненты, мл	Номер пробирки						
	Опыт		Контроль компонентов				
	1 (опыт)	2 (контроль)		2	3	4	5
Исследуемая сыворотка	0,05	0,05	-	-	-	-	-
Комплемент активный	0,15	-	0,15	0,15	0,15	-	-
Комплемент инактивированный	-	0,15	-	-	-	0,15	-
Антиген	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Позитивная сыворотка--	-	-	0,05	0,05	-	-	-
Отрицательная сыворотка	-	-	-	-	0,05	0,05	-

- Для того, чтобы оценить **эффективность лечения сифилиса**, обычно применяют **нетрепонемные анализы крови** в количественном исполнении (например, **RW с кардиолипидным антигеном**). При этом, **трепонемные анализы крови у человека, перенесшего сифилис, всю жизнь будут оставаться положительными.**
- В связи с этим, чтобы оценить эффективность лечения **трепонемные анализы крови (РИБТ, РИФ, РПГА)** не применяют.