

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biologických a lékařských věd

Lues v minulosti a dnes

Bakalářská práce

Hradec Králové, 2008

Říhová Jaroslava

Děkuji panu PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za odborné vedení a pomoc při vypracování této bakalářské práce.

Prohlašuji, že tato práce je mým původním dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

Obsah

1	Cíl práce	4
2	Úvod	5
3	Původ syfilis	6
3.1	Syfilis ve světě.....	6
3.2	Syfilis v Čechách.....	7
4	Syfilis a prostituce	8
4.1	Historie prostituce.....	8
4.1.1	Starověk.....	8
4.1.2	Středověk.....	8
4.1.3	Novověk	8
4.1.4	Období světových válek	9
4.1.5	Současnost	9
4.2	Prostituce, syfilis a zákon	10
5	Rod <i>Treponema</i>	12
5.1	<i>Treponema pallidum</i>	12
5.2	Distribuce antigenů TPP.....	13
5.3	Imunitní odpověď na nákazu TPP	14
5.3.1	Buněčná imunita	14
5.3.2	Humorální imunita	14
6	Onemocnění syfilis	16
6.1	Získaná syfilis.....	16
6.1.1	Časná syfilis.....	16
6.1.2	Pozdní syfilis	17
6.2	Vrozená syfilis	18
7	Vývoj laboratorních diagnostických metod	21
8	Přehled diagnostiky v současnosti	22
8.1	Přímá laboratorní diagnostika	22
8.2	Nepřímá laboratorní diagnostika	23
8.2.1	Netreponemové testy	23
8.2.2	Treponemové testy	24
8.2.2.1	Screeningové testy	25
8.2.2.2	Konfirmační testy	26
9	Léčba.....	29
9.1	Léčba dnes.....	29
9.2	Jarisch - Herxheimerova reakce.....	30
10	Prevence	31
11	Epidemiologie	32
12	Závěr	35
13	Literatura a zdroje informací.....	36

1 Cíl práce

Cílem práce bylo vytvořit přehled o vývoji infekčního onemocnění syfilis. Sledovat vývoj diagnostiky, léčby a zákonodárství. Protože s onemocněním úzce souvisí rizikové chování a provozování prostituce, zaměřila jsem se také na vývoj tohoto tzv. nejstaršího řemesla.

2 Úvod

V současné době dochází k nárůstu sexuálně přenosných nemocí, označovaných zkratkou STD - Sexually Trasmitted Diseases.

Syfilis (lues,přijíce) náleží k tzv. klasickým pohlavním chorobám a má celosvětové rozšíření. Jedná se o závažné onemocnění, jehož původcem je bakterie *Treponema pallidum* subsp.*pallidum*, dříve označovaná jako *Spirochaeta pallida*, objevená Schaudinnem a Hoffmanem v roce 1905. Onemocnění je charakterizované chronickým průběhem, postiženy mohou být všechny orgány a tkáně.

Nemoc se rozšířila koncem 15.stol. ve formě pandemie s rychlým a těžkým průběhem. Během následujících staletí počty nemocných opakovaně stoupaly a klesaly. Ve 20.století docházelo k masivnímu rozšíření nemoci vždy po světové válce, zejména první. Pokles nově hlášených případů nastal po zavedení nového léku do léčby syfilis - penicilínu.

První reakce průkazu protilátek (BWR) byla při diagnostice použita v roce 1906. Od té doby zaznamenala sérologická diagnostika velký vývoj, byly zavedeny nové metody mnohem citlivější a specifitější.

Bohužel od roku 1990 dochází v České republice k dalšímu nárůstu nových případů, zejména v příhraničních regionech a Praze. Velkou roli v šíření syfilis (a všech pohlavních chorob) hraje rizikové chování obyvatel.

Vzhledem k závažnosti onemocnění je na základní vyhledávací vyšetření myšleno i v zákonech a vyhláškách. Nedodržování těchto norem může být následováno postihem.

3 Původ syfilis

3.1 Syfilis ve světě

Syfilis se objevila jako nová nemoc koncem 15.století ve formě zhoubné pandemie s rychlým a těžkým průběhem. Všude tam, kde se objevila, šířila strach a zděšení. Zpočátku nebylo nic známo o tom, že se jedná o pohlavní nemoc. Považovala se za *bič boží*, spatřoval se v ní trest za všeobecnou bezbožnost. Roku 1495 vydal rakouský arcivévoda a římský král Maxmilián I.(1459-1519) pověstný mandát o rouhačství, bylo zakázáno klítí a hrát v kostky (Vesmír,1996).

V Evropě je původ syfilis vykládán dvojím způsobem:

- buďto přivlečením choroby z nově objevené Ameriky Kolumbovými námořníky
- nebo vývinem venerické syfilis z podobné endemické formy existující po staletí v oblastech Skandinávie, Středomoří a Balkánu, kde chorobou trpívaly celé populace. Postupně docházelo ke změnám virulence a specifčnosti původce.

Ať již je původ onemocnění jakýkoli, její propuknutí v Evropě představoval nástup silně virulentní epidemie.

Nemocní byli zpočátku litováni (byli např. osvobozováni od daní), ale také izolováni v leprosáriích. Aby nemocný s vyrážkou mohl být přijat do leprosária, musel být prohlédnut speciální komisí tvořenou duchovními osobami, biskupem a mnichy. Lékaři v komisi původně chyběli. Zde byli poprvé rozlišováni nemocní s vyrážkou na vyléčitelné (syfilitiky) a nevyléčitelné (leprózní pacienti). Jejich počty ale i tak dál neuvěřitelně rostly a na jejich vydržování se již nedostávalo peněz. Proto byli nuceni si na určených místech vyprošovat almužnu. Později byli vystěhováváni před městské brány a ponecháni osudu.

Pojmenování choroby bylo různé - z doby kolem r. 1500 pocházejí označení *Morbus gallicus*, *Pestis*, *Mala frances*, *Malum francicum* nebo nemocní francouzskou chorobou. Francouzi naopak tuto chorobu nazývali nemocí neapolskou - *Mal de Naples*, Poláci nemoc německá, Rusové polská nemoc. Jiné označení bylo španělská nemoc a uherská nemoc. U nás se používalo nejvíce označení galská nemoc, nemoc francouzská (francúzká) nebo uherská. Název syfilis prý pochází z r. 1521 od Giroloma Francastora, zdomácněl však mnohem později, až v 18. století. Předtím byla nová nemoc označována jako *Morbus venereus* nebo *Lues venerea* - mor venerický. Tento termín navrhl r. 1527 francouzský lékař Béthencourt. R.

Původ českého označení *příjice* pochází od A.J.Jungmanna (mladšího bratra Josefa Jungmanna) profesora porodnictví v Praze, který název odvodil od jména bohyně lásky Prije (Vesmír,1996).

3.2 Syfilis v Čechách

První zprávy o výskytu syfilis v Čechách podává kronikář, který roku 1493 píše, že se v Čechách a Míšni objevil "venerický mor, nazývaný galská nemoc". Staré letopisy České z let 1500 - 1504 uvádějí: "Tohoto léta a předešlých tří let v zemi Francúské a jinde v Čechách vznikly divné a neslýchané nemoci na lidech, ježto slouly francúzká nemoc, prysky a neštovice rozjídavé a potom co škraloup strupové, a k tomu lámání v kostech ukrutná, že mnozí lidé na ně mřeli".

Že se syfilis objevila v Čechách již tak časně, lze dát do souvislosti s vojskem Karla VIII. V jeho neapolském tažení byli mezi žoldnéři také Slované, zřejmě i Češi. V této době byla virulence choroby tak velká, že dlouhodobé chronické projevy nestačily vznikat a tím méně se mohly vytvářet formy terciální orgánové syfilis.

V 16. a 17. století se choroba šířila hlavně vojenskými akcemi velkých armád. Součástí těchto armád byly i velké počty kurtizán a prostitutek. Např. vojsko Albrechta z Valdštejna čítalo asi 50 000 mužů a asi 15 000 žen. Plné promoření vojska zanešenou chorobou bylo tedy otázkou krátké doby. Po vojenské akci se muži vraceli domů nebo přijali žold v jiné armádě a tak šířili infekci dál.

Nástup renesance přinesl značné uvolnění mravů. Infekce, a především pohlavní choroby jako syfilis, se šířily hromadně.

Z období přelomu 16. a 17. století máme u nás jak popisy klinického průběhu, tak i patologické doklady na kostrách význačných osobností, dokonce i z panovnického rodu, např. u císaře a krále Rudolfa II. (1552-1612) byly zjištěny velmi suspektní projevy terciální orgánové syfilis na lebce i na dlouhých kostech dolních končetin. Další osobností českých dějin, která se setkala se syfilis, byl vévoda Albrecht z Valdštejna (1583 - 1634).

V druhé polovině 16. a na přelomu 16. a 17. století se syfilis plně rozvinula a objevily se i její terciální orgánové formy.

Syfilitické procesy na kostře dosáhly svého maxima v 19. století. Dokládají, že v této době se změnil typ a virulence kmenů *Treponema pallidum*. Rozvoj těchto maximálních forem končí na přelomu 20. století, jistě vlivem první účinnější léčby arzenem a antimonem (Vesmír,1996).

4 Syfilis a prostituce

Není pochyb o úzké souvislosti mezi šířením venerických chorob a prostitutí - prostitutky byly a jsou častým zdrojem nákazy.

4.1 Historie prostituce

4.1.1 Starověk

Ve starém Řecku ovládala Venušina služba (prostituce) ve svých nejrůznějších podobách všechny oblasti života. Byla používána i v boji proti homosexualitě. Zformovaly se tři velké skupiny Venušiných služebnic: obyvatelky nevěstinců - dikteridy, tanečnice a hráčky na flétnu – auletridy a hetéry. Příjmy z prostituce byly přísně kontrolovány a podléhaly dani. Athéňané ochotně trpěly prostituci, protože z ní plynuly nemalé příjmy, z nichž se financovaly stavby lodí a nákladná výzbroj.

V Římě určovalo právo nevěstkám vyjímečné postavení. Prostitutky byly často u zrodu důležitých státních ustanovení. Veřejná prostituce se objevovala hlavně při zvláštních příležitostech, jako byly slavnosti.

Cenzura dozírající nad mravy byla v Římě zavedena v 5.stol. p.n.l. Prostitutky nesměly např. zanechávat závěti, nesměly svědčit u soudu a uzavírat manželství. Spíše ale než ženská prostituce byla oblíbená mužská. Byli dováženi mladí otroci, jejichž cena byla vysoká a byli v té době považováni za luxus.

4.1.2 Středověk

Křesťanství vyzývalo k cudnosti, odříkání a pohlavní zdrženlivosti. Ale i církve se musela nakonec s prostitutí smířit (na světě neexistuje za uplynulých 2500 let jediná společnost, která by se dokázala prostituce úplně zbavit), dokonce jí z této činnosti plynuly určité výhody. Papežská komora pobírala příjem z domů, které pronajímala správcům nevěstinců. Nad nevěstinci bděla stálá církevní i světská kontrola. Ve vrcholném středověku se rozhodli měšťtí hodnostáři zřídit pro vojáky, cestující a zámožné měšťany tzv. zábavní domy. Ženy v tomto domě měly mnoho výhod, město nad nimi drželo ochranou ruku – nesmělo se jim ubližovat a okrádat je o mzdu. Byly dokonce chráněny před konkurencí domů vzniklých bez povolení.

4.1.3 Novověk

Počátek 15.stol. – kurtizány byly vzdělané, emancipované ženy, které uměly číst, psát, zpívat. Orientovaly se na lepší klientelu, najímaly si krásné byty a žily

v přepychu. Platily daň a musely být označené – zpravidla červenou stužkou nebo znakem na rameni.

Město se snažilo prostituci vytlačit do určité lokality, poskytovalo 2 lékaře, čímž se snažilo zabránit šířící se epidemii syfilis - ta byla ovšem mnohem účinnější zbraní proti prostituci než všechna zakazující nařízení.

V 17. – 18.stol. měl luxus a velkolepost vrátit hostům důvěru v prostituci. Prostituce se prosadila jako nejoblíbenější oblast zábavního průmyslu.

Velká odpůrkyně prostituce Marie Terezie vydávala nařízení, mravnostní zákony, dokonce vytvořila celý aparát strážců mravnosti. Mezi tresty za provoz prostituce patřilo stříhání vlasů nebo nucené práce. Několik prostitutek bylo dokonce popraveno.

4.1.4 Období světových válek

V tomto období začala etapa zániku nevěstinců. Společnost dávala přednost tajné prostituci a hodinovým hotelům. Rozvíjel se názor zákazu prostituce a její trestní stíhání. Podle očekávání se však na ulicích velkoměst rozšiřovala prostituce daleko více. Prostitutky neplatily daně, nebyly lékařsky kontrolovány a tak docházelo k nárůstu počtů onemocnění syfilidou.

Nacistické Německo se snažilo s prostitucí vypořádat brutálním způsobem – pasáci i prostitutky byli posíláni do koncentračních táborů.

Po válce si sex a prostituce vytvořily novou říši v bytech a apartmánech za pomoci telefonních linek.

4.1.5 Současnost

V posledních letech se prostituce v naší zemi rychle rozrostla, zejména v příhraničních oblastech. Mnoho dívek provozujících toto řemeslo postává na vyhlášených silničních tazích. Kromě silnic je také vykonávána v nočních podnicích a zařízeních hotelového typu se zahraniční klientelou, ale také v soukromí domova nebo v pronajatých bytech. Je provázena majetkovou, násilnou nebo mravnostní trestnou činností (Chmelík et al.,2003).

4.2 Prostituce, syfilis a zákon

Kontrola prostitutek založená na obavách ze šíření nemoci sahá až do středověku: nejstarší řád pro majitele nevěstinců, zakazující chovat v domě ženu, stíženou venerickou nemocí, byl vydán v Anglii roku 1164. Pečlivější kontrola lehkých žen se rozšířila hlavně v 16. století.

V rakouské monarchii spadají počátky organizovaného boje proti pohlavním chorobám do období osvícenského absolutismu. Od poloviny 19. století nabývá boj proti pohlavním nemocem legislativní podoby. Pražské policejní ředitelství začalo v padesátých letech studovat berlínské a drážďanské reglementační předpisy.

Rakouský trestní zákon z 27. května 1852 byl první, který prohlásil vědomé šíření pohlavních nemocí za trestnou činnost. Podle zákona z roku 1885 byla každá registrovaná prostitutka povinna se dostavit dvakrát týdně k policejnímu lékaři. Pokud nepřišla, byla předvedena. Zákon stanovil i závazný rozsah prohlídky. O každé nevěstce byl veden lékařský záznam. Pokud žena neměla knížku, nebo pokud v knížce nebyly zaznamenány pravidelné prohlídky, byla automaticky podezřelá z nákazy (Pravidla k úpravě prostituce, 1916).

V Československé republice byla první zákonná norma v prevenci pohlavních chorob přijata v roce 1922. Tímto zákonem o potírání pohlavních nemocí byla zrušena dosavadní policejní a jiná správní opatření, směřující k dozoru nad prostitucí. Nevěstince byli zrušeny a jejich provozování se trestalo podle trestního zákona o kuplířství. Nemoci, na které se vztahovala ustanovení tohoto zákona byly příjice, kapavka a měkký vřed. Každý, kdo byl stížen pohlavní nemocí, byl povinen se léčit – nemajetní byli léčeni na státní útraty. Bylo zavedeno hlášení pohlavních nemocí (zákon č.241/1922 Sb.).

V současnosti není z právního hlediska provozování prostituce trestné, ani výslovně zakázané. Trestná jsou související jednání – krádeže, loupeže, ohrožení mravní výchovy mládeže, šíření pohlavních chorob...

Z hlediska platné právní úpravy je dále nutné rozlišovat mezi veřejným nabízením sexuálních služeb a zřizováním či provozováním nevěstinců. Stávající právní úprava brání zřizování oficiálních nevěstinců, nezakazuje však veřejné nabízení sexuálních služeb. Samotná realizace intimního styku na veřejných místech je narušením veřejného pořádku a může být postížena pokutou podle zákona o přestupcích.

Aktuální právně závazné normy a pokyny MZ ČR jsou nepřehledné – patří k nim řada zákonů, metodických pokynů a doplňujících vyhlášek, např.:

- Zákon č.258/2000Sb., o ochraně veřejného zdraví
- Vyhláška MZ ČR č.195/2005 Sb., podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění
- Směrnice č.30/1968 Věstníku MZ, o opatření proti pohlavním nemocem
- Věstník MZ ČR z prosince 1997, částka 10 standardy vyšetřovacích postupů STD
- Zákon č.140/1961 Sb. (Zákoucká H., 2007)

5 Rod *Treponema*

Taxonomicky se treponemata řadí do řádu Spirochaetales, který obsahuje dvě čeledi s osmi rody, z nichž medicínsky nejdůležitější jsou především rody *Treponema*, *Borrelia* a *Leptospira*.

Spirochety jsou jemné spirální bakterie dosahující délky 50 μm. Jsou jednobuněčné, množí se příčným dělením, běžnými bakteriologickými technikami se nebarví, dají se zobrazit stříbřením a v zástínu.

Treponemata jsou anaerobní nebo mikroaerofilní, gramnegativní, 5 – 20 μm dlouhé, 0,09 – 0,5 μm široké mikroorganismy s pravidelnými závití. Do tohoto rodu se řadí druhy nepatogenní, parazitické i patogenní pro člověka.

Medicínsky nejdůležitější je původce syfilis – *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, původce venerické syfilis.

Patogenní jsou dále *Treponema pallidum* subsp. *endemicum* – původce tzv. endemické syfilis (zvané také bejel) vyskytující se v Africe, Asii a Austrálii a projevující se lezemi na ústní sliznici, které mohou být následovány vznikem gummat. Leze jsou infekční a přímý kontakt s nimi vede k přenosu onemocnění,

Treponema pallidum subsp. *pertenue* – příčina framboesie (jinak také yaws), vyskytující se ve Střední Africe, jihovýchodní Asii a Jižní Americe nebo *Treponema carateum* vyvolávající onemocnění zvané pinta, vyskytující se ve Střední a Jižní Americe. Pinta a yaws se projevují hlavně kožními lezemi. Pinta, yaws ani endemická syfilis nejsou pohlavně přenosnými chorobami, označují se jako nevenerické treponematózy

Na sliznici dutiny ústní a genitálu se vyskytují také nepatogenní treponemata – např. *Treponemella denticola*, *Treponemella refringens*, která mohou komplikovat diagnostiku syfilis.

Nejznámějším kmenem nepatogenních treponemat je Reiterův kmen užívaný k výrobě různých antigenů.

5.1 *Treponema pallidum*

Treponema pallidum subsp. *pallidum* (TPP) je primárně patogenní pro člověka a člověk je jeho jediným přirozeným hostitelem v přírodě. Experimentálně mohou být jeho hostiteli i některé druhy vnímavých savců.

Morfologicky je TPP neodlišitelná od ostatních i nepatogenních treponemat. Ve světelném mikroskopu lze vidět 4 -14 závitů na jemném vláknu.

Stěna je tvořena zevní fosfolipidovou membránou, pod níž je cytoplasmatická membrána s tenkou peptidoglykanovou vrstvou. V periplasmatickém prostoru leží endoflagella probíhající z obou konců ke středu mikroorganismu. Celé tělo je obaleno fragilní membránou, virulentní kmeny mají na svém povrchu slizovou vrstvu. V zástinovém mikroskopu lze pozorovat čilý pohyb treponemat – rotují, smršťují a kývají se.

Patogenní treponemata nerostou na umělých kultivačních půdách, ani v kuřecím embryu. Přežívají intracelulárně v tkáňových kulturách, ale nemnoží se v nich. Živé kmeny se udržují pasážováním intratestikulární inokulací. Zůstávají živé a pohyblivé po několik dní, jsou-li uchovány v tekutém mediu za přísně anaerobních podmínek (Votava M., 2003).

TPP je velmi citlivá k podmínkám vnějšího prostředí, ničí ji kyslík, při teplotě nad 39,5°C hyne již za 4 hodiny. V krevních konzervách nepřežije 4 dny a ničí ji i zředěné roztoky běžných dezinfekčních roztoků.

5.2 Distribuce antigenů TPP

Nejvýznamnější zvláštností specifických antigenů TPP je jejich neobvyklá distribuce. Zevní membrána je chudá na proteiny, hladká a málo antigenní. Integrované proteiny zevní membrány jsou u treponemat typicky velmi řídky rozmístěné. TPP obsahuje průměrně méně než 100 takových částic na μm^2 .

Předpokládá se, že nízký obsah těchto povrchově lokalizovaných proteinů může snižovat reaktivitu protilátek a buněk imunitního systému, což může být jedním z mechanismů, který pomáhá tomuto mikroorganismu unikat imunitní odpovědi.

Hlavní membránové imunogeny jsou lipoproteiny, které jsou zakotvené až ve vnitřní fosfolipidové vrstvě. Dokud je zevní membrána intaktní, jsou imunogeny pod povrchem zevní membrány skryté a protilátkami nedosažitelné. Protilátková odpověď vůči specifickým antigenům je tak omezena, i když není zcela eliminována. TPP se tímto uspořádáním zevní membrány značně odlišuje od stavby běžných gramnegativních bakterií (mikrobiologický portál).

tabulka 1: Přehled nejvýznamnějších polypeptidů TPP (zdroj:mikrobiologický portál)

Molekulová hmotnost proteinu v kDa	Charakteristika
15,5	lipoprotein indukující protilátkovou odpověď
17	hlavní membránový protein, lipoprotein indukující protilátkovou odpověď
44,5	membránový lipoprotein, tzv.TmpA
47	hlavní membránový lipoprotein, vysoce imunogenní lipoprotein
Tp0453	protein zevní membrány, indukující protilátkovou odpověď

5.3 Imunitní odpověď na nákazu TPP

5.3.1 Buněčná imunita

V primárních lezích se prokázaly jako hlavní typ infiltrujících buněk T-lymfocyty ($CD4^+$ a $CD8^+$) a makrofágy. T-buněčná odpověď na antigeny TPP je u syfilis všeobecně směřována k T_H1 -fenotypu. Časná syfilis vede k vývoji T_H1 -cytokinů, které podporují aktivaci makrofágů. U člověka byly v lezích u primární a sekundární syfilis identifikovány IL – 2, IFN – γ a IL – 12 . V dalším vývoji příjice se T-buněčná odpověď podílí alespoň částečně také na imunitě vůči reinfekci.

Difúzní lymfadenopatie v sekundárním stádiu odpovídá intenzivní systémové aktivaci T-lymfocytů.

Asi u 80 % případů sekundární syfilis se v ledvinách ukládají cirkulující imunitní komplexy (tvořené IgG a složkou komplementu C3) a vedou k jejich poškození (mikrobiologický portál).

5.3.2 Humorální imunita

Humorální imunitní odpověď se dá zachytit nejdříve ve druhém týdnu infekce, většinou však od 4 - 5 týdne po infekci, kdy se objevují protilátky třídy IgM. Ty jsou během dalších dvou týdnů následovány tvorbou protilátek třídy IgG, které často dosahují vyšších hladin než IgM. U primární infekce jsou protilátky vůči TPP omezeny skoro výhradně na IgG1 a IgM, u sekundární infekce jsou hladiny IgM stále zvýšené, ale třídy IgG1 a IgG3 v séru převažují. Během primární syfilis jsou specifické protilátky namířené vůči relativně malému počtu treponemových antigenů a jak intenzita,

tak spektrum rozpoznávaných antigenů, vrcholí během sekundární infekce, pravděpodobně ve shodě s objemem spirochet charakteristickým pro toto stadium onemocnění.

Klíčovými antigeny, vůči nimž je cílena humorální odpověď, jsou specifické polypeptidy o molekulové hmotnosti 15, 17, 33, 37, 39, 43, 45, 47 a 49 kDa.

Nověji byl charakterizován antigen Tp0453, který patří mezi proteiny zevní membrány a proti němuž je cílena vysoce specifická protilátková odpověď (mikrobiologický portál).

6 Onemocnění syfilis

Infekce se vyskytuje nejčastěji mezi 15 – 30 rokem věku. Probíhá ve stádiích, která se liší klinickými projevy, možnostmi přenosu infekce a možnostmi diagnostiky. Rozlišuje se syfilis získaná (*sypphilis acquisita*), přenášená z nemocného člověka na zdravého z 90% pohlavním stykem (koitálním, orálním, análním) a syfilis vrozená (*sypphilis congenita*), přenášená v těhotenství placentárním oběhem z infikované matky na plod. Existuje i možnost profesionální nákazy, zejména na dermatovenerologických, gynekologických, neonatologických nebo stomatologických pracovištích (častěji se vyskytovala v době, kdy nebylo samozřejmě používání ochranných pomůcek).

Z hlediska časového průběhu onemocnění lze rozlišit časnou a pozdní syfilis. Časná zahrnuje stádium primární, sekundární a časnou latentní syfilis. Pozdní zahrnuje stádium pozdní latentní syfilis a terciální syfilis. Podobné dělení platí i pro vrozenou syfilis, většinou zde však neexistuje stádium primární - nedochází ke vzniku primárního afektu.

6.1 Získaná syfilis

6.1.1 Časná syfilis

a) Primární stádium

Tvrký vřed (*ulcus durum*): dochází k rozvoji jedné nebo více ulcerací vznikajících v místě vstupu *treponemat* do těla obvykle za tři týdny. Inkubační doba může být však kratší nebo naopak delší (10 – ! 90 dní). Nejčastější příčinou dlouhé inkubační doby je podání penicilinu nebo jiných antibiotik k léčbě jiných onemocnění, ale v dávkách nedostatečných k vyléčení syfilis. Antibiotika mohou též způsobit, že ke vzniku primárního afektu nedojde.

I bez léčby se spontánně odhojí za 4 – 6 týdnů.

Klinický projev: tuhý, palpačně nebolestivý vřed s navalitymi okraji a špekovitou spodinou. Epidermis je prostoupena zánětlivým infiltrátem, kde převládají lymfocyty, plasmatické buňky, makrofágy. Je edematosní a nepravidelně rozšířená.

Nachází se zde množství dilatovaných krevních a lymfatických cév se zduřelými endoteliemi. Nejčastější lokalizace tvrdého vředu je zevní genitál, děložní čípek, ret, ústní koutek, jazyk, gingiva, tonzila.

Infekce z primárního afektu postupuje lymfatickými cestami do regionálních uzlin, které zduří. V krvi se objevují protilátky detekovatelné speciálními testy. Treponemata jsou hematogenní cestou roznášena do celého organismu.

b) Sekundární stadium

Za přibližně 2 měsíce po zhojení primární leze nastupuje sekundární stadium. V krevním oběhu přibývá treponemat, dochází k jejich disseminaci do všech orgánových systémů tělesných tekutin. Na tento stav reaguje organismus celkovými příznaky – bolením hlavy, horečkou, bolestí v krku, bolestmi v kloubech, vyvíjí se polyadenitida – uzliny jsou zvětšené, tuhé, nebolestivé. Charakteristickými příznaky sekundární fáze jsou kožní slizniční leze - na kůži se objevuje exantém, nejčastěji makulopapulozní. Vyskytuje se zejména na kůži trupu, na flexorech horních končetin a extensorech dolních končetin, kůži obličeje a krku, dlaních a chodidlech.

I bez léčby se exantém odhojí za 5 - 6 týdnů. Odhojením nemocný přechází do stádia časně latence (*syphilis secundaria latens*).

V průběhu prvních dvou let po infekci se u části pacientů může střídát fáze latentní s opakovanými výsevy vyrážky (relaps). Toto období nazýváme *syphilis recidivans* - po odhojení přechází nemocný opět do stádia latence.

Obě stádia časně infekce jsou infekční a jsou zdrojem onemocnění.

Ukončením období *syphilis secundaria latens*, což je asi koncem 2.roku, nastupuje stadium pozdní latentní syfilis (*syphilis latens*).

6.1.2 Pozdní syfilis

Zahrnuje latentní stavy infekce starší jeden rok od počátečních příznaků i případné projevy onemocnění, která se mohou vyvinout i po několika desetiletích latence.

a) Syphilis latens

Pozdní latence může trvat různě dlouho, obvykle 5,6 i více let, než dojde k rozvinutí terciální syfilis. Kdykoli může být infekce přenesena na plod. Je to období bez klinického nálezu, diagnostikovat lze pouze sérologickými reakcemi.

b) Syphilis tarda

Symptomy se objevují většinou za 10 – 20 let po úvodní infekci. Terciální syfilis může postihnout řadu orgánů. Projevy mohou nabývat tří podob:

- neurosyfilis s nejznámějšími formami tabes dorsalis (degenerace zadních provazců míšních, projevuje se poruchami citlivosti, hybností končetin, poruchami močové a pohlavních funkcí. Charakteristické jsou tzv. tabické krize, provázené prudkými záchvatovitými bolestmi vnitřních orgánů a progresivní paralýzou (halucinace, bludy, progradující demence, chronická meningitida s cévními nebo parenchymatozními lezemi v míše a mozku, mozek atrofuje, dochází k demyelinizaci a ztluštění mozkových plén)
- kardiovaskulární syfilis – v proximální aortě vzniká endarteritis, která může zahrnovat ústí koronárních arterií a vést k syfilitické angíně pectoris, degeneraci aortální intimy a ukládání aterosklerotických plátů
- gummata - připomínají tuberkulózní granulomy, lokalizována v kůži, kostech, sliznicích, svalech, orgánech nebo oku.

Terciální stadium bylo pozorováno především v předantibiotické éře. Dnes postihuje přibližně 30% neléčených pacientů nebo osoby infikované virem HIV.

6.2 Vrozená syfilis

Infekce plodu vzniká téměř výhradně transplacentárním průnikem treponemat, vzácněji se dítě infikuje perinatálně a výjimečně postnatálně. Vzhledem k hematogennímu vstupu treponemat chybí u vrozené syfilis primární stádium. Čím blíže jsou u sebe nákaza a otěhotnění, tím je postižení plodu těžší.

Příznaky vrozené syfilis lze dělit na prenatální (syphilis materno-fetalis) a neonatální, případně postnatální. Příznaky prenatální, projevující se nezralostí plodu, jsou zjevné od 7. měsíce gravidity, čemuž odpovídají potraty nebo předčasné porody mrtvě narozených dětí. Kůže takového plodu je macerovaná, břicho nápadně veliké, v játrech a plicích zjišťujeme gummata. Celý plod je zaplavený treponematy.

Příznaky neonatální, případně postnatální jsou manifestní po narození dítěte. Objevují se buď hned při porodu, popřípadě se rozvinou do dvou let věku dítěte jako časná vrozená syfilis nebo (obdobně jako u získané syfilis) přicházejí v lokalizované pozdní formě, někdy až řadu let po narození - i v pubertě - jako pozdní vrozená syfilis. Klinický obraz závisí na mnoha faktorech a jejich vzájemných variantách - zejména však na stáří infekce matky a stupni těhotenství (Křemenová S., 2006).

Nejvíce je postižena kůže, sliznice a kosti.

- lymfatické uzliny jsou zvětšené, břicho napjaté zvětšením jater a sleziny.

- kožní projevy bývají lokalizovány po celém trupu, na horních a dolních končetinách, zvláště ploskách nohou a na dlaních, kolem úst bývají ragády, eroze, krusty. Ze sliznic bývá nejčastěji postižena sliznice nosu. Postupuje-li proces na kost, bývá příčinou sedlovitého nosu. Z nosu vytéká hnis s příměsí krve, dítě dýchá ústy, vydává chraptivý křik. Z dalších sliznic bývá postižena sliznice dutiny ústní, hrtanu a hltanu.
- na kostech se setkáváme s osteochondritis syphilitica - rozšíření zóny provizorního zvápenění, odlomení hlavice, jde o bolestivou komplikaci podmíněnou infiltrátem na rozhraní epifys a diafys dlouhých kostí.
- u dětí postižených časnou infekcí se setkáváme s neurologickými projevy. Již v průběhu těhotenství mohou být treponemata příčinou zpomaleného vývoje mozku. Jsou postiženy meningy, kdy se setkáváme se ztuhlostí šije, hydrocefalem.
- gummata postihují sliznice, kosti a další orgány. Jsou příčinou perforace nosního septa, případně destrukce klenby celého nosu. Postihují též měkké a tvrdé patro, případně vyvolávají perforaci tvrdého patra.
- intersticiální keratitida začíná na jednom oku, ale přechází i na druhé. Projevuje se akutní bolestivostí, sníženou ostrozrakostí. Zanechává po sobě zjizvení.
- častou komplikací postihující 8. hlavový nerv je postižení sluchového aparátu s následnou jednostrannou nebo oboustrannou hluchotou.
- kongenitální syfilis je příčinou vzniku tzv. soudkovitých zubů. Dochází k hypoplazii řezáků – jsou kratší než normální zuby, na jejich řezací hraně je semilunární výkrojek.

Intersticiální keratitida, hluchota a soudkovité zuby tvoří tzv. Hutchinsonovu trias. Mohou se však vyskytovat i samostatně.

Nemocní nemusí projít všemi stádii nemoci, část se uzdraví po primárním afektu i bez léčby, většina zůstane v období latentní formy bez klinických příznaků. Jen u části pacientů se rozvine terciální stádium s orgánovými změnami.

(Bednář et al, 1996)

obrázek 1 : Tvrdý vřed (zdroj www.orl.cz)



obrázek 2 : Periorální kožní projevy vrozené syfilis a soudkovité zuby (zdroj www.orl.cz)



7 Vývoj laboratorních diagnostických metod

První reakci založenou na průkazu protilátek uvedli r.1906 Wassermann, Neisser a Bruck. Za vzor jim posloužila reakce vazby komplementu při průkazu protilátek proti břišnímu tyfu, kterou provedli r.1901 Bordet a Gengou. Wassermann a spol. použili jako antigen nejprve vodný extrakt z jater syfilitického plodu. Brzy se ukázalo, že reakce probíhá s extrakty z jakýchkoli zdravých orgánů obsahujících „lipoidy“. Postupně se ukázalo, že nejvhodnějším antigenem je alkoholový extrakt z hovězího srdce s přidaným cholesterolem. Tato reakce se nazývala Wassermannovou reakcí nebo reakcí Bordetovou-Wassermannovou.

Později se hledaly metody nové, méně časově i finančně náročné. Tyto reakce spočívaly ve vyvločkování antigenu protilátkou. Postupně byla vyvinuta řada těchto reakcí: např. Meinického reakce zákalová (1922) a vyjasňovací (1929), reakce podle Sachse a Georgiho (lentocholová, 1921), syfilitrická reakce Vernesova (1921), Kahnova reakce (1925), Hintonova reakce (1927) nebo reakce Fabianova (1952).

Další fází ve vývoji byly mikroreakce na sklíčku. První byla Klineova (1930), dále Mazziniho (1939) nebo Bergerova-Kahnova (1944) a další.

Významným mezníkem bylo v roce 1941 zavedení kardiolipinu. Jde opět o extrakt z hovězího srdce (fosfolipid) vysoce čištěný, k němuž se přidal pro zvýšení citlivosti cholesterol a lecithin. Kardiolipin byl nejprve použit u reakce vazby komplementu. První vločkovací reakcí s kardiolipinem byl VDRL test připravený r.1946 Harrisem a spol. Postupně nahrazoval kardiolipin i další extrakty ve starších reakcích.

V roce 1949 byly objeveny specifické treponemové reakce. K pravým reakcím patřil imobilizační test (TPI test), prokazující protilátky imobilizující živá treponemata za přítomnosti komplementu. Tuto reakci prosadili Nelson a Mayer.

U klasických reakcí se další vývoj projevil zaváděním rychlých a jednoduchých metod, které bylo možno provádět i za polních podmínek. Byly to např. rychlá reaginová reakce v plasmě (RPR) nebo v séru (RRR) a další modifikace (Obitel et al.,1972).

8 Přehled diagnostiky v současnosti

Rozsah povinného vyhledávacího vyšetření je specifikován ve vyhlášce č.195/2005 Sb. § 7 odst.2. - vyšetření se provádí u všech těhotných žen ve 3. a 7. měsíci těhotenství, u pupečnickové krve každého novorozence, u každé ženy před provedením interrupce. Nedodržení těchto norem může být následováno postihem.

Dále se vyšetření provádí:

- u dárců krve, tkání a orgánů
- u předoperační přípravy
- při hospitalizaci

Stejná vyhláška upravuje také náležitosti průvodního listu k vyšetření na infekční chorobu. Musí obsahovat jméno a příjmení, rodné číslo, adresu pobytu v ČR. Tyto normy musí být dodrženy i v případě osob přicházejících k vyšetření na vlastní žádost!

8.1 Přímá laboratorní diagnostika

Přímá detekce je vhodná pouze pro manifestní stádia, kdy se vyskytují bakterie v biologickém materiálu v dostatečném množství.

- **Zástinová mikroskopie**

Jde o základní, standardní metodu při podezření na leze na kůži nebo sliznici. Vyšetřuje se exsudát, likvor, amniová tekutina apod. Identifikace spočívá v posouzení morfologie a motility. Metoda není vhodná pro vyšetření tkání, vzorky z dutiny ústní mohou být falešně pozitivní – možná záměna za nepatogenní *Treponema denticola*.

- **Přímá imunofluorescence (DFA-TP)**

Lze ji použít při vyšetření fixovaných preparátů s časovým odstupem. Eliminují se také problémy s nepatogenními treponematy z dutiny ústní. Nevýhodou je náročnost na vybavení laboratoře a nedostupnost komerčního diagnostika.

- **Impregnace kovy (stříbření)**

Původně histologická metoda, zdlouhavá a zatížená řadou artefaktů

- **Inokulace zvířecímu hostiteli (RIT)**

Experimentální metoda, nemá pro praxi diagnostický význam

- **Polymerázová řetězová reakce (PCR)**

Průkaz treponemové DNA přináší 100% specifitu, citlivost se blíží 1 mikroorganismu / 5 µl. PCR metoda je důležitá při diagnostice kongenitální syfilis detekcí DNA v placentární tkáni, amniové tekutině nebo novorozeneckém likvoru.

Lze takto vyloučit interference s organizmem matky v důsledku pasivního přenosu protilátek. Průkaz TPP v likvoru metodou PCR je specifické, eliminuje se zkřížená reaktivita s borreliemi, jinými bakteriemi nebo viry. TTP však může zůstat ukryta v mozkové tkáni a je tak znemožněna její detekce (Kelbich,P. et al, 2000).

Metodou lze vyšetřovat stěry z lezí, biopsie, plnou krev, likvor, amniovou tekutinu, tkáň, placentární trofoblastické klky, do parafinu zalité tkáň. Vzorky není nutné zpracovávat těsně po odběru, nepotřebují zvláštní způsob transportu do laboratoře.

Molekulárně biologických metod lze též využít při průkazu příčiny rezistence TTP na antibiotika např.tetracykliny, makrolidy (Zákoucká H., 2007).

8.2 Nepřímá laboratorní diagnostika

Nepřímá laboratorní diagnostika má nezastupitelnou úlohu v rutinní diagnostice. Je založena na průkazu protilátek, které je možné nalézt zhruba po 4 – 5 týdnech po infekci a dále většinou po celý život. Používají se netreponemové testy, kterými se prokazují nespecifické antikardiolipinové protilátky a testy treponemové založené na detekci specifických protilátek proti TPP (lipoproteinům). Měla by se vyšetřovat párová séra.

8.2.1 Netreponemové testy

Protilátky je možné detekovat přibližně za 4 týdny po infekci. Z tkání se při syfilitické destrukci uvolňuje kardiolipin, který se jako haptén váže na treponemata. To vyvolá vznik protilátek reagujících v testu. Pozitivním výsledkem jsou vyvločkové shluky protilátek s kardiolipinem. Říká se jim také testy vločkovací nebo precipitační. Po léčbě primární a sekundární lues hladina antikardiolipinových protilátek klesá.

Jedná se o testy :

- **VDRL mikro test** – vhodný k vyšetření séra i likvoru
- **RRR test (rychlá reaginová reakce)**
- **PRP test (rapid plasma reagin)**- obdoba VDRL mikro testu s makroskopicky vizualizovanou reakcí (karbonové částice, pigmenty)

Netreponemové testy se využívají v rámci screeningů, musí být však doplněné reakcemi treponemovými. Jsou zatíženy výskytem falešně pozitivních výsledků (2-10%) a také výskytem falešně negativních výsledků (u pozdní latentní syfilis, přítomnost zonálního fenoménu u akutní syfilis).

tabulka 2: Příčiny falešně **pozitivních** výsledků v netreponemových testech

akutní	chronické
hepatitidy	autoimunitní onemocnění
příušnice	abnormity imunoglobulinů
infekční mononukleóza	užívání drog
plané neštovice	stáří
ostatní virové infekce	lepra
TBC	malignity
malárie	nevenerické trepanematózy
rozsáhlý infarkt myokardu	
rozsáhlé poškození tkání (popáleniny)	
očkování	
gravida	
užívání drog	

8.2.2 Treponemové testy

Jsou schopné zachytit protilátky kolem 5. – 6. týdne po infekci. Patří k nim metody screeningového panelu i konfirmační testy k ověření diagnózy. Lze odděleně vyšetřovat protilátky třídy IgM, čehož se využívá k posouzení aktivity onemocnění, úspěšnosti léčby a k vyloučení intrauterinní infekce. I treponemové testy jsou zatíženy výskytem falešně negativních výsledků (2% u testů pro IgG a až 30% u testů IgM) a falešně pozitivních výsledků (1-2%).

tabulka 3: Příčiny falešně pozitivních výsledků v treponemových testech

akutní	chronické
Hepatitidy	autoimunitní onemocnění
borrelioza	abnormity imunoglobulinů
infekční mononukleóza	nevenerické treponamatózy
malárie	malignity
očkování	
užívání drog	
idiopatické	
autoimunní onemocnění	
abnormity imunoglobulinů	
nevenerické treponematozy	
malignity	

8.2.2.1 Screeningové testy

Pozitivita přetrvává dlouhodobě i po úspěšné léčbě, jsou obrazem prodělané infekce. Protilátky zachycené těmito testy prostupují placentární bariéru (IgG), nejsou proto vhodné pro diagnostiku infekce plodu.

- **MHA-TP (Microhaemaglutinace *Treponema pallidum*)**

Obdoba dřívějšího zkumavkového TPHA testu v mikrodestičkách. Nosičem antigenů jsou zvířecí krvinky. Vhodné pro vyšetření séra, plasmy nebo likvoru.

- **TP-PA (*Treponema pallidum* particule agglutination)**

Nosičem antigenů jsou barvené želatinové partikule. Přináší vyšší stabilitu vyrobených testů.

- **ELISA a EIA (Enzyme immunolinked assay, enzyme immuno assay)**

Vhodné ke screeningu jsou varianty total. Vyšetřovat lze sérum, plasmu nebo likvor. Umožňují vyšetření větších skupin vzorků najednou a automatizaci. Vyhovují podmínkám správné laboratorní praxe.

- **Imunochromatografické testy**

Určeny pro rychlou diagnostiku v urgentních případech s rizikem nižší citlivosti u počínajících a vyhasínajících onemocnění. Detekují přítomnost všech tříd protilátek společně. Reakce probíhá s antigeny fixovanými na nitrocelulóзовé membráně.

- **Latex – aglutinační testy**

Stanovují přítomnost protilátek bez rozlišení třídy. Nosičem antigenů jsou latexové částice. Jsou určeny pro rychlé vyhledávací testování.

- **Chemiluminiscenční testy (CLIA)**

Stanovení protilátek odečtením kvanta světelné energie vyzážené po reakci konjugátu vázaného na specifické protilátky. Výhodou je automatizace.

8.2.2.2 Konfirmační testy

Slouží k ověření pozitivitu vyhledávacích testů a k potvrzení diagnózy.

- **FTA-ABS (fluorescenční – absorbční) IgG test**

Standardní konfirmační test s vysokou citlivostí a specifitou. Jako antigen se používá přímo usmrcené TPP kmen Nichols. Specifičnost je zvýšena vysycením společných protilátek sorbentem připraveným z *Treponema phagedensis* Reiter.

- **Westernblot IgG**

Identifikace protilátek proti jednotlivým hlavním antigenům TPP (získaných z virulentního kmene Nichols). Jednotlivé třídy protilátek se odlišují monospecifickými konjugáty.

- **Immunoline assay IgG**

Identifikace protilátek třídy IgG proti hlavním antigenům TPP připraveným rekombinantně nebo semisynteticky.

- **TPI (Nelson – Mayerův *Treponema pallidum* imobilizační test)**

První specifický test uvedený do praxe na konci 40.let minulého století. Protilátky (imobiliziny) za přítomnosti komplementu způsobují imobilizaci a následný rozpad buněk TPP. Je zatížen pouze malým procentem falešně pozitivních reakcí, náklady na provedení testu však řadí tuto metodu mezi superkonziliární konfirmační vyšetření.

- **FTA-ABS IgM**

Využívá konjugát proti lidským IgM protilátkám. Jeho citlivost je v důsledku kompetice IgG a IgM o antigenní determinanty TPP menší.

- **19S IgM FTA-ABS**

Tento test je určen spíše pro experimentální práci pro nutnost předchozí separace IgM frakce séra.

- **19S IgM SPHA (19S IgM Solid phase haemadsobtion)**

Test založený na principu vychytávání IgM z vyšetřovaného materiálu před vizualizací. Nosičem specifických antigenů jsou zvířecí krvinky nebo syntetické mikropartikelky.

- **ELISA IgM**

Uplatňuje se při posuzování aktivity onemocnění a odlišení syfilis kongenita.

- **Westernblot IgM**

Identifikace protilátek ve třídě IgM proti jednotlivým specifickým antigenům TPP. Slouží k posouzení vývoje onemocnění (Zákoucká H., 2007).

tabulka 4: Přehled klin.příznaků a vhodné diagnostiky

	stadia syfilis	klinické příznaky	diagnostika
časná	primární	ulcus durum	mikroskopie v zástinu, PCR, sérologie
	sekundární	exantém, condylomata lata	mikroskopie v zástinu, PCR, hlavně sérologie
	časné latentní	nejsou	pouze sérologie
pozdní	pozdní latentní	nejsou	pouze sérologie
	terciární	neurolog.nebo kardio-vaskulární gummata	mikroskopie v zástinu, PCR, sérologie
	vrozená syfilis	periostitis, osteochondritis, hepatosplenomegalie	mikroskopie v zástinu, PCR, sérologie - hlavně IgM

Kontroly kontaktů nemocného pacienta se provádí v prvním měsíci v týdenním intervalu, druhý měsíc po 14.dnech, další kontrola je po měsíci - poslední vyšetření musí být provedeno po 90 dnech od kontaktu. Jestliže pacient v době kontaktu užíval antibiotika, je nutné časový harmonogram kontrol ještě prodloužit.

Laboratorní diagnosu potvrzují dva pozitivní specifické testy, avšak jen laboratorní výsledky nestačí. Vždy musí být přihlédnuto k anamnéze a klinickým příznakům (NRL).

9 Léčba

Ihned od začátku používali lazebníci k léčení rtuť. Nešetřili s ní a proto otravy rtuťí byly velmi časté. Rtuť se nejčastěji aplikovala ve formě masti - těrce. Nakažená místa se jí natírala, pevně ovinovala plátnem a po několika dnech se zdraví mělo navrátit. Rtuťové preparáty doplňovala léčba hladem a pocením. Nemocní byli zavřeni na 8 dní (ale někdy též na 20 - 30 dní) v horké, utěsněné místnosti a zde ještě používali parní lázně. Později se místo rtuti používal cinobr (rumělka). Snesitelnější léčbu poskytovalo quajakové dřevo, které do Evropy přivezli Španělé r.1508 ze Santa Dominga. K léčbě byl používán také arzen nebo bismut (Vesmír,1996).

9.1 Léčba dnes

Dnes je léčba syfilis doménou dermatovenerologie. Probíhá na lůžkovém oddělení, zejména pro možný vznik alergické reakce na podání antibiotika nebo Jarisch - Herxheimerovi reakce.

Základem je podávání penicilinu, který byl při léčbě syfilis zaveden již v roce 1943. Optimální je aplikace penicilinu parenterálně (i.v. nebo i.m.) Doporučuje se prokain penicilin nebo krystalický penicilin. Časná syfilis (primární stádium) se obvykle léčí týden, sekundární stádium a časná latentní (do dvou let) 14 až 21 dní. U nejasné syfilis se léčba prodlužuje na 3 - 4 týdny. HIV pozitivní pacienti nebo pacienti s poškozením CNS je třeba léčit až 6 týdnů krystalickým penicilinem. Schémata se však mohou v různých zdravotnických zařízeních lišit.

V případě alergie na penicilinová antibiotika jsou alternativou tetracykliny (doxycyklin – v těhotenství je však kontraindikován) nebo makrolidy. Z makrolidů se doporučuje spiramycin, zde je délka léčby až 4 týdny. Pokud byla matka v průběhu těhotenství léčena makrolidy, dítě musí být zajištěno penicilinem. U dospělých pacientů lze zvážit též použití cefalosporinů – např.ceftriaxonu. Délka podávání je stejná jako při použití penicilinu, lépe však proniká hematoencefalitickou bariérou. Léčba je ovšem dražší.

Neurosyfilis vyžaduje podání penicilinu intravenózně, podává se penicilin G. Alternativou při alergii na penicilin může být doxycyklin, který v likvoru dosahuje při zánětu terapeutických hladin. Makrolidová antibiotika se k léčbě neurosyfilis nehodí, protože nedosahují v CNS účinných hladin ani v případě zánětu. Do likvoru proniká pouze azitromycin, ale vůči němu byly popsány rezistence (NRL).

O úspěšnosti léčby svědčí negativita netreponemových testů do půl roku po léčbě nebo pokles titru protilátek alespoň o dvě řadění nebo nesmí alespoň docházet k vzestupu titru protilátek. Protilátky třídy IgM mají vymizet do dvou let po léčbě. Ve třídě IgG zůstávají sérologické reakce dlouhodobě (většinou však celoživotně) pozitivní.

Relaps onemocnění je nejčastější u HIV pozitivních nebo jinak oslabených pacientů. Reinfekce se může objevit u „rizikových pacientů“ (NRL).

9.2 Jarisch - Herxheimerova reakce

Jarisch - Herxheimerovu reakci lze pozorovat v prvních 24 hodinách po podání penicilinu (obvykle nastupuje 2-4 hodiny po první aplikaci), odezní nejčastěji během 1 dne. Projevuje se příznaky lokálními i celkovými: zduření primárního vředu, zduření a bolestivost uzlin, zvýraznění exantému, zrudnutí kůže, horečka, třesavka, bolesti hlavy, kloubů, kostí a svalů, tachykardie.

Reakce se považuje za důsledek náhlého uvolnění treponemových lipopolysacharidů (endotoxinů) do organismu. Prodělá ji asi čtvrtina pacientů, zejména při léčbě primární nebo sekundární syfilis (mikrobiologický portál).

K jejímu zvládnutí musí být někdy podány kortikoidy. Reakci lze předcházet vzestupným podáváním antibiotik nebo podáním celé dávky antibiotika spolu s kortikoidy (NRL).

U terciálního stádia může dojít k ruptuře aneurismatu aorty. Proto se před léčbou provádí RTG srdce a plic a pokud se podezření potvrdí, podá se pacientovi nejprve KI (eventuelně kortikoidy) a pak se teprve přistupuje k antibiotické léčbě (NRL).

Léčba je povinná. Syfilis podléhá povinnému hlášení, evidenci, depistážnímu šetření a dispenzarizaci. Tato činnost je také v kompetenci dermatovenerologa.

10 Prevence

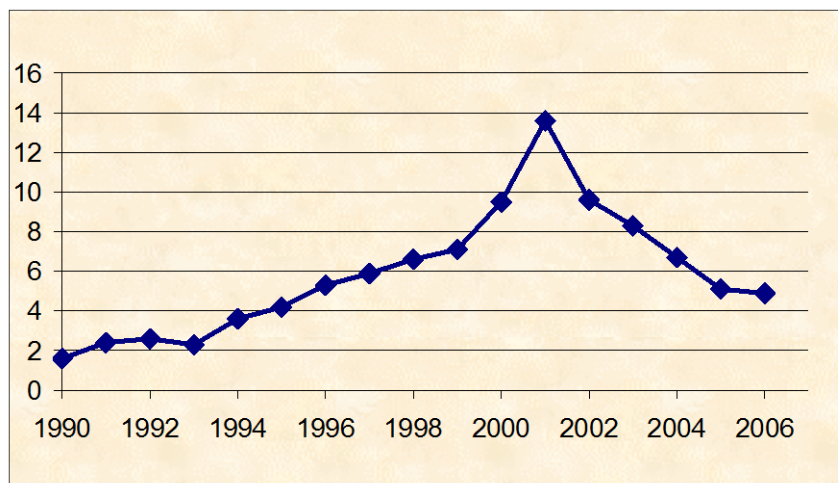
Základem prevence je omezení rizikového chování obyvatel, včasná diagnostika a léčba nových případů. Důležitou činností v zabránění šíření pohlavních chorob je vyhledávání a vyšetřování všech sexuálních kontaktů pacienta.

Očkovací látka zatím neexistuje, jedinou ochranou je dodržování zásad bezpečného sexu.

11 Epidemiologie

Podle odhadů WHO jsou ročně nově diagnostikovány miliony onemocnění s maximem v rozvojovém světě. V západní Evropě je nárůst nových případů pozorován přibližně od konce 90. let minulého století. V ČR se tento trend projevil záhy po roce 1989, podobná situace postihuje od roku 2000 také státy EU (Velká Británie, Německo, Holandsko, Belgie). Hlavní roly v šíření nemoci hraje rizikové chování a příliv osob z oblastí s mnohem vyšší incidencí (Zákoucká H., 2007).

graf 1: Incidence syfilis na 100 000 obyvatel v ČR 1990–2006 (zdroj:NRL)

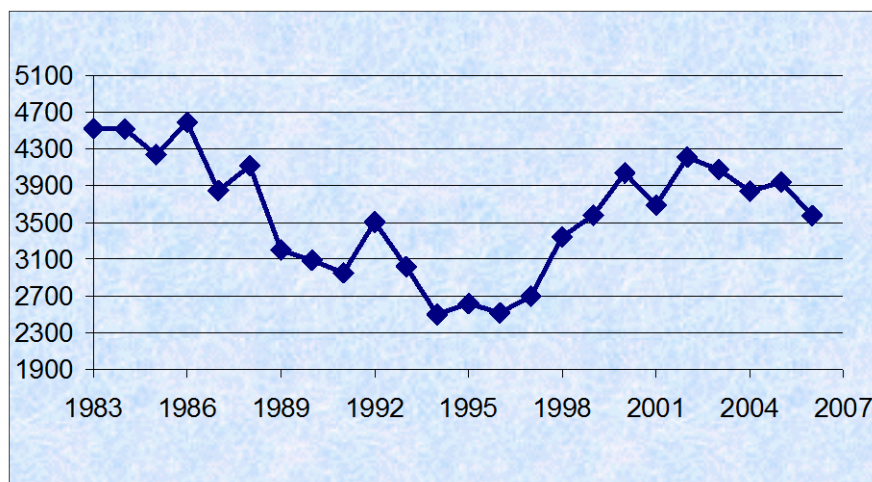


Z grafu je zřejmé, že od roku 2001, kdy byl hlášen největší počet nových případů, dochází k postupnému poklesu. Rok 2007 není sice ještě statisticky zpracován, ale již teď je podle informací NRL zřejmé, že byl opět ve znamení zvýšeného výskytu nemoci. Objevil se také zvýšený počet pacientů s primární nebo časnou latentní syfilis.

Oddělení klinické mikrobiologie v Chebu provádělo během svého působení běžná screeningová vyšetření (RPR, TPHA, později TP-PA, ELISA IgM a total).

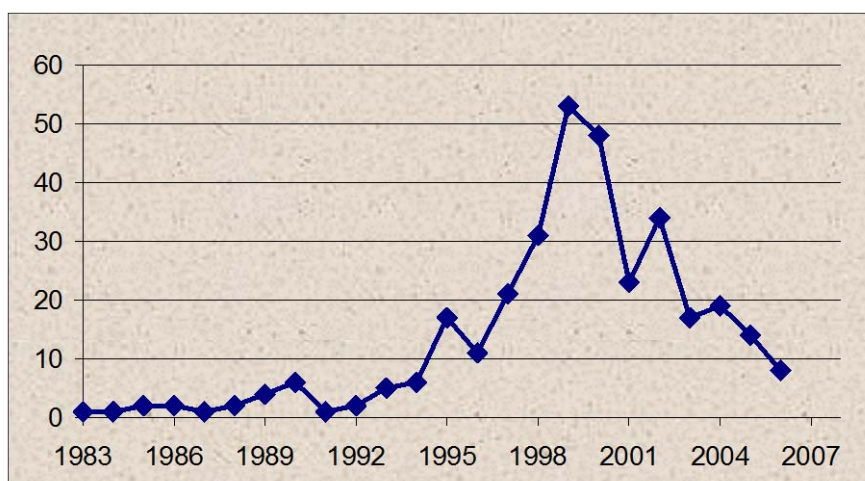
Počty vyšetřovaných vzorků byly v posledních sedmi letech přibližně na stejné úrovni (graf2).

graf 2:Počty vyšetření na odd.mikrobiologie Cheb 1983 - 2006 (zdroj: archiv OKM Cheb)



I zde byl zaznamenán nárůst nově zjištěných onemocnění, s maximem kolem let 1999 - 2000 (graf 3). Charakteristickým rysem našeho kraje je prostituce - jak pouliční, tak provozovaná v řadě erotických salonů. Právě v tomto prostředí se objevil zvýšený výskyt nových případů. Dovoluji si však tvrdit, že tato čísla zdaleka nevystihují skutečný stav. Další skupinou s častým záchytem jsou těhotné ženy vyšetřované v rámci povinného screeningu.

graf 3:Nové případy dg.na odd.mikrobiologie Cheb 1983-2006 (zdroj: archiv OKM Cheb)



Ze statistik vyplývá, že syfilis není nemocí minulých staletí, ale zůstává i ve třetím tisíciletí velkou hrozbou. Vzkvétající erotický průmysl a rizikové chování je živnou půdou pro další šíření této závažné, někdy ovšem opomíjené a zlehčované choroby.

12 Závěr

Tato práce přináší průřez dosavadním vývojem nemoci syfilis. Shrnuje možnosti diagnostiky let minulých a současnosti. Zároveň uvádí přehled metod, které se používají při diagnostice onemocnění nyní. Shrnuje také vývoj léčby, od prvních pokusů (které mnohdy končily smrtí pacienta) až po dnešní používání antibiotik.

Tato práce není prací výzkumnou, ale rešeršní. Shrnuje poznatky několika osob a pracovišť.

13 Literatura a zdroje informací

Bednář, M. et al.: *Lékařská mikrobiologie*. 1. vydání. Praha: Marvil, 1996, 558s., ISBN 8023802976

Chmelík, J. et al.: *Mravnost, pornografie a mravnostní kriminalita*. Praha: Portál, 2003, 208s. ISBN 80-7178-739-6.

Kelbich, P. et al.: *Likvorové nálezy u pacientů s neurosyfilis*. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2000; 8(4); s.229-236

Křemenová, S.-Zákoucká, H.-Křemen, J.: *Problematika vrozené syfilis v posledních dvaceti letech. II. Klinický obraz*. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*, 2006; 12(2); s.50-57

Marek, I.: *Syfilis (lues, příjice) z pohledu ORL lékaře* [online]. Dostupné z: <http://www.orl.cz/choroby/ustni/jazyk/zanet/1> [cit.2008-03-29]

Obřtel, J.-Schwank, R.: *Moderní diagnostika a léčení příjice*, 1. vydání. Praha: Avicenum, 1972, 150s.

Vlček, E.: *Syfilif v Čechách*, Vesmír, 1996; 75(2)

Votava, M et al.: *Lékařská mikrobiologie speciální*, Brno: Neptun, 2003, 512s., ISBN 80-902896-6-5

Woznicová, V.: *Laboratorní diagnostika syfilis* [online]. Dostupné z: <http://www.medmicro.info/portal/index.html> [cit.2008-02-11]

Základní pravidla k úpravě prostituce, vydaná výnosem c.k. místodržitelství pro království České ze dne 26. listopadu 1916, č. 8-D 864/11, § 14 [převzato z: www.gyne.cz/clanky/2001/101cl10.htm]

Zákon č.241/1922 Sb. o potírání pohlavních nemocí ze dne 26.června 1922

Zákoucká, H.: *Syfilis - tradiční choroba, současný problém I.*, Zprávy CEM, SZÚ Praha 2007; 16(9); s.422-426

Zákoucká, H.: *Syfilis - tradiční choroba, současný problém II.*, Zprávy CEM, SZÚ Praha 2007; 16(10-11)

Zákoucká, H.-Kuklová, I.: *Diagnostika klasických pohlavních chorob*, Česko-Slovenská dermatologie, 2007; 82(2); s.65-7

Národní referenční laboratoř pro diagnostiku lues. SZÚ Praha