

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Pedagogická fakulta

Katedra biologie a environmentálních studií

**Bakalářská práce**

**VYBRANÉ BAKTERIÁLNÍ A VIROVÉ NÁKAZY  
PŘENÁŠENÉ SEXUÁLNÍM STYKEM**

Autor: **Kateřina Tesařová**

Vedoucí práce: **RNDr. Lenka Pavlasová, Ph.D.**

**Praha 2014**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci „Vybrané bakteriální a virové nákazy přenášené sexuálním stykem“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí bakalářské práce RNDr. Lenky Pavlasové, Ph.D. a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob. Zároveň souhlasím s uložením své bakalářské práce v databázi Thesis.

V Praze dne 4. 4. 2014

.....

podpis

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala RNDr. Lence Pavlasové, Ph.D. za užitečné rady a vedení, které mi bylo poskytnuto během tvorby této bakalářské práce. Děkuji své rodině za podporu v průběhu mého studia a členům Katedry biologie a environmentálních studií. Za ta léta se mi od nich taktéž dostalo velmi cenných rad a informací.

## **Vybrané bakteriální a virové nákazy přenášené sexuálním stykem**

### **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zabývá vybranými bakteriálními a virovými pohlavními onemocněními. Jedná se o STD (Sexually Transmitted Diseases) přenášené převážně sexuálním stykem. Vypracovaná rešeršní práce pojednává o výskytu těchto vybraných infekcí - chlamydióza, kapavka, měkký vřed, syfilis, virová hepatitida B, AIDS, herpes genitalis, genitální bradavice a karcinom děložního hrdla. Jejím úkolem je celkové shrnutí dané problematiky sexuálně přenosných chorob, podrobné seznámení se současnými informacemi a výsledky vědeckých výzkumů. Pozornost je u jednotlivých chorob věnována obecné charakteristice virů či bakterií, příznakům a způsobu přenosu. Dále práce poukazuje na způsoby diagnostiky a léčby, epidemiologický výskyt infekcí. V neposlední řadě je kladen důraz na prevenci.

**Klíčová slova:** sexuálně přenosné choroby, chlamydióza, kapavka, měkký vřed, syfilis, virová hepatitida B, HIV/AIDS, herpes genitalis, genitální bradavice, karcinom děložního hrdla

## **Selected bacterial and viral infections transmitted through sexual contact**

### **Abstract**

This thesis deals with selected bacterial and viral venereal disease. It is an STD (Sexually Transmitted Diseases) transmitted mainly through sexual contact. The elaborated retrieval work deals with the occurrence of these selected infections - chlamydia, gonorrhea, chancroid, syphilis, hepatitis B, AIDS, genital herpes, genital warts and cervical cancer. Its task is a summary of the issue of sexually transmitted diseases, a detailed introduction to current information and results of scientific research. The attention is paid to the individual diseases, the general characteristics of viruses or bacteria, symptoms and mode of transmission. Further the study points to ways of diagnosis and treatment, epidemiological incidence of infection. Last but not least the emphasis is on prevention.

**Keywords:** sexually transmitted disease, chlamydia, gonorrhea, chancroid, syphilis, hepatitis B, HIV / AIDS, genital herpes, genital warts, cervical cancer

## OBSAH

<b>1 ÚVOD.....</b>	<b>6</b>
<b>2 CHLAMYDIÓZA .....</b>	<b>8</b>
2.1 Obecné informace .....	8
2.2 Přenos a příznaky.....	9
2.3 Diagnostika .....	11
2.4 Léčba a prevence .....	12
2.5 Epidemiologie .....	13
<b>3 KAPAVKA .....</b>	<b>14</b>
3.1 Obecné informace .....	14
3.2 Přenos a příznaky.....	14
3.3 Diagnostika .....	16
3.4 Léčba a prevence .....	17
3.5 Epidemiologie .....	17
<b>4 MĚKKÝ VŘED.....</b>	<b>19</b>
4.1 Obecné informace .....	19
4.2 Přenos a příznaky.....	20
4.3 Diagnostika .....	21
4.4 Léčba a prevence .....	21
4.5 Epidemiologie .....	22
<b>5 SYFILIS.....</b>	<b>23</b>
5.1 Obecné informace .....	23
5.2 Přenos a příznaky.....	24
5.2.1 Časná syfilis.....	25
5.2.2 Pozdní syfilis.....	26
5.2.3 Vrozená syfilis .....	27
5.3 Diagnostika .....	27
5.4 Léčba a prevence .....	28
5.5 Epidemiologie.....	29

<b>6 VIROVÁ HEPATITIDA B .....</b>	<b>30</b>
6.1 Obecné informace .....	30
6.2 Přenos a příznaky .....	31
6.3 Diagnostika .....	32
6.4 Léčba a prevence .....	34
6.5 Epidemiologie .....	35
<b>7 GENITÁLNÍ BRADAVICE, KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA .....</b>	<b>37</b>
7.1 Obecné informace .....	37
7.2 Přenos a příznaky .....	38
7.3 Diagnostika .....	39
7.4 Léčba a prevence .....	40
7.5 Epidemiologie .....	40
<b>8 HERPES GENITALIS .....</b>	<b>42</b>
8.1 Obecné informace .....	42
8.2 Přenos a příznaky .....	43
8.3 Diagnostika .....	44
8.4 Léčba a prevence .....	44
8.5 Epidemiologie .....	46
<b>9 AIDS .....</b>	<b>47</b>
9.1 Obecné informace .....	47
9.2 Příznaky .....	47
9.3 Přenos a epidemiologie .....	48
9.4 Diagnostika .....	50
9.5 Léčba a prevence .....	51
<b>10 ZÁVĚR .....</b>	<b>52</b>
<b>11 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ .....</b>	<b>53</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK .....</b>	<b>55</b>
<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>56</b>

# 1 ÚVOD

Sexuálně přenosné choroby se šíří pohlavním stykem, což představuje velký problém u mládeže, která začíná svůj sexuální život stále dříve a dříve. Do povědomí širší veřejnosti se pojem STD (sexuálně přenosné choroby) dostal díky chorobě jménem AIDS, kterou ani moderní medicína nedovede léčit. Strach z možné globální pandemie vede k veřejným kampaním, tvorbě projektů a práci na vývoji léčby. I přes celkovou informovanost veřejnosti můžeme v posledních letech pozorovat prudký nárůst výskytu většiny pohlavně infekčních onemocnění. Převážně mladá generace vážnost situace podceňuje, bere na lehkou váhu a myslí si, že se jich tato hrozba netýká.

Mylné domněnky a představy o pohlavních nemocech jsou prvotní překážkou. Je tedy velmi důležité klást důraz na prevenci, hovořit a informovat o možných následcích, které choroba přináší a způsobuje. V mnoha případech spočívá léčba v podání antibiotik nebo antivirotik, sexuální abstinenci během léčby a je ukončena řádnou kontrolou. Toto je lepší varianta. Problém nastává s léčbou herpes simplex viru nebo viru HIV. Jsme schopni pouze oddálit propuknutí infekce a zpomalit průběh.

Jak plyne čas, mění se společnost a dochází ke změnám životního stylu. Dnešní moderní doba přímo nahrává, aby za pár let byla populace promořena skrz na skrz. Promiskuitní způsob života, užívání antikoncepčních pilulek a tím i ztráta obav z případného otěhotnění, chuť experimentovat a naplňovat své potřeby. Přitom to jsou právě tyto spouštěcí mechanismy, které ve svém důsledku přinášejí každý rok tak alarmující výsledky výskytu STD. Ač si člověk snaží hledat různé výmluvy, proč nepoužívat kondom, právě on je naším hlavním ochráncem.

Z výše uvedeného můžeme vyvodit, že je nutné se touto problematikou zabývat. Mým cílem v této bakalářské práci je utřídit dostupné informace a poznatky posledních let za využití odborné literatury a dalších odborných zdrojů. Konkrétní nemoci náleží vždy jedna kapitola. Každá zahrnuje obecné informace, začlenění a základní vlastnosti viru nebo bakterie. Kapitola Přenos a příznaky popisuje šíření a projev onemocnění v závislosti na pohlaví či věku. Diagnostika nás informuje o tom, co současná medicína nabízí a jak je možné si kvalitně ověřit naše domněnky. Léčbu a prevenci považuji za velmi důležitou kapitolu. Odtud by mohlo pramenit možné zlepšení nynější situace.



Jednak díky objevu nových očkovacích vakcín, kdy očkování proti rakovině děložního čípku přináší velmi pozitivní výsledky, tak i intenzivní práce na tvorbě a testování nových léčiv. Kapitulu vždy uzavírá Epidemiologie, která jen dokresluje, o jak závažný problém dnešní společnosti se jedná.

## 2 CHLAMYDIÓZA

### 2.1 Obecné informace

Chlamydie jsou malé nepohyblivé gramnegativní bakterie (300 - 400 nm). Od jiných bakterií se odlišují tím, že neobsahují ve stěně peptidoglykan a nevytvářejí svoji vlastní energii. Využívají ATP hostitelské buňky. Můžeme je nazvat energetickými intracelulárními parazity (Greenwood a kol., 1999, s. 369).

Objevují se ve dvou formách:

- Elementární tělíska (250 - 400 nm)
- Retikulární tělíska (800 - 1200 nm)

**Elementární tělíska** jsou infekční, s denzním jádrem a metabolicky inaktivní (Kramář, 2007, s. 53). Tělísko se naváže na buňku a ta ho pohltí fagocytózou<sup>1</sup>. Selektivním procesem je jak přiblížení se k buňce, tak i průnik do ní (Ždichynec, 2009, s. 30).

**Retikulární tělíska** jsou původně elementární tělíska, která se přeměňují ve větší a to po vstupu do buňky za 8 - 9 hodin (Ždichynec, 2009, s. 30). Nejsou sice infekční, ale za to metabolicky aktivní a schopné dělení (Kramář, 2007, s. 53).

Chlamydie lze rozdělovat na základě růstu, přítomnosti plazmidů, profilu nukleových kyselin, antigenů a morfologie inkluzí (Greenwood a kol., 1999, s. 369).

**Patogenní zástupci rodu *Chlamydia*:**

- *Chlamydia trachomatis*
- *Chlamydia psitaci*<sup>2</sup>
- *Chlamydia pneumoniae*<sup>3</sup>

My se dále budeme zabývat pouze druhem *Chlamydia trachomatis*, která způsobuje u lidí různé druhy onemocnění, převážně ta pohlavní (Kramář, 2007, s. 53).

Dělíme ji do tří biotypů<sup>4</sup> (Greenwood a kol., 1999, s. 369):

---

<sup>1</sup> Schopnost buněk pohlcovat různé částice (mikroby, poškozené buňky), součást nespecifické imunity

<sup>2</sup> Respirační onemocnění, které u ptáků vyvolává ornitózu a u člověka psitakózu.

<sup>3</sup> Dříve označovaná jako *agens* TWAR. Způsobuje nemoci dolních a horních cest dýchacích.

<sup>4</sup> Skupina bakterií taxonomicky nižší než druh, odlišitelná od jiných skupin téhož druhu na základě fyziologických vlastností

1. **TRIC** má 14 sérotypů<sup>5</sup> (A - K), způsobuje inkluzní konjunktivitidu (zánět spojivek) a trachom
2. **LGV** obsahuje 3 sérotypy (L1, L2, L3) a vede ke vzniku nemoci lymphogranuloma venereum
3. **MoPn** vyvolává pneumonitidu myší

Jsou efektivně adaptovány na život v eukaryotních buňkách včetně makrofágů, monocytů, dendritických buněk. V důsledku často se opakujících infekcí a schopnosti agens přetrvávat v určitých případech v napadených buňkách, dochází ke vzájemnému specifickému působení s primárními obrannými mechanismy hostitele (Medková a kol., 2001, s. 26)

## 2.2 Přenos a příznaky

*Chlamydia trachomatis* se přenáší přímým kontaktem včetně pohlavního styku. Náchylnější k nakažám jsou promiskuitní osoby. K přenosu může dojít taktéž špatnou hygienou (např. potřísněnými prsty přímo do očí) nebo z nakažené matky na plod (Ždichynec, 2009, s. 41). Inkubační doba je 10 - 12 dní (Resl a kol., 1997, s. 57).

U **mužů** probíhá nejčastěji jako nekomplikovaná negonokoková uretritida (zánět močové trubice) vyvolaná sérotypy D - K ve 30% případů (viz tabulka 1). Hnisavý výtok pak sledujeme u pacientů s chlamydiovou uretritidou. Komplikace způsobuje epididymitida (zánět nadvarlete), díky níž může na čas dojít ke snížení fertility (Greenwood a kol., 1999, s. 373). Další komplikací je prostatitida (zánět prostaty) s dysurickými obtížemi (časté močení a pálení). Celá nemoc však může probíhat bez příznaků (Ždichynec, 2009, s. 48). Pacienti jsou zdrojem infekce do té doby, než se při screeningovém vyšetření objeví *Chlamydia trachomatis*. V rektu homosexuálních mužů také nalézáme chlamydie výše zmíněných sérotypů (Greenwood a kol., 1999, s. 373).

**Ženám** způsobuje uretritidu, mukopurulentní cervicitidu (zánět děložního čípku), vaginitidu (zánět poševní sliznice) a výtok z pochvy. Jako u mužů může nákaza probíhat bezpříznakově a neléčené chlamydie na cervarixu představují riziko infekce

---

<sup>5</sup> Skupina bakterií taxonomicky nižší než druh, odlišitelná od jiných skupin téhož druhu na základě sérologických vyšetření

pro dítě i partnera. Následný postupný rozvoj infekce vede k zánětu vnitřku dělohy nebo děložních přívěsků. Pokud se vyskytují společně, nazýváme je pod společným označením pánevní infekce. Sterilitu či mimoděložní těhotenství způsobují poškozené vejcovody (Greenwood a kol., 1999, s. 374).

**Novorozenci** s matkami postiženými cervikální chlamydiovou infekcí mají 60 - 70% šanci nákazy. U 10 - 20% dojde k vzniku chlamydiové infekce a u 20 - 50% dětí probíhá zánět spojivek (Ždichynec, 2009, s. 48). Významnou úlohu však nemá u předčasného porodu, potratu či protržení vaku blan. Nakažené pacientky, které přijdou kvůli přerušení těhotenství, je nutné léčit před i po zákroku. Je tu velké riziko vážného onemocnění (Greenwood a kol., 1999, s. 374 - 375).

**Tabulka č. 1:** Frekvence izolace *C.trachomatis* z genitálního traktu (převzato z Greenwood a kol., 1999, s. 374).

<b>Heterosexuální muži</b>		<b>Ženy</b>	
<b>Primární diagnóza</b>	<b>Rozsah případů (%)</b>	<b>Primární diagnóza</b>	<b>Rozsah případů (%)</b>
Nespecifická uretritida	30 - 50	Kontakt s muži s nálezem chlamydií	45 - 67
Kapavka	26 - 32	Kontakt s muži bez nálezů chlamydií	4 - 18
Asymptomatický výskyt	3 - 7	Kapavka	27 - 63
		V ambulantní péči gynekologického oddělení	12 - 30
		V ambulantní péči jiných oddělení	1 - 19
		Žádost o přerušení těhotenství	10 - 23

**Lymphogranuloma venereum** (vyvolaná sérotypy L) je pohlavní onemocnění vyskytující se v Africe, Indii, jižní Americe, jihovýchodní Asii a v Karibiku (Husa a kol., 2011, s. 118). Inkubační doba je 7 - 21 dní a průběh onemocnění probíhá rozdílně u žen a mužů. Onemocnění začíná vředem na genitálu, který se však velmi dobře hojí a často si ho pacient ani nevšimne. Dochází ke zduření uzlin, bolestem hlavy, kloubů a objevuje se horečka spolu s třesavkou. Z abscesů vytéká žlutozelený až krvavý sekret. U žen vede k zánětu sliznice konečníku, pojiva kolem konečníku a rektální striktuře (zúžení rekta). Muže postihuje elefantiáza penisu, šourku a edém zevních genitálií (Resl a kol., 1997, s. 57).

### 2.3 Diagnostika

Chlamydiové infekce se často neprojevují navenek a je zapotřebí ověřovat diagnózu laboratorními testy. Metody zahrnují přímý průkaz infekčního agens, tak sérologické vyšetření protilátek. V laboratořích se zkoumá punktáty z dutin a krevní sérum, moč a sekrety (Ždichynec, 2009, s. 42). Cytoplazmatické inkluze (místa množení chlamydií v cytoplasmě) lze barvit metodickými postupy podle Giemsy, Macchiavela nebo specificky imunofluorescencí. Avšak stěry z tkáňových kultur jsou na toto barvení málo citlivé (Kramář, 2007, s. 53).

U **akutní infekce** vycházíme z vyšetření antigenů (EIA<sup>6</sup>, DFA<sup>7</sup>), vyšetření DNA polymerázovou řetězovou reakcí či kultivačním průkazem chlamydií. **Chronické onemocnění** podrobujeme sérologickým vyšetřením druhově specifických protilátek (ELISA<sup>8</sup> IgM a IgG, KRF<sup>9</sup>, Western blot). Nejspolehlivější metodou v latentním stádiu u **aktuální přetrvávající infekce** je ELISA anti LPS<sup>10</sup>. **Chronicky přetrvávající infekci** značí titr IgA od 1 : 20 a vyšší a IgG 1 : 64 - 256 (Ždichynec, 2009, s. 43 - 46).

Aby započala antibiotická léčba, je zapotřebí prokazujících testů MOMP<sup>11</sup>, původce nebo pozitivitu slizničních protilátek IgA. Důležitý je správný odběr materiálu a včasné

---

<sup>6</sup> = Enzyme Immunoassay

<sup>7</sup> = Detrended fluctuation analysis

<sup>8</sup> = Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

<sup>9</sup> Reakce vazby komplementu

<sup>10</sup> Určení hladiny lipopolysacharidů (endotoxinů) chlamydií IgG a IgA v krevním séru infikovaného.

<sup>11</sup> = Major Outer Membrane Protein

doručení do laboratoře. Ženám jedním tampónem setřeme hlen, druhým provedeme ostrý stěr. Stěr provádíme z močové trubice u mužů sterilním suchým tamponem z hloubky 2 - 4 cm 2 hodiny před močením. Získaný materiál je nutné doručit do laboratoře během 24 hodin (Ždichynec, 2009, s. 44).

## 2.4 Léčba a prevence

Léčba není snadná, důležité je dosáhnout účinných koncentrací antimikrobiálních preparátů v epitelových buňkách. **Makrolidová antibiotika** se užívají po dobu dvou týdnů. Jedná se o spiramycin, josamycin, roxitromycin a erytromycin. Erytromycin se předepisuje dětem. Přesto je vhodnější dát přednost výše jmenovaným makrolidovým antibiotikům, která mají mírnější vedlejší účinky a nevedou ke vzniku cholestatické hepatitidy (Bednář, 1999, s. 333).

U dospělých volíme **tetracykliny** (doxycyklin). Antibiotika je nutné podávat nejméně 7 dní. Třítýdenní léčba je doporučena u složitých a komplikovaných infekcí pohlavních orgánů u žen (Greenwood a kol., 1999, s. 377).

Výborných výsledků dosahují **azalidová antibiotika** - azitromycin. Má velmi dobrý průnik do tkání a protahovaný antimikrobiální účinek. Cílený transport azitromycinu fagocyty do místa zánětu vede k výraznému ústupu příznaků a mnohdy stačí jediná dávka 2 tablet po 500 mg (Bednář, 1999, s. 333).

Další možnou antibiotickou léčbou je sulfadiazin (Resl a kol., 1997, s. 58).

Vakcinace není doposud účinná. Setkáváme se s několika problémy při přípravě očkovací látky - protilátky neposkytují dostatečnou ochranu in vivo a správná volba antigenu.

Velmi podstatné a důležité je dohledání sexuálního partnerů infikovaného. Jelikož se často nemoc projeví bezpříznakově, je nutné partnera vyšetřit a přeléčit, i když je bez klinických projevů. Nemá význam léčit pacienta, když hrozí opětovné nakažení od neléčeného partnera (Greenwood a kol., 1999, s. 377).

## 2.5 Epidemiologie

Počátky onemocnění chlamydiemi nacházíme již před několika tisíci lety v Číně a Egyptě. Předpokládá se, že je v současnosti nakaženo bakterií *Chlamydia trachomatis* 150 miliónů lidí v oblasti tropů a subtropů. Sérotypy D až K jsou nejčastěji přenášeným patogenem známým až od 60. - 70. let 20. stol.

Za život zkříží cestu chlamydie 80 - 90% populace. Sledování i diagnostiku chlamydióz v ČR zajišťuje a metodicky řídí Státní zdravotní ústav v Praze, jehož součástí je i Národní referenční laboratoř pro chlamydie. Též se rozšiřuje nabídka diagnostických testů a vzrůstá samotný zájem lékařů. Neznáme přesný počet nakažených, protože chlamydie nepodléhají povinnému hlášení, avšak hovoříme o 10% promořenosti lidské populace v ČR. U nekomplikovaných urogenitálních infekcí, není třeba pracovní neschopnosti (Ždichynec, 2009, s. 33-37).

## 3 KAPAVKA

### 3.1 Obecné informace

Rod *Neisserie* představují gramnegativní diplokoky. Nám jsou známy **dva patogenní druhy** - *Neisseria gonorrhoeae* a *Neisseria meningitidis*. Meningokok a gonokok se od sebe velmi neliší, avšak způsobují různá onemocnění. Objevují se v zánětlivém exsudátu v polymorfonukleárních leukocytech a hnisavých buňkách. V hnisu exsudátu (sekret z uretry nebo mozkomíšní mok) nalézáme spíše gonokoky než meningokoky (Greenwood a kol., 1999, s. 255).

*Neisseria meningitidis* nejčastěji vyvolává akutní hnisavou meningitidu (též nazývaná epidemická cerebrospinální meningitida). Klasifikuje se do **tří séroskupin**: A, B, C.

**Kmeny skupiny A** jsou původci epidemické meningitidy a schopnost jí vyvolat, je vázána na geneticky definované klony. V určité lokalitě způsobují onemocnění spíše **kmeny skupiny C**. **Kmeny skupiny B** vyvolávají jak epidemie, tak onemocnění v lokalitě. Mají jediný genotyp.

Zaznamenáno bylo několik málo případů onemocnění kmeny skupiny X a Z. Kmen W - 135 vede k častým onemocněním ve Velké Británii. Opouzdřené kmeny skupin H, I, J, K a L nezpůsobují onemocnění. Specificita pouzdrného polysacharidu značí příslušnost dané skupiny. Diagnostikujeme je aglutinační reakcí s vysyceným skupinově specifickým antisérem. Meningokoky se určují antiséry proti bílkovinám vnější membrány. Určit typ je důležité z hlediska epidemiologického. Gonokoky hodnotíme jako antigenně více heterogenní než meningokoky, proto se do skupin nezařazují (Greenwood a kol., 1999, s. 256).

*Neisseria gonorrhoeae*, taktéž známá díky charakteristickému vzhledu kávového zrna, je citlivá na světlo, chlad a vzdušný kyslík (Poláčková, 2008, s. 74). Schopnost autolýzy se projevuje ztrátou denzity a zvětšením mikroorganismu (Kramář, 2007, s. 32).

### 3.2 Přenos a příznaky

*Neisseria gonorrhoeae* se přenáší pohlavním stykem a způsobuje kapavku. Pojmenování *gonorrhoeae* pochází z řeckých slov gonos - semeno, roein - téci (Resl,



1997, s. 44). Inkubační doba je 2 - 7 dní (Poláčková, 2008, s. 74). Nutností je přímý kontakt za tělesné teploty, aby došlo k přenosu (Kramář, 2007, s. 32). Akutní hnisavý zánět sliznice děložního hrdla a uretry, vzácně laryngu, který se u novorozenců se projevuje hnisavým zánětem spojivek. Pozdější komplikací může být artritida<sup>12</sup>, salpingitida (zánět vejcovodu) a epididymitida<sup>13</sup> (Greenwood a kol., 1999, s. 255). Dále vyvolává onemocnění pohybového aparátu, oční duhovky a endokardu při šíření krevní cestou (Resl a kol., 1997, s. 44).

U **mužů** se projevuje infekce za několik dní po nechráněném pohlavním nebo análním styku zánětem močové trubice. Asymptomatický průběh se objevuje jen zřídka, pouze u malého počtu mužů pozorujeme rychle mizející nevýrazné symptomy. Nakaženého donutí k návštěvě lékaře hnisavý výtok a dysurie. V 5 % případů, u mužů nosičů určitých gonokokových typů, se nenachází žádné potíže (Greenwood a kol., 1999, s. 260). Nejčastějším následkem mužské prodělané kapavky je *urethritis*, neplodnost muže (doprovázená postižením kanálku nadvarlete, chámovodu nebo semenného provazce) a *scrittura urethrae*<sup>14</sup> (Resl a kol., 1997, s. 47).

**Ženy** vyhledávají lékaře až při potížích partnera nebo při dohledání rizikových a kontaktních osob. Bezpříznakové nosičství je u nich běžné, zvláště v endocervikálním kanálu. U 50 % se setkáváme s výtoky a dysurií při vaginální infekci. Po zánětu vejcovodů může nastat zánět v pánvi, v horším případě může dojít ke sterilitě. Gonokoková infekce prostupuje do vejcovodů po menstruaci a zejména na konci těhotenství. Fitz-Hughův-Curtisův syndrom (perihepatický zánět) je následkem přenosu peritoneální dutinou (Greenwood a kol., 1999, s. 260 - 261). Následné komplikace ženské kapavky jsou mimoděložní těhotenství, pelvický invalidismus a vulvovaginitida (zánět vulvy a pochvy). K této infekci dochází zneužitím, nepohlavním přenosem od dospělých žen či při porodu. *Vulvovaginitis gonorrhoeica* může propuknout druhotně ze sekundární infekce (Resl a kol., 1997, s. 48).

Diseminovaná gonorea způsobuje horečky, bolestivé onemocnění kloubů s kožními lézemi na končetinách. Léčíme ji častěji u žen, kde diagnózu není vždy jednoduché

---

<sup>12</sup> Zánětlivé autoimunitní onemocnění kloubů

<sup>13</sup> Zánět nadvarlete

<sup>14</sup> Zúžení močové trubice

určit. Gonokoky obývají děložní hrdlo, většina z nich je citlivá na penicilin, proto se antibiotika často podávají, ještě než se přistoupí k samotné diagnostice. Izolují se z krve, z kožních vzorků a ze synoviální tekutiny. Diseminovaná gonorea může vyvolat meningitidu nebo endokarditidu<sup>15</sup>(Greenwood a kol., 1999, s. 261).

Kapavčitá konjunktivitida u **novorozenců** vzniká v průběhu porodu. Jako prevence této nemoci se do očí kape roztok dusičnanu stříbrného (Kramář, 2007, s. 32). Porodní kanál je pokryt gonokoky, kteří se dostanou novorozenci do očí a za pár dní po porodu se vytváří hnisavý výtok a periorbitální edém. Neléčená infekce vede velmi brzo ke slepotě (Greenwood a kol., 1999, s. 261).

### 3.3 Diagnostika

Kultivace se provádí především ze stěny mužského uretra. Barvení se provádí Gramovou metodou s úspěšností 95 % (Greenwood a kol., 1999, s. 261). Pokoušet se barvit nátěry Giemsovou metodou či monochromatickými barvivy nemá význam. Koky, v urogenitálním ženském traktu, nejsme schopni touto metodou odlišit (Kramář, 2007, s. 32). V průběhu kultivace potřebuje *Neisseria gonorrhoeae* dostatečnou vlhkost, atmosféru s obsahem 5 - 7 % CO<sub>2</sub> a komplexní složení půdy. Bakterie je velmi náročná, nesnáší změny teplot a rychle autolyzuje. Na specializovaných odděleních je exsudát odebírán na připravenou zahřátou půdu přímo u pacienta a ihned inkubován v termostatu. Pokud počítáme s prodlevou, vzorek se zasílá na tampónu v transportní půdě (Greenwood a kol., 1999, s. 261).

Zaslaný vzorek se pozoruje pod mikroskopem při zvětšení 1000 x po obarvení dle Grama (každých 15 s přelijeme fixovaný materiál krystalovou violetí, Lugolovým roztokem, acetonem, opláchneme vodou a dobarvíme karbolfuchsinem) s použitím imerzního oleje. V nátěru rozlišujeme poměr, tvar, velikost, druh a množství mikrobů, barvitelnost, dále množství leukocytů a epiteliálních buněk a nakonec i přítomnost či nepřítomnost Doderleina lactobacila. Gonokokové bakterie jsou ve sdruženích na epiteliích a v leukocytech (Resl a kol., 1997, s. 49).

---

<sup>15</sup> Zánět vnitřní výstelky srdce

### 3.4 Léčba a prevence

Je vždy nutné vyšetřovat citlivost bakterie k běžným antibiotikům, která se liší v místě i čase. K vytvoření rezistence vedlo nadměrné užívání sulfonamidů v průběhu druhé světové války. Po zapojení penicilinu do léčby byl tento problém vyřešen. Komplikované a diseminované infekce je potřeba léčit 7 - 10 dní. Ve většině případů jedna dávka stačí (Greenwood a kol., 1999, s. 261).

Krátkodobé léčení podporuje i WHO. Penicilin je nejvhodnějším lékem díky nízké ceně a toxicitě, pro účinnost a bezpečnost za gravidity. Problémem je, že narůstá počet alergických reakcí a rezistence. Ke zvýšení účinnosti lze přidávat probenecid, což je látka, která inhibuje exkreci penicilinu ledvinami, takže stoupne jeho hladina v séru. Některé druhy jsou schopné vytvářet enzym  $\beta$  – laktamázu (penicilináza), což vede k úplné rezistenci bakterií gonokoka vůči penicilinům a cefalosporinům. Po injekci je třeba prvních 12 hodin udržovat vysokou hladinu penicilinu v séru. To nejlépe zajistí krystalický prokain G penicilin. Při možné reakci na penicilin či selhání se doporučuje tetracyklin, kotrimoxazol, kanamycin, spektinomycin (Tarivid). U těhotných žen není toxický pro plod penicilin, erytromycin a ampicilin. Když je kapavka komplikovaná, je vhodná hospitalizace se zvýšením dávek vyjmenovaných antibiotik. U velmi vážných komplikací výjimečně i infúze krystalického penicilinu (Resl a kol., 1997, s. 51 - 52).

Prevenčí je bariérový režim, zejména používání kondomu. Dále rychlá a včasná diagnostika, účinná léčba, spolupráce pacienta, vyhledání a vyšetření sexuálních kontaktů, a tím zamezení šíření infekce. Než se stanoví diagnóza, je třeba se vyvarovat pohlavnímu styku (Bednář, 1999, s. 216).

### 3.5 Epidemiologie

V posledních letech dochází ke snižování hlášených případů, bavíme se v průměru o 320 případech ročně v Praze. V roce 1992 byl maximální počet hlášených kapavkových infekcí 7 455 v ČR, v roce 2005 se snížil na 859 a v roce 2007 bylo evidováno 1 149 případů. Oproti roku 2005 došlo k nárůstu hlášených případů o 33%. V roce 2009 počet nemocných dosáhl 724 a začalo docházet k poklesu incidence. Skutečný počet

hlášených případů může být zkreslený díky samoléčbě, při nedůsledném vyplnění hlášení a léčbou bez cíleného venerologického vyšetření (Kuklová, 2011, s. 22).

Povinností každého pacienta je ohlášení nemoci stejně jako terapie. Velkým problémem je určit zdroj nákazy (Kramář, 2007, s. 32). Další povinností každého pacienta je projít vyšetřením, léčbou a dalšími kontrolami na příslušném venerologickém pracovišti. V evidenci se vede po dobu 6 měsíců. Před odstartováním léčby a poté za 3 a 6 měsíců odebíráme krev na syfilis a HIV. Kultivace též před léčbou, do 48 hodin po skončení a další za týden poté (Poláčková, 2008, s. 74).

K vzniku rezistentních kmenů dochází v důsledku samoléčby bez kultivačního vyšetření a dalším nebezpečím je nedostatečná depistáž<sup>16</sup>, kdy dochází k úniku ohrožených osob. Největší výskyt gonokokové infekce zaznamenáváme u sexuálně aktivních mladistvých ze slabších socioekonomických skupin (Kuklová, 2011, s. 22).

---

<sup>16</sup> Cílené vyhledávání nemocných či zdroje nákazy v populaci nebo ve skupinách

## 4 MĚKKÝ VŘED

### 4.1 Obecné informace

Hemofily jsou gramnegativní tyčky a gramnegativní kokobacily (Kramář, 2007, s. 40). V klinickém materiálu jsou pozorovatelné jako vláknité formy a větvenovité útvary. Mezi **patogenní organismy** této skupiny patří:

- *Haemophilus aegyptius*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Haemophilus aphrophilus*
- *Haemophilus ducreyi*

Nás bude zajímat poslední druh z této skupiny *Haemophilus ducreyi*, který je původcem sexuálně přenosného měkkého vředu, chancroidu (Greenwood a kol., 1999, s. 319).

Základním diferenčním kritériem mikroorganismů pro zařazení do rodu *Haemophilus* jsou růstové faktory, které byly nazvány X a V (tab. č. 2). Faktor X i faktor V potřebuje k růstu *Haemophilus influenzae* a *Haemophilus aegyptius*. Faktor V vyžaduje *Haemophilus parainfluenzae*, faktor X *Haemophilus aphrophilus* spolu s *Haemophilus ducreyi* (Bednář, 1999, s. 278).

**Tabulka č. 2:** Charakteristické znaky hemofilů způsobujících onemocnění člověka (převzato z Greenwood a kol., 1999, s. 319).

Znak	H.influenzae	H.aegyptus	H.parainfluenzae	H.aphrophilus	H.ducrey
Potřeba X-faktoru	+	+	-	+**	+
Potřeba V-faktoru	+	+	+	-	-
Potřeba CO <sub>2</sub> (5%)	-	-	-	+**	-
Hemaglutinace *	-	+	-	-	-

\* Reaguje s lidskými nebo morčecími erytrocyty při 4° C

\*\* Znak se může po pasáži ztratit

Faktor X je hemin a hemofily jej potřebují pro syntézu respiračních enzymů obsahujících železo, cytochrom C, katalázu, peroxidázu a cytochromoxidázu. Faktor V, nezbytný svou důležitostí při oxidačních a redukčních dějích buněčného metabolismu, představuje NAD, NADP nebo jejich neznámý prekurzor (Greenwood a kol., 1999, s. 319).

## 4.2 Přenos a příznaky

Toto venerické onemocnění je doprovázeno genitálními vředy a tříselnými abscesy (bubony). Problémy se objevují většinou po inkubaci 3 - 5 dní (Resl a kol., 1997, s. 52).

Okraje kruhovitého vředu jsou otřepené, s červeným lemem okolo. Poté se objevuje bolestivá vezikula<sup>17</sup> nebo pustula<sup>18</sup>. Vyšetření bývá bolestivé a spodina při stisknutí krvácí. Po dosažení velikosti fazole chancroid dále neroste a hojí se jizvou. Fimózou<sup>19</sup> se často komplikuje nález (Resl a kol., 1997, s. 52). Defekty jsou vícečetné, a to na glans penis nebo u žen perianálně či na genitálu (Poláčková, 2008, s. 76).

*Ulcus molle mixtum* je současné onemocnění měkkým vředem a *Treponema pallidum*. Léze se nejprve podobá měkkému vředu. Okraje se 8. - 10. den vyrovnají, spodina se infiltruje a hnisání se dá na ústup. Pokud není měkký vřed včas léčen, dojde ke zduření uzlin během několika dnů po infekci, někdy však až za tři týdny po zahojení vředu. U mužů lze pozorovat lymfangoitis<sup>20</sup> na dorsu penisu (Resl a kol., 1997, s. 53 - 54).

## 4.3 Diagnostika

Materiál se vyšetřuje jak mikroskopicky, tak i kultivačně. Chancroid sterilně očistíme tampónkem s fyziologickým roztokem a poté 2 vatovými štětičkami odebereme exsudát z okrajů. Je důležité natřít materiál na podložní sklíčko jednosměrným rolováním, nikoliv roztíráním. Tento postup je důležitý pro zachování morfologické integrity mikrobů. Možné obarvit podle Grama, Giemsky, UnnyPappenheima či Löfflerovou methylenovou modří.

---

<sup>17</sup> Drobný dutý útvar na kůži či sliznici vyplněný čirou tekutinou

<sup>18</sup> Drobný kožní pupínek, který je vyplněn hnisem

<sup>19</sup> Předkožku nelze přetáhnout přes žalud penisu

<sup>20</sup> Zarudlý pruh táhnoucí se v kůži od zánětlivého ložiska směrem k příslušné lymfatické uzlině

*Haemophilus ducreyi* je gramnegativní tyčinka se zaoblenými konci, která vytváří řetízky o dvou až čtyřech organismech. Při kultivaci na agarových půdách jsou kolonie polymorfni a posunují se po povrchu média. Jejich charakteristické uspořádání připomíná tah ryby. Na naočkovaný agar s 30 % defibrilovanou králičí krví (Columbia Agar Base Difco) se nanese druhá štětka a poté můžeme pozorovat, jak kultivace dopadla.

Druhou štětku též možno nanést přímo na selektivní kultivační média MHIC (Mullerův - Hintonův agar) s vankomycinem, CSFCS (Columbia Agar Base Difco) nebo gonokokové agarové báze Difco (obohacené 1 % bovinního hemoglobinu, 1 % IsoVitalaxu a 3 mg/l vankomycinu). Vyvinuly se i transportní půdy, které umožňují přežití až dvou dnů. Vyšetření se dále doplňuje o oxidázovou reakci a to s NNNN - tetramethyl - p - fenylendiaminem.

Mikroorganismus lze prokázat i histologicky. Negativní či neurčitý průkaz je s NN - dimethyl - parafenylendiaminem. Sérologický průkaz vazby komplementu se používá málo, Itova - Reenstiernova reakce se provádí u nakažených s vředem trvající minimálně 8 dní (Resl a kol., 1997, s. 53).

#### **4.4 Léčba a prevence**

Tradiční léčba vředu spočívá v podávání sulfonamidu (samotného nebo v kombinaci se streptomycinem), tetracyklinu či erytromycinu. Mezi novější a také velmi účinné léky patří ampicilin s klavulanátem, kotrimoxazol, cefotaxim a ciprofloxacin. Avšak objevují se i rezistentní kmeny (Greenwood a kol., 1999, s. 323).

Kotrimoxazol dávkujeme 2 tablety ráno a večer po dobu 7 dnů. S užíváním tohoto léku je možné začít, máme-li podezření, že nakažený trpí zároveň onemocněním syfilis. Lék neovlivňuje další vyšetřování, protože nepůsobí na *Treponema pallidum*. Erytromycin podáváme 4 x 500 mg 10 dní. Lze užít i streptomycin 1 g po dobu 5 - 10 dní a to v oblastech s vyšším výskytem nemoci (Resl a kol., 1997, s. 54).

Onemocnění nezanechává imunitu. Prevencí je odpovědný výběr pacientů a užívání kondomu (Bednář, 1999, s. 280).

#### 4.5 Epidemiologie

Původce byl objeven roku 1889, v Evropě šlo o velmi rozšířené onemocnění způsobené špatnou hygienou. Ženy jsou nejspíše nosičky, muže napadá 8 - 10 x častěji (Resl a kol., 1997, s. 52). *Ulcus molle* (měkký vřed, chancroid) je rozšířenou chorobou převážně v tropických oblastech, zejména jihovýchodní Asie a Afrika. Zároveň v těchto oblastech ulehčuje přenos viru HIV (Greenwood a kol., 1999, s. 323).

V posledních letech nebyl v ČR hlášen žádný případ. V oblastech jako je Amerika, Kanada, Velká Británie a Francie je incidence velmi nízká, okolo jednoho případu na dva miliony lidí. V souvislosti s prostitucí a kokainem se mohou objevovat malé epidemie. Neobřezaní muži mají větší šanci se nakazit, 3x vyšší riziko nákazy než u mužů obřezaných (převzato z webových stránek Státního zdravotního ústavu).



## 5 SYFILIS

### 5.1 Obecné informace

Čeď spirochety má tři rody: *Treponema*, *Leptospira* a *Borrelia*. Spirochety jsou jednobuněčné šroubovitě nebo spirálovitě bakterie, které se množí příčným dělením. Nedají se barvit běžnými technikami (Bednář, 1999, s. 185). Cytoplazmu obklopuje cytoplazmatická membrána, buněčná stěna a tělo buňky pak vnější membrána. Peptidoglykanová vrstva zajišťuje tvar buňky. Treponemy i borelie se pohybují, na obou koncích těla je několik bičíků, které se ovíjejí kolem buněčného těla. Od jiných pohyblivých bakterií je můžeme odlišit tak, že jejich bičíky nevyčnívají, ale jsou uzavřené ve vnější membráně. Vnější membrána spirochet obsahuje velké množství lipidů. U treponem nacházíme málo bílkovin a žádné lipopolysacharidy. Vysušení pro ně proto znamená smrt (Greenwood a kol., 1999, s. 355).

**Tabulka č. 3:** Významné lidské infekce způsobené spirochetami (převzato z Greenwood a kol., 1999, s. 357).

Druh	Onemocnění	Výskyt	Primární způsob přenosu	Zvířecí rezervoár
T.pallidum	Syfilis	Celosvětový	Sexuální, vrozená	Ne
T.pertenue	Frambezie	Vlhké tropy	Kůží	Ne
T.endemicum	Bejel	Aridní zóny	Z úst do úst předměty	Ne
T.carateum	Pinta	Aridní zóny v tropické Americe	Kontaktem kůže	Ne
B.recurrentis	Epidemická vratná horečka	St.a vých.Afrika, jihoameric.Andy	Kousnutí hmyzem (vši)	Ne
Borrelia spp.	Endemická vratná horečka	Celosvětový*	Kousnutí hmyzem (klíště)	Ano
B.burgdorferi	Lymeská nemoc	Celosvětový*	Kousnutí hmyzem (klíště)	Ano

\* distribuce v závislosti na výskytu klíšťat

**Treponemy** jsou spirální bakteriální organismy, patogenní pro člověka (viz tabulka 3). Dlouhá je generační doba těchto bakterií (10 - 30 hodin). Patogenní druhy se pomnožují v tkáňových kulturách nebo pasážováním na pokusných zvířatech. In vitro za přísně anaerobních podmínek je možno kultivovat nepatogenní druhy. Vysoce infekční je pro člověka *Treponema pallidum*, která je původcem pohlavního onemocnění syfilis, lues (Bednář, 1999, s. 185). Agens syfilidy byla izolována roku 1905 a nejčastěji postihuje věkovou kategorii 15 - 30 let s nejvyšší sexuální aktivitou (Greenwood a kol., 1999, s. 357). Další patogenní druhy způsobují treponematózy - *frambezie*, *bejel* a *pinta*. Rozlišení se odvíjí od klinických syndromů, které způsobují a na rozdílech v patologii experimentálních infekcí u zvířat (Greenwood a kol., 1999, s. 356).

*Treponema pallidum*, nápadná při bližším pozorování díky šroubovitému pohybu, je citlivá na chemické a fyzikální vlivy. Kmeny se uchovávají za striktní nepřítomnosti kyslíku. Na vzduchu umírá do 4 hodin, v krevních konzervách nepřežije 4 dny (Kramář, 2007, s. 50). Hyne při teplotě nad 39,5 C a ničí ji zředěné roztoky dezinfekčních prostředků. Jsou-li kmeny uchovány v tekutém médiu za anaerobních podmínek, pohybují se a žijí po dobu několika dní. Přežívají také v tkáňových kulturách intracelulárně, ale nepomnoží se v nich. Ve světelném mikroskopu můžeme pozorovat 4 - 14 závitů na jemném vláknu. Povrch virulentních kmenů obaluje slizová vrstva bez jasnější morfologie. Primárně infikuje člověka, ale nemoc je možné přenést experimentálně i na primáty s podobným průběhem onemocnění. Infekční dávkou (ID) je vyjádřena patogenita pro člověka. Je dosti vysoká: ID = 50 buněk (Bednář, 1999, s. 185 - 186).

## **5.2 Přenos a příznaky**

Nákaza se přenáší z člověka na člověka sexuální stykem, tělními tekutinami a v ojedinělých případech i předměty. Treponemová infekce se rozvíjí v odlišných stádiích se specifickou patologií. Stádia bývají přerušována remisí. Původce je vždy snadnější zachytit v časném než pozdním stadiu. Bakterie se šíří krví z místa infekce do orgánů. Syfilis byl v dřívějších dobách přenášen transfuzí čerstvé krve (Greenwood a kol., 1999, s. 355 - 357). Inkubační doba je nejčastěji 21 dní s rozpětím 9 - 90 dní, ale je

možné dosáhnout i doby 110 dní. Dobu ovlivňuje vliv infekčních onemocnění nebo účinky antibiotik (Resl a kol., 1997, s. 24).

Neléčená syfilis je progresivní onemocnění s primárním, sekundárním, latentním a terciárním stádiem.

### 5.2.1 Časná syfilis

#### a) Primární syfilis

V místě vstupu infekce, což je v nejčastějších případech genitál, dochází vzniku jedné nebo více ulcerací<sup>21</sup>. Přednostně se *Treponema* rozmnožuje v místě vstupu, ale do organismu se šíří během úvodních hodin. *Ulcus durum* (tvrdý vřed) se objevuje 3 týdny po přenosu. Inkubační doba 10 - 90 dní je doba od přenosu infekce po vznik vředu. Protilátky se vytvářejí 1 - 4 týden od vzniku vředu a ulcerace se samovolně hojí během jednoho až pěti týdnů.

#### b) Sekundární syfilis

Po zhojení primárního vředu dochází k diseminaci *Treponema pallidum* do veškerých orgánových soustav a tělních tekutin. Nejcharakterističtějšími příznaky tohoto stádia jsou slizniční a kožní léze, kondylomata (kožní výrůstky) a generalizovaný rash (vyrážka). Mezi nespecifické syndromy patří bolest krku a hlavy, horečka, anorexie a artralgie (bolesti kloubů). Tyto projevy se taktéž spontánně zhojí. Během prvních čtyř let u neléčeného pacienta se mohou objevit relapsy. Protilátková odpověď je výrazná, veškeré diagnostické výsledky přijímají jsou pozitivní. U 80 % pacientů je doprovázeno sekundární lues poškozením ledvin. Po zahojení nastává klinicky němá infekce a fáze latence.

#### c) Časná latentní syfilis

Časnou sekundární lues nazýváme infekci, která proběhla během prvního roku po překonání sekundárního syfilisu. Sérologické reakce jsou stále pozitivní, nejsou přítomny infekční léze, ale zvyšuje se možnost přenosu na plod. V tzv. netreponemových testech se snižuje reaktivita. Mohou se objevovat relapsy sekundárního stádia (Votava a kol., 2003, s. 197 - 198).

---

<sup>21</sup> Tvoření vředu, vředovatění

## 5.2.2 Pozdní syfilis

### d) Latentní syfilis

Pozdní latentní fáze se počítá od druhého roku, též známá jako němá fáze nemoci. Diagnózu je možné potvrdit pouze sérologickými testy. Dáváme přednost kardiologickým, rentgenových, klinickým očním vyšetřením (Resl a kol., 1997, s. 31). Není se třeba obávat epidemiologického rizika, ale infekce může být i nadále přenášena na plod (Votava a kol., 2003, s. 198).

### e) Terciární syfilis

Poslední stádium nastupuje 5 - 30 let po propuknutí infekce. Typickým projevem je specifický granulom - gumma (tuhé růžové hrboly, které mohou vytvářet prazvláštní útvary). Nejčastěji postihují dlouhé kosti a lebku, kůži a vedou až k mutilacím (zmrzačení). Po 5 -15 letech u 10 % neléčených pacientů dochází ke kardiovaskulárním lézím. U 6 - 7 % neléčených případů nastává postižení CNS **neurosyfilis**. Změna mozkomíšního moku bez klinických změn je projevem asymptomatického postižení. Parenchymatózní postižení vede k degeneraci axonů a neuronů. Při meningovaskulárním postižení nastává nitrolební hypertenze, ztráta citlivosti na končetinách a trupu, parestézie<sup>22</sup> nebo připomíná časnou aterosklerózu<sup>23</sup>.

Neurosyfilis dělíme na dva typy:

- *paralysis progressiva*
- *tabes dorzalis*

*Paralysis progressiva* je difuzní zánětlivá meningoencefalitida<sup>24</sup>, kdy se objevuje bolest hlavy, třes končetin, poruchy paměti, demence a bludy. Sérologické infekce jsou pozitivní v séru i v mozkomíšním moku.

*Tabes dorzalis* vyvolává degenerativní změny zadních provazců míšních s postižením kořenů a plen. Nastávají trofické změny dolních končetin, bolest a ztráta šlachových reflexů, ztráta reakce zornice na svit a poruchy hluboké citlivosti odpovědné za ataxii (Poláčková, 2008, s. 75).

---

<sup>22</sup> Spontánní nebo abnormálně vyvolané jevy, např. mravenčení

<sup>23</sup> Onemocnění tepen, kdy dochází k ukládání tukových ve formě ateromu a druhotně vápníků

<sup>24</sup> Zánětlivé onemocnění mozku i omozečných plen

### 5.2.3 Vrozená syfilis

U vrozených příjic postrádáme primární stádium díky hematogennímu vstupu *Treponema pallidum* do fetálního krevního oběhu. Bakterie je ve všech tkáních plodu a může vést až k potratu. Mezi klinické příznaky časného kongenitálního syfilisu patří kožní léze, hepatosplenomegalie<sup>25</sup>, osteochondritida<sup>26</sup> nebo periostitida (zánět okostice). Léze jsou infekční s vysokou koncentrací treponemat. Poté nastává fáze latence, po dvou letech pak pozdní kongenitální syfilis, při kterých se objevují vrozené vývojové vady infikovaných rostoucích tkání. Dochází k hluchotě, perforacím tvrdého patra (protržení), k vývinu sedlovitého nosu a soudkovitých řezáků (tzv. Hutchinsonovy). Je velmi těžké v některých případech rozeznat vrozený syfilis, proto se pacienti podrobují sérologickým a pediatrickým kontrolám (Votava a kol., 2003, s. 198 - 199).

### 5.3 Diagnostika

*Treponema pallidum* se dá prokázat z primárních a sekundárních mikroskopií přímo z exsudátu ve fázovém kontrastu nebo v temném poli. Citlivější vyšetření je z fixovaného materiálu imunofluorescencí s antitreponemovými protilátkami.

Během infekce se tvoří dva typy protilátek:

1. specifické protilátky proti polypeptidovým antigenům
2. nespecifické látky proti kardiolipinu (fosfolipid hovězího srdce, podobná látka je i v treponemách)

#### **Nespecifické sérologické reakce v diagnostice syfilidy**

Při testu **VDRL**<sup>27</sup> je nespecifická reakce, kde se jako antigen užívá směs kardiolipinu, lecitinu a cholesterolu. Reaguje s IgG a IgM protilátkami v pozitivním séru a dojde k vysrážení. Slouží jako vyhledávací vyšetření. U 70 % pacientů s primární syfilidou a u 99 % nakažených sekundární syfilidou je výsledek pozitivní. Avšak u terciárního stádia je výsledek negativní.

---

<sup>25</sup> Současné zvětšení jater a sleziny

<sup>26</sup> Ohraničení zánět kosti a přilehlé chrupavky

<sup>27</sup> Venereal Disease Reference Laboratory

## **Specifické sérologické reakce k průkazu protilátek**

**Imunofluorescenční průkaz protilátek (FTA)** je nepřímý test, při níž se jako antigen používá *Treponema pallidum*. Acetonem usmrčené treponemy se inkubují se zahřátým sérem a navázané protilátky se detegují fluoresceinovým konjugátem mikroskopicky v ultrafialovém záření. U 80 % pacientů s primární syfilidou, u 100 % nakažených sekundární syfilidou a 95 % pacientů postižených terciární syfilidou je test pozitivní. Pozitivita přetrvává i o úspěšné terapii.

Při **hemaglutinační reakci (TPHA)**<sup>28</sup> reagují protilátky s červenými krvinkami potažených antigenem *Treponema pallidum* v séru a aglutinují je. TPHA je méně citlivý než FTA test - u primární syfilidy pozitivní v 65 %. Podobné výsledky však nalzáme u sekundární a pozdní syfilidy. TPHA test je pozitivní do konce života (Greenwood a kol., 1999, s. 358 - 359).

### **5.4 Léčba a prevence**

Nejvhodnějším lékem je penicilin. Primární a sekundární syfilida se řeší dlouhodobou léčbou prokainpenicilinem. Je-li pacient alergický, nasazuje se erytromycin, chloramfenikol a tetracyklin. Benzylpenicilin je nejlepší na terciární stadium, protože proniká do CNS. Nežádoucí odpovědí je Jarischova - Herxheimerova reakce (způsobená uvolněním pyrogenu z těl spirochet). Reakce zahrnuje rychlý nástup horečky, zimnice, bolest svalů, tachykardie<sup>29</sup> a hypotenze<sup>30</sup> (Greenwood a kol., 1999, s. 360).

Každá žena po vyléčení se během těhotenství musí podrobovat v zajišťovací terapii v 1. a 3. trimestru. V evidenci jsou po dobu 4 měsíců vedeny osoby, které jsou označeny jako možný zdroj nákazy a osoby onemocněním ohrožené. Jsou-li nálezy negativní, je pacient vyřazen z databáze. Děti se vyšetřují hned po porodu z pupečnickové krve. Odběr se dále provádí v 1, 2, 3, 6, 12, 24 měsíci. Pokud jsou nálezy negativní, není třeba nechávat pacienta dále v databázi. Séronegativní děti podstupují kontrolní vyšetření po 4 měsících až po rok jeho života. Z preventivních důvodů se provádějí vyhledávací testy

---

<sup>28</sup> *Treponema pallidum* haemagglutination assay

<sup>29</sup> Zvýšená srdeční činnost

<sup>30</sup> Nízký krevní tlak

na syfilis u těchto lidí: u pacientů nad 50 let při první hospitalizaci v kalendářním roce, do 50 let při každé hospitalizaci na jakémkoliv oddělení, u každé ženy 2x během gravidity, u všech dárců kostní dřeně, krve, orgánů a spermatu a novorozenců z pupečnickové krve (Poláčková, 2008, s. 76).

## **5.5 Epidemiologie**

V průběhu 15. - 17. stol. se syfilis v českých zemích šířil hlavně díky pohybu armád, kde nechyběl bezpočet prostitutek a kurtizán. Dochovaly se též kosterní formy syfilidy u významných panovníků.

K výraznému nárůstu dochází po druhé světové válce. Dermatovenerologická společnost prováděla v roce 1951 tzv. PN akci (pohlavní nemoci), kdy byli povinně vyšetřovány a léčeny všechny osoby ve věku 15 - 40 let. V té době byl výskyt syfilis vyšší než výskyt kapavky. Od té doby se každoroční hodnoty pohybovaly v rozmezí stovek případů s různým kolísáním.

Od roku 1989 do roku 2001 pozorujeme trvalý nárůst. Za tento vzestup může otevření hranic mezi státy s rozdílnou ekonomickou situací a rychlý nárůst prostituce. K největšímu nárůstu dochází mezi roky 1990 (164 případů) a 2001 (1376 případů). Nedůsledná prevence vedla k rozvoji vrozených příjic, v roce 1998 to bylo 18 nakažených, v roce 2010 však dochází k výraznému poklesu na pouhé 3 nemocné. V roce 2010 bylo hlášeno 1 002 případů, což je dvakrát více než v roce 2006.

Největší zastoupení nemocných na 100 000 obyvatel má Praha s 27 případy, za ní následuje Ústecký kraj (16 případů) a kraj Jihomoravský (11 případů). Počet mužů stoupá na základě zvýšení infekce u homosexuálů (Kuklová, 2012, s. 137).

## 6 VIROVÁ HEPATITIDA B

### 6.1 Obecné informace

Virus hepatitidy B (HBV) je DNA-virus z čeledi *Hepadnaviridae*, který se replikuje pomocí reverzní transkripce. Též je znám pod pojmem Daneova částice s průměrem 42nm, obsahuje genom ve formě částečně dvouvláknové DNA. Na vnějším lipoproteinovém obalu nalezneme povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg).

Genom HBV obsahuje čtyři geny, jež kódují antigeny HBV:

- **gen P** (kóduje DNA polymerázu a obklopuje většinu virového genomu)
- **gen S** (kóduje HBsAg a geny dvou oblastí pre-S, které dále kódují místo vazebného receptoru hepatocytu)
- **gen C** (kóduje HBcAg a HBeAg)
- **gen X** (aktivuje virové a buněčné promotory)

Tyto geny se vzájemně překrývají a tvoří kódující úseky bez stopkodonů. Nazýváme je otevřené čtecí rámečky ORF<sup>31</sup> (Stránský, 2001, s. 17 - 18).

**Virion** je základní virová částice. Skládá se z nukleové kyseliny a bílkovinného pláště - *kapsidy*. Kapsida je tvořena morfologickými jednotkami z virových bílkovin - *kapsomer* (*válcovitého, kulovitého a prstencovitého tvaru*). *Nukleokapsid* je útvar složený z kapsidy a nukleové kyseliny. Nukleová kyselina je tvořena dvojřetězcovou DNA a jednořetězcovou RNA. Některé viry mohou mít esenciální enzymy: RNA - dependentní RNA - polymeráza (transkriptáza). Z DNA - virů ji mají pouze poxviry (Greenwood a kol., 1999, s. 36 - 38).

V dřeni se ukrývají **proteiny virů**. Nukleokapsidový protein HBcAg (nutný pro sestavení virionu), nalzáme v nakažených buňkách, nikoliv v krevním séru (Votava a kol., 2003, s. 353). Druhým proteinem přítomným v dřeni je HBeAg, který se vyskytuje v plazmě zvláště při aktivní replikaci viru (Greenwood a kol., 1999, s. 447).

**Přepisem** genu povrchového **antigenu** se tvoří 3 mRNA: L, M a S a ty se dále překládají do třech bílkovin. Bílkovina přeložená z **L mRNA** obsahuje molekuly pre-S,

---

<sup>31</sup> = open reading frames



pre-S2 a S. **M mRNA** kóduje bílkoviny S a pre-S2. Bílkoviny S a M jsou vázány v každé částici, zatímco produkt L jen ve virionu.

**Množení viru** začíná v jádře hostitelské buňky replikací nukleové kyseliny. Hepadnaviry se v určitých věcech shodují s retroviry (Greenwood a kol., 1999, s. 447 - 449):

- viry syntetizují DNA z matrice RNA
- polymerázy mají homologní sekvenci nukleotidů

## 6.2 Přenos a příznaky

Aby došlo k přenosu HBV, musí být splněna následující kritéria:

- způsob šíření (injekční píchnutí, pohlavní styk, z matky na dítě)
- zdroj infekce (HBsAg pozitivní krev)
- vnímavá osoba

Nejčastějším zdrojem je nákaza od chronického nosiče HBsAg sekrety, které byly kontaminovány krví. Rychlému šíření napomáhá, že mnoho chronických nosičů nemá ponětí o své nemoci a ani žádné další příznaky. V krvi je však virus přítomen ve velkém množství. K šíření onemocnění parenterální cestou dochází u pacientů s pozitivním HBeAg a HBV DNA v séru (obsahují více než  $10^5$  virionů/ml) a jsou považováni za infekční (Stránský, 2001, s. 28 - 29).

K šíření infekce kontaminovanými jehlami dochází mezi drogově závislými intravenózní aplikací.

Infekce ohrožuje profesionální spolupracovníky - zubní lékaře, zaměstnance laboratoří a hemodialyzačních jednotek (Bednář, 1999, s. 402 - 403).

Významný je také vertikální přenos z matky na dítě. K této infekci dojde prenatálně (intrauterinně), během prvních 3 měsíců je u novorozence zjištěno v séru HBsAg. Dalším možným způsobem je přenos perinatální. K onemocnění infekcí HBV dojde u matky ve 3. trimestru nebo je matka chronickou nosičkou a otěhotní. A poslední možností je postnatální přenos, kdy dojde k přenosu od pokrevně příbuzného nosiče

HBsAg nebo v endemických oblastech nefamiliárním přenosem infekční (Stránský, 2001, s. 32).

Rizikové jsou také infekční sliny a semeno. HBsAg občas nalzáme v mateřském mléce, moči, potu, slzách, žluči a stolici, avšak s nízkou viremíí a neschopností přenosu hepatitidy. Vaginální sekrety jsou rizikovější, protože se při transportu infekce mohou uplatnit malé krvácející ranky na genitálu.

Virus HBV je značně odolný proti zahřátí na 60°C po 4 hodiny a při uskladnění za teploty -20°C je po mnoho let stabilní. HBV je taktéž odolný při uskladnění a vysušení při pokojové teplotě. Autoklavování<sup>32</sup> je jediný účinný způsob inaktivace všech infekčních materiálů. Spolehlivý způsob je kvalitní očištění a následně ošetření glutaraldehydem (Stránský, 2001, s. 28 - 29).

Inkubační doba je 30 - 180 dní a později tato hepatitida přechází do chronicity. Prodromální fáze se podobá běžní viróze s bolestí kloubů, svalů, únavou, nechutenstvím a s bolestí pravého podžebří. Narůstá hladina aminotransferáz, tmavá moč, světlá stolice a ikterus<sup>33</sup>. Hepatosplenomegálie je způsobená rozpínáním jaterního pouzdra zvětšeným parenchymem. Může se vyskytnout encefalopatie (onemocnění mozku), která vede k jaternímu selhání a možné smrti postiženého. Prognózou hrozícího jaterního onemocnění je prodloužení protrombinového času<sup>34</sup> (Drápek a kol., 2012, s. 8 - 9).

Chronická hepatitida B trvá minimálně 6 měsíců a působí zánětlivé onemocnění jater. Do chronického stádia při normálním průběhu přechází 5 - 10 %. Míra rizika přechodu však závisí i na věku, pohlaví a imunitním stavu pacienta. Až 90% riziko je novorozenců, u dětí do 5 let 25 - 30%. Velké riziko při přechodu do chronicity je taktéž u imunokompromitovaných jedinců<sup>35</sup> (Drápek a kol., 2012, s. 14).

### 6.3 Diagnostika

Diagnostika se provádí sérologickým vyšetřením. Pomocí testu ELISA a RIA jsou

---

<sup>32</sup> Sterilizace v uzavíratelné tlakové nádobě za vysoké teploty a tlaku

<sup>33</sup> Žluté zabarvení tkáně, viditelné na kůži, sliznici a očním bělmu

<sup>34</sup> Koagulační test, který měří čas, kdy dojde k vytvoření krevní sraženiny

<sup>35</sup> Poškození přirozených obranných mechanismů, u novorozenců, věku nad 65 let a při posledním měsíci gravidity

v séru analyzovány HBV - asociované antigeny HBs a HBe a protilátky proti HBs, HBe a HBc.

V akutní fázi infekce jsou zjistitelné antigeny HBs a HBe. Antigen HBe v séru značí aktivitu infekčního procesu, naopak protilátky HBe ukazují na ústup. Anti-HBs protilátky bývají v séru pozitivní až po vymizení HBs ze séra (i několik měsíců). Doba, kdy nejsou v séru zjistitelné antigeny, se nazývá diagnostické okno. V této fázi má význam určit průkaz IgM proti HBc. Protilátky proti HBc je možné zjistit už v inkubační fázi (viz tabulka 4)

**Tabulka č. 4:** Typické sérologické a molekulárně genetické nálezy jednotlivých stadií přirozeného vývoje infekce HBV (převzato z <http://www.infekce.cz/DoporVHB09.htm>).

	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg pozitivní	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B ve fázi replikační - HBeAg negativní	+	-	-	+/-	+	+/-	+
Chronická VH B - inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Postinfekční protilátky	-	+	-	+	+	-	-
Postvaccinační protilátky	-	+	-	-	-	-	-

Pozn.: Uvedené nálezy představují nejčastější a nejjednodušší možné varianty. V případech různých mutací virového genomu se mohou sérologické nálezy významně lišit. Při nejasnostech je proto vhodné konzultovat specializované pracoviště. Jako klinicky významná úroveň replikace HBV se uvádí hladina >20 000 IU/ml ( $10^5$  kopií/ml) u HBeAg pozitivní chronické hepatitidy B. U HBeAg negativní chronické hepatitidy B se jako významná bere většinou hladina HBV DNA v séru >2 000 IU/ml ( $10^4$  kopií/ml), s přihlédnutím k aktivitě ALT, histologickému nálezu, věku a přítomnosti rizikových faktorů HCC.

V chronické fázi se zjišťuje v séru antigen HBs, protilátky proti HBs nejsou detekovatelné. Pro posouzení infekční aktivity je třeba je přítomnost HBe antigenu v séru. Aktivní infekce se dokazuje též stanovením virové DNA metodami molekulární

hybridizace a průkazem virové polymerázy. Těchto metod využíváme převážně při stanovení úspěšnosti terapie chronických HBV (Bednář, 1999, s. 464 - 465).

#### 6.4 Léčba a prevence

Akutní hepatitidu je povinné léčit ústavně, naopak léčba chronické hepatitidy je podmíněna ambulantní péčí. Nakažení jsou léčeny na infekčních a interních hepatologických ambulancích. Podmínkou po příjem je zánětlivá aktivita a zvýšení ALT (alaninaminotransferáza), viremie větší než  $10^5$  virionů/ml a u HBe negativní formy již nad  $10^4$  kopií/ml.

Chronickou hepatitidu B léčíme klasickým či pegylovaným interferonem alfa, který se užívá v monoterapii. Klasický interferon se dává po dobu 4-6 měsíců 3x týdně, pegylovaný 12 měsíců 1x týdně. Interferon se podává parenterálně<sup>36</sup> a má mnoho nežádoucích účinků - zažívací potíže, flu-like syndrom, psychická alterace (neklid, zmatenost), alopecie (vypadávání vlasů) či kožní eflorescence (výkvětek, změna kůže).

Po tříměsíční terapii interferonem u 30 - 40% pacientů se virus nereplikuje vůbec nebo jen málo. Faktory, které vedou k příznivé reakci na terapii, jsou:

1. dospělý pacient
2. běloch
3. infekce propukla nejvýše před dvěma roky
4. heterosexuální pacient
5. zdravý imunitní systém
6. chronická replikace viru
7. léčba trvající více než 4 měsíce

U těchto pacientů je naděje, že úspěšnost léčby interferonem bude 50%. Alternativní průběh léčby vede k transplantaci jater. Jedná se o nakažené, kde není předepsána antivirová terapie, vzhledem k rozšíření poškození jater (Greenwood a kol., 1999, s. 451 - 452).

---

<sup>36</sup> Pacient má po aplikaci léku příznaky podobné chřipce, bolest hlavy, kloubů, zimnice, únava

Pokud časově omezená léčba nevyústí k serokonverzi HBeAg či trvalé virologické odpovědi, je nařízená dlouhodobá léčba perorálními virostatiky. V České republice jsou k dispozici lamivudin, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudin a tenofovir. Clevudin a emtricitabin ještě nejsou v České republice pro léčbu chronické HVB schváleny (Drápek a kol., 2012, s. 15).

Všeobecná léčba spočívá v dodržení jaterní diety v akutní fázi nemoci, abstinence alkoholu, tělesný i duševní klid. Vhodným doplněním léčby jsou vitaminy (B, C, E) a hepatoprotektiva. Jsou velmi prospěšné pro pacienta, podílejí se na ochraně parenchymu jater, příznivě působí na strukturu membrán, metabolismus a regeneraci jaterních buněk (Stránský, 2001, s. 98).

Primární prevencí je očkování, které zvyšuje imunitu a vede ke kontrole infekce HBV. Vakcíny jsou bezpečné a účinnost přesahuje 90%. V málo rozvojových zemích je očkování ovlivňuje nedostatek peněz a nedostatečná infrastruktura pro nákup vakcín (Stránský, 2001, s. 159). Mezi užívané vakcíny patří Engerix-B a Fendrix (Drápek a kol., 2012, s. 9). Dvě rekombinantní vakcíny užívané ve Spojených státech jsou Engerix-B a Recombivax HB. Podávají se do deltového svalu, u novorozenců je to laterální část stehna, protože aplikace vakcín do tukové tkáně má nižší stupeň serokonverze. Pokud má jedinec nadváhu, užívá se delší jehla, aby pronikla až do svalu (Stránský, 2001, s. 162).

V naší republice se plošně očkují děti - nejprve od 13. týdne života, po zrušení očkování proti tuberkulóze roku 2010 od 9. týdne života a děti 12leté. Kromě toho jsou i nadále očkovány rizikové skupiny obyvatelstva od konce 80. let minulého století (Husa a kol., 2011, s. 97).

## 6.5 Epidemiologie

Incidence<sup>37</sup> závisí na úrovni sterilizace, dezinfekce, vyšetřování dárců krve, očkování a užívání jednorázových pomůcek. Rozdíly taktéž způsobuje odlišná socioekonomická vyspělost a úroveň hygieny (Drápek a kol., 2012, s. 7).

---

<sup>37</sup> Demografický ukazatel počtu nových onemocnění k počtu obyvatel

HBV tvoří polovinu všech akutních virových hepatitid a v rozvojových zemích u dospělých lidí je častou příčinou žloutenky. V hospodářsky vyspělých zemích bojuje s chronickou hepatitidou B pouhé 1% osob. V ekonomicky méně rozvinutých zemích je u dětí velmi rozšířená a nosičství HBsAg postihuje 5 - 15% dospělých. Promořenost u nás v počátcích 80. let 20. století byla přibližně 10% (Stránský, 2001, s. 28). Množství hlášených případů je od počátku 21. století stabilní (250 - 350 případů ročně) s minimálními výkyvy.

Chronicky infikovaných je v současné době na světě 350 - 400 milionů lidí. Odhadem se během svého života nakazí více než dvě miliardy osob, z nich největší počet (125 milionů), žije v Číně (Husa a kol., 2011, s. 96).

V různých částech světa je prevalence<sup>38</sup> hepatitidy B různá (Greenwood a kol., 1999, s. 452). **Nejvyšší** je v jihovýchodní Asii, Číně, rovníkové Africe, Oceánii a Jižní Americe. **Střední** prevalenci nacházíme ve východní Evropě, Středomoří, Jižní Americe a na Středním východě. Naopak **nejnižší** prevalenci disponují západní Evropa, Severní Amerika a Austrálie (Greenwood a kol., 1999, s. 452).

---

<sup>38</sup> demografický ukazatel, poměr počtu nemocných k počtu obyvatel

## 7 GENITÁLNÍ BRADAVICE, KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA

### 7.1 Obecné informace

Do čeledi *Papillomaviridae* řadíme jediný rod *Papillomavirus* - skupina malých nádorových DNA virů. Množí se v buněčném jádře hostitelské buňky a nedají se kultivovat běžným způsobem. Infikují řadu obratlovců včetně člověka. Nejznámější zvířecí papilomaviry jsou virus papilomatózy skotu a Shopeův virus králičího papilomu (Votava a kol., 2003, s. 335). Humánní lidské papilomaviry (HPV) se vyskytují pouze u člověka (Raušová, 2009, s. 15).

Napadají dlaždicovitý epitel, vedou ke vzniku bradavic, *condylomata acuminata* na genitálu, nohou, dlaních a vzácně i hrtanu. Určité typy vyvolávají karcinom děložního čípku - cervixu (Kramář, 2007, s. 63).

**Kapsida HPV** (velikost 55nm) je složena ze dvou kapsidových proteinů L1 a L2, které uzavírají dvouvláknovou molekulu DNA. DNA kóduje i dalších šest proteinů, z nich důležité jsou dva onkoproteiny rizikových typů E6 a E7. Přetvářejí infikované buňky do maligního fenotypu. V nekódující oblasti genomu jsou uloženy regulační sekvence důležité pro infekční cyklus viru (Faitl a kol., 2009, s. 12).

**HPV viry** dělíme na viry málo rizikové (HPV LR-low risk) a vysoce rizikové (HPV HR-high risk) podle jejich schopnosti způsobit lehké či závažné změny na zevních rodidlech nebo děložním čípku. Čtyřicet typů s různým onkogenním potenciálem infikuje oblast rodidel a konečníku (tab. 5). Byla objevena i souvislost mezi prekancerózou, karcinomem děložního čípku a přítomností vysoce rizikových HPV (Raušová, 2009, s. 15).

**Tabulka č. 5:** Onkogenní potenciál genitálních typů HPV (převzato Faitl, 2009, s. 13)

High risk typy HPV	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
Pravděpodobné High risk typy	26, 53, 66
Low risk typy	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, cand89
Typy s neurčitým rizikem	34, 57, 83

Viry jsou vysoce rezistentní k vysychání (týden vydrží při pokojové teplotě vyschlé) a termorezistentní (infekčnost si drží i po hodině zahřívání na 56° C). Jódové preparáty je inaktivují, alkohol ne (Votava a kol., 2003, s. 335).

## 7.2 Přenos a příznaky

K nakažení virem HPV dochází v důsledku přímého kontaktu sliznice či kůže s drobnými rankami v místě nezralé transformační zóny při pohlavním styku se sexuálním partnerem. O něco méně dochází k přenosu viru přímým kontaktem (dotykem, třením, kontaktem kůže). Zda se člověk nakazí, ovlivňuje v určité míře citlivost hostitele, délka kontaktu a dávka viru. Přenos je možný z matky na novorozence během porodu, i když je vzácný (Raušová, 2009, s. 16 - 17).

Infekční potenciál HPV je srovnatelný s bakteriálními sexuálně přenosnými patogeny. Viry se stejným způsobem přenosu (HIV, Herpes simplex virus) jsou mnohem méně nakažlivé. HPV lze též přenést kontaminovanými povrchy nebo předměty, protože si ve vlhkém prostředí zachovává infekční potenciál podobu i několika týdnů.

Ženy jsou infikovány brzy po započetí sexuálního života, riziko infekce genitálními typy HPV je v průběhu tří let u dívek a mladých žen 40 - 60%. Vysoce rizikové typy virů přežívají v organismu průměrně 15 měsíců, nízkorizikové kratší dobu, v průměru 11 měsíců. Rok po prvním pozitivním nálezu je polovina žen stále infikovaná, do dvou let vymizí až u 90%. U mladých žen probíhá většinou bezpříznakově a infekci je možné zjistit ze stěrů buněk děložního hrdla (Faitl a kol., 2009, s. 13 - 14).

Nízkorizikové HPV typu 6 a 11 vyvolávají vznik akuminátních kondylomat, HPV typu 16, 18 a 45 vedou ke karcinomu děložního čípku s inkubační dobou 4 týdny až 8 měsíců (Štork, 2008, s. 122).

**Condyloma acuminata** jsou u žen dobře viditelné na pochvě a vulvě. Na děložním hrdle mohou být špatně rozeznatelné, proto pro diagnostické účely aplikujeme 5% kyselinu octovou na epitel, který zbledá. Zdůrazníme tak zbrázděné okrsky bílého epitelu oproti



normální růžové sliznici. Bradavice nacházíme u mužů na penisu, perianálně a v análním otvoru. Stejně jako u žen lze aplikovat pro zviditelnění kyselinu octovou.

**Karcinom dlaždicových buněk** se vyskytuje ve spojitosti s určitými kofaktory - kouření, stav imunity, faktor semenné tekutiny. U žen se sníženou imunitou se maligně zvrhávají kondylomata vulvy. Karcinom laryngu se vyvíjí po radiační terapii a je způsoben HPV typu 30. Nejčastěji však nacházíme karcinomy v anogenitální oblasti<sup>39</sup>. Typ HPV v karcinomech se liší podle oblasti. Nejčastější je ve Velké Británii HPV 16, v Japonsku HPV typu 57, v USA typy 18 a 31. Avšak u 60 - 70% karcinomů děložního hrdla byly nalezeny typy 16, 18 a 31. DNA je rozloženo v nádoru nerovnoměrně, což znamená, že nádory jsou polyklonálního původu (Greenwood a kol., 1999, s. 442).

### 7.3 Diagnostika

K diagnóze se používá histologické, cytologické, imunocytochemické vyšetření a hybridizace DNA. Infekci lze však rozpoznat i podle klinických změn.

Bioptický vzorek odebraný z infikované tkáně prokazuje charakteristické znaky HPV během **histologického vyšetření**. Jedná se o papilomatózu, hypertrofii (zbytnění) bazální vrstvy epitelu a povrchovou hyperkeratózu<sup>40</sup>. V nátěrech z tkáně a cervixu lze prokázat virové antigeny.

Jediný spolehlivý důkaz nákazy je metodou hybridizace DNA změněné tkáně. DNA viru se hybridizuje sondami různých typů HPV. Polymerázovou řetězovou reakcí při použití primerů určitých oblastí genomu u vzorku lze zmnožit virovou DNA. Metoda je rychlá a citlivá (Greenwood a kol., 1999, s. 442).

Během **cytologie** se odebírá stěr z čípku po očištění hlenu. Nutné je odebrat buňky z povrchu i kanálku děložního hrdla. Nacházíme zde dva druhy epitelu - žlázový a dlaždicový. Na čistá podložní skla natíráme buňky pečlivým tahem. Po obarvení se vyhodnocuje mikroskopicky. Abnormální mohou být dlaždicovité buňky, žlázové buňky či kombinace obou (Raušová, 2009, s. 10 - 11).

---

<sup>39</sup> Oblast okolo řitního otvoru a zevních pohlavních orgánů

<sup>40</sup> Nadměrné ztlustění a rohovatění kůže

## 7.4 Léčba a prevence

K léčbě bradavic se využívá řada způsobů. Nepříjemné jsou hlavně z kosmetického hlediska a většinou samy vymizí (Greenwood a kol., 1999, s. 442). Invazivními metodami jsou léčena akuminátní kondylomata - elektrochirurgie, kryoterapie (suchým ledem nebo dusíkem), chirurgická excise (vyříznutí), laserová ablace (odnětí), trichlorová kyselina, podofylotoxin, imiquimod (Litvik, 2009, s. 37). Interferon snižuje pravděpodobnost opakující se infekce, avšak je nutné ho podávat dlouhodobě. Nanáší se lokálně v krémech nebo intravenózní aplikací (Greenwood a kol., 1999, s. 443).

**Prevence** je založena na omezení kontaktu s nakaženými osobami, používání kondomů snižuje riziko šíření, autoklavací gynekologických zrcadel se odstraní veškeré viry a riziko nákazy a v neposlední řadě očkování (Greenwood a kol., 1999, s. 443).

Celosvětově jsou přístupné 2 druhy **očkovací vakcíny**: kvadrivalentní (SILGARD a GARDASIL) a bivalentní (CERVARIX) HPV vakcína. Kvadrivalentní vakcína je připravená z čištěných, viru podobných částic kapsidového proteinu L1 HPV typů 6, 11, 16, 18. Vakcína je určena k prevenci kondylomat, cervikálního karcinomu, vulvární intraepiteliální neoplazie<sup>41</sup> a neobsahuje virovou DNA. Podávají se tři dávky podle schématu: 0, 2, 6 měsíců (Faitl a kol., 2009, s. 33,75). Bivalentní vakcína vyvolává tvorbu IgG protilátky specifické vůči HPV typu 16 u 90% a HPV typu 18 u 80 % žen. Detekovatelnost však časem klesá. Za čtyři roky jsou po očkování přítomny jen u 61-77 % očkovaných žen (Faitl a kol., 2009, s. 80 - 81).

## 7.5 Epidemiologie

Nemoc byla spojována se sexuální promiskuitou a homosexualitou. Koncem 19. stol. byl rozpoznán infekční potenciál kožních a genitálních bradavic. Do 80. let 20. stol. se považovaly papilomaviry za neškodné původce benigních útvarů. K rozsáhlému výzkumu došlo v 80. letech, kdy se našla DNA HPV typů 16 a 18 v buňkách karcinomu děložního hrdla. Velký úspěch přinesl rok 1983. Došlo k izolování HPV 16 a HPV 18. Od té doby se shromažďovaly důkazy o etiologickém vztahu HPV a karcinomu děložního hrdla a pracovalo se na vakcíně, která by napomohla snížení tohoto

---

<sup>41</sup> Maligní novotvorba tkáně

onemocnění. Profesor zur Hausen získal v roce 2008 Nobelovu cenu za objev HPV jako etiologického karcinomu děložního hrdla. Hypotéza vycházela ze skutečnosti, že HPV rádo infikuje genitální trakt a že v rozvojových zemích je enormní výskyt karcinomu děložního hrdla, tak i genitálních bradavic (Faitl a kol., 2009, s. 11 - 12).

HPV se vyskytuje u všech ras, socioekonomických tříd nezávisle na pohlaví. Nejčastěji u mladých, sexuálně aktivních jedinců ve věku 16. - 25. let. Podle WHO je odhadovaná celosvětová prevalence 9 - 13%, přibližně 630 mil. lidí (Faitl a kol., 2009, s. 22).

## 8 HERPES GENITALIS

### 8.1 Obecné informace

Herpes viry se replikují v jádře hostitelské buňky jako DNA obalené viry střední velikosti. Způsobují infekce četných živočišných druhů. Vedou ke vzniku latentních, perzistentních (trvalých) a rekurentních (opakujících se) nálezů, jež se aktivují během špatného imunologického stavu (Bednář, 1999, s. 401). V současné době je známo 8 druhů lidských herpes virů (Kramář, 2007, s. 64 - 65):

- HHV-1 herpes virus labialis (HSV 1) vyvolávající opar na rtech
- HHV-2 herpes virus genitalis (HSV 2)
- HHV-3 virus varicella - zoster (VZV), v dětství způsobuje plané neštovice
- HHV-4 virus Epstein - Barrové (EBV), způsobuje infekční mononukleózu
- HHV-5 cytomegalomavirus (CMV), podobné mononukleóze, promořeno téměř 100% dospělé populace
- HHV-6 lidský herpes virus 6, u dětí působí exantému subitum
- HHV-7 lidský herpes virus 7, napadá T lymfocyty, podobné HHV-6
- HHV-8 lidský herpes virus 8, spojuje se s Kaposiho sarkomem

Uvedené viry můžeme rozdělit do tří skupin (Greenwood a kol., 1999, s. 409):

1. Alfa-herpesviry (HSV, VZV, rychle se pomnožují, latentní v neuronech)
2. Beta-herpesviry (CMV, množení probíhá pomalu)
3. Gama-herpesviry (EBV, k množení dochází v hostitelských buňkách)

Na **virionu** lze rozeznávat 4 struktury - nukleoid, kapsidu, tegument<sup>42</sup> a obal. Kapsida má velikost 100 - 110 nm a na ní naléhá tegument. Ve virionu je na třicet bílkovin, polovina z nich je glykosylovaných a devět z nich je umístěno na povrchu částice. Uvnitř nacházíme pevně vázaný spermin a spermidin (Votava a kol., 2003, s. 340).

Herpes viry se inaktivují detergenty a tukovými rozpouštědly. Citlivé jsou na vyschnutí a kyselé pH. K přenosu infekce dochází pouze bezprostředním kontaktem s nakaženým (Bednář, 1999, s. 401).

---

<sup>42</sup> Útvar obsahující asymetricky rozložený amorfní materiál

Při **expresi** genů se syntetizuje 65 - 80 virových bílkovin v určitém sledu. Nejprve se syntetizují *bezprostřední* časné alfa bílkoviny s regulační schopností, poté *časné* beta bílkoviny, jež působí jako enzymy replikace DNA a nakonec *pozdní* gama bílkoviny se strukturální funkcí tvořící kapsid a glykoproteiny. Do hotové bílkovinné virové kapsidy se potom vkládá zreplikovaná DNA a vytvoří se nová virová částice (Greenwood a kol., 1999, s. 409 - 410).

## 8.2 Přenos a příznaky

*Herpes genitalis* vyvolává Herpes simplex typu 1, častěji však typu 2. Je to bolestivé onemocnění na celý život. K přenosu dochází kontaktem s nakaženým orálním nebo genitálním sexem. Virus se replikuje v epitelu genitálií a odtud putuje do zadních míšních kořenů, kde přetrvává v latentním (bezpříznakovém) stádiu. Při stresu, menstruaci, únavě, se virus vrací zpět do původních regionů, kde vyvolává rekurentní infekci.

Primární genitální herpes je doprovázen svěděním, puchýřky na genitálu, dysurií, výtokem a lokální lymfadenitidou<sup>43</sup>. Léze jsou malé, splývají do větších ploch, které ulcerují a hojí se na povrchu krustou přibližně 3 týdny (Zicha a kol., 2000, s. 4).

Inkubační doba je 2 - 5 dnů a propuká nejčastěji při imunitním oslabení pacienta. Velké psychosociální problémy způsobují časně a dlouhodobé recidivy. K opakování může dojít na témže i jiném místě (Štork, 2008, s. 114 - 115).

Reaktivace *herpes genitalis* je méně závažná s kratší dobou trvání než primoinfekce. Kratší je i doba hojení lézí. Prodromální symptomy pocítuje asi polovina pacientů několik hodin až dva dny před výsevem. Symptomy přinášejí pálení, lokální svědění nebo bolest vystřelující do kyčelní oblasti. Pacient je v této době infekční a neměl by provozovat nechráněný pohlavní styk.

Mezi komplikace patří zánětlivý pánevní syndrom, extragenitální výsev, cervicitida, uretritida. Může se objevovat labiální adheze, fimóza či parafimóza. K problémům

---

<sup>43</sup> Zánět míšní uzliny

dochází při chybných diagnózách, kdy je *herpes genitalis* zaměňován za pásový opar nebo za stafylokokovou infekci (Zicha a kol., 2000, s. 5).

Herpes novorozenců způsobuje smrt u 60 % nakažených a polovina přeživších má trvalé celkové poškození. K nákaze HSV 2 dochází při průchodu porodními cestami. Největší riziko (až 50 %) je při primární infekci matky. Při návratné infekci je to pouze 8% a méně. K projevu infekce dochází za 6 dní po porodu. Rozsev viru do vnitřních orgánů se znaky sepse, je nejvážnější komplikací. Rozvíjí se pneumonie, žloutenka, encefalitida nebo meningitida. Někdy zasáhne infekce pouze kůži, sliznici, jindy spojivky nebo centrální nervový systém. Včasná antivirová terapie je nutností pro přežití novorozence (Greenwood a kol., 1999, s. 414 - 415).

### **8.3 Diagnostika**

První metoda je založena na přímém průkazu viru na tkáňových kulturách. Vzorek získáváme stěrem ze slizničních nebo kožních lézí. Je třeba nenarušit spodinu puchýře, protože by mohlo dojít ke zkreslení výsledku. Tato metoda je považována za nejspolehlivější.

Druhá metoda je založena na průkazu specifických protilátek v séru. Bohužel tento postup není dostatečně citlivý. Při reaktivaci totiž nemusí dojít k tvorbě specifických IgM protilátek, ani k vzestupu IgG protilátek.

Dostupnější se stává metoda PCR, která je citlivější než kultivace. Počet laboratoří pro tuto diagnostiku je omezen a využívá se hlavně u závažných stavů nebo v diagnosticky obtížných situacích (Zicha a kol., 2000, s. 6).

### **8.4 Léčba a prevence**

Zvolená **léčba** závisí na mnoha okolnostech. Může být celková, lokální, symptomatická a kauzální (příčinná). Systémovou kauzální terapii doplňují virostatika jako aciklovir nebo valacikloviru ve formě perorálních tablet. Virostatika se aplikují co nejrychleji po zaznamenání klinických projevů nemoci. Léky urychlují hojení, zkracují vylučování

viru, potlačují symptomy, ničí aktivitu infekce a léčba je bezpečná (Zicha a kol., 2000, s. 6).

**Aciklovir** - acyklický analog guanosinu, je jediným schváleným virostatikem u imunodeficitních pacientů. Vhodný je pro novorozence i seniory. U těhotných žen je třeba zvýšené opatrnosti v prvním trimestru. Aplikace probíhá perorálně, intravenózně či v suspenzi (Zicha a kol., 1998, s. 22). Při periodické terapii dávkuje 200 mg 5x denně po 4 hodinách v délce 5 dnů. Během supresivní terapie 400 mg 2x denně dlouhodobě (Zicha a kol., 2000, s. 7).

**Valaciklovir** je perorální virostatikum a metabolický prekurzor acikloviru. Dochází k rychlejšímu zvýšení koncentrace v séru, které se dají srovnat s koncentracemi nitrožilně aplikovaného acikloviru. Vhodný k léčbě a profylaxi s primární a rekurentní formou *herpes genitalis*. Může příznivě ovlivňovat postherpetickou neuralgii<sup>44</sup>. Předností léku je bezpečnost a dávkování v méně častých intervalech (Zicha a kol., 1998, s. 23). Během periodické terapie podáváme 500 mg 2x denně po dobu 5 dnů. Při léčbě supresivní 250 mg 2x denně nebo 500 mg 1x denně (Zicha a kol., 2000, s. 7).

**Terapie epizodická** naučí pacienta odhalit své prodromální příznaky, takže je schopný si virostatika nasadit včas. Minimální množství léku má pacient u sebe. Předejde se tím vzniku vezikul a ulcerací. **Supresivní terapie** je terapií preventivní. Každý den se podává nejmenší množství virostatik, které je schopné zabránit infekci reaktivovat se (Zicha a kol., 2000, s. 7).

Jako **prevence** slouží užívání kondomu, zlepšení hygieny, ochrana před UV zářením a osvětla. Pokud je v časném stádiu porodu proveden císařský řez, je expozice novorozence minimální (Greenwood a kol., 1999, s. 416). Pasivní vrozená imunita u novorozence trvá do šestého měsíce života. Nejvíce náchylnější k nákaze herpesem jsou děti od šestého měsíce do dvou let. Týden po primární nákaze se objevují protilátky, ty však nezabrání přetrvávání infekce. Hladinu protilátek ovlivňují opakované ataky onemocnění (Votava a kol., 2003, 342 - 343).

---

<sup>44</sup> Záchvatová bolest v průběhu nervu

Vakcína je ve stádiu vývoje. Podjednotková vakcína je založena virových bílkovinách a glykoproteinech (Greenwood a kol., 1999, s. 416).

### **8.5 Epidemiologie**

V posledních letech výskyt *herpes genitalis* celosvětově stoupá. Většina případů onemocnění má spojitost s atypickým nebo asymptomatickým *herpes genitalis*. Asymptomatické vylučování dosahuje vrcholu v období těsně před a po klinické reaktivaci a může být zdrojem nákazy při porodu pro novorozence. Trvá déle než jeden den a postihuje několik míst najednou (Zicha a kol., 2000, s. 8).

V dnešní populaci je infikováno 60 - 90% dospělých HSV 1. Vyšetřováním protilátek se objevilo, že je HSV 2 infikováno více žen, než ukazuje anamnéza (Greenwood a kol., 1999, s. 416).

Díky porušení sliznice virem *herpes genitalis*, je jednodušší nakazit se virem HIV. Virus se vylučuje z porušených puchýřků, slinami a slzami. V případech nakažení novým dalším kmenem probíhá infekce mírněji (Votava a kol., 2003, s. 343).



## 9 AIDS

### 9.1 Obecné informace

Název čeledi retrovirů je odvozen od přítomnosti reverzní transkriptázy ve virionu. Genetická informace je uložena v RNA. Po průniku retroviru do hostitelské buňky je RNA přepsána na DNA pomocí enzymu zvaného reverzní transkriptáza, jež je zakódována přímo ve virovém genomu. Retroviry se řadí do tří rodů - *Oncovirus*, *Spumavirus* a *Lentivirus* (Svoboda, 1996, s. 25 - 26).

Retroviry jsou spojovány s nádory svých hostitelů. Sarkomy, lymfomy, leukémie, nádory mozku a prsu, autoimunitní a krevní onemocnění vyvolává *Oncovirus*. Původcem AIDS neboli syndromu získaného imunodeficientu je virus HIV. Hostiteli jsou ptáci, kočky, prasata, myši, skot a někteří primáti. *Lentivirus* vyvolává onemocnění u zvířat. *Spumavirus* byl nalezen u mnoha živočichů, avšak onemocnění nevyvolává (Greenwood, 1999, s. 525).

HIV má v průměru asi 80 - 120 nm a dvě základní části - vnější obal viru a virovou kapsidu vnitřního jádra. **Obal** je tvořen lipidy a glykoproteiny. **Jádro** je kryté pod virovým obalem i proteinovým pouzdem. Nacházíme tu různé virové enzymy, nejdůležitější je reverzní transkriptáza. Dále DNA polymerázu, která umožňuje zdvojení přepsané virové informace do dvouvláknové cirkulární formy a integrázu, která napomáhá začlenění virové informace do jádra infikované hostitelské buňky (Svoboda, 1996, s. 27 - 28).

Genom HIV má šest regulačních genů. Gen *gag* kóduje čtyři bílkoviny uvnitř virionu, gen *pol* endonukleázu, proteázu, integrázu a reverzní transkriptázu. Gen *env* kóduje velkou bílkovinu, která se štěpí na glykoprotein vnějšího obalu gp120 a transmembránovou složku gp41 (Greenwood, 1999, s. 526).

### 9.2 Příznaky

Pacienti mají značně potlačenou imunitu, dojde k vymizení kožní přecitlivělosti, klesá počet pomocných T-lymfocytů (T4) a odolnost vůči nemocem. Buňky T4 jsou během infekce ničeny a HIV infikuje buňky, které nesou antigen CD4. V oběhu se virus ukrývá

v makrofágách (transportují viry do CNS) a monocytech nebo v plazmě z lyzovaných aktivovaných lymfocytů.

Viry izolované v pozdějších stádiích se rozmnožují rychleji a tvoří více syncyrií<sup>45</sup>. Aktivování neinfikovaných T4-lymfocytů zvyšuje jejich vnímavost vůči infekci. Tyto lymfocyty se ničí replikací viru, přirozenými zabíječi, cytotoxicitou závislou na buňkách, tvorbou syncyrií vazbou gp120 na antigen CD4 a cytotoxickou lýzou infikovaných T-buněk (Greenwood, 1999, s. 529).

Po inkubační době (tři týdny) se u nakažených může rozvinout akutní retrovirový syndrom podobný chřipce nebo infekční mononukleóze. Pak přichází období latence, které později přechází do fáze zvané pre-AIDS. Je spojováno se zvýšenou teplotou, zvětšením lymfatických uzlin, hubnutím, nočním průjmem a pocením, anémií, lymfopenií<sup>46</sup> a snížením T-pomocných lymfocytů. Pacienti poté přechází do plně vyvinutého syndromu získaného imunodeficitu (AIDS). K typickým příznakům patří herpes zoster, cytomegalovirová retinitis<sup>47</sup> a pneumocystová pneumonie. Pokud není nemoc léčena, doba mezi nákazou a úmrtím je kolem 10 let (Votava a kol., 2003, s. 305).

### 9.3 Přenos a epidemiologie

Virem HIV je možné se infikovat pohlavním stykem, krví nebo z infikované matky na dítě v průběhu těhotenství, porodu či kojení. Jednotlivé epidemie můžeme rozdělit do 4 modelových skupin. První skupinou je přenos díky **homosexuálnímu styku** (v San Francisku bylo touto cestou nakaženo 95% infikovaných lidí). Do druhé modelové skupiny patří heterosexuální šíření, v dnešní době hlavní způsob přenosu (na vrcholu je subsaharská Afrika, kde **heterosexuální cestou** bylo nakaženo 80% lidí). Třetí modelovou situací je nakažení díky **intravenózní aplikaci drog** (New York, Itálie, jižní Francie či Španělsko). Poslední skupinou je **šíření viru iatrogenně**<sup>48</sup> díky nízké zdravotnické úrovni. Projevilo se malou epidemií v Rusku po použití jedné

---

<sup>45</sup> Mnohoaderný buněčný útvar, který vznikne rozrušením buněčných membrán sousedních buněk

<sup>46</sup> Snížený počet lymfocytů v krvi

<sup>47</sup> Virový zánět sítnice oka

<sup>48</sup> Způsobené lékařem a jeho neuváženým jednáním

nesterilizované jehly u více pacientů nebo v Rumunsku při nekontrolované mikrotransfúzi krve u podvyživených dětí.

Rozlišujeme infekci HIV-1 a HIV-2. Klinicky se nijak neliší, pouze HIV-2 má delší inkubační dobu (často 12-15 let od prvních klinických příznaků infekce). Nejčastěji tento typ můžeme pozorovat v západní Africe (Svoboda, 1996, s. 53 - 55).

Podle odhadů bylo na konci roku 2003 injekčních uživatelů drog na celém světě okolo 13,2 milionů. HIV infekce byla do mnoha částí světa zavlečena právě uživateli drog a sexuálním stykem s nimi. Tento masivní nárůst můžeme chápat jako selhání prevence nebo nedostatečné snižování rizik. Velmi rozšířeným zdravotním problémem u injekčních uživatelů drog je hepatitida B a C, bakteriální infekce (tuberkulóza, pneumonie, endokarditida<sup>49</sup>), možnost předávkování, závislost na alkoholu a s ním poškození jater a různé psychické problémy. Taktéž dochází k nárůstu sebevražd a silných depresí u HIV pozitivních injekčních uživatelů drog (Eramova a kol., 2007, s. 166 - 167).

Poprvé byl syndrom získaného imunodeficitu popsán v létě roku 1981 u homosexuálních mužů. Do té doby byli zdraví a najednou se u nich objevila zároveň dvě onemocnění, která vytvářejí defekty na buňkách zprostředkované imunity - pneumocystová pneumonie a Kaposiho sarkom (Svoboda, 1996, s. 56).

U negravidních žen se objevuje v cerviko-vaginálním sekretu virus ve 12 % případů, u gravidních žen je to až v 38%. Další rizikovou skupinou přenosu jsou nakažené ženy během menstruace, kdy je krev ve vagíně nebo u žen během či po menopauze. Významně k přenosu přispívá, když jsou přítomné i jiné sexuálně přenosné choroby.

Největším místem výskytu nakažených nemocí AIDS je Afrika (viz tabulka 6). Na venkově je relativně méně nakažených, než je tomu v blízkosti velkých obchodních center a kamiónových tras. V Ugandě je nakaženo až 46% žen a 26% mužů. V Africe je oproti jiným zemím světa infikováno více žen než mužů a to díky prostituci. Nejčastější příčinou smrti u 20-40 letých lidí v této zemi je právě AIDS (Svoboda, 1996, s. 57 - 59).

---

<sup>49</sup> Zánětlivé onemocnění vnitřního povrchu srdce

**Tabulka č. 6:** Incidence a prevalence HIV pozitivních osob k 31. 12. 2006 (převzato [http://www.demografie.info/?cz\\_hiv](http://www.demografie.info/?cz_hiv) )

Region	Počet osob žijících s HIV	Nové infekce 2006	Umrtí na AIDS	Prevalence mezi dospělými (15-49 let)
Sub-saharská Afrika	24,7 mil	2,8 mil	2,1 mil	5,9%
Jižní a Jihovýchodní Asie	7,8 mil	860 000	590 000	0,6%
Východní Asie	750 000	100 000	43 000	0,1%
Latinská Amerika	1,7 mil	140 000	65 000	0,5%
Severní Amerika	1,4 mil	43 000	18 000	0,8%
Západní a Střední Evropa	740 000	22 000	12 000	0,3%
Východní Evropa a Střední Asie	1,7 mil	270 000	84 000	0,9%
Střední Východ a Severní Afrika	460 000	68 000	36 000	0,2%
Karibik	250 000	27 000	19 000	1,2%
Oceánie	81 000	7 100	4 000	0,4%
<b>Celkem</b>	<b>39,5 mil</b>	<b>4,3 mil</b>	<b>2,9 mil</b>	<b>1,0%</b>

#### 9.4 Diagnostika

Diagnóza viru HIV se odvíjí od izolace viru v buněčné kultuře, průkazu protilátek proti antigenům HIV v séru a detekci složek viru (přímý průkaz antigenu p24 v plazmě nebo prokázáním provirové DNA (Greenwood, 1999, s. 530).

Základem je stanovení protilátek v séru, dále také vyšetření mozkomíšního moku metodou ELISA. Výsledky testů nejsou však vždy spolehlivé. Pozitivní výsledek se ověřuje metodou Western blot. Protilátky proti povrchovým glykoproteinům bývají rozpoznány ve stádiu latence později než protilátky proti strukturálním dřevným antigenům p24.

Kolem 2-3 měsíců trvá vytvoření protilátkové odpovědi, avšak u 5 % lidí se tato doba pohybuje kolem půl roku a více. V tomto období je možné infekci stanovit pomocí virového antigenu p24 v séru. S vývojem protilátkové odpovědi prokazatelnost antigenu p24 zaniká (Bednář a kol, 1999, s. 476 - 477).

U dětí mladší 18 měsíců se provádějí pouze virologické testy. K zjišťování protilátek dochází až v pozdějším věku. WHO radí, že k prvnímu testování dítěte by mělo dojít šest týdnů po narození. Pokud je u dítěte diagnostikovaná HIV infekce, po 18 měsíci života jsou přednostně testovány protilátky, aby došlo k potvrzení diagnózy (Světová zdravotnická organizace, 2006, s. 6 - 7).

## 9.5 Léčba a prevence

Specifická terapie neexistuje, tak se snažíme alespoň zpomalit progres onemocnění. Nejvíce se dnes užívá Zidudin, který blokuje reverzní transkriptázu. Zároveň však ovlivňuje hostitelskou DNA-polymerázu. Stav pacientů se zlepšil přibližně na půl roku, stoupá množství CD4-lymfocytů a mizí antigen p24. Okamžitá léčba Zidudinem a dalších infekcí prodlužuje život nakažených o 3 měsíce. Bohužel se po nějaké době k těmto lékům vytváří rezistence. Dobré výsledky mají dideoxycytidin a didexyinozin. Mají však toxické účinky. Dnes se zkouší účinek interferonu  $\alpha$  s analogy nukleosidů nebo užití rozpustné bílkoviny CD4, která se naváže na virový glykoprotein gp120 a tak dochází k blokaci přichycení genu. Důležité je vždy zabránit možným infekcím, aby ohrozili život pacienta (Greenwood, 1999, s. 531).

Podstatnou roli hraje i to, aby byl asymptomatický séropozitivní pacient začleněn do normálního života. Problém je psychická otázka, neboť si je vědom možné smrti (Svoboda, 1996, s. 120).

HIV infekce je přenosná konkrétními způsoby, takže teoreticky by člověk byl schopný šíření zastavit. Jelikož se ale jedná především o sexuální chování, je tento způsob opravdu jen teoretický. Jedinou účinnou „vaccínou“ je doposud prezervativ, zvláště při nejriskantnějším análním styku, ale i při styku vaginálním. Kondom brání i nakažení jinou sexuálně přenosnou chorobou, která vede k porušení slizniční bariéry a tělo je pak vnímavější k HIV infekci. Jako ochranný faktor se bere i novorozenecká obřízka. Pokud spolu dva lidé chtějí provozovat nechráněný pohlavní styk, měli by dvakrát po sobě v odstupu třech měsíců provést testy na přítomnost protilátek proti HIV. Infikovaný člověk se nesmí stát dárce spermatu, krve, orgánů a mléka (Svoboda, 1996, s. 131 - 134).

## 10 ZÁVĚR

Hlavním cílem této práce bylo shrnout informace a poznatky v oblasti sexuálně přenosných onemocnění se zaměřením na choroby bakteriální a virové. Informovat o možných hrozbách, které STD přinášejí, je v dnešní době nedílnou součástí osvěty celého světa. Proto jsem ve své práci podrobně zpracovala příznaky a projevy každé nemoci. Rozpoznání přicházejícího problému jde ruku v ruce s následnou včasnou léčbou a tak i zamezení přenosu nemoci na další lidi. Správná diagnostika je základem cílené léčby, ale stejně podstatné je dodržování předepsaného dávkování a striktní sexuální abstinence.

Ač bylo o tomto tématu napsáno velké množství odborné literatury a publikován bezpočet článků, přesto pozorujeme v posledních letech prudký nárůst a rozšíření STD. Mezi hlavní příčiny řadíme migraci obyvatel a šíření infekcí ze Subsaharské Afriky, nechráněný pohlavní styk, prostituci, porno průmysl, časté střídání sexuálních partnerů či sex s jedinci rizikových skupin (homosexuálové, injekční uživatelé drog, partneři žijící s osobami HIV/AIDS) a nezodpovědnou mládež posilěnou alkoholem a drogami.

Naším nejdůležitějším bodem je však zaměřit se na důkladnou prevenci a rozšířit získané vědomosti do povědomí populace. Velký vliv na společnost mají média a televize, proto by nebylo od věci více se zabírat danou problematikou právě touto cestou. Začít bychom měli u mládeže a dětí na základních školách. Na to jak správně pečovat o svoje zdraví není nikdy brzo. Besedy, projekty podporující zdraví, brožury či jiné výukové materiály jsou alespoň prvním krokem k tomu, aby se dozvěděli, že případné problémy související s pohlavně přenosnými chorobami mohou potkat bez výjimky každého z nás.

Zpracováním této bakalářské práce jsem si rozšířila obzory a uvědomila si vážnost situace, kterou je třeba dále šířit mezi veřejnost. Ráda bych se tímto tématem zabývala i v dalším studiu a navázala na získané poznatky.

## 11 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- 1 BEDNÁŘ, M. *Lékařská mikrobiologie*. Praha: Marvil, 1999. 558 s.
- 2 DRÁBEK, J., PROČKE, M., ŠTOVÍČEK, J. *Vybrané kapitoly z hematologie*. Praha: Karolinum, 2012. 68 s.
- 3 ERAMOVA, I., MATIC, S., MUNZ, M. *HIV/AIDS treatment and care*. Denmark: WHO, 2007. 496 s.
- 4 FAIT, T. a kol. *Očkování proti lidským papilomavirům*. Praha: Maxdorf, 2009. 118 s.
- 5 GREENWOOD, D., SLACK, R.C.B., PEUTHERER, J.F. a kol. *Lékařská mikrobiologie*. 1.vyd. Praha: Grada publishing, 1999. 690 s.
- 6 HUSA, P., KROBKOVÁ, L., BARTOŠOVÁ, D. *Infekční lékařství*. Brno: Masarykova univerzita, 2011. 159 s.
- 7 KRAMÁŘ, R. *Lékařská mikrobiologie* 1.vyd. České Budějovice: Vlastimil Johanus Tiskárna, 2007. 73 s.
- 8 KUKLOVÁ, I. Aktuální pohled na problematiku sexuálně přenosných infekcí. *Dermatologie pro praxi*. Olomouc: Solen, 2011, č. 5(1), s. 20-22
- 9 KUKLOVÁ, I. Syfilis včera a dnes. *Dermatologie pro praxi*. Olomouc: Solen, 2012, č. 6(3), s. 136-137
- 10 LITVIK, R. Genitální akuminátní kondylomata. *Dermatologie pro praxi*. Olomouc: Solen, 2009, č. 3(1), s. 37-39
- 11 MEDKOVÁ, Z., KALOUSEK, I., JARČUŠKA, P. *Chlamydiové infekce*. Praha: Triton, 2001. 111 s.
- 12 POLÁČKOVÁ, Z. Pohlavní choroby - 1.díl. *Dermatologie pro praxi*. Olomouc: Solen, 2008, č. 2(2), s. 74-76
- 13 RAUŠOVÁ, E. *Průvodce ženy při onemocnění děložního čípku*. Praha: Mladá fronta, 2009. 37 s.
- 14 RESL, V., VOLTR, J., PIZINGER, K. *VENEROLOGIE: sexuálně přenosné infekce, nevenerické choroby genitálu, diferenciální diagnostika*. Karolinum: Praha, 1997. 121 s.

- 15 STRÁNSKÝ, J. *Virová hepatitida B a její klinický význam*. Praha: Grada publishing, 2001. 204 s.
- 16 SVOBODA, J. *Imunologie v klinické praxi I*. Praha: Marvil, 1996. 435 s.
- 17 ŠTORK, J. a kol. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén, 2008. 502 s.
- 18 VOTAVA, M. a kol. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. 495 s.
- 19 WHO. *Antiretroviral therapy for hiv infection in infants and children*. Geneva: World Health organization, 2007. 144 s.
- 20 ZICHA, J. a kol. *Diagnostika a terapie infekcí vyvolaných Herpes simplex a virem Varicella zoster*. Praha: Mediforum, 1998. 36 s.
- 21 ZICHA, J. a kol. *Herpes genitalis - sexuálně přenosná choroba*. Praha: Maxdorf, 2000, 11 s.
- 22 ŽDICHYNEC, B. *CHLAMYDIE: skrytá hrozba v těle* 1.vyd. Praha: Český klub, 2009. 111 s.

### **Internetové zdroje**

- 23 HUSA, P. a kol. Diagnostika a léčba chronické hepatitidy. *Infekce* [online]. [cit. 2009-04-09]. Dostupné z <http://www.infekce.cz/DoporVHB09.htm>
- 24 ZÁKOUCKÁ, H. Exotické pohlavní choroby u nás. *Státní zdravotní ústav* [online]. [cit. 2011]. Dostupné z [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy\\_EM/20\\_2011/07\\_cervenec/250\\_252.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/20_2011/07_cervenec/250_252.pdf)
- 25 UNAIDS, WHO. AIDS epidemic update. *UNAIDS* [online]. [cit. 2006-12]. Dostupné z [http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006\\_EpiUpdate\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_en.pdf)



## SEZNAM ZKRATEK

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome (Syndrom získaného selhání imunity)
ATP	Adenosintrifosfát
DFA	Detrended Fluctuation Analysis
DNA	Deoxyribonucleic acid (deoxyribonukleová kyselina)
EIA	Enzyme Immunoassay
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
HBV	Hepatitis B virus
HPV	Human papillomavirus
HSV	Herpes simplex virus
KRF	Reakce vazby komplementu
MOMP	Major Outer Membrane Protein
mRNA	messenger Ribonucleic acid (mediátorová ribonukleová kyselina)
NAD	Nikotinamid adenin dinukleotid
NADP	Nikotinamid adenin dinukleotid fosfát
ORF	Open Reading Frames
RNA	Ribonucleic acid (ribonukleová kyselina)
TPHA	Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
VDRL	Veneral Disease Reference Laboratory
WHO	World Health Organization - Světová zdravotnická organizace

## **SEZNAM TABULEK**

***Tabulka č. 1:*** Frekvence izolace *C.trachomatis* z genitálního traktu

***Tabulka č. 2:*** Charakteristické znaky hemofilů způsobujících onemocnění člověka

***Tabulka č. 3:*** Významné lidské infekce způsobené spirochétami

***Tabulka č. 4:*** Typické sérologické a molekulárně genetické nálezy jednotlivých stadií přirozeného vývoje infekce HBV

***Tabulka č. 5:*** Onkogenní potenciál genitálních typů HPV

***Tabulka č. 6:*** Incidence a prevalence HIV pozitivních osob k 31. 12. 2006