

# Syphilis

Template:Infobox - onemocnění **Syfilida** (*příjice*, *lues* či *lues venerea*) je celosvětově se vyskytující infekční chronické systémové onemocnění s charakteristickým průběhem střídání příznakového a bezpříznakového období. Přenáší se především pohlavním stykem.

## Treponema pallidum

Původcem syfilis je anaerobní spirální bakterie vláknitého tvaru, patřící mezi spirochety. Pro člověka, který je jejím jediným hostitelem v přírodě, je primárně patogenní.

### Patogenita

Přirozeně patogenní je *Treponema pallidum* pouze pro člověka. Existují tři možné cesty přenosu:

1. pohlavní styk;
2. přenos kontaminovanými předměty;
3. průnik přes placentu a infikování plodu (vzniká adnatní syfilis).

Zdaleka nejčastěji se přenos děje pohlavním stykem, rezistence *T. pallidum* je totiž velmi nízká a rychle hyne při pobytu mimo organismus. Ničí ji kyslík, teplota nad 39 °C, zředěné roztoky běžných dezinfekčních prostředků a v krevních konzervách hyne během 4 hodin. Přenos kontaminovanými předměty je extrémně vzácný.

### Patogeneze

*Treponema pallidum* do organismu proniká skrz sliznici nebo kůži. Množí se **extracelulárně** a nepůsobí chemotakticky na polymorfonukleární leukocyty. Virulentní kmeny jsou obaleny slizovou vrstvou, která treponemu brání před likvidací ve fagocytech a před navázáním komplementu nebo protilátek na její povrch. Morfologické změny (charakteristické pro všechna stadia) jsou způsobeny **poškozením endotelu kapilár** a poruchou jejich funkce. Za projevy nemoci jsou odpovědné ne samotné bakterie ale **imunopatologické procesy**, které vznikají jako reakce na přítomnost *Treponem* v organismu, a které vedou k rozsáhlým destrukcím v době, kdy jsou *Treponemy* téměř eliminovány z organismu.

### Příčiny symptomů při syfilidě

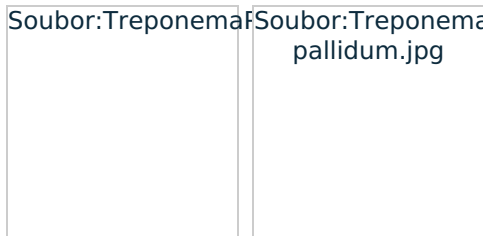
1. poškození endotelu kapilár;
2. imunopatologické změny:
  - imunokomplexy antigenů a protilátek (antigeny se ve velké míře uvolňují při rozpadu bakterií);
  - buněčná přecitlivělost.

### Imunita

Specifická imunita (jak protilátková tak buněčná) proti treponemám se rozvíjí v průběhu onemocnění. Buněčná přecitlivělost je dána aktivací makrofágů. Imunitní reakce může u neléčených vést i k úplné úzdavě. Ochrana proti nové infekci je pouze v časných stádiích, reinfekce je možná.

- Může postihnout prakticky kteroukoli tkáň či orgán a neléčené onemocnění může být příčinou smrti či invalidity. Infekce může být v těhotenství přenesena na plod (časná a pozdní vrozená syfilis).<sup>[1]</sup>

Soubor:TreponemaF  
Soubor:Treponema  
pallidum.jpg



*T. pallidum* v elektronovém mikroskopu.

*Treponema pallidum*.

## Charakteristika

- Incidence v ČR v roce 2009: 997 případů (tj. 10 na 100 tisíc obyvatel, z toho 22 % cizinců), v roce 2006: 502 případů (5 na 100 tisíc obyvatel).<sup>[2]</sup>
- Původce: spirocheta *Treponema pallidum*.
- Přenos: pohlavním stykem, transplacentárně, krevní transfúzí.

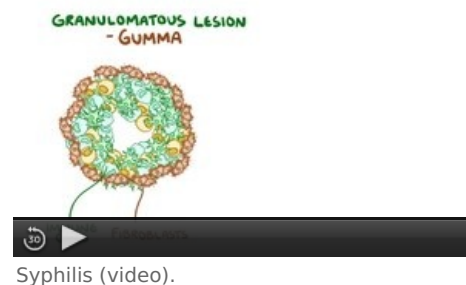


- Místo vstupu: jakákoli oblast kůže a sliznic, nejčastěji oblast genitální, rektální a ústní sliznice.
- Inkubační doba: 21 dní (9–90 dní).<sup>[3]</sup>
- Rizikové skupiny: narkomané, nemocní s AIDS.
- Infekční je od primoinfekce do konce 2. roku onemocnění (tj. 1. a 2. stadium).<sup>[4]</sup> U nemocných s 1. a 2. stádiem syfilis je proto povinná izolace na venerologickém oddělení.<sup>[5]</sup>
- Podléhá hlášení.
- Očkování neexistuje.

## Klinický obraz

\_\_Syphilis (klinický obraz)

## Diagnostika



Syphilis (video).

- klinický obraz, anamnéza
- nepřímá diagnostika – sérologické vyšetření protilátek:
  - netreponemové testy (VDRL, RRR) – prokazují nespecifické antikardiolipinové protilátky („reaginy“)
  - treponemové testy (TPHA, FTA, ELISA,...) – prokazují specifické protilátky proti antigenům *Treponema pallidum*
  - Nespecifické protilátky po účinné léčbě během týdnů až měsíců vymizí, ale specifické IgG zůstávají detekovatelné dlouhodobě.<sup>[6]</sup>
- přímá diagnostika:
  - vyšetření v zástínovém mikroskopu
    - základní, standardní vyšetření při podezření na specifickou lézi na kůži nebo sliznici
    - umožňuje vyšetřit serózní exsudát z lézí, mozkomíšni mok, amniovou tekutinu apod.
  - PCR (polymerázová řetězová reakce)
  - přímý imunofluorescenční průkaz antigenů (DFA-TP) – nákladné, u nás nedostupné
  - histopatologické vyšetření (impregnace stříbrem) – zdlouhavé a zatížené řadou artefaktů<sup>[7]</sup>

## Sérologická vyšetření

- **RRR** (rychlá reaginová reakce) neboli RPR (rapid plasma reagin) – levný **screeningový test**
  - mikroflokační reakce, kde antigenem je kardiolipin smíšený s cholesterolem a lecitinem
  - kardiolipin je fosfolipid (hapten) obsažený v membráně *Treponema pallidum*, ale i u jiných bakterií a také v mitochondriích
  - protilátky proti kardiolipinu produkované při syfilis se nazývají „reaginy“
  - při setkání antigenu s protilátkami dochází k tvorbě shluků
  - může být falešně pozitivní (u nádorů, těhotenství, malárie), proto je pozitivitu potřeba potvrdit např. testem TPHA<sup>[8]</sup>
- **VDRL** (Venereal disease research laboratory) mikroskopický test
  - lze užít k vyšetření séra i likvoru<sup>[7]</sup>
- **TPHA** (*Treponema pallidum* hemagglutination) nebo MHA-TP (mikrohemagglutinační test *T. pallidum*) – levný **screeningový test**
  - antigenem je *T. pallidum* ssp. *pallidum* Nichols (tzv. Nicholsův kmen) vázán na kuřecí erythrocyty
  - při setkání tohoto antigenu s protilátkami v séru dochází k aglutinaci<sup>[8]</sup>
  - citlivost TPHA u primární syfilis je 69–90 %, u sekundární syfilis 100 % a později kolem 97 %. Specifita je nejméně 98 %<sup>[9]</sup>
- **FTA-ABS** IgG, IgM (fluorescent treponemal antibody – absorbed)
  - umožňuje diagnostiku již od 2. až 3. týdne syfilis
  - antigenem je Nicholsův kmen *T. p. pallidum*
  - využívá se tzv. sorbent, kterým se ze séra pacienta odstraní zkříženě reagující protilátky
  - pacientovy protilátky se označí fluorescenčním barvivem a při reakci s antigenem světélkují
  - hodnocení imunofluorescenční reakce je subjektivní
  - bývá falešně pozitivní při systémovém lupus erythematosus<sup>[9]</sup>
- **ELISA**
- **Westernblot** (WB)
- Dříve se používal Nelsonův(-Mayerův) *Treponema pallidum* imobilizační test (TPIT) a BWR (Bordet-Wassermanova reakce) – komplement fixační reakce.

## Laboratorní diagnostika neurosyfilis

- vyšetření séra a mozkomíšního moku
- předpokladem jsou pozitivní treponemové (specifické) sérologické testy (TPHA, ELISA apod.)<sup>[10]</sup>
- v **likvoru** je lymfocytární pleocytóza, proteincytologická asociace, zmnožení imunoglobulinů<sup>[4]</sup>
- pozitivní intratékální tvorba protilátek a index TPHA
- Kritéria neurosyfilis podle WHO (1982): pleocytóza, pozitivita kardiolipinového testu (CSF-VDRL) a zvýšená hladina proteinů v likvoru.<sup>[10]</sup>
- K vyloučení neurosyfilis u pacienta s pozitivními séroreakcemi stačí negativita specifických testů v likvoru.<sup>[10]</sup>

## Klinický obraz



- nejčastěji se setkáváme s postižením hlavových nervů, které je typické pro všechna stadia
- **Argyll-Robertsonovy zornice** (anizokorické, nápadně úzké, zneokrouhlené, nereagují na osvit při zachovalé reakci na konvergenci) – příčina: léze n. III nebo přímo mezencefala
- edém papil následuje atrofie n. II a **oslepnutí**
- **hluchota** je důsledek léze n. VIII

## Léčba

- **penicilin** je kauzální léčbou všech stadií nemoci
- všechny formy syfilis jsou léčitelné, výsledky tím lepší, čím dříve je penicilin podán
- Penicilin G i.v. 2–4 MIU po 4 hod. 10–14 dní
- Prokainpenicilin G i.m. 2–4 MIU (a probenecid 500 mg/6 h) po 24 hod. – celkem 15 dní
- Pendepon (benzathini benzylpenicilin) i.m. 2–4 MIU každých 7 dní po 3 týdny
- **Jarisch-Herxheimerova reakce** – horečka a tachykardie v počátku léčby, odezva organismu na endotoxin z rozpadlých spirochet, reaguje příznivě na léčbu kortikoidy
- při přecitlivělosti na penicilin → p.o. erytromycin nebo tetracyklin po 30 dní
- tabické krize (viz dále) ovlivní zčásti atropin<sup>[4]</sup>

## Akutní syfilitická meningitida

- první projev neléčené neurolues, má 3 formy:
1. **asymptomatická** – většina, ukáže jen náhodný nález v likvoru po lumbální punkci
  2. **aseptická** – únava, meningeální syndrom, horečnatý exantém
  3. **akutní bazální** – hydrocefalus, léze hlavových nervů (n. VII, VIII), edém papil n. II
- mok: lymfocytóza 100–1000 buněk/mm<sup>3</sup>, zvýšená bílkovina 0,5–2 g/l, cukry snížené, RRR+
  - léčba: 1. a 2. stadium – penicilin<sup>[4]</sup>

## Pozdní neurologické následky neléčené syfilis

- vzácné
- u neléčených nejdříve za 5 let od nákazy v období latence<sup>[4]</sup>

### Meningovaskulární syfilis (za 5–10 let)

- obliterující endarteritis působí cévní mozkové příhody
- granulace na bazi mozku působí parézy hlavových nervů<sup>[4]</sup>

### Spinální syfilis (za 10–15 let)

- mícha je postižena subpiálně chronickou meningitidou
- radikulární bolesti, atrofie svalstva horních končetin, paraplegie<sup>[4]</sup>

### Optická atrofie (za 10–15 let)

- chronická meningitis a subpiální nekróza výlučně kolem n. II jedno- i oboustranně
- zužuje se zorné pole
- likvor je u neléčené syfilis s pozdními neurologickými následky vždy týž: lymfocytární pleocytóza 100/mm<sup>3</sup>, zvýšený protein a gamaglobuliny, pozitivní sérologie
- penicilin je lék volby<sup>[4]</sup>

### Paralysis progressiva (za 15–20 let)

- **subakutní meningoencefalitis** s převážně frontálním postižením
- dnes velmi vzácná
- neurastenie → poruchy afektivity (manie), koncentrace, chování, úsudku a paměti → progresivní demence – **preparalytické stadium**
- **paralytické stadium** – + příznaky kortikospinální, extrapyramidové, myoklonus, příp. Argyll-Robertsonova zornice, dysartrie, epilepsie → končí rozpadem osobnosti a celkovým marazmem, náhlá smrt – ictus paralyticus
- nejčastěji – megalomanská forma – velikášské bludy, depresivní forma, simplexní forma – obraz postupující demence, Lissauerova forma – neurologická symptomatologie, likvorová paralýza – nález v likvoru, bez klinického projevu
- dg: séropozitivita – treponemové reakce (TPHA, TPI)
- mok: lymfocytární pleocytóza 50/mm<sup>3</sup>, bílkovina 0,5–2 g/l, gamaglobuliny + + +, RRR+
- pitva: atrofie mozk. kůry, ztlustění plen, kolem cév infiltráty lymfocytů a plazmatických buněk, bujení mikroglie, degenerace neuronů
- penicilin u 40 % nemocných zastaví progresi (dříve Wagner-Jauregg – malarioterapie)<sup>[4]</sup>

### Tabes dorsalis (za 15–20 let)



- **atrofie zadních provazců a kořenů míšních**
- zánět probíhá na dorzu míchy jako chronická progresivní meningitis
- velmi vzácná
- postihuje i zrakové nervy (u 20 % bývá atrofie papil)
- ataxie, poruchy rovnováhy, hyporeflexie (až areflexie patelární a Achillovy šlachy), lancinující bolesti dolních končetin, změny trofiky a zornic (u 90 % miotické nereagující na osvit, pozitivní Rombergův příznak
- **tabické krize** = viscerální koliky věrohodně napodobující náhlou příhodu břišní – bolest, nauzea, zvracení, tenesmy, průjem
- záchvaty palčivých parestesií postihují často n. ischiadicus a n. ulnaris
- inkontinence, impotence, necitlivost genitálií
- nebolestivé deformity kloubů, trofické vředy na noze (malum perforans) jsou důsledkem traumat z chybějící propriocepce, bez naděje na zlepšení
- likvor je blíže normě než u progresivní paralýzy, bývá zvýšen IgG, lymfocitární pleocytóza do několika desítek elementů. střední hyperproteinóza, RRR je až ve 30 % negativní
- syfilitická gumma je extrémně vzácná, jako infiltrativní ohraničený zánět postihuje kromě mozku i další orgány, např. játra<sup>[4]</sup>

## Syfilis kostí

- vzácná
- **adnatní (vrozená) syfilis:** osteochondritis růstových plotének dlouhých kostí, reaktivní periostitis (zdvojení kostní linie)
- **získaná syfilis:** negumózní periostitis s postižením lebky a tibie / gumózní syfilitická periostitida a osteomyelitis destruktivního charakteru (defekty v lebce, proděravění patra, kompresivní fraktury obratlů)<sup>[11]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Vrozená syfilis
- Tabes dorsalis (preparát)

### Externí odkazy

- Syfilis (česká wikipedie)
- Syphilis (anglická wikipedie)

### Zdroj

- 
- 
- 
- 
- 
- <http://www.medmicro.info/portal/syphilis/lvl3/ch09.html>
- <http://www.szu.cz/tema/prevence/syphilis-tradicni-choroba-soucasny-problem-ii>
- <http://mikrobiologie.lf3.cuni.cz/mikrobiologie/bak/uceb/obsah/lues/lues.htm>
- <http://www.medmicro.info/portal/syphilis/lvl3/ch09s05.html>
- <http://www.medmicro.info/portal/syphilis/lvl3/ch05s03.html>
-



## Použitá literatura

- 
- 
- 
- 

Template:Navbox - záněty

Kategorie:Neurologie Kategorie:Mikrobiologie Kategorie:Dermatovenerologie Kategorie:Infekční nemoci  
Kategorie:Patologie