

Získaná syfilis dospělých

MUDr. Filip Skokan

I. dermatovenerologická klinika, LF MU Brno

Syfilis je systémové, chronické a celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené bakterií *Treponema pallidum*, jejím jediným přirozeným hostitelem je člověk. K přenosu infekce dochází převážně pohlavním stykem (90 %), dále je však možný i přenos transplacentární nebo přenos krevní cestou, jiné cesty nákazy bývají vzácné. Závažnost syfilis je dána rizikem vzniku postižení různých orgánů, zejména kůže, oka, CNS, kardiovaskulárního a muskuloskeletálního systému a rizikem přenosu infekce na plod během gravidity či porodu u neléčené matky. Článek se zaměřuje na předání ucelených a stručných informací o získané syfilis (lat. syphilis acquisita) u dospělých.

Klíčová slova: syfilis, *Treponema pallidum*, diagnostika syfilis, terapie onemocnění syfilis.

Acquired syphilis in adults

Syphilis is a systemic, chronic, and worldwide spread infectious disease caused by the bacterium *Treponema pallidum*, and its only natural host is man. The disease is transmitted predominantly through sexual contact (90%), but transplacental infection and blood transmission are also possible; other routes of infection are rare. The severity of syphilis is determined by the risk of various organs, particularly the skin, eye, CNS, cardiovascular and musculoskeletal systems and the risk of transmission to the foetus during pregnancy or birth in an untreated mother. The article aims to provide comprehensive and concise information on acquired syphilis (lat. syphilis acquisita) in adults.

Key words: syphilis, *Treponema pallidum*, syphilis diagnosis, syphilis disease therapy.

Úvod

Treponema pallidum subspecies *pallidum*, původce onemocnění syfilis, je bakterie patřící do řádu *Spirochaeta* rodu *Treponema* (Tab. 1). Onemocnění syfilis sehrálo v dějinách lidstva značný význam a stalo se tak velkým tématem medicíny až do současnosti. Název syfilis pochází z epické básně „Syphilis sive morbus gallicus“, kterou napsal italský lékař a básník Girolamo Fracastoro v roce 1530. V básni vystupuje pastevec Syphilus, který onemocněl touto chorobou jako trest boha Apollona za to, že nestavěl oltáře bohům, ale svému králi. Onemocnění mělo však v průběhu historie i mnoho dalších názvů – příkladem: „morbus gallicus“, tedy „nemoc francouzská“, dále byla syfilis označována

také jako „nemoc německá/polská/uher-ská nebo španělská“. Český název přijíče pochází od A. Jungmanna s odkazem na bohyni lásky Prije.

Původ syfilis v Evropě je stále předmětem diskuzí. Kolumbovská hypotéza tvrdí, že syfilis pochází z Ameriky a tato choroba byla přivezena do Evropy námořníky výpravy Kryštofa Kolumba kolem roku 1493. Předkolumbovská hypotéza přepokládá, že syfilis existovala ve Starém i Novém světě dlouho před Kolumbem, ale byla zaměňována za jiná onemocnění (lepra, tuberkulóza) a choroba nebyla správně diagnostikována a popsána. Další teorie předpokládá původ onemocnění v Africe, odkud se v patnáctém století infekce rozší-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(1):20-25
<https://doi.org/10.36290/med.2025.005>
Článek přijat redakcí: 3. 12. 2024
Článek přijat k tisku: 21. 1. 2025

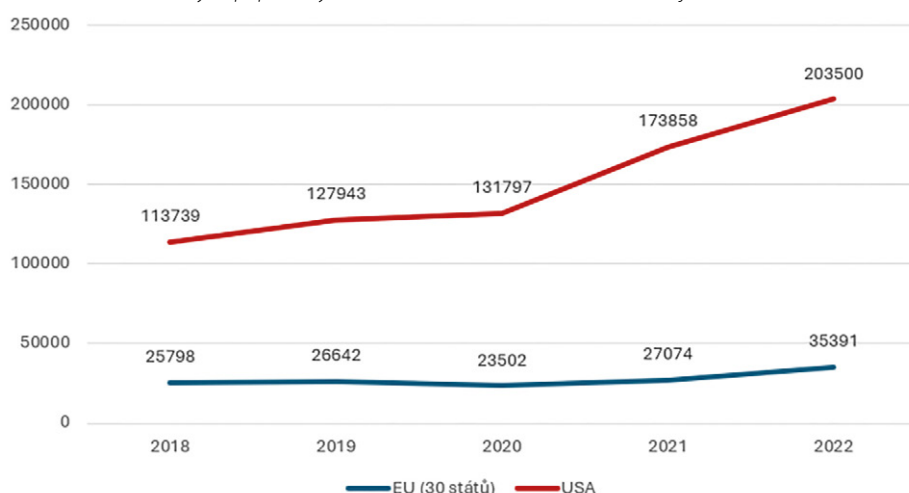
MUDr. Filip Skokan

filip.skokan@med.muni.cz

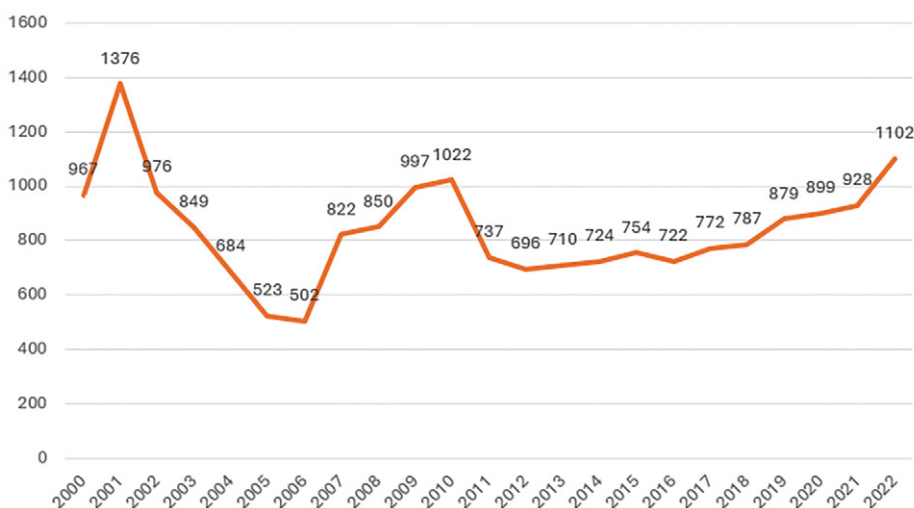
Tab. 1. Klasifikace druhu *Treponema* (upraveno, převzato z Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461-1473. ISBN: 9780702082252)

Doména: Bacteria, Kmen (phylum): Spirochaetota, Třída (classis): Spirochaetia, Řád (ordo): Spirochaetales, Čeleď (familia): Treponemataceae, Rod (genus): Treponema, Druh (species) a Poddruh (subspecies): Treponema pallidum Subspecies/Treponema Species			
	Choroba	Výskyt	Přenos
<i>T. pallidum</i> subsp. <i>Pallidum</i>	Venerická syfilis/příjice (lues)	Celosvětově	Pohlavním stykem, transplacentární přenos
<i>T. pallidum</i> subsp. <i>Pertenue</i>	Yaws (framboesie)	Tropické země	Nepohlavní přenos
<i>T. pallidum</i> subsp. <i>endemicum</i>	Endemická syfilis (bejel)	Pouštní oblasti	Nepohlavní přenos
<i>T. carateum</i>	Pinta (carate)	Tropické země	Nepohlavní přenos
<i>T. denticola</i> , <i>T. socranskii</i>	Periodontální infekce	Celosvětově	Nepohlavní přenos

Graf 1. Počet hlášených případů syfilis v EU a USA v letech 2018–2022, zdroj ECDC a CDC (7, 8)



Graf 2. Počet případů syfilis v ČR, Zdroj ÚZIS



řila do Evropy a následně do Ameriky právě námořníky kolumbovských výprav. Syfilis se také mohla „rapidně“ vyvinout z méně virulentních, non-venerických původců treponemových infekcí. Recentní studie založené na kombinaci molekulárních a paleontologických metod poukazují na fakt, že syfilis se vyvinula z ostatních non-humánních treponem před 5 000 až 16 500 lety. Treponemová

onemocnění pravděpodobně existovala v prehistorickém období jako neškodné infekce lidí a zvířat (1, 2, 3, 4).

Epidemiologie

Světová zdravotnická organizace (WHO) odhaduje výskyt získané syfilis v roce 2022 přibližně na 8 milionů a 700 000 případů kongenitální syfilis, a to převážně v rozvo-

jovém světě, kde toto onemocnění tvoří jednu z hlavních příčin vředů genitálu (6, 16). Počet nově zachycených případů však v posledních deseti letech stoupá i ve vyspělých státech. Například ve Spojených státech amerických byl v roce 2018 počet případů 113 739 a v roce 2022 již 203 500, což činí 78,9% nárůst počtu případů (7). V Evropské unii bylo v roce 2018 hlášeno 25 798 případů a v roce 2022 celkem 35 391 případů syfilis, což činí nárůst o 41 % (Graf 1). Hlášených případů syfilis v EU je osmkrát více u mužů než u žen, nejvíce ve věkové kategorii 25–34 let. Dominantní skupinou (74 %) výskytu syfilis tvoří skupina MSM – muži mající styk s muži (8). V České republice trend nárůstu počtu případů kopíruje trend Evropské unie, v roce 2018 bylo hlášeno 787 případů, v roce 2022 již bylo hlášeno 1 102 nakažených osob (Graf 2) (6).

Patogeneze a klinická manifestace neléčené získané syfilis, lat. syphilis acquisita

K inokulaci a penetraci infekce dochází přes slizniční a kožní mikrotraumata, dále dochází k adhezi bakterií k buňkám hostitele a následuje množení mikroorganismů. Během několika hodin treponemy diseminují do regionálních lymfatických uzlin (2). Klinická manifestace onemocnění je velmi pestrá, a ne nadarmo se syfilis přezdívá „simia morborum“ (latinsky opice nemocí), jelikož je schopna napodobovat širokou paletu projevů jiné etiologie (Tab. 2).

Primární stadium, syphilis primaria

Toto stadium začíná 10–90 dní po infekci, kdy se objevuje indolentní papula, která se postupně rozpadá v povrchovou nekrózu a přechází v jasně ohraničenou palpačně tuhou ulceraci, označovanou jako „tvrdý vřed“ neboli „ulcus durum“ též „šankr“ z francouzského „le chancre“ (Obr. 1). Vřed se samovolně zhojí do několika týdnů (většinou se hojí jizvou, méně změnou pigmentace kůže). Histopatologicky lze prokázat treponemy v biopsii z tvrdého vředu pomocí speciálního barvení, je to ale technicky poměrně náročné. Výtěžnější je mikroskopické vyšetření v zástinovém mikroskopu, které je navíc levné a rychlé.

Tab. 2. Diferenciální diagnostika projevů syfilis podle stadií onemocnění (upraveno, převzato Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461-1473. ISBN: 9780702082252)

Primární syfilis
■ Vředy anogenitální oblasti: herpes genitalis, trauma genitálu, fixní léková erupce, ulcerativní karcinom genitálu (př. Skvamocelulární karcinom), chancroid, lymphogranuloma venereum, Lipschütz ulcer, Behçetova choroba
Sekundární syfilis
■ Kožní příznaky: pityriasis rosea, psoriasis guttata, virové exantémy, lichen planus, léková erupce, folliculitis, eczema nummulare
■ Slizniční projevy: lichen planus, afty, herpangína, pemphigus, syndrom ruka, noha, ústa
Condylomata lata: HPV indukované anogenitální bradavice, skvamocelulární karcinom, bowenoidní papulóza
Terciární syfilis
■ Kožní: lupus vulgaris, tumory, mycosis fungoides, sarkoidóza, lupus erythematosus, leishmanióza, chromoblastomykóza, aktinomykóza, TBC

Obr. 2. Roseola syphilitica jako kožní projev sekundárního stadia u dospělé ženy



Obr. 3. Plantární syfilid u mladého muže



Ulcus durum bývá často solitární, vředy však mohou být i mnohočetné. Sekundárně vzniklé vředy v úzkém kontaktu sliznic nebo kůže označujeme jako tzv. „otiskové vředy“. Toto stadium je často doprovázeno regionální lymfadenopatií, která opět

Obr. 4. Palmární syfilid jako projev sekundarismu syfilis u dospělé ženy



Obr. 5. Nodulární projevy sekundárního stadia syfilis u dospělé ženy



po několika týdnech samovolně odeznívá. Vředy bývají často přehlédnuty v perianální oblasti, análně a rektálně (častěji u skupiny MSM), u žen často unikají pozornosti vředy v oblasti cervixu (2).

Sekundární stadium, syphilis secundaria

Toto stadium nastává od 9.–10. týdne a neléčené trvá většinou 5–6 měsíců. Podstatou je

Obr. 1. Tvrdý vřed neboli šankr (lat. ulcus durum, angl. chancre) u mladého muže, bez průkazu jiného patogenu ze stěru z defektu



diseminace (hematogenně, lymfatickými cestami) a množení *T. pallidum* v různých tkáních společně s cirkulací „imunitních komplexů“ (obsahující treponemové proteiny vnější membrány). Jedná se o lidské protilátky proti fibronektinu a složky komplementu. Toto stadium je charakteristické velkou pestrostí klinických projevů na kůži (tato ložiska lze označit za málo infekční) a sliznicích (naopak velmi infekční ložiska) společně s prodromálními příznaky a symptomy (subfebrilie, generalizovaná lymfadenopatie, bolesti hlavy, myalgie, ztráta hmotnosti, bolesti v krku, hepatosplenomegalie). U těhotných žen může dojít k přenosu infekce na plod transplacentárně.

■ Nejčastějším projevem kožní manifestace je tzv. „roseola syphilitica“ (Obr. 2). Jedná se o nespědivá makulózní ložiska růžové, fialové až červeno-hnědé barvy různého průměru (1–20 mm) generalizovaná po těle. Tato ložiska bývají více patrná po fyzické aktivitě nebo horké koupeli. Další formou může být „lichen syphiliticus“ s nálezem nespědivých papuloskvamózních ložisek. Obdobné kožní eflorescence, však v seborrhoické predilekci, dostaly název „corona veneris“. U řady pacientů můžeme vidět „palmoplantární syfilid“ (Obr. 3, 4) s nálezem papul a plaků s olupujícím se límečkem (tzv. „collarete of Bielt“) na dlaních a ploskách nohou. V oblasti krku se na kůži mohou vyskytnout pozánětlivé hypopigmentované makuly poeticky přezdívané jako „Venušin náhrdelník“. Další kožní projevy, však méně časté, mohou být projevy papulokrustózní, nodulární (Obr. 5), papuloerozivní, papulae rhagadiformes

(připomínající anguli infectiosi), syphilis pustulosa, clavus syphiliticus, paronychia syphilitica.

- V oblasti kůže může dojít k výpadku vlasů, tento stav se nazývá „alopecia syphilitica“, kde můžeme pozorovat stav označovaný jako „moth eaten alopecia“, tedy alopetická ložiska vypadající jakoby „vykousaná od molů šatních“.
- V intertriginózní lokalitě (obecně v místech vyšší vlhkosti kůže) se mohou vyskytnout condylomata lata, která vznikají lokálním šířením a množením *T. pallidum* (jedná se o vysoce infekční projevy). Jsou to plošné papuly až hrboly narůžovělé barvy (někdy s šedavým povlakem z důvodu macerace tkáně) a charakteristickým zápachem.
- Slizniční projevy jsou opět velmi různorodé, můžeme pozorovat malé, povrchové ulcerace charakteru aftů v dutině ústní až po rozsáhlé plaky (tzv. mukózní plaky). Konkrétně popisujeme „syfilitickou perlèche“ označující bolestivé praskliny a záněty v koutcích úst často společně s papulae rhagadiformes. Dojde-li k zánětu pharynxu či tonzil, označujeme tento stav jako „syfilitická angína“ a nezdědka bývá zaměněna za streptokokovou tonzilitidu (2).

Latentní stadium, syphilis latens

Jedná se o stadium bez klinických projevů a symptomů onemocnění. Je však charakteristické pozitivními protilátkami v serologických testech na syphilis. Obvykle nastává po 1 roce od infekce (do té doby se jedná o syphilis recens). Syphilis latens dělíme na časnou latentní syphilis a pozdní latentní syphilis (od 2 let po infekci). Infekčnost má kolísavý charakter a může tak přetrvávat (z důvodu přežití *T. pallidum* v orgánech a krevním řečišti a schopnosti „unikat“ dohledu imunitnímu systému), těhotné ženy s latentní syfilidou mohou infikovat plod (2). Asi u 24 % pacientů dojde v prvním roce latence k relapsu sekundární syphilis, k relapsu u pozdní latentní syphilis dochází zřídka (10 % případů). V tomto stadiu může pacient setrvat řadu let a dokonce až 70 % pacientů zůstává celoživotně v latentním asymptomatickém stadiu. Asi

30 % pacientů u neléčené příjice by dospělo do stadia terciární syphilis (11).

Terciární stadium, též nazývané jako stadium pozdní syphilis, syphilis tarda

Díky efektivní terapii se toto stadium onemocnění ve vyspělých státech vyskytuje velmi vzácně. Pro terciární syphilis je charakteristické menší množství *T. pallidum* v organismu a vysoká aktivita buněčné imunity namířené proti mikroorganismu. U neléčené příjice se známky pozdní syphilis objeví zpravidla několik let po infekci. Klinická manifestace je opět velmi pestrá, treponemy jsou schopny, trochu nadneseně, infikovat prakticky libovolnou tkáň člověka. Nejčastěji bývá postižen centrální nervový systém, kardiovaskulární systém, kůže a kosti hostitele. K postižení tkání dochází mechanismem hypersenzitivní reakce IV. typu spojenou se vznikem lokální zánětlivé reakce a tvorbou specifických granulomů (gummat) v dané lokalitě. Klinická manifestace a jednotlivé projevy:

- Gummata jsou zánětlivé projevy připomínající nádorová ložiska, které se mohou objevit prakticky kdekoli v organismu člověka. Patologicky jsou podmíněny přítomností granulomů. K vývoji gummat je zapotřebí imunitní odpověď, která není dostačující k eradikaci mikroorganismu, ale je dostatečně výrazná, aby způsobila poškození tkání a tvorbu granulomů (12). Klinicky se zpočátku projevují jako noduly nebo noduloulcerativní léze tuhého charakteru, později tato ložiska měknou a mohou i kolikvovat. Můžeme pozorovat léze jak oválného tvaru, tak ložiska serpiginózní (plazivá) a mohou dosáhnout značných rozměrů. Viscerální gummata se mohou projevovat jako ložiskové léze, kosti bývají postiženy stejně často jako kůže a dochází k lokální destrukci tkáně doprovázené periostitidou a osteitidou. Gummata se dále vyskytují na jazyku a v dutině ústní, mohou postihnout myokard a gastrointestinální systém a nervový systém.
- Kardiovaskulární syphilis, lat. syphilis cardiovascularis, se rozvíjí zhruba 15–30 let od infekce a může zůstat nepozorovaná po mnoho let. Predilekčně postihuje vasa vasorum v proximální části aorty, kde

podmiňuje vznik lokálního zánětu a rozvoj endarteritidy s možným vznikem aneurysmatu.

- Neurosyphilis je klasicky považována za projev pozdní syphilis, může se však rozvinout v každém stadiu onemocnění (mimo prvního). Systematicky se dá rozdělit na časnou a pozdní neurosyphilis. Časná forma může být i asymptomatická s možným přechodem do symptomatické formy, kam patří akutní projevy meningeální syphilis a meningovaskulární syphilis. Patologickým podkladem u cerebrovaskulárního postižení je infarkt jako sekundární následek syfilitické endarteritidy (s příznaky hemiparézy nebo hemiplegie). Parenchymatózní postižení, lat. paralysis progressiva (chronická progresivní meningoencefalitida), bývá způsobeno přímým napadením nervové tkáně treponemami (vedoucí k poruchám intelektu, učení, paměti, osobnosti a dalším neurologickým a psychiatrickým symptomům). Tabes dorsalis se projevuje až u třetiny neléčených pacientů. Tento stav je podmíněn sklerózou zadních provazců míšních. Klinické příznaky zahrnují tzv. Argyll-Robertsonovy zornice (abnormální reflexy zornic se ztrátou přímého a konsenzuálního světelného reflexu při zachování reakce na akomodaci), diplopii, vymizení hlubokých šlacho-okosticových reflexů, progresivní ataxii, viscerální krize (bolesti břicha), poruchy sfinkterů a ztrátu citlivosti (2).

Vyšetřovací metody

Diagnostika syphilis se zakládá na přímém průkazu treponem nebo treponemové DNA (z odběru klinického materiálu například ze stěru ulcerací suchým tampónem, z odběru plné krve, séra, punktátu či mozkomíšního moku nebo odběru tkáně) a nepřímém průkazu – sérologii, která se dá rozdělit na testy netreponemové (tzv. klasické, kardiolipinové) a treponemové (tzv. specifické). V klinické praxi se jako screeningové (vyhledávací) testy využívá vždy kombinace jednoho nespecifického testu (např. RRR, VDRL) s testem specifickým (např. TPHA, TPPA) (14, 15). Pro konfirmaci syphilis slouží FTA-ABS, FTA ABS IgM, 19S IgM FTA-ABS, westernblot IgM a IgG, 19S IgM SPHA a immonline assay IgG (13). Sérologické

vyšetření není indikováno pouze na základě klinického podezření, ale je rovněž součástí předepsaných schémat vyšetření (Zákon č. 258/00 Sb., vyhláška č. 195/05 Sb.) u dárců krve, tkání a orgánů, dále v rámci prenatální péče u všech těhotných žen v 3. a 7. měsíci těhotenství (vyšetření i pupečníkové krve každého novorozence, u každé ženy před provedením interrupce), předoperační přípravy, při hospitalizaci klinikách dermatovenerologie, a to v rozsahu povinného základního vyhledávacího vyšetření na příjici (13).

Přímý průkaz

■ **Mikroskopické vyšetření v zástinu:** provádí se ihned po odebrání z klinického materiálu za pomoci speciálně upraveného mikroskopu. Vyšetření vyžaduje zkušenost lékaře a celý proces bývá časově náročný. Při pozitivitě můžeme pozorovat světle zářící treponemy ve tvaru šroubovice (s 5–20 závitů) na tmavém pozadí. Pro vyslovení finálního závěru je třeba proces minimálně 2× opakovat.

■ **DFATP – direct fluorescence anti-Treponema pallidum,** mikroskopické přímé imunofluorescenční vyšetření: tato metoda se běžně v klinické praxi nevyužívá (k dispozici v NRL). Využívá se fluorescenční barvivo fluorescein isothiocyanát navázané na specifickou protilátku umožňující vizualizaci *T. pallidum*. Výhodou může být odlišení patogenních a nepatogenních treponem.

■ **Detekce nukleových kyselin metodou PCR (polymerázová řetězová reakce):** vysoce citlivá metoda sloužící k přímému průkazu DNA *T. pallidum*. Výhodou je možnost vyšetřit prakticky jakýkoliv biologický materiál. Získaný vzorek lze snadno skladovat při pokojové teplotě a lze jej zmrazovat a rozmrazovat. Další pozitivem je i možnost odlišení patogenních a nepatogenních treponem a využití vzorku k průkazu rezistence na antibiotika např. makrolidy či tetracykly. Nevýhodou může být přítomnost inhibitorů PCR, jako je volný hemoglobin, heparin apod.

■ **Histologická vyšetření:** metoda impregnace stříbrem je dnes již spíše historickou metodou (vzhledem k malé výtěžnosti a relativní složitosti procesu), každopádně touto metodou je možné treponemy přímo

prokázat ve tkáni. Dále je možné provést i histopatologii odebrané tkáně v I. a II. stadiu onemocnění s průkazem malobuněčného zánětlivého perivaskulárního a periadnexálního infiltrátu (nález bývá však málo charakteristický). U syfilis tuberosa a gummosa lze nalézt v kóriu infiltráty s obrovskými Langerhansovými buňkami, tím vznikají specifické granulomy, později s kaseózní nekrózou. Histologická vyšetření se dnes indikují spíše v případech diagnostických nejasností (15).

Nepřímý průkaz

V inkubační době (před objevením ulcus durum) bývá vyšetření protilátek negativní. Je nutno i myslet na to, že tato negativita může přetrvávat i do doby kdy se již primární vřed objeví a pacient je infekční (jedná se o tzv. séro-negativní syfilis primaria). V této situaci je nutno pacienta opakovaně klinicky i sérologicky vyšetřit a doplnit vyšetření o další metody přímého průkazu patogenu. Podstatné je znát dynamiku protilátek, tedy v primárním stadiu můžeme pozorovat odezvu protilátek typu IgM, zatímco IgG vykazuje nízký titr a ke zvýšení dochází až při přechodu do sekundární fáze onemocnění. Při úspěšném a včasném zahájení terapie IgM klesají (zhruba po 24 měsících již nebývají prokazatelné). Pokles hladin IgG závisí na včasnosti zahájení léčby, v určitých případech i přes zaléčení může dojít k fenoménu nazývaném „sérologická jizva“, kdy jsou protilátky v séru prokazatelné dokonce po celý život. Sérologická diagnostika obecně spočívá v průkazu protilátek proti *T. pallidum* a můžeme si ji kategoricky rozdělit do dvou velkých skupin séroreakcí:

1. Netreponemové, kardiolipinové (tzv. klasické): vykazují nižší specifitu (95 %) než reakce treponemové. Důvodem je přítomnost kardiolipinu v membránách lidských buněk, který při závažných onemocněních (infekce, rozsáhlé poškození tkání, autoimunitní a nádorová onemocnění) a některých fyziologických stavech (těhotenství, očkování, stáří) může vést k tvorbě anti-kardiolipinových protilátek. Falešná negativita může nastat u syfilis v inkubační době (nižší citlivost testů) a v latentní fázi po „vyhasnutí“ akutní infekce. U akutního rozvinutého onemocnění (1–2 %) může dojít k tzv. „zonálnímu fenoménu“, kdy se

u neředěného séra s vysokým titrem nespecifických i specifických protilátek může test jevit jako falešně negativní. Do této skupiny řadíme následující:

■ **RRR – rychlá reaginová reakce:** pozitivita asi 1–2 týdny po vzniku ulcus durum. Principem je precipitace kardiolipinového antigenu protilátkami v pacientově séru (při úspěšnosti léčby).

■ **RPR – rapid plasma reagin:** principem je vznik aglutinační suspenze kardiolipidových antigenů absorbovaných na karbonových částicích umožňující makroskopické potvrzení aglutinace.

■ **VDRL – Venereal Diseases Research Laboratory test:** jedná se o flokulační (precipitační) test na skličku. Tento test je doporučován i světovou zdravotnickou organizací pro vyšetření mozkomíšního moku u neuroles. Test bývá pozitivní 5.–6. týden od infekce.

2. Treponemové reakce detekují protilátky přímo namířené proti *T. pallidum*. Testy jsou dostupné pro detekci jednotlivých tříd protilátek. Nástup pozitivita je individuální. Sérokonverze jsou schopny zachytit přibližně v 6. týdnu od infekce. Řadíme sem:

■ **TPHA – *T. pallidum* hemagglutination (TPHA):** citlivý a specifický 4.–5. týden infekce. Provádí se nepřímou hemagglutinací specifických protilátek.

■ **TPPA – *T. pallidum* Particle Agglutination** je obdoba TPHA, kde se jako nosič specifických antigenů používá želatinová částice (místo erytrocytu).

■ **FTA-ABS test – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test:** jedná se o imunofluorescenční velmi citlivou metodu, která se využívá ke konfirmaci a u netreponemových falešně pozitivních výsledků. Pozitivita již od 2. týdne infekce.

■ **19S-IgM-FTA-ABS – 19S IgM Solid Phase Haemagglutination Assay:** je to velmi citlivý a specifický test kombinující dvě metody, nejdříve se provede oddělení frakce IgM a pak se testuje na obsah protilátek IgM (kvantifikace je však méně spolehlivá).

■ **ELISA – Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay:** používá se k detekci protilátek proti různým antigenům *T. pallidum*. Jedná se o velmi citlivou a specifickou metodu, hodí

Tab. 3. Doporučené postupy terapie podle IUSTI 2020 (upraveno, převzato z Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2675–2691)

1. Primární, sekundární a časná latentní syfilis
a. Benzathin penicilin (BPG) G 2,4 MIU inj. i. m. v jedné dávce nebo rozděleno do dvou dávek
b. Prokain penicilin 600 000 MUI inj. i. m. po dobu 10–14 dní
c. Alergie na penicilin nebo poruchy krvácení: ceftriaxon 1g inj. i. v. po dobu 10 dní, doxycyclin 200 mg tbl. p. o. po dobu 14 dní
2. Pozdní latentní, kardiovaskulární nebo gummatózní syfilis
a. Benzathin penicilin G 2,4 milionu jednotek intramuskulárně (jedna injekce 2,4 milionu jednotek jako jedna dávka nebo 1,2 milionu jednotek do každé hýždě) jednou týdně, ve dnech 1, 8 a 15
b. Prokain penicilin 600 000 MIU inj. i. m. denně po dobu 17–21 dní, pokud není k dispozici BPG
c. Alergie na penicilin: Doxycyklin 200 mg tbl. p. o. denně po dobu 21–28 dní
3. Neurosyfilis, okulární a aurikulární syfilis
a. Benzyl penicilin 18–24 MIU inj. i. v., podáváno v režimu 3–4 MIU každé 4 hodiny po dobu 10–14 dní
b. Ceftriaxon 1–2g inj. i. v. po dobu 10–14 dní
4. Syfilis v těhotenství
a. BPG (Benzathin penicilin G) 2,4 milionu jednotek intramuskulárně jako jedna dávka (nebo 1,2 milionu jednotek do každé hýždě)
b. Prokain penicilin 600 000 jednotek intramuskulárně (IM) denně po dobu 10–14 dnů
c. Desenzibilizace na penicilin následovaná léčbou první volby, případně postupovat stejně jako u primární syfilis
5. HIV pozitivní pacienti
Léčba by měla být podávána stejně jako u pacientů, kteří nejsou infikováni HIV

se k posouzení aktivity onemocnění a u syfilis congenita (IgM protilátky neprocházejí placentární bariérou, IgG ano).

- Westernblot IgM, IgG: představuje molekulární charakterizaci humorální imunitní odpovědi na *T. pallidum*, protože umožňuje stanovit protilátky specificky proti spektru treponemálních proteinů. Slouží k posouzení vývoje onemocnění a vykazuje vysokou citlivost detekce i u nízké hladiny protilátek v séru pacienta v začátku infekce (14, 15).

Terapie

Na základě aktuálních doporučení jsou lékem první volby penicilinová antibiotika podávána parenterálně, a to díky své dobré biologické dostupnosti. Další možností je podání

ceftriaxonu i. v. nebo doxycyklinu p. o. Vždy je nutné dosáhnout treponemacidní koncentrace (dostatečná hladina penicilinu se uvádí vyšší než 0,018 mg/L) (2), v séru či likvoru. Doporučené postupy léčby podle IUSTI (International Union Against Sexually Transmitted Infections) uvedeny v tabulce 3 (10). Bohužel v České republice doposud nepanuje shoda týkající se délky trvání léčby, a dokonce ani v podané dávce antibiotika. Léčba se tedy může značně regionálně lišit. Obecně se v časných stádiích syfilis (primární, sekundární, časná latentní syfilis) aplikuje prokain penicilin G 1,5 MIU inj. i. m. minimálně jedenkrát denně po dobu sedmi dní. Tato léčba je zakončena podáním benzathin penicilinu G (BPG) 2,4 MIU inj. i. m. jednorázově osmý den. U pozdní latentní syfilis je možnost

podat BPG 2,4 MIU inj. i. m. 3× po týdně, nebo léčit za hospitalizace podáním penicilinu G 1,5 MIU inj. i. m. denně po dobu 14 až 21 dní (v praxi se toto schéma používá již jen výjimečně). Pokud je pacient alergický na penicilin, lze podat ceftriaxon 1 g i. v. po dobu 10 dní nebo doxycyklin 200 mg denně perorálně po dobu 21 dní (17). Relativně častou komplikací léčby je Jarisch-Herxheimerova reakce, což je fenomén zahrnující klinické projevy jako febrilie, zimnice, hyperventilaci, bolesti hlavy, tachykardii, hypotenzi, hyperventilaci, myalgii, nauzeu a zvracení – jedná se o reakci organismu na endotoxin uvolňující se z rozpadajících se treponem. Léčba reakce je symptomatická – antipyretika, případně celkově kortikosteroidy (9). Syfilis spadá pod infekční onemocnění, při němž může být nařízena izolace v lůžkových zařízeních léčebně preventivní péče. Povinnost pacienta podrobit se hospitalizaci na venerologickém oddělení při léčbě syfilis vyplývá ze § 70 zákona č. 259/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů, v kombinaci s Přílohou č. 2 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 334/2023 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

Závěr

Onemocnění syfilis je stále globálním problémem. Navzdory v pokroku v diagnostice a účinné terapii antibiotiky přetrvávají výzvy spojené s prevencí, včasnou diagnostikou a zamezení šíření infekce. Rostoucí incidence i v rozvinutých zemích zdůrazňuje důležitost komplexního přístupu k eliminaci tohoto onemocnění.

LITERATURA

- Kuklová I. Syfilis včera a dnes. *Dermatol. praxi.* 2012;6(3):136–7.
- Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461–1473. ISBN: 9780702082252.
- Šmajs D, Strouhal M, Knauf S. Genetics of human and animal uncultivable treponemal pathogens. *Infect Genet Evol.* 2018 Jul;61:92–107. doi:10.1016/j.meegid.2018.03.015. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29578082.
- Tampa M, Sarbu I, Matei C, et al. Brief history of syphilis. *J Med Life.* 2014;7(1):4–10. PMID: PMC3956094.
- National Center for Biotechnology Information. *Treponema pallidum* (ID: 157) [Internet]. [cited 2024 Oct 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=157>.
- Státní zdravotní ústav. Venerická syfilis (syphilis, lues venerea), česky přijíme [Internet]. [cited 2024 Oct 14]. Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/syphilis-prijice-lues/venericka-syphilis-syphilis-lues-venerea-cesky-prijice/>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2022 [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis: Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. p. 1.
- Rob F, Zákoucká H, Kružicová Z, et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. *Česká dermatovenerologie.* 2015;5(2):76–87.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2675–2691.
- Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med.* 2020 Feb 27;382(9):845–854. doi: 10.1056/NEJMr1901593. PMID: 32101666.
- Magnusson HJ, Thomas EW, Olansky S, et al. Inoculation syphi-

lis in human volunteers. *Medicine (Baltimore).* 1956 Feb;35(1):33–82. doi:10.1097/00005792-195602000-00002. PMID:13296652.

13. Zákoucká H. Syfilis – tradiční choroba – současný problém II [Internet]. 2013 Sep 8 [cited 2024 Oct 14]. Available from: <http://www.szu.cz/tema/prevence/syphilis-tradici-choroba-soucasny-problem-ii>.

14. Branská L. Diagnostika syfilis [thesis]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta; 2014. p. 14–31.

15. Resl V, et al. Základy depistáže a organizace venerologické práce. Plzeň: Západočeská univerzita a Státní zdravotní ústav; 2019. p. 72–80.

16. World Health Organization. Syphilis [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>. Accessed 2024 Nov 6.

17. Rob F, Zákoucká H, Kružicová Z, et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. *Česká dermatovenerologie.* 2015;5(2):76–87.