

Ze současné medicíny

Delikátní nemoc

VLADANA WOZNICOVA

„...to je, děvuško, nemoc náramně zlá. Delikátní nemoc. Může se říct – nemoc z lásky. Chudák, měl asi někdy lues, a to hodně časně. Syfilis, víš? Nyní přichází pokračování. Lues je totiž nemoc na pokračování.“

Jaroslav Havlíček: *Petrolejové lampy*

Syfilis, lues, příjice – synonyma, která mají zdánlivě trochu historický přídech. Choroba, která prochází dějinami a vyvolává dnes spekulace o tom, která ze známých osobností jí trpěla, a jak tedy také ovlivnila běh dějin a vývoj lidstva. Na tvářích mediků vidáme při zmínce o syfilidě zpočátku blahosklonný výraz, syfilis ale zůstává i ve třetím tisíciletí významnou globální hrozbou. World Health Organization odhaduje počet nových případů příjice na 12 milionů osob ročně. Zasaženy jsou sice nejvíce rozvojové země a země vzniklé po rozpadu Sovětského svazu, ale i v rozvinutých zemích dochází k šíření syfilidy, které je zřetelně spojeno s městskými aglomeracemi a s oblastmi sexuální turistiky.

Cesta příjice na evropský kontinent

Původce syfilidy, *Treponema pallium* subsp. *pallidum*, dříve označovaný jako *Spirochaeta pallida* (bledá spirochéta), byl objeven Schaudinnem a Hoffmanem v roce 1905. Syfilis je ale v Evropě známa přibližně již od roku 1493. Má se za to, že toto onemocnění zavlekli do Evropy Kolumbovi námořníci. Bleskurychle se rozšířilo v letech 1494 - 1495, nejprve se nazývalo španělská, později francouzská nemoc.

První doložená evropská epidemie syfilidy se objevila již v roce 1494 během francouzské invaze do Itálie. Úporné válečné vřavy jistě přispívaly k vytváření náhodných i násilných sexuálních kontaktů a všeobecného lidského chaosu, který pomohl syfilidu šířit. Je ale nutno dodat, že v té době se označení „francouzská nemoc“ samozřejmě vztahovalo jen ke klinickým projevům onemocnění, z nichž mnohé nebyly specifické. Proto se tímto výrazem označovala a v historických pramenech zaznamenávala také jiná infekční onemocnění doprovázená například vyrážkami či teplotami.

Hypotéza o příchodu syfilidy z Nového světa je postavena na faktu, že kosterní změny, které toto onemocnění vyvolává, jsou na ostatcích nalézáných v Americe a datovaných před 15. stoletím velmi podobné změnám charakteristickým pro „moderní“ syfilidu. Naopak v Evropě u srovnatelně starých nálezů podobné změny většinou zaznamenávány nejsou. Protože je těžké rozlišit

defekty způsobené syfilidou a jinými onemocněními, neocenitelnou roli hrají změny spojené s vrozenou (kongenitální) syfilidou. Syfilis je onemocněním přenosným z matky na plod a projevy jsou vcelku velmi typické a těžko zaměnitelné, a proto cenné z diferenciacního hlediska (například typické poruchy zubů).

Když se ale hledaly příznaky syfilidy na kostrách v oblasti dnešní Dominikánské republiky, kde se kdysi vylodili Kolumbovi námořníci, nepřineslo to úspěch. Klíčovým problémem tedy je, zda skutečně (jak se předpokládá) byly v minulosti klinické projevy syfilidy natolik podobné těm dnešním.

Existuje také zcela opačná hypotéza, která předpokládá, že infekce patogenními treponematy v Evropě existovala, a to možná jen v jiné formě, z níž se původce dnešní syfilidy vyvinul. Ačkoliv je to výjimka z pravidla, přece jenom se našly také v Evropě kosterní nálezy datované asi 1300 – 1450, které poznamenaly změny velmi blízké syfilidě. Byly nalezeny v okolí Hull v Anglii. Exaktní důkaz pro tuto „vývojovou“ hypotézu ale dosud chybí. Metodami molekulární biologie je dále doložený jen nález *T. pallidum* subsp. *pallidum* v kosterních ostatcích z východního Islandu, který je ale mnohem mladší (kolem roku 1800). Přesto „vývojová“ hypotéza zůstává stále ve hře a nebyla zatím zcela zamítnuta.

Původce syfilidy – *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*

Treponemata jsou aktivně pohyblivé bakterie s pravidelnými závití (obr. 1). Jak už z to u původců sexuálně přenosných infekcí bývá, jsou velmi citlivé vůči změnám zevního prostředí. *T. pallidum* není možné pěstovat na umělých kultivačních médiích ani na tkáňových kulturách a tato skutečnost je zásadním omezením diagnostiky syfilidy. Treponemata jsou bakteriální akrobati, čile se pohybují, smřstují se, rotují a kývají se. Vrtící se spirálky treponemat nejen lehce upoutají oko, které je v mikroskopu pozoruje, ale jejich pozorování je vcelku milým a skoro nezapomenutelným zážitkem. Pohyblivost však není jen nějakou hříčkou treponemat. Předpokládá se, že tato vlastnost se významně podílí na jejich schopnosti vyvolat onemocnění, což je podpořeno zjištěním, že asi 5 % genomu *T. pallidum* kóduje funkce, které jsou sdruženy právě s motilitou (Fraser 1998).

Za svůj až komický chvatný pohyb vděčí treponemata bičíkům a zvláštní stavbě své stěny. *T. pallidum* se totiž osobitým uspořádáním své zevní membrány odlišuje od stavby běžných bakterií. *T. pallidum* je především nápadně chudá na proteiny, možno jednoduše říci, že je „hladká“. Předpokládá se, že nízký obsah těchto povrchově lokalizovaných proteinů může snižovat reaktivitu protilátek a buněk imunitního systému s *T. pallidum*, což může být jeden z mechanismů, který pomáhá tomuto mikroorganismu unikat imunitní odpovědi. Hladkost zevního povrchu ale treponematům nijak nebrání vázat se ochotně k různým buňkám. Na mikrofotografiích jsou treponemata často navá-

zána k buněčným povrchům svými špičkami, což napovídá, že je tato část buňky nějak vybavena pro přilnutí.

Původce syfilidy má schopnost rychle se šířit organismem, a to ještě před vývojem příznaků onemocnění. Podobné poznatky jsou získávány díky neocenitelné pomoci experimentálních zvířata, hlavně morčat a králíků. Nichols a Hough (1913) izolovali na králíkoví treponemata z mozkomíšního moku pacienta se syfilidou, u něhož došlo k opětovnému vzplanutí po terapii salvarsanem, který byl v minulosti jedním z nemnoha léčebných prostředků. Šlo o vůbec první úspěšnou izolaci *T. pallidum* na králíkoví. Zároveň to byl první doklad o tom, že treponemata vstupují do centrálního nervového systému, který je jejich útočištěm, a odkud mohou za jistých okolností pronikat dále.

Toto treponema, tzv. Nicholsův kmen *T. pallidum*, se stalo typovým kmenem původce syfilidy a koncem 20. století posloužilo jako zdroj DNA pro úplné sekvenování původce syfilidy (Fraser 1998). Z laboratorní nehody v roce 1976, kterou se podařilo pečlivě dokumentovat, vyplývá, že Nicholsův kmen *T. pallidum* zůstává schopen vyvolat onemocnění vzdor mnoha desetiletím pasážování na králících.



Obr. 1: *Treponema pallidum* v představě
MUDr. Petra Ondrovčíka, CSc.

Průběh syfilidy

Syfilis probíhá ve fázích, a jak naznačil úvodní citát z Havličkových Petrojevových lamp, neléčené onemocnění může mít vleklý, doslova letitý průběh. V naprosté většině případů je onemocnění přeneseno pohlavním stykem s infikovaným partnerem, ale může být přeneseno i z matky na plod. Inkubační doba syfilidy kolísá mezi 9 – 90 dny, přičemž od samého počátku onemocnění se *T. pallidum* šíří organismem, a může tedy dojít k přenosu infekce transfúzí nebo k přenosu infekce na plod.

Právě kvůli nebezpečí vzniku vrozené infekce nebo přenosu krví je syfilis mezi těhotnými ženami a dárci krve aktivně vyhledávána. Vakcína chránící před příjici dosud neexistuje a jedinou ochranou je dodržování zásad bezpečného sexu. Epidemiologická situace v oblastech kontroly syfilidy se nyní celosvětově zhoršuje, u nás zřetelně po roce 1990. Příčina je mimo jiné v prostituci, zvláště pouliční, a v užívání drog s prostitucí spojeném.

Přenosnost syfilidy se podle některých studií odhaduje zhruba kolem 30 %, u některých jedinců vyvolá infekci již 10 treponemat. Riziko vrozené syfilidy je odhadováno na 30 – 80 %, záleží ale na délce trvání infekce u matky. Dříve se tvrdilo, že v prvních 16 týdnech těhotenství existuje vůči přenosu treponemat z matky na dítě bariéra. Tato představa se ale neslučuje s novějšími poznatky a byla už opuštěna. Naopak, plod je ohrožen v celém průběhu těhotenství.

V počátečním stadiu příjice (zvaném primární syfilis) dochází k rozvoji tzv. *tvrdého vředu* (latinsky *ulcus durum*). Obvykle se objeví asi 3 týdny po přenosu infekce, ale inkubační doba mezi přenosem infekce a vytvořením vředu může kolísat podle infekční dávky mezi 10 – 90 dny. V eticky pochybné studii na trestancích věznice Sing Sing, která proběhla v 50. letech minulého století, kolísala doba do vytvoření tvrdého vředu obvykle kolem 24 dnů.

Vznik tvrdého vředu způsobuje zánět drobných cév (spojený s otokem a ucpaním kapilár) a pokles krevního průtoku v infikované oblasti tkáně. Elektronovou mikroskopií se podařilo v bioptických vzorcích dokumentovat, že treponemata jsou v té době takřka výhradně mimo buňky, kde se zachytí ve svazcích kolagenu v kůži.

Tvrký vřed, jakkoliv může být nápadný, je nebolestivý proces, což je patrně dáno vstupem treponemat do nervů. *Ulcus durum* se zhojí i bez léčby během jednoho až pěti týdnů. Osoby s primární syfilidou ale mohou být infekční, ještě než se tvrdý vřed zcela vytvoří, přenos onemocnění je možný také mikroskopickými trhlinkami během pohlavního styku. Jedinci se získanou syfilidou jsou vůbec nejvíce infekční právě během primární či navazující sekundární fáze infekce.

Několik týdnů po zhojení tvrdého vředu nastupuje *sekundární syfilis*. Během sekundární syfilidy dochází k rozsáhlému šíření *T. pallidum*, která napadá veškeré orgánové systémy a potenciálně veškeré tělesné tekutiny. Rozvíjejí se také nespecifické příznaky: teplota, bolest hlavy, bolest v krku, bolesti kloubů a nechutenství. Celkové příznaky jsou sice obvyklé, ale bývají spíše lehčího rázu. Velmi časté je u sekundární syfilidy zvětšení mízních uzlin – objevuje se asi u 75 % pacientů.

Nejcharakterističtějšími příznaky sekundárního stadia jsou kožní a slizniční projevy: vyrážka (rash) a výrůstky zvané *condylomata lata*. Postižení kůže je absolutně nejčastějším projevem sekundární syfilidy, i když během ní může být zasažen kterýkoliv orgán. Pro zajímavost – předpokládá se, že „vrčelý“ vztah treponemat ke kůži vychází z teplotních preferencí treponemat.

Sekundární syfilis se zřejmě objeví, až když dosáhne počet mikroorganismů v určitém místě kritického objemu schopného spustit místní zánětlivou reakci. Sekundární syfilis se tak vlastně objevuje jako zpožděná reakce daná původně malým objemem treponemat, která vcestovala do tkání.

Projevy sekundární syfilidy se opět vyhojí i bez léčby, obvykle během 2 až 6 týdnů. V případě, že se pacient neléčí, mohou se během prvních čtyř let infekce objevit opětovná vzplanutí onemocnění. Po zhojení projevů sekundární syfilidy se infekce stává klinicky němou a nastupuje fáze latence.

Latentní syfilis už nepředstavuje podstatné epidemiologické riziko. Infekční projevy v této fázi onemocnění už nenajdeme. Záchyt původce onemocnění je u latentní syfilidy velmi omezený a syfilis se diagnostikuje pouze na základě nálezu protilátek (což je vcelku výjimečně, u většiny jiných onemocnění pouhý nálezn protilátek k diagnostice obvykle nestačí). I když je sérologie u většiny pacientů vyhovujícím diagnostickým postupem, s rozvojem řetězové polymerázové reakce (PCR) se ve vyšetřování syfilidy objevil další perspektivní nástroj. PCR umožňuje (na rozdíl od sérologického vyšetření) získat DNA infikujícího kmene *T. pallidum*. Vzhledem k rostoucímu rozsahu znalostí o genetických vlastnostech *T. pallidum*, bude pravděpodobně možné v budoucnosti diagnostiku syfilidy zkvalitnit. Je třeba známo, že některé kmeny treponemat mají zvýšenou schopnost napadat nervový systém, takže by se z vlastností zachyceného původce dalo posoudit například riziko neurologických komplikací přijíce. Data týkající se genetiky *T. pallidum* by bylo možné využít také v epidemiologických studiích (Šmajš 2007). Již dnes PCR umožňuje diagnostiku syfilidy urychlit, například u pacientů, u kterých se v počátku onemocnění ještě nevytvořily významnější hladiny protilátek, ale krásný tvrdý vřed se spodinou napěchovanou treponematy už ano.

Kdykoliv během latentní syfilidy se mohou rozvinout a objevit pozdní příznaky nebo může být infekce přenesena na plod. Možnost přenosu infekce z matky na plod se předpokládá nejméně ještě v prvních letech latentní syfilidy. Nepodařilo se také zatím uspokojivě vyloučit možnost opětovného vzplanutí a hematogenního rozsevu infekce, který se popisuje na laboratorních zvířatech. Treponemata během latentní syfilidy mohou lokálně přetrvávat a navozovat „doutnající“ zánětlivý stav, který se stává podkladem terciální syfilis. Ve studii nazvané podle místa konání „Oslo study“ bylo zjištěno, že u neléčené syfilidy se pozdní příznaky rozvinou asi u jedné třetiny nemocných.

Jednou ze záhad spojených se syfilidou je to, jak treponemata dokáží dlouhodobě unikat před imunitní odpovědí. I když imunitní systém dokáže z tkání odstranit obrovská kvanta treponemat, je přesto jasné, že se některá musí imunitní obraně obrátit vyhnout, když vyvolají infekci dlouhodobého, dokonce doživotního charakteru. Jedno víme jistě – treponemata se během časné syfilidy objevují v krvi, a to i za situace, kdy je již plně rozvinutá protilátková odpověď.

Přetrvávání treponemat v organismu bylo v minulosti vysvětlováno různě, např. tak, že se treponemata usidlují uvnitř buněk nebo že jsou chráněna před cirkulujícími protilátkami zevním pláštěm proteinů. Představa ochranného pláště dnes byla nahrazena novějšími poznatky, které nasvědčují spíše tomu, že sama zevní membrána *T. pallidum* tvoří vůči vazbě protilátek bariéru.

Jak *T. pallidum* v tomto období vlastně v organismu perzistuje, je také velká otázka. V infikovaných králičích tkáních a v biotických vzorcích byla někdy treponemata zachycena v buňkách. V současné době se ale spíše předpokládá, že perzistují extracelulárně, i když je to mezi bakteriemi méně obvyklé. Podařilo se také prokázat, že v průběhu infekce se může vyvinout subpopula-

ce treponemat, která odolává fagocytóze, ačkoliv většina treponemat už byla z primární infekce odstraněna.

Terciární syfilis je stav, který se objeví velmi dlouho (většinou za 10 – 20 let) po úvodní infekci. Dříve se příznaky projeví u osob infikovaných zároveň HIV. Terciární syfilis se objevovala hojně především do nástupu antibiotecké terapie syfilidy a měla úmrtnost asi 20 %.

Projevy terciární syfilidy mohou nabývat tři základních podob: manifestují se jako gummata, kardiovaskulární syfilis nebo jako neurosyfilis.

Dříve se jako nejčastější forma terciární syfilidy objevovala gumatózní syfilis, méně často kardiovaskulární syfilis a neurosyfilis. To byl však vývoj v preantibiotické éře. V současnosti se zdá, že převažujícím projevem terciární syfilidy je spíše neurosyfilis. Postižení CNS je též dominantní u pacientů infikovaných *T. pallidum*.

Významným projevem pozdní syfilidy je zánět aorty, změny mohou vést k syfilitické angině pectoris. Degenerace aorty a ukládání aterosklerotických plátů je proces, který se může vléct roky a vyústit ve vznik aneurysmatu hlavně v oblasti vzestupné aorty. Pozoruhodné při tom je, že kardiovaskulární syfilis patrně nevzniká u pacientů infikovaných před dosažením dospělosti. Uvažuje se proto o tom, že pro infekci aorty musí být ve hře ještě predisponující činitel typu aterosklerotických plátů, které narušením výstelky aorty usnadní treponematům vstup.

Gumma (množné číslo gummata) je útvar, který připomíná tuberkulózní granulomy a obvykle se nachází v kůži, sliznicích a v kostech, ale také v CNS, ve vnitřních orgánech nebo v oku. Gummata už obsahují jen malý počet treponemat, ale přesto jsou v nich detekovatelná. Na úspěch má naději spíše průkaz pomocí polymerázové řetězové reakce než mikroskopie, která je málo citlivá. Záhadou je, proč se gummata objeví až v okamžiku, kdy počet treponemat klesne na minimum. Přijatelným vysvětlením může být to, že treponemata se např. v souvislosti se stárnutím organismu dostanou opět do ofenzivy a jakmile se začnou znova množit, zapůsobí jako aktivátor systémové a lokální buněčné imunitní odpovědi.

Výše uvedený průběh syfilidy platí pro onemocnění získané pohlavním stykem, ale u vrozené syfilidy se sled projevů poněkud liší. Je to dáno tím, že treponemata vstupují do krevního oběhu plodu krví. Proto u vrozené příjice chybí příznaky jako je tvrdý vřed, treponemata jsou téměř ve všech tkáních plodu a těhotenství může vyústit v potrat. Klinické známky časné kongenitální syfilidy odpovídají tedy vlastně sekundární syfilidě. Zahrnují zvětšení jater a sleziny, zvětšení lymfatických uzlin, apod. Často se objeví olupování kůže na a dlaních, puchýřnaté projevy a další změny. Kožně-slizniční léze u časné vrozené syfilidy jsou značně infekční a obsahují vysokou koncentraci treponemat (obr. 2). Vzhledem k postižení nosní sliznice se může objevit také syfilitická rýma s výtokem z nosu. Tento proces později přechází dále na tkáň nosu a způsobí zánět kostí a chrupavek, který se projeví typickým sedlovitým nosem.

Zdaleka ne vždy se příznaky vrozené syfilidy objeví hned po porodu. Mohou se objevit až za 2-12 týdnů po narození. Asi 50 % infikovaných novorozenců je v době porodu dosud bez příznaků a syfilis se projeví až později. U dětí, které se infikovaly v časném těhotenství od matek se sekundární syfilidou, je pravděpodobnost klinicky zjevné infekce již při narození nejvyšší. Uvádí se, že bez léčby umírá asi 40 % infikovaných dětí.

Podobně jako u dospělých nastává po překonání této fáze infekce stav latence. Po více než dvou letech trvání kongenitální syfilidy se mohou objevit poškození (tzv. *stigmata*) infikovaných rostoucích tkání, která jsou vlastně způsobená chronickým zánětem. Je to celá plejáda různých poškození od perforace tvrdého patra, sedlovitého nosu, deformit kloubů a kostí, až po poruchy zubů, hluchotu, poruchy učení, případně mentální retardaci. Pozdní kongenitální syfilis je vlastně paralelou terciární syfilidy u dospělých pacientů.



Obr. 2: Kožní projevy u novorozeněte s vrozenou syfilidou

Pokud jde o léčbu syfilidy, je doménou dermatovenerologie. Již roky platí, že základem terapie syfilidy je podávání penicilinu. Ten byl do léčebného arzenálu zaveden v roce 1943 a dosud ho žádné antibiotikum nepřekonalo. Léčba penicilinem je nejefektivnější a náhradní terapie, například při alergii na penicilin, nemusí být vždy účinná. Navíc již byla popsána rezistence *T. pallidum* na obvykle používanou alternativu penicilinu, makrolidové antibiotikum azitromycin. Zaznamenán byl také případ znovuvzplanutí sekundární syfilidy vzdor antibiotické léčbě benzathin penicilinem.

Svrázný klinický obraz přijíče přitahoval dokonce i múzy a stal se námětem literárních, výtvarných a jiných uměleckých děl. Jedním z kouzelných příkladů je níže uvedený text, který popisuje průběh syfilis ve verších.

Anonymní limerik: Průběh syfilidy

(Přeložil MUDr. Ondřej Zahradníček)

Byl jeden mladý lovec žen
Syfilis? Řek' si: drobnost jen
Myslel že jeho tvrdý vřed
Je legrace co zmizí hned
Že uzdraví se za týden.
Akné vulgaris dostal však
(v Paříži jmenují to tak?)
Vyrážka divná jakási
Od palců nohou po vlasy
Jež ostatně mu slezly pak.
Nemá to však jen na kůži.
Zorničky světlo neúží
I srdce se mu krabatí
A jeho žena potratí
Šilháním taky neduží.
Bolestí spát už nevládá
Aorta se mu rozpadá
Tabické strasti překruté
A děti? Nožky zahnuté!
A v těle gummat nadvládá.
Jak mohli, tak ho léčili
Mikrob byl ale přečilý
Obrna tělo přemohla
modlitba zázrak nezmohla;
nakonec z toho zešlí.

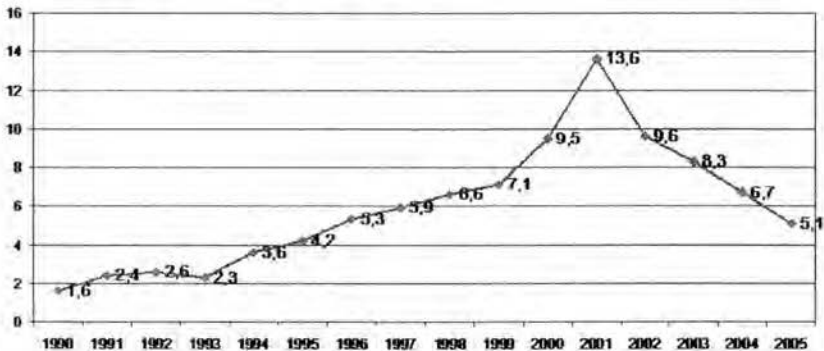
Láska je tu s námi... a syfilis též

Trendem současného šíření syfilidy v západní Evropě, v USA a v Číně je růst počtu případů syfilidy mezi skupinou mužů označovanou jako MSM – men having sex with men. Syfilis výrazně zvyšuje riziko přenosu viru HIV, ve velkých městských aglomeracích je proto u těchto mužů koinfekce HIV a syfilidy velmi častá, odhaduje se na 20 - 70 %.

Asociace syfilidy a HIV není jen náhodným důsledkem podobných rizikových faktorů přenosu. Vztahy těchto dvou infekcí jsou mnohem komplexnější. Tvrdý vřed může přispívat k přenosu HIV buď zvýšením citlivosti k infekci, tedy vytvořením lokálního prostředí, které usnadňuje přenos viru HIV, nebo zvýšením infekčnosti, tedy zvýšenou nabídkou viru v tělesných tekutinách. Tyto vlivy se kombinují. Navíc kožní a slizniční projevy časně syfilidy jsou bohaté na lymfocyty a marofágy, čili potenciální cíle HIV.

Pokud jde o klinické projevy koinfekce, je stále diskutovanou otázkou, zda HIV infekce skutečně zhoršuje průběh syfilidy, nebo zda naopak syfilis urychluje průběh infekce HIV. Některé studie a jednotlivé kazuistiky naznačují, že u některých pacientů může souběh syfilidy a HIV vést častěji k očním či neurologickým příznakům. Obě infekce při vzájemném souběhu patrně probíhají rychleji a agresivněji, byly při nich zaznamenány také neobvyklé (až destruktivní) příznaky. U HIV-pozitivních pacientů se rovněž objevil atypický průběh syfilidy (včetně asymptomatické syfilidy primární) a jsou proto častěji zachycováni ve stádiu sekundární syfilis. Naopak podle multicentrické studie Center for Disease Control (CDC, Atlanta) má HIV jen omezený vliv na průběh časné syfilidy. Pacienti s HIV sice měli častěji vícečetné genitální léze a ulcerace měli častěji i při sekundární syfilidě, ale celkově se projevy diseminované infekce včetně neurologických komplikací infekcí virem HIV podstatně nezhoršily.

Výskyt syfilidy v Evropě



Obr. 3: Nově zjištěná syfilis v ČR (Zákoucká 2007)
– počet případů na 100 000 osob

V evropských zemích, zvláště ve východní Evropě, je možno pozorovat stoupající trend ve výskytu jak získané tak vrozené syfilidy zhruba od roku 1990. Ve vyspělé Evropě, ve Velké Británii, Německu, Holandsku a dalších rozvinutých zemích stoupá počet případů syfilidy zhruba od r. 2000, a to zejména díky lokálním epidemiím. Podařilo se dokonce vytvořit matematický model syfilidy (platný pro USA), kde se objevují oscilace epidemií v jedenáctiletých intervalech. Oscilace je pravděpodobně dána kolektivní imunitou rizikové populace.

V České republice nastal po roce 1990 rovněž zřetelný nárůst incidence syfilidy. Jako příklad strmosti vezměme počet případů získané syfilis, který vzrostl mezi lety 1990 – 2001 z 1,6 na 13,6 / 100 000 osob (obr. 3). Velkou roli v šíření syfilidy v populaci hraje rizikové sexuální chování a příliv imigran-

tů z oblasti s vysokým výskytem příjice. V rámci ČR jsou oblastmi s nejvyšším počtem infikovaných severní a západní Čechy, následované Prahou. Naopak celkově poměrně nízký je výskyt syfilidy v jižních Čechách a také na jižní Moravě, ovšem s významnou výjimkou větších měst a příhraničních oblastí s Rakouskem.

Vakcína proti syfilidě

Korunou veškerých snah při výzkumu syfilidy je pochopitelně vytvoření vakcíny. Všechny pokusy s usmrcenými izoláty *T. pallidum* ale byly skoro úplně neúspěšné. Podařilo se sice navodit imunitu králíků po nitrožilní injekci treponemat inaktivovaných gama zářením (tj. avirulentních, ale živých), ale vakcinační schéma bylo v tomto případě velmi komplikované až krkolomné a v praxi nepoužitelné (60 dávek během 37 týdnů). Králíci ale v tomto experimentu zůstávali imunní až rok.

Větší naději skýtá do budoucna hledání vhodných antigenů pro cílenou konstrukci vakcíny. Dnes známe genom *T. pallidum*, a ten je intenzivně propátráván z hlediska možných kandidátních zevních membránových proteinů a dalších vakcinogenů. Je přitom nutné používat postupy bioinformatiky. Tato mravenčí práce již přinesla výsledky v podobě určitého počtu perspektivních kandidátů, membránových proteinů. Ochranná kapacita těchto proteinů se v současnosti zkoumá, nejnadějnější z nich brání vzniku poškození po intradermálním podání treponemat králíkům nebo je aspoň omezují.

Přínos Mikrobiologického ústavu LF MU v oblasti diagnostiky a výzkumu syfilidy

Mikrobiologický ústav LF MU a FN U Sv. Anny v Brně se věnuje vyšetřování syfilidy již od svého vzniku. Dvě osobnosti však vynikly v této oblasti nad jiné. Byli to prof. Václav Tomášek a jeho žák, prof. Leopold Pospíšil.

Profesor Václav Tomášek

Prof. MUDr. Václav Tomášek, DrSc. (30. 11. 1893 – 20. 6. 1962) byl přední osobností československé lékařské mikrobiologie a po dvě období děkanem LF MU (obr. 4). Zabýval se hlavně sérologickou diagnostikou příjice. K průkazu tzv. antikardiolipinových protilátek se dlouho používal jím vyvinutý Tomáškův antigen. Prof. Kabelík ve své Nauce o sérových protilátkách popisuje přípravu tzv. Tomáškovy antigenu ze séra rozloženého pseudomonádou a mimo to cituje Tomáškovu přehlednou práci na podobné téma v 1. čísle



Obr. 4:
Prof. MUDr. Václav Tomášek

Časopisu lékařů českých z r. 1928. Podle Kabelíka práce obsahuje 757 citací (!). Další Tomáškovou prací spojenou se sérologií syfilidy je Studie o antigenním účinku lipidů užívaných k BWR, která vyšla v roce 1931 ve Spisech lékařské fakulty v Brně. Za tuto práci byl v témže roce autor vyznamenán Hlavovou cenou Spolku českých lékařů v Praze.

Profesor Leopold Pospíšil

Prof. MUDr. et MVDr. h.c. Leopold Pospíšil, DrSc. (10. 3. 1925 – 1. 2. 2005) pracoval v letech 1952 - 1956 pod vedením prof. Tomáška na Mikrobiologickém ústavu Fakultní nemocnice U Sv. Anny v Brně. Poté na I. dermatovenerologické klinice prof. Trýba vybudoval a do roku 1990 vedl mikrobiologickou a sérologickou laboratoř orientovanou také na diagnostiku sexuálně přenosných infekcí.

Z Pospíšilových monografií vyniká „Sérologické vyšetřování syfilis a klinická interpretace výsledků“ (1981) jako velmi podrobná a v českém písemnictví v podstatě ojedinělá publikace. S trochou nadsázky můžeme říci, že je to dobová „bible sérologie syfilidy“. Profesor Pospíšil na toto téma publikoval v 60. – 80. letech také sérii článků, které patří k tomu nejlepšímu z jeho velmi rozsáhlé a pestré (asi 400 položek čítající) bibliografie. Těžko bychom u nás hledali jiného autora, který se tak cílevědomě věnoval samotné interpretaci a porovnávání testů pro diagnostiku syfilidy.

I když monografie z roku 1981 věnuje pochopitelně ještě značný prostor některým starším metodám, prof. Pospíšil nikdy neupíval na minulém. Pro vzpomínku uchováám ve svém psacím stole dopis z poloviny devadesátých let psaný jeho rukou, kde mne nabádá, abychom v sérologické laboratoři věnovali větší pozornost moderním testům typu ELISA. Činorodost spojená s určitým druhem odvahy a touhou objevovat nové je asi to, co se prof. Pospíšil snažil v nováčcích oboru lékařská mikrobiologie pěstovat.



Obr. 4:
Prof. MUDr. et MVDr.
Leopold Pospíšil

E-monografie o syfilidě

Nejčerstvějším počinem Mikrobiologického ústavu LF MU souvisejícím s tímto pro ústav tradičním tématem je monografie o syfilidě umístěná na webových stránkách projektu „Mikrobiologie on line“ (obr.5). Mikrobiologický ústav LF MU začal v roce 2002 budovat tento projekt na adrese www.med-micro.info a jeho stěžejními součástmi se postupně stal atlas mikrobiologických nálezů a odborné fórum.

E-monografie se pokouší o široký záběr od antigenní struktury *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* až po kazuistiky. Věnuje se vlastnostem *T. pallidum*, klinickým projevům a epidemiologii syfilidy, její patogenézi, ale nejpodrob-

něji laboratorní diagnostice syfilidy. Ta je rozdělena do dvou rozsáhlejších kapitol – metod přímého průkazu a metod sérologických.

E-monografie obsahuje desítky fotografií, tabulky, grafy, detaily některých sérologických pracovních postupů, dvě kazuistiky (včetně původní metodiky) a videoklip. Nutno ještě dodat, že drtivá většina použitých materiálů je původní a pochází z dílny Mikrobiologického ústavu LF MU, resp. jeho sérologické laboratoře. Monografie přináší samozřejmě i podrobný přehled literatury, který pomůže čtenáři zčásti zorganizovat spleť současného písemnictví na dané téma.

Monografie je rozdělena do tří úrovní a je na uživateli, aby si zvolil tu, na kterou se cítí. Úroveň „Student“ přináší základní učebnici s poznatky odpovídajícími řekněme jedničce z lékařské mikrobiologie, úroveň „Lékař“ rozšiřuje poznatky o detaily a úroveň „Specialista“ již přináší podrobnosti pracovních postupů apod. Zdrojový formát této monografie je *xml docbook*. Tento formát je vhodný pro tvorbu textu v různých uživatelských úrovních. Zdroj lze operativně převést podle potřeb uživatele či účelu zacházení s publikací do jiných typů souborů.



Institute for Microbiology, Faculty of Medicine
and St. Ann's Faculty Hospital in Brno, Czech Republic

Obr. 5: Vstup do portálu Mikrobiologie on-line
(grafický návrh; ina. Radek Novotný)

Celá monografie (včetně všech alternativních formátů) je volně k dispozici na adrese <http://www.medmicro.info/portal/index.html>. Můžeme ji chápat také jako připomínku toho, že syfilis není ani v éře virtuálních mezilidských kontaktů chorobou zapomenutou. (Literatura u autorky)