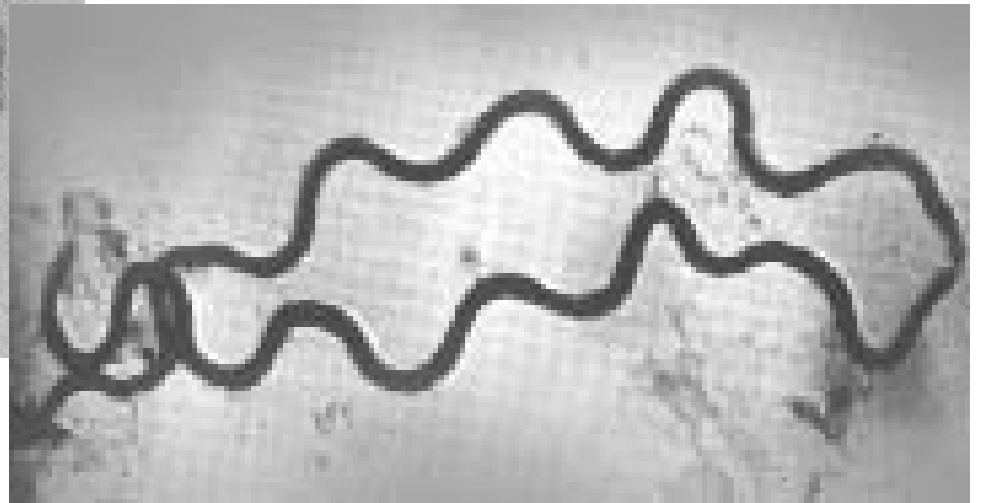
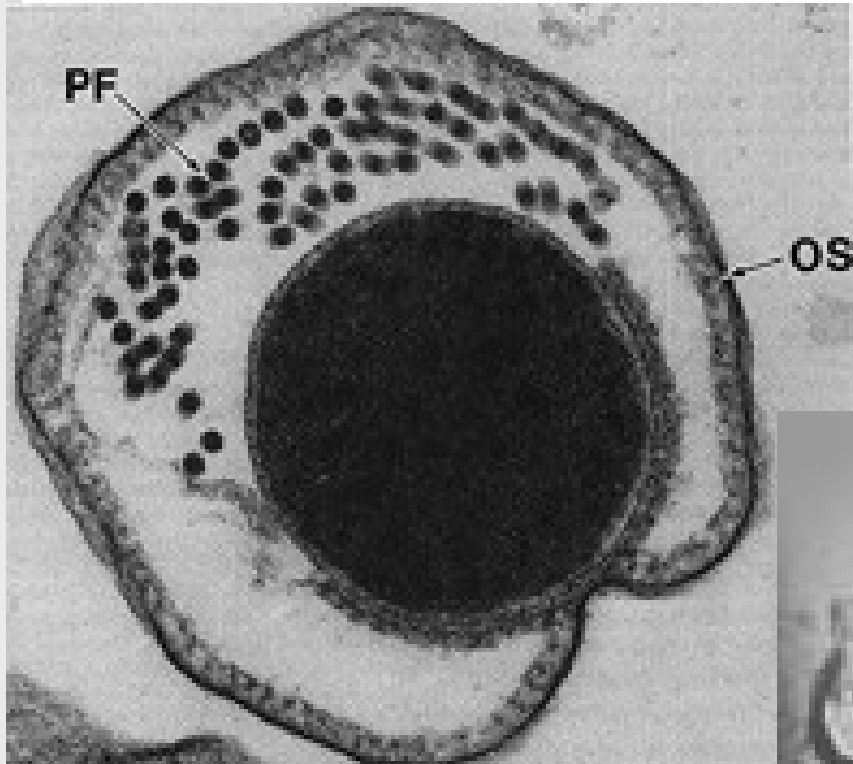




Treponema

Treponema

- anaerobní nebo mikroaerofilní spirochéty s pravidelnými závity
- G-, špatně se barví Gramem
- stříbření, fluorescence
- zástin



Treponema

- v zástinu, v nativním preparátu se čile pohybují
- pro člověka patogenní
 - ***T. pallidum* subsp. *pallidum* – syfilis**
 - *T. pallidum* subsp. *endemicum* – endemická syfilis
 - *T. pallidum* subsp. *pertenue* – yaws (framboesie)
 - *T. carateum*- pinta
 - způsobují nevenerické treponematózy
 - nejčastěji u dětí v endemických oblastech (tropy a subtropy)

Treponema

- nepatogenní treponemy jsou součástí běžné mikroflóry např. dutiny ústní – *T. denticola* a genitálu
- mohou působit obtíže při přímé mikroskopické diagnostice (zástinové mikroskopii)

Treponema pallidum

- původce syfilis – jedna z nejdůležitějších pohlavně přenosných chorob
- přirozeným hostitelem je pouze člověk
- je mikroaerofilní
- **nelze je kultivovat *in vitro***

Syfilis

- lues, příjice
- od r. 1493 v Evropě
- Země Koruny České zaznamenaly první případy již po r. 1493 (jako venerický mor, nazývaný galská nemoc.)
- postihuje nejčastěji ženy a muže mezi 15 – 30 lety věku



Syfilis

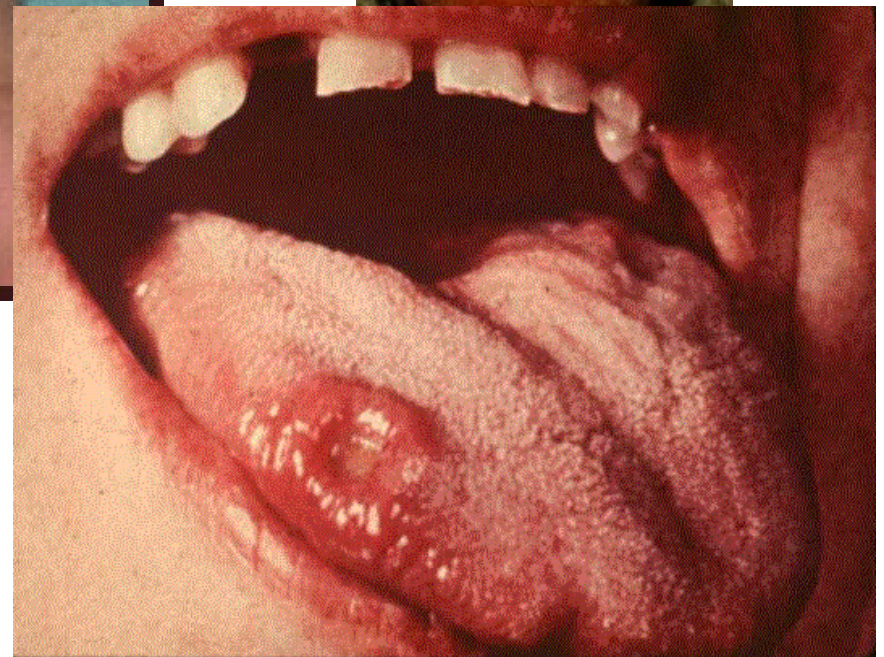
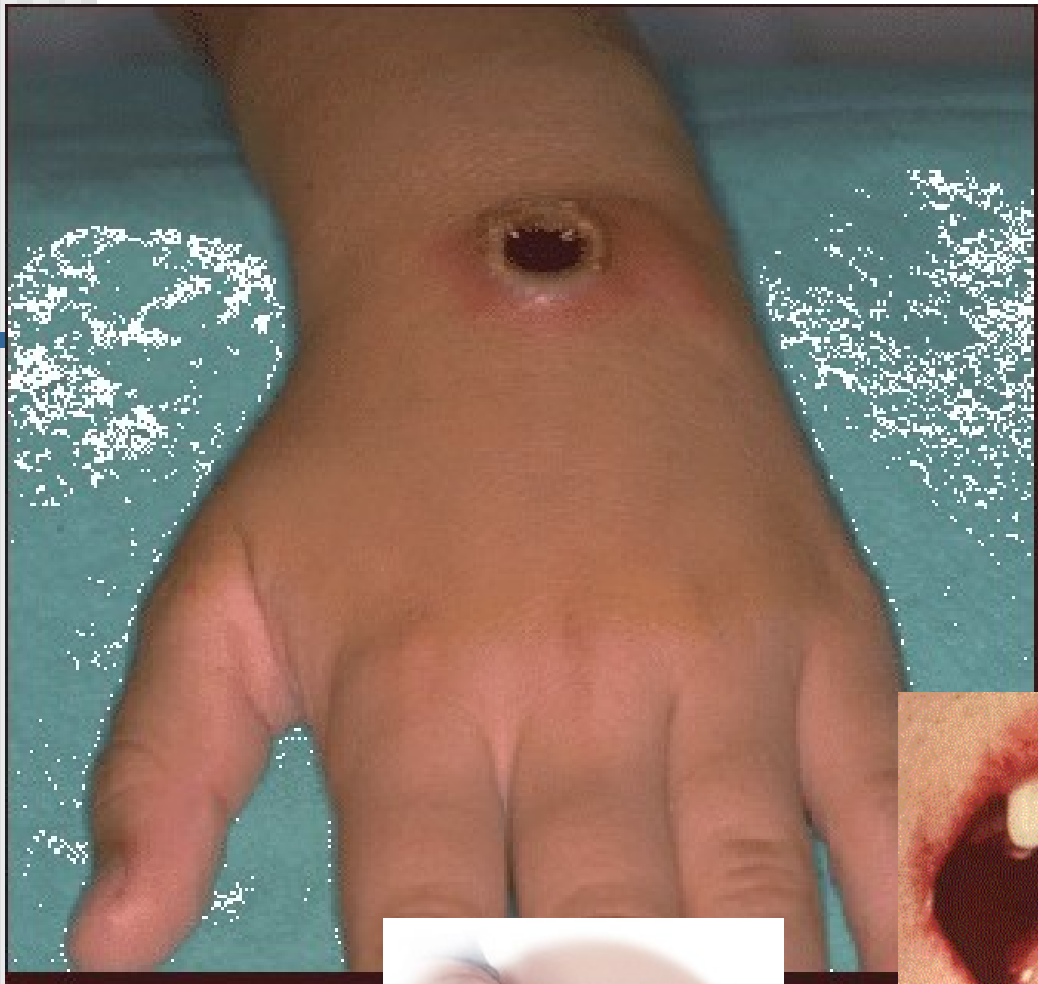
- přenos hlavně pohlavním stykem
- kongenitální –z matky na plod
- nepohlavně kontaktem s kožními projevy infekce, případně kontaktem s krví nebo dalšími tělními tekutinami

Syfilis

- probíhá v několika stádiích s odlišnými klinickými projevy
 - časná a pozdní
 - časná – primární, sekundární, časná latentní
 - pozdní – pozdní latentní a terciární

Syfilis - primární stádium I

- rozvoj vředu v místě vstupu infekce do organismu
- vřed – tzv. tvrdý vřed (ulcus durum)
- objeví se 3 týdny po přenosu infekce
- ID kolísá mezi 10 – 90 dny

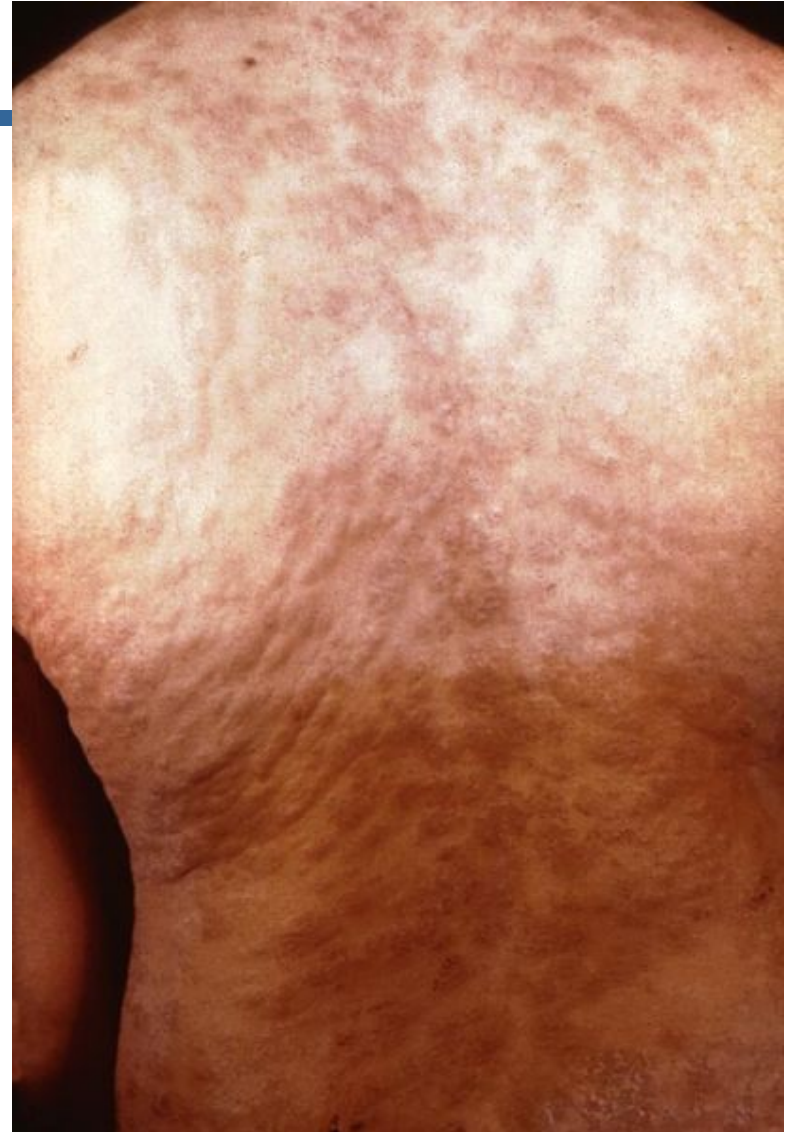


Syfilis - primární stádium II

- spontánně se zhojí za 1 – 5 týdnů
- regionální lymfatické uzliny jsou zvětšené
- Protilátky se objevují 1 – 4 týdny po vzniku vředu

Syfilis – sekundární stádium I

- cca. za 1 – 5 týdnů po zhojení vředu
- *T. pallidum* napadá všechny orgány
- nespecifické příznaky – horečka, bolest hlavy, bolest v krku, hubnutí
- kožní a slizniční léze a výrůstky zvané kondylomata
- spontánně se zhojí za 2 – 6 týdnů



Syfilis – sekundární stádium II

- zřetelná protilátková odpověď
- všechny sérologické reakce jsou pozitivní
- po zhojení příznaků sekundární syfilis nastupuje fáze latence

Časná latentní syfilis I

- První rok po překonání sekundárního stádia se infekce označuje jako časná latentní
- Asymptomatická
- Mohou se objevovat relapsy sekundárního stádia
- Séroreakce pozitivní
- Nettoreponemové testy – snižuje se reaktivita

Časná latentní syfilis II

- možný přenos na plod
- pravděpodobnost přenosu klesá

Pozdní syfilis I

- latentní stav infekce starší jednoho roku od počátečních příznaků
- projevy se mohou vyvinout u neléčených osob i po více než 40 letech latence
- asi 30 % pacientů žádné příznaky nepozoruje

Pozdní syfilis II

- Pozdní latentní syfilis
 - nepředstavuje epidemiologické riziko
 - mohou se rozvinout pozdní příznaky
 - infekce může být přenesena na plod

Pozdní syfilis III

- Terciární syfilis
 - Symptomy asi za 10 – 20 let
 - Gummata
 - Kardiovaskulární syfilis
 - Neurosyfilis
 - Častěji u osob infikovaných HIV

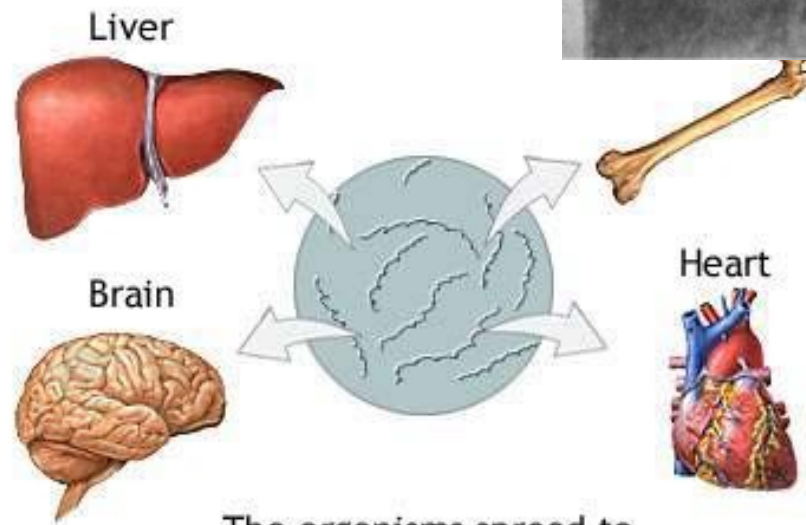
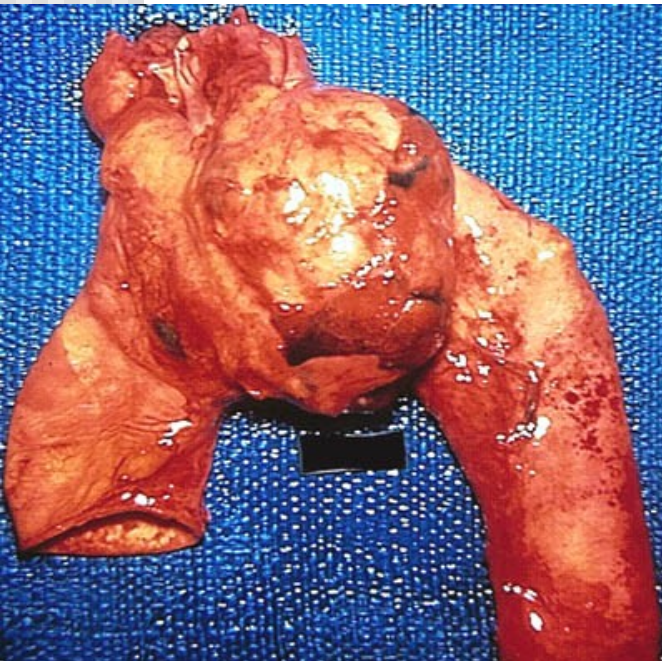
Pozdní syfilis IV

- Gummata připomínají granulomy TBC
 - v kůži, kostech, sliznicích, orgánech, svalech nebo oku
 - chronický zánět

Pozdní syfilis V

- Kardiovaskulární syfilis
 - množení treponem v místě léze
 - zúžení ústí koronárních cév s následným infarktem myokardu
 - nedostatečnost aorty => výduť aorty

Terciární syfilis



The organisms spread to various organs causing lesions or gummas

Pozdní syfilis VI

- Neurosyfilis
 - různé formy
 - progresivní paralýza s demencí a projevy agresivity
 - poruchy koordinace a chůze – postižení míchy, tabes dorsalis
 - chronická meningitida
 - atrofie mozku
 - častější u pacientů s AIDS

Vrozená syfilis I - syphilis congenita

- akutní infekce v prvním trimestru vede obvykle k potratu nebo k smrtelnému postižení plodu
- otěhotní-li žena s déle trvající chorobou, může být rozsah poškození různý, od vážných orgánových a mentálních defektů, přes lehčí formy až po zcela zdravé novorozeně.
- chybí primární stádium
- treponemy ve všech orgánech plodu

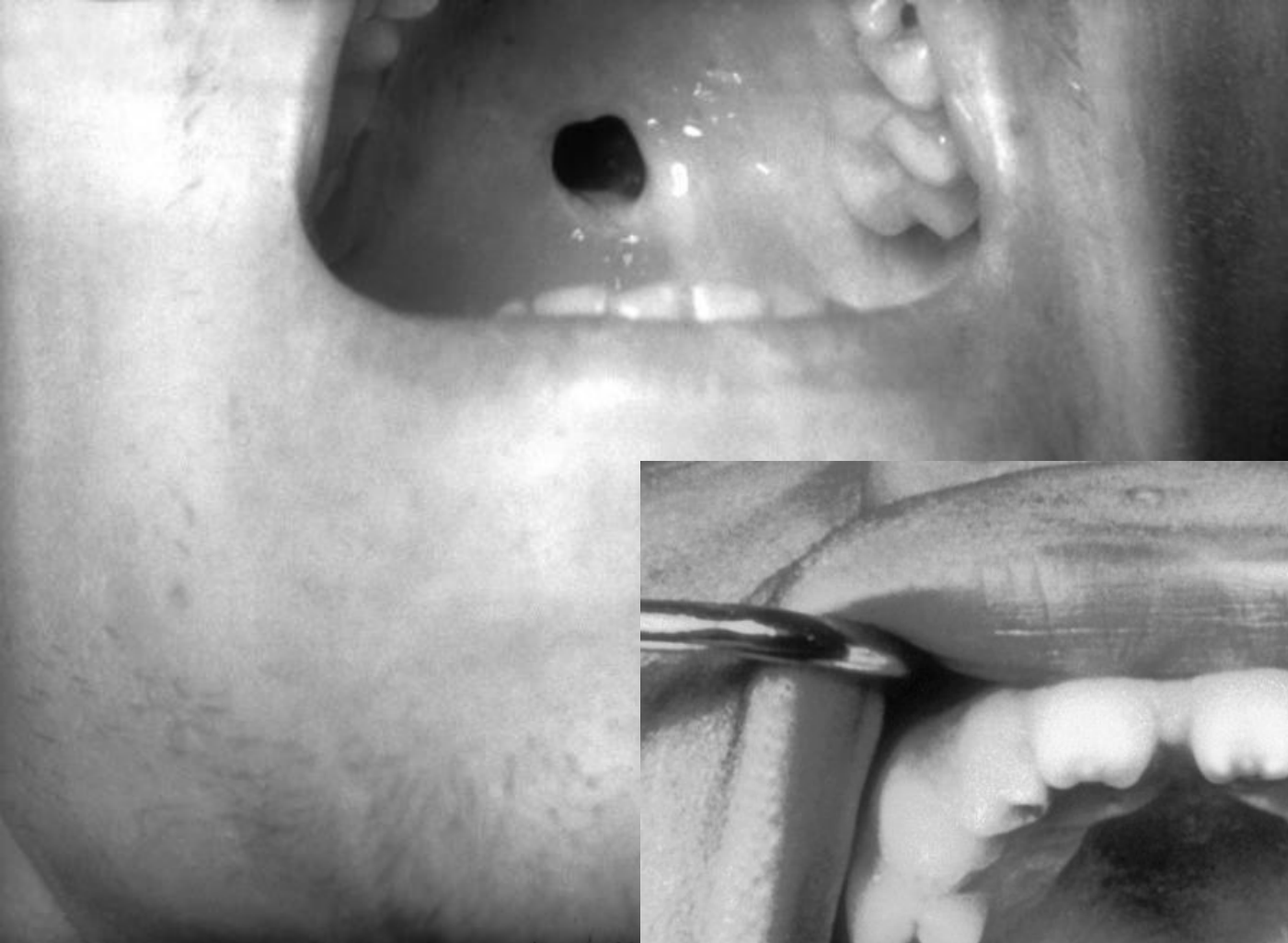
Vrozená syfilis II

- klinické příznaky časně kongenitální lues odpovídají příznakům druhého stádia
- postižení jater, sleziny, kožní léze, zánět kostí, zánět okostice
- léze jsou infekční
- pak nastává fáze latence
- po více jak dvou letech pozdní kongenitální lues



Vrozená syfilis III

- malformace, destrukce infikovaných rostoucích tkání
- objeví tzv. stigmata
- slepota, hluchota, mentální retardace, postižení zubní skloviny a vývoje chrupu, jizvy, deformace kostí, perforace tvrdého patra
- infikované dítě může být po porodu bez příznaků => děti se sledují sérologickými kontrolami a pediatrem



Léčba

- Penicilin
- Makrolidy, doxyciklin
- Léčit co nejčastěji

Epidemiologie a prevence

- aktivně vyhledávány u těhotných a dárců krve
- vakcína neexistuje
- v ČR se více případů objevuje po r. 1990



Prostitutky

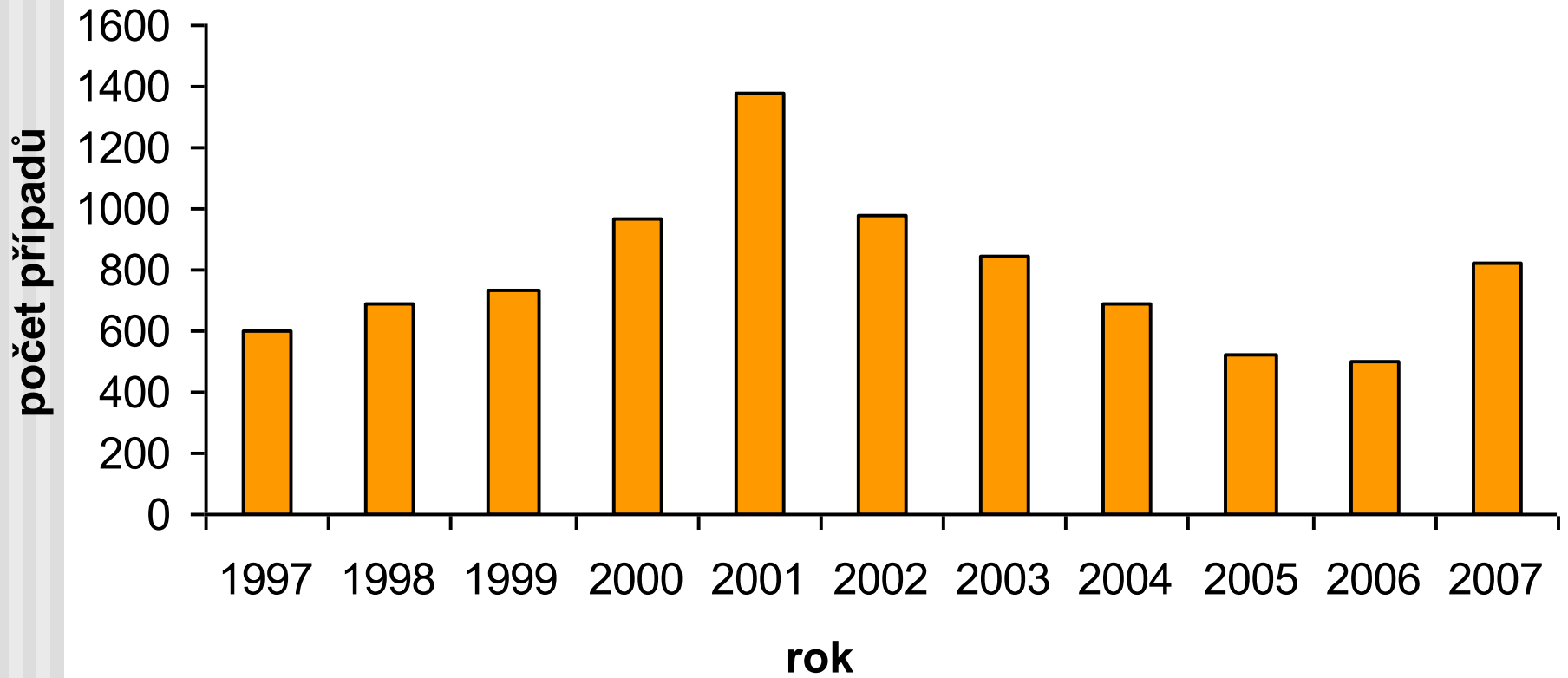
Epidemiologie a prevence

- 90 % případů je přeneseno pohlavním stykem
- 10 % infekcí nepohlavně
(transplacentárně; náhodný kontakt s lézí, líbání; profesionální expozice)
- teoreticky je možný i přenos krevní transfúzí nebo kontaminovaným předmětem (nasliněná tetovací jehla)

Epidemiologie v ČR

- V r. 2006 502 nových případů
- 278 mužů a 224 žen
- 30 – 34 let (18 %)

Výskyt syfilis v ČR



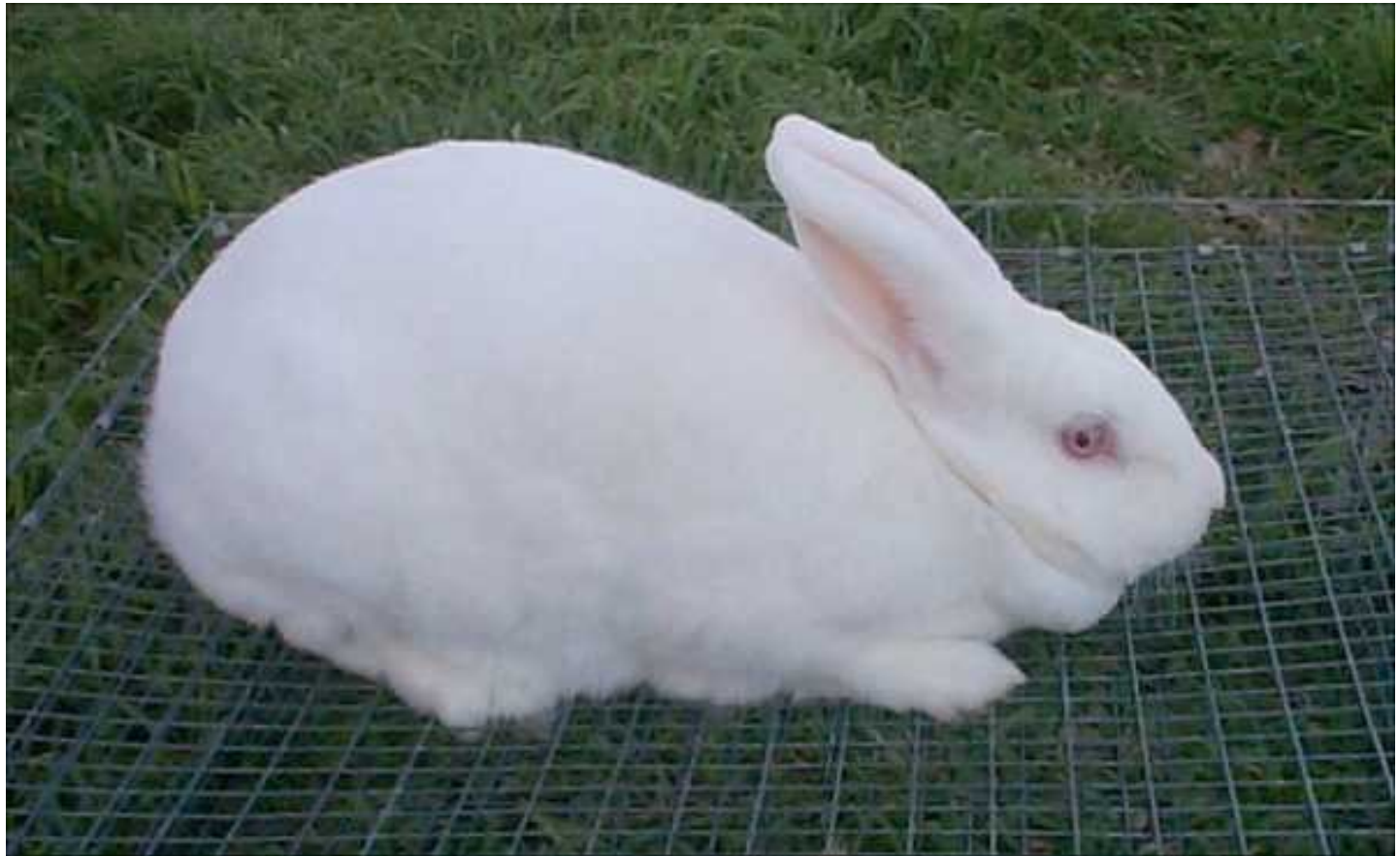
Praha: Vít: V ČR se šíří syfilis, mezi pornoherci jsme odhalili 23 nálezů

6.9.2007 17:31

V Česku se zvyšuje výskyt pohlavní nemoci syfilis. Ministerstvo zdravotnictví na to upozornila Národní referenční laboratoř pro syfilis ze Státního zdravotního ústavu v Praze. K červenci letošního roku laboratoř evidovala 334 nakažených, ve stejném období loni jich bylo o 59 méně. Skutečnost však bude zřejmě ještě horší, řekl ČTK hlavní hygienik ČR Michael Vít. Jen v komunitě pornoherců, na niž se hygienici zaměřili v srpnu, přibylo 23 nových nálezů

Laboratorní diagnostika I

- **Přímý průkaz**
- *T. pallidum* subsp. *pallidum* **není *in vitro* kultivovatelná**
- Množí se na tkáni varlat pokusných králíků
- Treponemy lze prokázat v tekutině ze spodiny tvrdého vředu, a v kožně-slizničních lézích 2. stádia

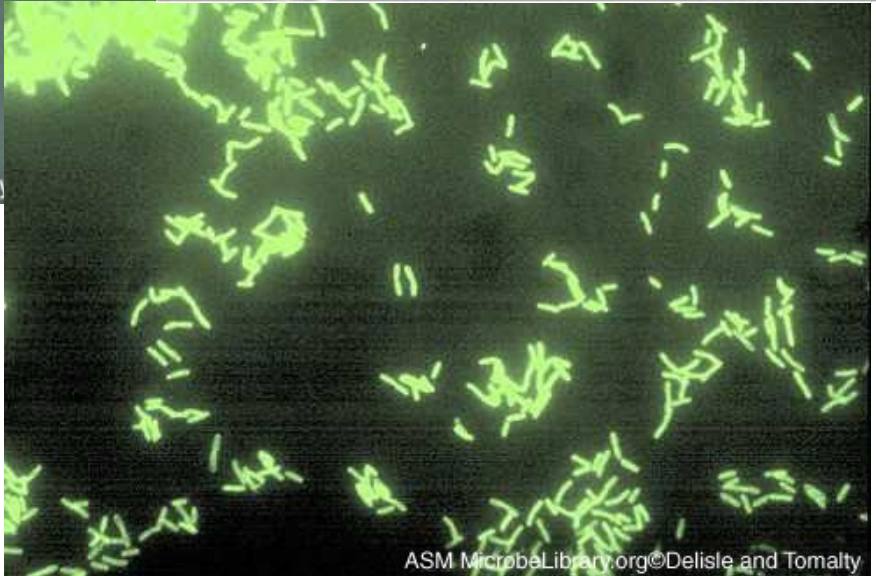
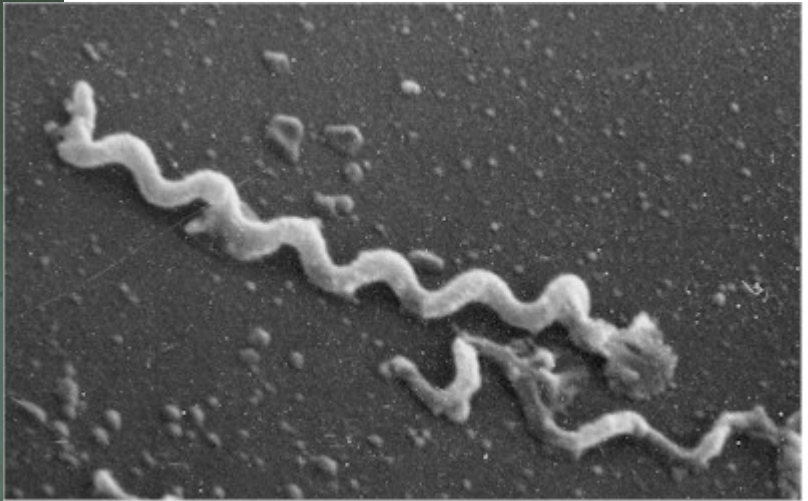
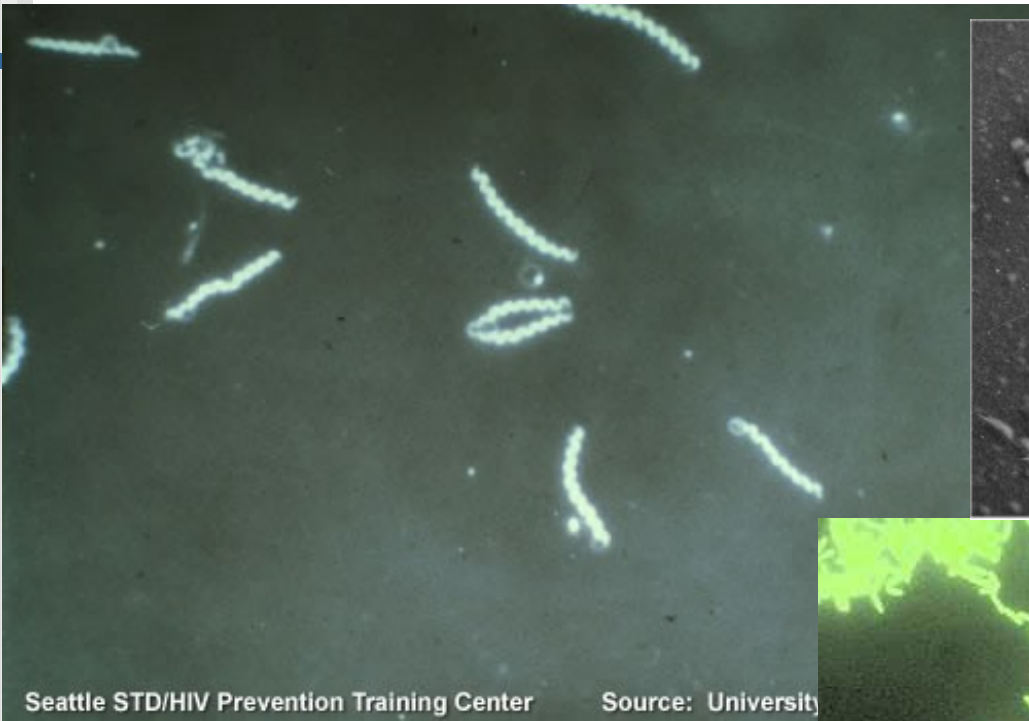


Laboratorní diagnostika II

- Přímý průkaz
 - Vhodný pouze pro manifestní stádia
 - Využití je ovlivněno – lidským faktorem, časovou prodlevou i finančními náklady

Laboratorní diagnostika III

- Mikroskopie v zástinu
 - podezřelá léze na kůži nebo sliznici
 - nativní preparát
- Přímá – imunofluorescence
 - vyšetření fixovaných preparátů
 - lze odlišit nepatogenní treponemy



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

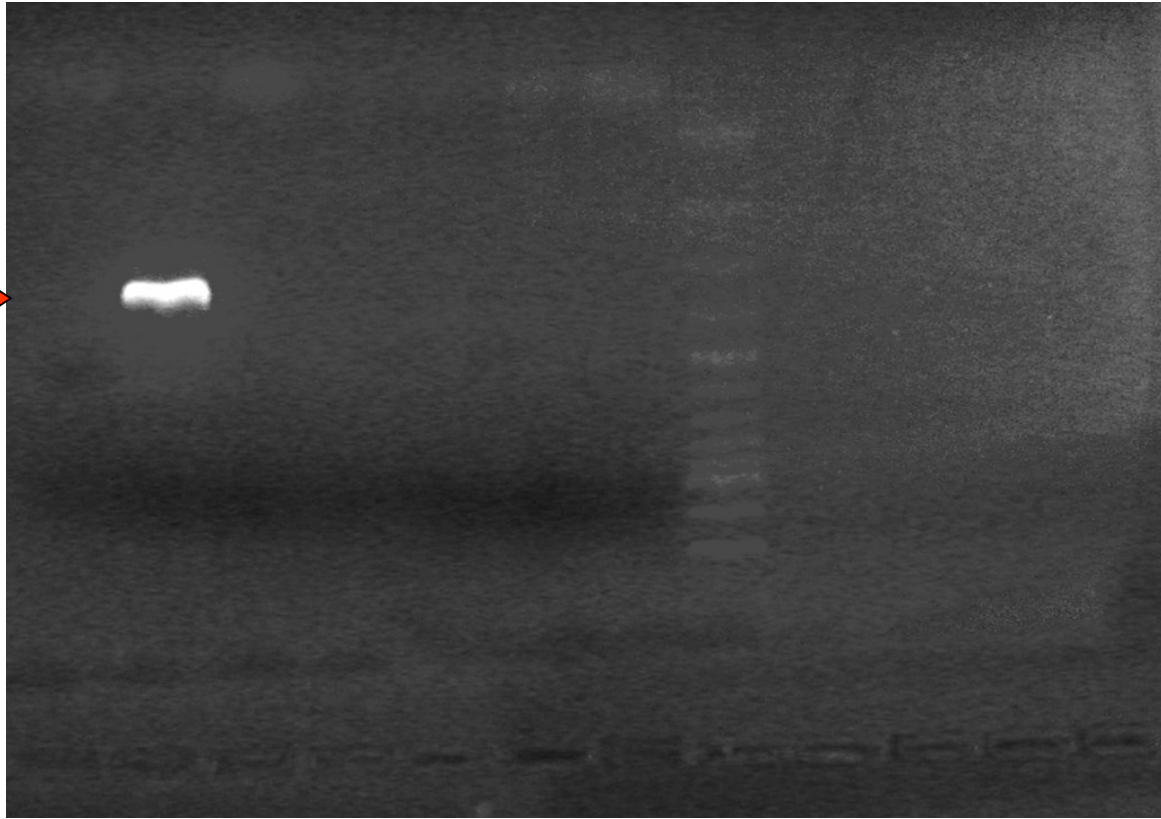
Source: University

Laboratorní diagnostika IV

- Stříbření
 - Zdlouhavé, změna morfologie mikrobů
- Izolace na králičích varlatech (RIT – rabbit infectivity test)
 - nevyužívá se v klinické praxi
- **PCR**
 - vysoká citlivost a specificita
 - materiál – stěry z lézí, plnou krev, likvor, tkáň, amniovou tekutinu, do parafinu zalité tkáně
 - vzorek není třeba zpracovat hned po odběru, nejsou zvláštní požadavky na transport

PCR

produkt
377-pb



Laboratorní diagnostika V

- Nejdůležitější je v laboratorní diagnostice **nepřímý průkaz sérologickými metodami**
 - Protilátky lze prokazovat v séru, plazmě a likvoru
 - Protilátky se objevují většinou 4. – 5. týdnů po infekci
 - IgG přetrvávají většinou po celý život i po úspěšné léčbě

Laboratorní diagnostika VI

- **Netreponemové testy**
(nespecifické) antigenem je kardiolopin
- **Treponemové testy** (specifické)
antigenem je přímo *T. pallidum* nebo její část

Laboratorní diagnostika VII

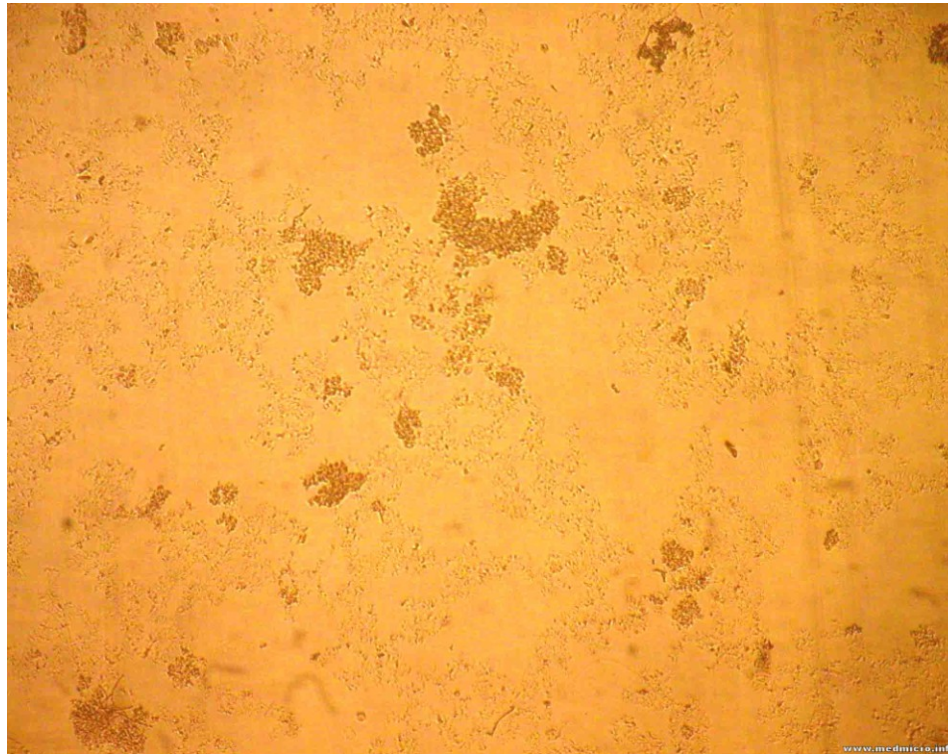
- protilátky lze detekovat nejdříve ve 2. týdnu infekce (IgM), přibližně za 2 týdny se objevují IgG
- většinou se však protilátky objevují 4. – 5. týdnů po infekci
- nespecifické protilátky proti kardiolopinu mizí během týdnů až měsíců úspěšné léčby
- IgG přetrvávají většinou po celý život i po úspěšné léčbě

Laboratorní diagnostika VIII

- IgM velký význam u kongenitální syfilis => signál vrozené lues
- **Netreponemové testy**
- **RRR** – rychlá reaginová reakce
- antigen – kardiolipin z hovězích srdcí
- precipitace

RRR

mikroskopie pozitivní reakce (zvětšení 40x)



Laboratorní diagnostika IX

■ **RRR**

- pozitivní již ve druhém týdnu po objevení tvrdého vředu
- screeningová reakce (levná, rychlá, jednoduchá)
- po léčbě primární a sekundární lues hladina antikardiolipinových Ab klesá vhodná ke sledování aktivity lues

Laboratorní diagnostika X

- může být falešně pozitivní
 - příčina TBC, hepatitida, infekční mononukleóza, malárie, nádorové onemocnění těhotenství
 - VDRL test – Venereal Disease Research Laboratory
- nutno doplnit specifickým treponemovým testem

Laboratorní diagnostika XI

- **Treponemové reakce**
 - **TPHA – *T. pallidum* pasivní hemaglutinace** vysoce citlivá a specifická
 - krůtí erythrocyty jsou potaženy treponemovým Ag
 - výhody jednoduchost a citlivost screeningová spolu s RRR

TPHA

Pozitivní kontrola (různá míra positivity)

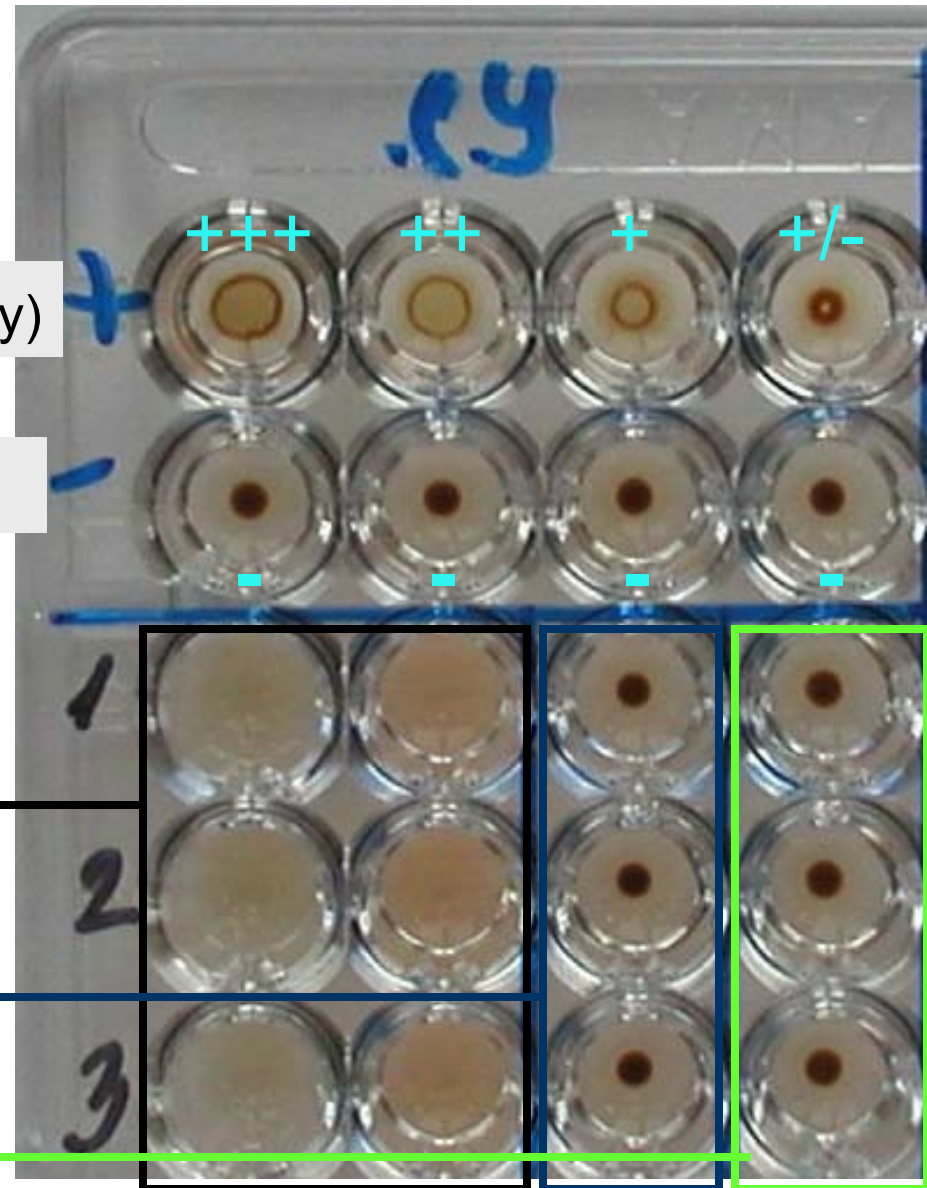
Negativní kontrola

Pacienti (1, 2, 3)

Technické důlky

Kontrola

Vlastní reakce



Laboratorní diagnostika XII

- **TP-PA** (*Treponema pallidum* particule agglutination)
 - principiálně shodný test s TPHA
 - nosičem jsou želatinové částice

Laboratorní diagnostika XIII

- **ELISA**
- protilátky ve třídách IgM, IgG i celkové protilátky
- někdy zkřížené reakce

Laboratorní diagnostika XIV

■ **Konfirmační testy**

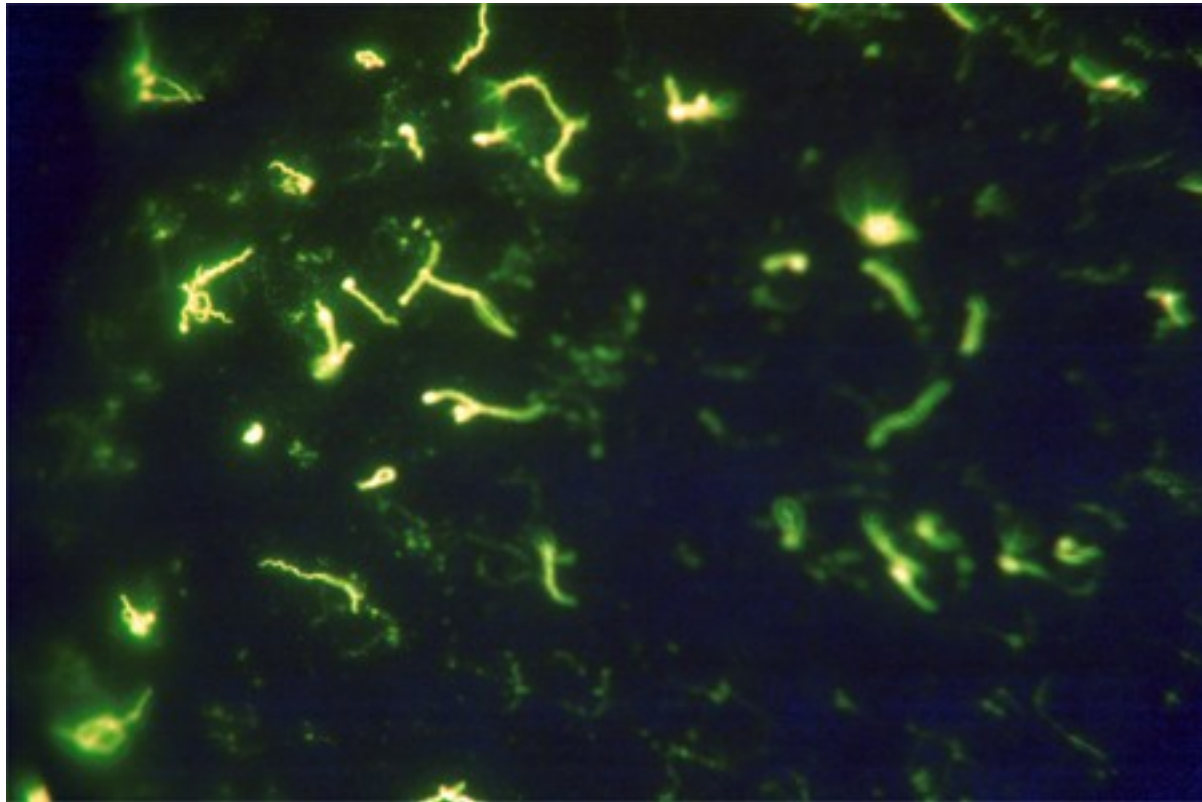
- slouží k ověření positivity screeningových reakcí a ověření diagnózy
- metody pro detekci protilátek IgM a IgG
- nepřímá imunofluorescence FTA-ABS
- western blot

Laboratorní diagnostika XV

■ **Imunofluorescence FTA-ABS**

- vysoká citlivost (zachytí Ab již 14 dní po infekci)
- méně specifická než TPHA
- zvýšení specifičnosti vysycením společných protilátek s dalšími spirochétami
- subjektivní hodnocení
- antigenem je usmrcená *T. pallidum*

FTA ABS



Laboratorní diagnostika XVI

■ **Western blot**

- IgM a IgG proti jednotlivým specifickým antigenům *T. pallidum*
- vysoká citlivost a specifita
- zachytí protilátky již na počátku infekce v nízkých hladinách