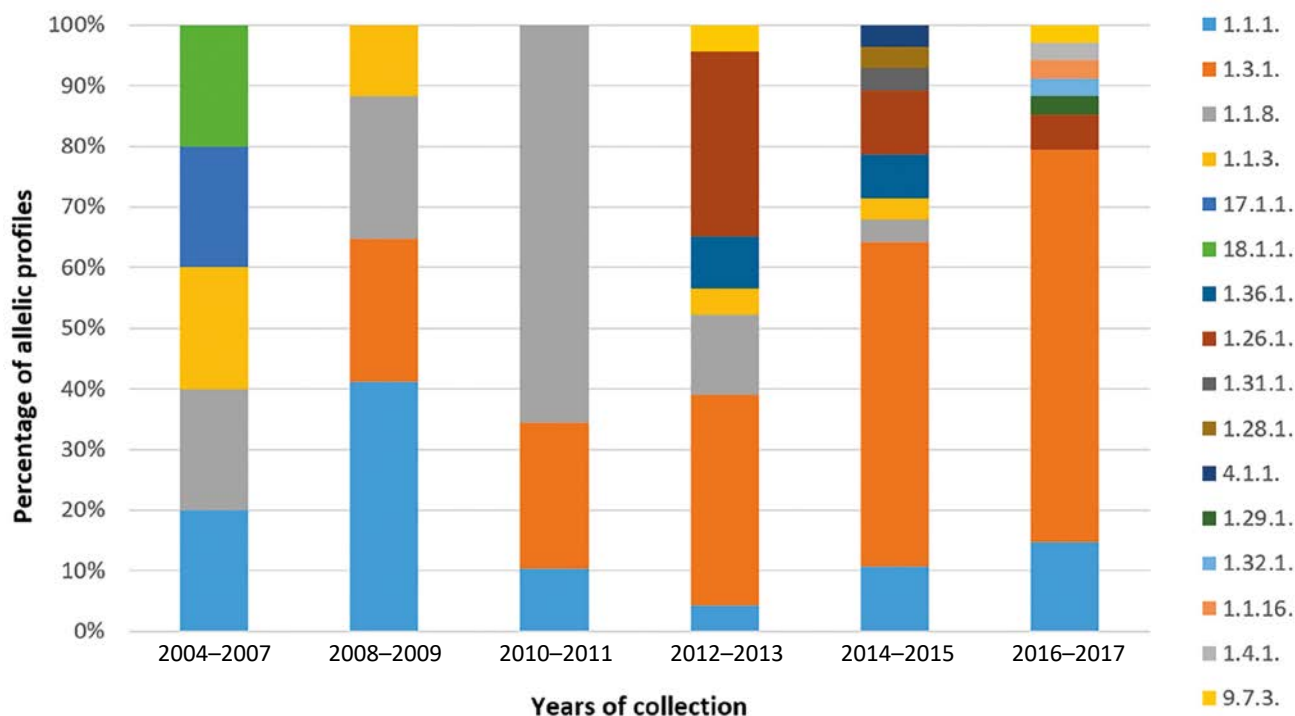


Obr. 5. Distribuce alelických profilů TPA identifikovaných v České republice v letech 2004 až 2017 (převzato z (11, 16))



vyšší než 0,018 mg/l) v séru či likvoru (13). Neléčená syfilis probíhá typicky ve třech stadiích, mezi nimiž může nastat asymptomatické období označované jako *syphilis latens*. Primární stadium (které se rozvíjí 10–90 dní po infekci) je charakteristické rozvojem „ulcus durum“ též „šankr“, který se samovolně zhojí do několika týdnů po infekci, a spádovou lymfadenopatií. Sekundární stadium nastává několik týdnů až měsíců od primárního stadia a bez terapie trvá 3 až 12 týdnů. Jedná se o klinicky velmi rozmanité stadium charakteristické svými kožními a slizničními projevy. Nejčastějším projevem je tzv. „roseola syphilitica“, jedná se o nesvědivé makulózní léze generalizované po těle. Možné jsou však i další projevy jako „lichen syphiliticus“, palmoplantární syfilid, projevy papulokrústózní či nodulární, alopecia syphilitica. V intertriginózní lokalitě výskyt condylomata lata, v dutině ústní můžeme pozorovat mukózní plaky či syfilitickou angínu. Terciární stadium se ve vyspělých státech vyskytuje velmi vzácně. Jedná se opět o velmi pestrou manifestaci projevů. Nejčastěji bývá postižen centrální nervový systém, kardiovaskulární systém a kůže. Můžeme pozorovat rozvoj gummat, tato ložiska se mohou objevit prakticky kdekoli

liv v organismu člověka. Pro toto stadium jsou typické i dvě významné jednotky jako je syphilis cardiovascularis a neurolues.

### PCR diagnostika a molekulární typizace

V diagnostice onemocnění syfilis a dalších treponemových infekcí hraje stále dominantní roli sérologické testování (testy treponemové a netreponemové). V posledních letech se však diagnostika pomocí PCR zdokonaluje a nabývá na významu. PCR nyní dosahuje zhruba 40–85 % pozitivního zachytu oproti sérologii a je tedy významným prvkem v diagnostice treponemových infekcí pacientů; navíc je tato metoda nápomocná v případech s negativním či sporným výsledkem sérologického vyšetření. Pro PCR analýzu se využívá stěr kožních či slizničních lézí (příkladem stěr z *ulcus durum*, močové trubice, nasopharyngu, nebo stěr z condyloma lata) nebo ze vzorků plné krve. Výťažnost provedení PCR závisí na vhodnosti klinického materiálu (pozitivita je vyšší ze stěrů primárních a sekundárních lézí než u vzorků plné krve) a také na technice provedení odběru. Výhodou vyšetření pomocí PCR je i molekulární typizace, která se provádí pomocí dvou základních metod, a to tzv. ECDC (Enhanced CDC typing) a MLST (Multilocus sequence typing). Metoda ECDC deteguje restriční profil PCR produktu

vzniklého amplifikací tpr genů a počet repetitív v genu arp. Metoda MLST je založena na amplifikaci a sekvenaci 3 chromozomálních genů (TP0136, TP0548 a TP0705) a nabízí tak cenné informace o fylogenetické příbuznosti kmenů a jejich genetické variabilitě. Právě unikátnost těchto výše zmíněných genů, tedy alely, které reprezentují až 30 % genetické celogenomové diverzity, jsou poté podkladem pro sestavení tzv. alelického profilu. Ten se skládá z celých čísel alel (příkladem u TPA jsou často se vyskytující alelické profily 1. 1. 3., 1. 1. 1., 1. 1. 8.). Vrbová et al. (2019) ve své studii z let 2004–2017 provedla analýzu 675 vzorků z Prahy a Brna metodou MLST. Finálně byla provedena kompletní typizace u 136 vzorků ve výše zmíněných lokusech s průkazem 25 rozdílných alelických profilů. Distribuce TPA alelických profilů (Obr. 5) poukazuje na fakt, že se jejich zastoupení mění v čase (některé z populace mizí a nové se objevují) a v porovnání se světovým rozložením vykazují i geografickou závislost. Alelické profily jsou též asociovány s mutacemi způsobující rezistenci k makrolidům (11). V současné době je vytvořena mezinárodní databáze pro MLST typizaci původce syfilis (popsána v publikaci Grillová et al. 2019, *Treponema pallidum subsp. pallidum* PubMLST) (14). Na základě alelických profilů se klinické izoláty klasifikují do dvou skupin, a to na Nichols-like (se zastoupením při-