

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Martina Janíčková

Syfilis v těhotenství a vliv na plod a novorozence

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 15. června 2020

.....

Děkuji své vedoucí bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za odborné vedení a za cenné rady, podněty a připomínky. Děkuji také svému manželovi a rodině za pomoc, kterou mi poskytli při psaní této práce a také za podporu během studia.

# Anotace

**Typ závěrečné práce:** bakalářská

**Téma práce:** Syfilis

**Název práce:** Syfilis v těhotenství a vliv na plod a novorozence

**Název práce v AJ:** Syphilis in pregnancy and impact on fetus and newborn

**Datum zadání:** 2019-11-30

**Datum odevzdání:** 2020-06-15

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Janíčková Martina

**Vedoucí práce:** Mgr. Kateřina Janoušková

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:** Onemocnění syfilis patří k pohlavně přenosným chorobám, jehož přenos probíhá i přes placentu, což v těhotenství představuje významné riziko pro plod. Přehledová bakalářská práce nejprve předkládá publikované poznatky o vlivu syfilis na průběh těhotenství. V druhé části se zabývá prenatální péčí zahrnující screening, diagnostiku onemocnění a jeho léčbu. Nakonec práce shrnuje informace o vlivu syfilis na plod a na novorozence, zabývá se diagnostikou, léčbou a dispenzarizací nemocného novorozence. Poznatky byly dohledávány v odborných databázích EBSCO, MEDLINE Ovid, ProQuest a na oficiálních stránkách WHO.

**Abstrakt v AJ:** Syphilis is one of the sexual transmitted diseases which is severe for fetus because of mother-to-child transmission. At first this survey bachelor thesis brings published knowledge about impact of syphilis on pregnancy. In the second part it deals with prenatal care including screening, diagnostics and treatment of this disease. The thesis finally summarizes information about syphilis, impact of syphilis on fetus and newborn, looks in to diagnostics, treatment and dispenzarization of newborn with syphilis. The findings were traced in expert databases EBSCO, MEDLINE Ovid, ProQuest and official sites WHO.

**Klíčová slova ČJ:** syfilis v těhotenství, léčba syfilis v těhotenství, diagnostické testy na syfilis, screening syfilitidy, vrozená syfilitida, syfilis u novorozenců, doporučení WHO, prevence syfilis

**Klíčová slova AJ:** syphilis in pregnancy, syphilis treatment, syphilis diagnostic tests, syphilis screening, congenital syphilis, syphilis in newborns, WHO recommendations, prevalence of syphilis

**Rozsah:** 41 stran

## Obsah

Úvod.....	7
1 Popis rešeršní strategie .....	9
2 Vliv syfilis na průběh těhotenství.....	12
2.1 Historie a prevalence syfilis .....	14
2.2 Rizikové chování žen .....	15
2.3 Prevence syfilis, edukace žen a role porodní asistentky v celém procesu ...	17
3 Péče o těhotnou ženu se syfilis .....	19
3.1 Screening a diagnostika syfilis v těhotenství .....	19
3.2 Léčba syfilis v těhotenství .....	22
4 Vliv syfilis na plod a novorozence .....	25
4.1 Klinické projevy vrozené syfilis.....	26
4.2 Diagnostika vrozené syfilis .....	28
4.3 Léčba a dispenzarizace novorozence .....	29
5 Význam a limitace.....	31
Závěr .....	32
Seznam zdrojů .....	34
Seznam zkratk.....	41

## Úvod

Syfilis, lues či příjice, všechna tato slova označují onemocnění, jež se v 15. století začalo šířit po celé Evropě a následně po celém světě. V současnosti, i přes existenci registrů pohlavně přenosných onemocnění, screeningových programů, kvalitní diagnostiky a účinné antibiotické terapie, se stále nepodařilo onemocnění zcela eradikovat (Vargova, 2017, s. 521). Naopak na přelomu tisíciletí se syfilis znovu objevuje v nově vzniklé subpopulaci, kterou jsou muži mající sex s muži tzv. MSM, tedy intimní partnerské soužití dvou mužů. Tento novodobý trend vede k celosvětovému nárůstu případů infekce syfilis, přičemž počet případů u heterosexuálních partnerů se jeví jako stabilní (WHO, 2019b, s. 9; Bjekić et al., 2017, s. 277). Zároveň růst počtu případů v Evropě obnovila také migrace populace (Vargova, 2017, s. 524).

Onemocnění syfilis se přenáší pohlavním stykem, kontaktem se syfilitickou lézí, jež je vysoce infekční, nebo z infikované matky na plod (Mašata, 2017, s.127). Díky antibiotické terapii, je léčba syfilis nenáročná a v případě časného podání také velice účinná. Právě transplacentární přenos je významným rizikem při onemocnění těhotné ženy. Součástí prenatální péče mnoha zemí jsou cílené screeningové programy, díky kterým je možné včas podat léčbu a tím zabránit komplikacím v těhotenství či rozvoji vrozené syfilis u dítěte. Pokud k nákaze plodu dojde během druhého trimestru, až 25 % těhotenství končí potratem nebo intrauterinním úmrtím plodu. V případě, že infekce není léčena efektivně, 11 % těhotenství končí úmrtím novorozence narozeného v termínu a 13 % porodem nedonošeného novorozence nebo dítěte s nízkou porodní hmotností (Svecova, 2015, s. 596). Z toho důvodu jsou po celém světě prováděny cílené epidemiologické studie zaměřené na těhotné ženy, které sledují tendence šíření onemocnění a jeho četnost výskytu (Svecova, 2015, s. 596).

Bakalářská práce se zaměřuje na onemocnění syfilis v těhotenství, jeho prevalenci a rizika, která představuje pro průběh těhotenství. Také na možnosti edukace v oblasti prevence onemocnění v těhotenství a roli porodní asistentky v celém procesu. Dále na péči o těhotnou ženu se syfilis, screening prováděný v rámci prenatální péče, diagnostiku a léčbu. V neposlední řadě se práce zabývá také vlivem syfilis na plod a novorozence, klinickými projevy, diagnostikou, léčbou a případnou dispenzarizací novorozence.

Na základě skutečnosti, že všem těhotným ženám v České republice je prováděn screening na syfilis, vyvstává otázka: Z jakého důvodu se screening provádí a jaká rizika se objevují v souvislosti s onemocněním syfilis v těhotenství? Cílem bakalářské práce je sumarizovat a předložit aktuální dohledané poznatky, jež jsou v souvislosti s onemocněním syfilis u těhotných žen. Hlavní cíl bakalářské práce je dále rozdělen na dílčí cíle:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu syfilis na těhotenství

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o zajištění péče o těhotnou ženu se syfilis

Cíl 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu onemocnění syfilis na plod a novorozence

### **Vstupní literatura:**

HÁJEK, Zdeněk, 2004. Rizikové a patologické těhotenství. Vyd. 1. české. Praha: Grada. ISBN 8024704188. str. 291, 25.3.4 ? specifické infekce, v těhotenství, které ovlivňují plod

MAŠATA, Jaromír. Infekce v gynekologii. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-531-6.

ŠTORK, Jiří. Dermatovenerologie. 2. vyd. Praha: Galén, c2013. ISBN 9788072628988.

ZAHUMENSKÝ, Jozef, Daniela VAŇOUSOVÁ a David JILICH. Základy moderní venerologie. Maxdorf, 2015. ISBN 978-80-7345-429-6.

KUKLOVÁ, Ivana a Petr HERLE. Dermatovenerologie pro všeobecné praktické lékaře. Praha: RAABE, 2011. ISBN 978-80-8755-328-2.



# 1 Popis rešeršní strategie

## ALGORITMUS REŠERŠNÍ STRATEGIE



### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

**Klíčová slova ČJ:** syfilis v těhotenství, léčba syfilis v těhotenství, diagnostické testy na syfilis, screening syfilis, vrozená syfilis, syfilis u novorozenců, doporučení WHO, prevence syfilis

**Klíčová slova AJ:** syphilis in pregnancy, syphilis treatment, syphilis diagnostic tests, syphilis screening, congenital syphilis, syphilis in newborns, WHO recommendations, prevalence of syphilis

**Jazyk:** čeština, angličtina, slovenština

**Období:** 2015 – 2020

**Další kritéria:** plnotexty, recenzovaná periodika



**DATABÁZE:** EBSCO, MEDLINE Ovid, ProQuest



Nalezeno 106 článků -> 60 článků vyřazeno

**VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:**

- . kvalifikační práce
- . duplicitní dokumenty
- . dokumenty netýkající se cílů

**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

EBSCO – použito 30 článků

MEDLINE Ovid – použito 11 článků

ProQuest – použito 5 článků

**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:**

Actas Dermo-Sifiliográficas – 1 článek

Advances in Neonatal Care – 1 článek

American Journal of Obstetrics and Gynekology – 2 články

Archaeological and Anthropological Sciences – 1 článek

BMC Infectious Diseases – 1 článek

BMC public health – 1 článek

Bratislava Medical Journal – 1 článek

Bull World Health Organ – 1 článek

Central European Journal of Public Health – 1 článek

Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain – 1 článek

Current Epidemiology Reports – 1 článek

Česko-Slovenská pediatrie – 1 článek

Dermatológia pre prax – 1 článek

Dermatovenerologie pro praxi – 1 článek

Emerging Infectious Diseases – 1 článek

Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections – 1 článek

Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology – 1 článek  
Journal of Military and Veterans' Health – 1 článek  
Medical Science Monitor – 1 článek  
Midwifery – 1 článek  
Mikrobiologie on-line – 1 článek  
Moderní Gynekologie – 2 články  
Moderní Gynekologie a Porodnictví – 1 článek  
National Journal of Integrated Research in Medicine – 1 článek  
Nature Reviews Disease Primers – 1 článek  
Obstetrics & Gynecology – 2 články  
Plos Neglected Tropical Diseases – 1 článek  
Plos One – 2 články  
proLékaře.cz – 1 článek  
Revista de Saude Publica – 1 článek  
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo – 1 článek  
Sexual and Reproductive Health Matters – 1 článek  
Sexually Transmitted Diseases – 1 článek  
The journal of infection in developing countries – 1 článek  
Vector-Borne and Zoonotic Diseases – 1 článek  
WHO – 6 článků  
Zprávy CEM – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 46 článků.

## 2 Vliv syfilis na průběh těhotenství

Syfilis patří k chronickým pohlavně přenosným onemocněním a její příznaky lze lehce zaměnit s jinými nemocemi, proto dostala označení „opice nemocí“ (*simia morborum*) (Kuklová, 2012, s. 136). Každoročně epidemiologové celosvětově evidují 6 milionů nových případů syfilis u lidí ve věku 15-49 let (Kojima, Klausner, 2018, s. 1). V České republice má prevalence spíše stagnující charakter, v roce 2010 bylo evidováno 1022 případů, od roku 2014 se počet případů pohybuje kolem sedmi set a v roce 2017 činila prevalence 753 případů (ČSÚ, 2019). Ve více než polovině případů se jedná o primární infekci (WHO, 2019b, s. 5).

Původce onemocnění, *Treponema pallidum*, je poměrně citlivá anaerobní bakterie, která reaguje na podmínky okolního prostředí, jakými jsou hodnota pH, změny teploty nebo množství kyslíku a vlhkosti v okolí. Bakterie proniká přes sliznici nebo narušenou kůži do těla. Následnou proliferací vzniká tvrdý vřed tzv. *ulcus durum*, který do okolí může šířit aktivní bakterie, toto primární stádium je vysoce infekční. *Treponemata* se poté kapilárami šíří do spádových lymfatických uzlin a způsobují jejich zduření. Hematogenní rozsev nastává až v následující fázi, kdy infekce již překoná lymfatickou bariéru a dochází ke generalizované zánětlivé reakci organismu (Procházka, 2018, s. 93).

Syfilis patří do skupiny pohlavně přenosných onemocnění a zároveň do skupiny infekčních onemocnění označovaných zkratkou STORCH (syfilis, toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirové a herpetické infekce), které vážně ohrožují plod v děloze. (Mašata, 2017, s. 291).

Onemocnění se přenáší transplacentárně a může k němu dojít v jakémkoliv stádiu těhotenství (Suprabha et al., 2017, s. 12). Míra rizika, jakou představuje syfilis pro plod, závisí na stádiu onemocnění a gestačním stáří. U žen, které nebyly dostatečně přeléčeny a otěhotní v prvních 4 letech od nákazy, existuje vysoká pravděpodobnost relapsů aktivní syfilis, která představuje až 70 % riziko nákazy plodu (De Santis, 2012, s. 2; Procházka, 2018, s. 94).

Pokud k infekci dojde v období oplození, bakterie se v krvi matky kumulují. V období vytvoření krevního oběhu plodu je plod tímto množstvím bakterií zaplaven a může dojít k jeho odumření a potratu, jelikož plod do 18.-22. týdne těhotenství není schopný reagovat na infekci adekvátní imunitní odpovědí. V případě nákazy ve vyšším stupni gravidity se u plodu mohou začít objevovat charakteristické rysy

vrozené syfilis, jako IUGR (intrauterinní růstová restrikce) nebo poškození orgánů plodu (Blencowe et al., 2011, s. 2).

Lidé mají hemochoriální typ placenty, tudíž počet bariér mezi krví matky a plodu je poměrně malý. Prostoupení patogenu skrz placentu je pravděpodobně možné díky schopnosti aktivního pohybu čtrnácti známých bakterií, včetně *Treponema pallidum*, a jejich antigenní variabilitě (Jasik et al., 2015). Existuje jedna cesta přenosu, ale dva způsoby, jakými může infekce plod ovlivnit. Prvním způsobem je přímá infekce plodu, kdy plod reaguje na bakterie přehnanou imunitní odpovědí, vedoucí k sepsi, intrauterinnímu úmrtí plodu nebo předčasnému porodu. V případě druhého, nepřímého způsobu je v závislosti na rozsahu infiltrace placenty infekcí negativně ovlivněn průtok krve placentou, a to především kvůli charakteristickým změnám v placentě, která je charakteristicky zvětšená, hydropická, křehká a histologicky lze pozorovat hyperplázii stromatu a nezralost klků. V syfilitické placentě může probíhat endarteritis a často lze pozorovat polyhydramnion. V důsledku těchto změn dochází k IUGR (intrauterinní růstové restrikci) nebo úmrtí plodu (Mašata, 2011, s. 235; Blencowe et al., 2011, s. 2-3).

U 50-80 % případů neléčené nebo pozdně léčené infekce syfilis dochází ke vzniku komplikací v průběhu těhotenství i během porodu (Trinh et al., 2019, s. 70). Infekce syfilis je často spojována s 25% rizikem potratu a intrauterinního úmrtí plodu ve druhém trimestru, 11 % těhotenství končí úmrtím dítěte narozeného v termínu krátce po porodu a 13 % porodem nedonošeného plodu nebo dítěte s nízkou porodní hmotností či vrozenou syfilis (Svecova, 2015, s. 596; Roberts et al., 2019, s. 637). Z důvodu ochrany plodu a novorozence se po celém světě provádí cílené epidemiologické studie. Sledování tendence šíření onemocnění a jeho četnosti výskytu napomáhá k zavádění efektivních screeningových programů a vývoji následných intervenčních programů (Svecova, 2015, s. 596).

Méně častým způsobem přenosu může být i nepohlavní přenos, a to kontaktem s krví, tělními tekutinami nebo stykem s kožní lézí nemocného (MedMicro, Woznicová, 2007). Až 10 % případů je přeneseno právě nepohlavní cestou. Podle původu nákazy můžeme také syfilis rozdělovat na získanou (*syphilis acquisita*) a vrozenou (*syphilis congenita*) (Vargová, Vymazalová, Horáčková, 2017, s. 521).

Při zkoumání opačného pohledu, jak těhotenství ovlivňuje onemocnění syfilis, bylo zjištěno, že těhotenství nemá vliv na klinické projevy nebo průběh onemocnění syfilis (De Santis, 2012, s. 2).

## 2.1 Historie a prevalence syfilis

Původ tohoto onemocnění stále není zcela znám a vědci předkládají dvě teorie. První uvažuje nad možným vývojem venerické formy onemocnění z endemické syfilis, jež staletí byla známá ve východní Evropě, avšak mnohem více se přiklání k teorii zavlečení nemoci Kolumbovými námořníky v roce 1493 z Ameriky. Bez ohledu na původ syfilis, se začalo onemocnění v roce 1495 šířit po Evropě a následně po celém světě (Kuklová, 2012, s. 136).

Jedna slovenská studie popisuje vývoj prevalence syfilis z období Československa až do současnosti. V roce 1925 vznikala na území Československa síť regionálních zdravotních služeb, jež se v poválečném období začala zajímat o výskyt syfilis ve všech oblastech země a od roku 1945 se zaměřovat na shromažďování údajů. Byl zaveden celoplošný screening s následnou léčbou nemocných, díky čemuž se výrazně snížil výskyt syfilis. Velkou výhodou v oblasti šíření nemoci představovaly uzavřené hranice, přičemž prevalenci syfilis bylo možné lépe kontrolovat a epidemie probíhaly spíše sporadicky. Změna této situace nastala spolu se změnou politické situace v zemi. Otevření hranic s sebou přineslo zvýšení výskytu sexuálně přenosných onemocnění především kvůli migraci obyvatel, rozšiřování sexuálních aktivit či liberálního chování v oblasti sexuality, a to převážně mezi mladými lidmi. Na Slovensku činil nárůst případů syfilis v prvních pěti letech až 262,5 % a mezi lety 1991-2013 bylo hlášeno 5012 případů; z toho v první dekádě 1596, ve druhé 2546 a mezi lety 2011-2013 celkem 870 případů. Tento trend zaznamenaly i další postkomunistické země střední a východní Evropy, včetně České republiky (Svecova, 2015, s. 598).

Každoročně epidemiologové celosvětově evidují 6 milionů nových případů syfilis u lidí ve věku 15-49 let (Kojima, Klausner, 2018, s. 1). V České republice prevalence v populaci spíše stagnuje, v roce 2010 bylo zaznamenáno 1022 případů, od roku 2014 počet případů osciluje kolem sedmi stovek a v roce 2017 bylo hlášeno 753 případů nákazy (ČSÚ, 2019). Ve více než polovině případů se jedná o primární infekci (WHO, 2019b, s. 5).

Hodnoty prevalence syfilis u těhotných žen je nutné sledovat v souvislosti s možnou prenatální infekcí plodu. K tomu lze využít provádění kvalitní prenatální péče ve formě několikofázových screeningů (WHO, 2019b, s. 9). K celosvětovému mapování míry syfilis u těhotných žen se využívá proměnná tzv. CSI – case-

reporting-based syphilis incidence (incidence založená na hlášení případů syfilis), která udává počet nahlášených nových pacientů se syfilis, avšak k celosvětovému porovnávání prevalence syfilis je nevýhodná. V hlášení případů syfilis se objevují rozdíly, jak v klasifikaci, v přesnosti diagnostiky, tak ve způsobu vykazování u jednotlivých institucí. Některé případy jsou asymptomatické, a tudíž nejsou hlášené, a také se v jednotlivých oblastech liší vyhledávání lékařské pomoci při potížích, což ztěžuje záchyt všech případů. Tuto proměnnou lze tedy podle Světové zdravotnické organizace (WHO) používat pouze k minimálním odhadům, a to v zemích s nízkou prevalencí syfilis. Dle WHO je více vypovídající proměnná ASP – antenatal syphilis prevalence (prenatální prevalence syfilis), při níž se využívají sérologické testy u těhotných žen. Lze ji využít i u zemí s vysokou prevalencí onemocnění (Kenyon et al., 2016, s. 3).

Podle WHO bylo ve světě v roce 2016 syfilis nakaženo 988 000 těhotných žen z celkového počtu 143 227 000 těhotných v tomto roce, což představuje 0,69% prevalenci (Korenromp et al., 2019, s. 8). Tuto hodnotu představují převážně případy těhotných žen v rozvojových zemích, avšak nelze zanedbat ani počet nakažených v zemích rozvinutých (Macêdo et al., 2017, s. 2). V jednotlivých zemích se počet případů a nárůst nově nakažených může lišit. Ve Spojených státech amerických mezi lety 2012-2016 vzrostl počet případů syfilis u těhotných žen o 61 % z 1 561 na 2 508 případů (Triverdi et al., 2019, s. 4). V Evropě byl zaznamenán pouze mírný nárůst počtu případů onemocnění žen, a to v roce 2016-2017; přesto je prevalence syfilis poměrně nízká. Na základě sledování počtu nakažených lze říci, že více případů lze pozorovat ve východní a střední Evropě než v zemích západní Evropy (Svecova, 2015, s. 596).

Onemocnění syfilis v těhotenství je celosvětovým problémem jak kvůli množství případů, tak pro vážné komplikace, které postihují nejen matku, ale významně ovlivňují také plod. Odhaduje se, že ženy nakažené syfilis, které nejsou léčeny, mají až 4,5krát větší riziko komplikací v těhotenství (Macêdo et al., 2017, s. 2).

## **2.2 Rizikové chování žen**

Výskyt syfilis v těhotenství je spojen s četnými sociodemografickými faktory, faktory chování a dostupností zdravotní péče. Pro zajištění prevence infekce matky, vzniku vrozené syfilis a provedení následné včasné diagnostiky onemocnění je důležité definovat rizikové skupiny žen a v první řadě se zaměřit právě na ně. Nízká

úroveň vzdělání, nízký příjem či rodinný stav (nesezdané vs. manželské páry), řadí se k sociodemografickým faktorům, jsou považovány za rizikové a může se zdát, že syfilis je úzce spojena s chudobou, ačkoliv není vázána pouze na ni. Neméně důležitou skupinou jsou ženy, jež se řadí do rizikové skupiny vzhledem ke svému chování. Nízký věk prvního pohlavního styku a těhotenství, promiskuita, nedostatečná ochrana proti pohlavně přenosným onemocněním či užívání drog, spojené se špatným přístupem ke zdravotním službám, podstatně zvyšují u těchto žen riziko nákazy (Macêdo et al., 2017, s. 2). Triverdi ve studii popisuje další rizikové chování vyskytující se mezi těhotnými ženami se syfilitickou infekcí. Nejčastěji tyto ženy uváděly v minulosti proběhlou pohlavní infekci v 50 %, také více než jednoho partnera za posledních 12 měsíců v 38 %, užívání metamfetaminu v průběhu těhotenství v 6,5 % nebo také pohlavní styk s partnery užívající injekční drogy nebo s „muži mající sex s muži“ (MSM) (Triverdi et al., 2019, s. 4).

Cílem brazilské studie bylo určit faktory spojené s nákazou syfilis u těhotných žen navštěvujících veřejné nemocnice. Značné rozdíly vykazovala skupina vdaných žen, mezi nimiž bylo 9 % nakažených, oproti 62 % nakažených žijících s partnerem mimo manželství. Valná většina žen nepoužila při pohlavním styku kondom, pravděpodobně z důvodu důvěry žen v partnera a stále přetrvávajícího vnímání kondomu jako symbolu nevěry či nedůvěry, čímž docházelo k podcenění základní prevence infekce (Macêdo, 2017, s. 4). Tématem mnoha diskusí se stal ochranný charakter prenatální péče vzhledem k onemocnění syfilis. Macêdo ve své studii prokázal vztah mezi nízkým počtem prenatálních prohlídek a zvýšeným rizikem syfilis v těhotenství. Neprovedením doporučených vyšetření nastává především riziko ohrožení kontroly nad šířením onemocnění, ale také ztížení možnosti poskytnout komplexní péči matce a jejímu dítěti (Macêdo et al., 2017, s. 9). Navíc stigma a diskriminace spojené se sexuálně přenosnými infekcemi často odrazují ženy z rizikové skupiny vyhledat vhodnou prenatální péči (Rowe et al., 2018, s. 438).

V České republice jsou do rizikové skupiny zařazeny promiskuitní ženy provozující nechráněný pohlavní styk, drogově závislé či ženy spojované s prostitucí (Vavřínková, 2016, s. 44).



## **2.3 Prevence syfilis, edukace žen a role porodní asistentky v celém procesu**

Světová zdravotnická organizace už několik let usiluje o snížení počtů sexuálně přenosných onemocnění. V roce 2015 byla schválena Agenda pro udržitelný rozvoj 2030, ve které jsou prezentovány mimo jiné také cíle týkající se zdraví celosvětové populace, a to konkrétně v bodě číslo 3. Do roku 2030 je cílem snížit celosvětovou prevalenci syfilis o 90 %. Na základě tohoto dokumentu WHO vytvořila strategii pro rok 2016-2021, která navazuje na předchozí strategii z roku 2006-2015. Významným milníkem v této strategii pro rok 2020 je provádění screeningů na syfilis a HIV u 95 % těhotných žen v 70 % zemí, dále provádění screeningů na tato onemocnění s dobrovolným informovaným souhlasem žen a zajištění léčby, alespoň jednou dávkou intramuskulárního benzathinového penicilinu, u pozitivních žen na syfilis, a to v 95 % (WHO, 2016).

Macêdo ve své studii naznačuje také význam prevence formou edukace obyvatelstva. Dle jeho názoru nezáleží pouze na příjmu, vzdělání, dostupnosti informací nebo ochranných pomůckách, ale také na uvědomění si potřeby sebezpečí v sexuální oblasti (Macêdo et al., 2017, s. 10). Díky tomu lze vidět význam edukace v oblasti sexuálně přenosných onemocnění, vedení k důslednému používání kondomů, zvýšení testování u rizikových skupin a k celkovému seznámení žen s možnými komplikacemi v případě otěhotnění, tedy k podpoře bezpečnějšího sexuálního chování v celé populaci (WHO, 2019b, s. 9). Velkou pozornost je důležité věnovat primární prevenci. Zapojení porodních asistentek do prenatální péče by mohlo napomoci ke snížení případů vrozené syfilis (Manolescu et al., 2019, s. 61). Velkým problémem v prevenci nebo zahájení samotné léčby, nejsou ani tak vyskytující se případy asymptomatického průběhu nemoci u těhotných žen, které ovšem nejsou zdaleka zřídka, jako určitá forma studu či strachu z předsudků okolí, jež brání ženě podstoupit prenatální vyšetření, přestože je prenatální péče pro těhotnou ženu klíčová (Ensari et al., 2015, s. 1011; Rowe et al., 2018, s. 446).

Stejně důležitá, jako povědomí žen o vlivu onemocnění syfilis na těhotenství, je také jejich informovanost o rizicích vzniku vrozené syfilis, projevech a následcích pro novorozence. Vrozená syfilis novorozence je onemocnění, kterému lze předcházet edukací žen, prováděním screeningů a zajištěním adekvátní léčby mateřské infekce. Onemocnění či ztráta dítěte s sebou přináší zdravotní,

emocionální, sociální či ekonomickou zátěž rodiny, jež je velice traumatizující, zvláště pokud je způsobena vrozenými infekcemi. Tato krizová situace doprovázena silnými pocity viny a může vést až k depresivním stavům. (Rowe et al., 2018, s. 443).

I když zdravotní stránka je hlavním důvodem k prevenci, nemělo by být přehlíženo také ekonomické hledisko, které zasahuje nejenom rodičku a posléze celou její rodinu, ale především celou společnost. Náklady na hospitalizaci novorozence jsou až sedmkrát vyšší než u zdravého dítěte a také délka pobytu v nemocnici je přibližně o osm dní delší. Ve srovnání s tím nabízí provádění screeningu významný nákladový prospěch (Rowe et al., 2018, s. 447).

V zajištění dostatečné informovanosti těhotných žen o nutnosti prevence, hrají nezastupitelnou roli porodní asistentky a také novorozenecké sestry, které se následně podílejí na celém procesu péče o těhotnou ženu se syfilis, či novorozence s vrozenou formou onemocnění. Jejich odborné znalosti jim umožňují být ostražitými při shromažďování anamnestických údajů matky, následném provádění fyzikálních vyšetření a tím napomáhat časné diagnostice, zajištění účinné léčby a péče o nemocného novorozence. Měly by být schopné rozpoznat i nespecifické příznaky onemocnění, jako jsou organomegalie, edémy či anemie a vyhnout se jejich špatné interpretaci. Měly by mít povědomí o strategii léčby a následné péče, aby mohly informovat a edukovat rodinu o dalších postupech. Jsou tak schopné zajistit nezbytné dodržení léčby a také její efektivitu (Rowe et al., 2018, s. 446).

### **3 Péče o těhotnou ženu se syfilis**

Pohlavně přenosná onemocnění celosvětově velmi významně ohrožují reprodukční zdraví obyvatel (WHO, 2019). Světová zdravotnická organizace každoročně generuje míru celosvětové zátěže čtyř nejčastěji se vyskytujících pohlavních nemocí, mezi něž řadí chlamydiové infekce, kapavku, trichomoniázu a syfilis. V červnu roku 2016 Světová zdravotnická organizace sestavila, již zmíněnou, strategii pro boj se sexuálně přenosnými chorobami 2016-2021 (Rowley et al., 2019, s. 548; WHO, 2016). Hlavním celosvětovým cílem se stalo dosažení 95% pokrytí prenatální péče a provádění screeningů na syfilis u těhotných žen ve zdravotnických zařízeních, a tím především dosáhnout hodnot výskytu vrozené syfilis menších než 0,5 případů na 1000 živě narozených dětí (Macêdo et al., 2017, s. 2).

#### **3.1 Screening a diagnostika syfilis v těhotenství**

V zájmu Světové zdravotnické organizace je zajištění kvalitních preventivních programů zaměřených na sexuálně přenosná onemocnění s cílem jejich úplné eradikace. Z tohoto důvodu jsou pravidelně vydávány a aktualizovány doporučené postupy (WHO, 2017, s. 2). Jedna z nejčastějších příčin úmrtí plodu v děloze vlivem infekce je připisována právě nákaze syfilis. Neléčená infekce je pro plod devastující, a proto se WHO dlouhodobě zaměřuje na zajišťování a zlepšování preventivních screeningů syfilis u těhotných žen (Ensari et al., 2015, s. 1013; WHO, 2017, s. 2). Cílem těchto screeningů je vyhledat ženy s infekcí a tím snížit velké riziko transplacentárního přenosu na plod (Ensari et al., 2015, s. 1011).

V roce 2003 byl WHO vydán doporučený postup na provádění screeningů u těhotných žen. Tento postup byl založen na symptomatické diagnostice, což se ukázalo jako nedostačující z důvodu výskytu značného množství asymptomatických případů nemocných těhotných žen. Bezpříznakový průběh onemocnění byl překážkou k včasnému zahájení léčby u žen i u jejich partnerů. V roce 2016 proběhla aktualizace doporučených postupů a o rok později WHO vydala doporučení k testování všech těhotných žen v prvním trimestru, resp. při první prenatální prohlídce (Trinh et al., 2019, s. 70).

Trinh porovnával 62 doporučených postupů jednotlivých zemí po celém světě, z let 2003-2017, se dvěma vydanými WHO. Jednotlivé rozdíly poté popsal ve svém

výzkumu. Výsledkem jeho práce je zjištění, že doporučení jednotlivých zemí jsou převážně v souladu s doporučeními WHO, avšak v některých bodech lze najít drobné odlišnosti. Provádění vyšetření v prvním trimestru nebo při první prenatalní prohlídce, jak doporučuje WHO, se objevilo ve 46 (81 %) zkoumaných doporučených postupech. Z nich asi polovina (46 %) zemí uvedla jako vhodné provést opakovaný screening ve třetím trimestru těhotenství nebo před porodem, přestože se nejedná o výslovné doporučení WHO. V současné době stále probíhají studie zkoumající efektivitu opakovaného screeningu, ačkoliv již bylo prokázáno, že ve společnosti s vysokou nebo rostoucí prevalencí, je toto opatření účinné a dochází k časnému zachytu nových případů v rizikových komunitách (Trinh et al., 2019, s. 70-73). Z tohoto důvodu byly také evropské země donuceny, spolu s celoplošným screeninem prováděným v prvním trimestru těhotenství, zavést i druhou fázi testování těhotných, tedy testování žen ve 27.-34. týdnu. Značnou roli v zavedení druhé fáze screeningu sehrála migrační krize v roce 2015, která s sebou přinesla velký počet migrantů, z Blízkého a Středního východu, subsaharské Afriky a západního Balkánu, na území Evropy. Spolu s přílivem velkého množství lidí, se objevila také hrozba v podobě rizika zvýšení počtu případů syfilis v evropské společnosti (Ensari et al., 2015, s. 1013).

Doporučené postupy, vydané Českou gynekologickou a porodnickou společností (ČGPS) a Českou lékařskou společností Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) v roce 2012, s pozdější aktualizací v roce 2015, stanovují povinnost lékaře provádět vyšetření na přítomnost protilátek proti syfilis všem ženám ve třetím měsíci těhotenství, a to v rámci laboratorního vyšetření do 14. týdne. Tuto povinnost ukládá lékaři vyhláška 306/2012 Sb. v souladu se zákonem 258/2000 Sb. „O ochraně veřejného zdraví“, za jejichž nedodržení hrozí lékaři postih. V nové aktualizaci doporučeného postupu z roku 2019 je povinnost provádění první fáze screeningu definována stejným způsobem jako v doporučených postupech z předchozích let. Rozdíl je patrný v nařízení týkající se druhé fáze screeningu. Verze z roku 2012 a 2015 indikuje provádění serologického vyšetření protilátek proti syfilis mezi 27.-32. týdnem těhotenství pouze výběrově podle uvážení lékaře. Aktuální verze z roku 2019 uvádí povinnost provádět mezi 27.-34. týdnem serologické vyšetření jednou specifickou a jednou nespecifickou reakcí, a to na základě novelty vyhlášky 306/2012 Sb., kterou je vyhláška č. 244/2017 Sb., přesto podle ČGPS a ČLS JEP není vyšetření indikováno. V případech, kdy dojde k nitroděložnímu úmrtí

a porodu mrtvého plodu po 20. týdnu gravidity, je indikováno vyšetření na syfilitickou infekci, pokud již nebylo provedeno (ČGPS ČLS JEP, 2012, 2015, 2019; Ensari T. et al., 2015, s. 1011; Procházka, 2018, s. 96). Součástí screeningu je také provádění vyšetření pupečníkové krve u všech novorozenců ihned po porodu (Krbková et al., 2017, s. 407). Klinické i serologické vyšetření je prováděno také těhotným ženám, u nichž se objeví jakýkoliv defekt na genitálu nebo mají pozitivní anamnézu na syfilis u jejich sexuálních partnerů. Takové ženy jsou převedeny do péče venerologa (Procházka, 2018, s. 96).

Provádění screeningu na syfilis u těhotných žen a včasné zahájení léčby těchto žen i jejich sexuálních partnerů může výrazně napomoci prevenci celospolečenského šíření nemoci. Zároveň se screening ekonomicky jeví jako nejefektivnější zdravotnická intervence, která je dostupná a schopná ušetřit velké náklady za léčbu v pozdějších stádiích onemocnění (Trinh et al., 2019, s. 70).

Důvodem sérologického testování žen v těhotenství je častý asymptomatický průběh onemocnění. Ve většině případů se tedy nedá syfilis diagnostikovat jinak než právě celoplošně prováděným screeninem pomocí sérologických testů. Bakterii *Treponema pallidum* není možno kultivovat na tkáňových ani umělých kulturách a identifikace spirochét pod mikroskopem je možná pouze u primární a sekundární fáze infekce. Tyto metody jsou zařazené do přímé laboratorní diagnostiky, která je tím značně omezená (Ensari et al, 2015, s. 1011). Přímá diagnostika je využívána při zjištění defektu na genitálu, a tedy předpokladu primární infekce. Vždy je však doplněna serologickými testy (Procházka, 2018, s. 96). Serologické testy využívané k provádění screeningu můžeme rozdělit na specifické (treponemové), které stanovují protilátky proti antigenům *Treponema pallidum* a nespecifické (netreponemové), jež se detekují látku kardiolipin uvolňovanou z membrán buněk při destrukci tkání. Následně je potřeba si diagnózu ověřit tzv. konfirmačními testy, které provádí Národní referenční laboratoř pro syfilis (Procházka, 2018, s. 97).

V České republice se v klinické praxi setkáváme se zkratkou BWR. Ta pochází z názvu dříve požívané metody tzv. Bordett-Wassermannovy reakce, která je však v dnešní době nahrazena již uvedenými modernějšími metodami. Přesto se tato zkratka zachovala a kromě označení odběrů krve na testování syfilis, se ujala i jako synonymum pro samotné onemocnění. Výhoda užití této zkratky spočívá v její srozumitelnosti mezi odbornou veřejností, avšak osoby nezasvěcené nemusí hned rozklíčovat, o jakou nemoc se u pacienta jedná (Zákoucká, 2007, s. 495).

Doporučený postup, při potvrzené diagnóze syfilis nebo v případě pozitivní anamnézy na syfilis, ukládá těhotné ženě povinnost nahlásit informaci o diagnóze nebo léčbě syfilis svému gynekologovi, nejpozději při zjištění gravidity a dále také informovat venerologa, u kterého je dispenzarizovaná, o graviditě. V takovém případě je žena povinná se podrobit zajišťovací antibiotické léčbě v graviditě, která se provádí k ochraně plodu. Na druhou stranu doporučený postup uvádí také povinnosti gynekologa v případě pozitivních výsledků serologických testů prováděných v průběhu těhotenství. Ten je zavázán hlásit tuto skutečnost a předat těhotnou ženu do péče venerologovi k provedení klinického vyšetření, konfirmačních testů a případnému podání léčby (Procházka, 2018, s. 97).

### **3.2 Léčba syfilis v těhotenství**

Léčba syfilis se v průběhu historie značně měnila. V 15. století se využívaly běžné léčebné postupy, typické pro tuto dobu: pouštění žilou, projímadla, parní lázně či zinkové masti (Vargova, 2017, s. 523). Od 16. století se k léčbě využívala převážně rtuť ve formě masti. Rtuť se navzdory závažným nežádoucím účinkům léčilo až do roku 1910, kdy Ehrlich objevil účinnost arsenických sloučenin. Ty ovšem bylo nutné podávat pacientům injekčně po značně dlouhou dobu, což také s sebou přinášelo podstatné toxické účinky. Po objevu antiluetického účinku bismutu se stala hlavní léčbou, do objevu penicilinu, kombinace arsenických sloučenin s bismutem, případně rtuť (Frith, 2012, s. 52-54). Penicilin je k léčbě využíván od roku 1943 a stále zůstává nejúčinnější léčbou, nic jiného tento způsob zatím nepřekonal (Woznicová, 2007).

Injekčně podávaný penicilin představuje jediný doporučený způsob léčby infekce syfilis v těhotenství a prevence transplacentárního přenosu a rozvoje vrozené syfilis u plodu (Taylor, 2016, s. 2). Doporučený postup vydaný WHO pro léčbu syfilis v těhotenství uvádí jako lék první volby benzathin penicilin G (Trinh et al., 2019, s. 70). Benzathin penicilin G (BPG), resp. benzathin-benzylpenicilin je depotní forma penicilinu G neboli benzylpenicilinu. BPG je pomalu rozpustný a při intramuskulárním podání vytváří ložisko ve tkáni, z něhož se lék pomalu uvolňuje a hydrolyzuje na účinný penicilin G (SPC, 2012, s. 10). Tato forma má svůj význam kvůli skutečnosti, že *Treponemy* se dělí mnohem pomaleji než ostatní bakterie, proto je nutné použít dlouze působící antibiotika (Peeling, 2018, s. 16). Při léčbě časných stádií syfilis se podává 2,4 milionu jednotek penicilinu G výhradně intramuskulárně.

V latentním stádiu onemocnění se aplikuje jedna dávka týdně po dobu tří týdnů (SPC, 2012, s. 2). Včasným podáním BPG se zajišťuje 98,2% účinná prevence vrozené syfilis u novorozence (Roberts et al., 2019, s. 637). Aby mohla být léčba považována za úspěšnou, je potřeba ji provést nejpozději do třiceti dní před porodem (Martinásková et al., 2015, s. 141). Po dobu aplikace terapie je nutné těhotnou ženu hospitalizovat, pokud by došlo k tzv. Jarisch-Herxheimerově reakci organismu. Toxické působení bílkovin uvolňujících se z treponem po jejich odumření způsobí reakci organismu, kterou lze u syfilitických pacientů pozorovat poměrně často. Mezi typické projevy patří horečka, reakce svalů, v těhotenství specificky se projevující stahy dělohy či snížením frekvence pohybů plodu. Jarisch-Herxheimerova reakce se objevuje u těhotných ve stejné frekvenci a intenzitě jako u ostatních pacientů při podání léčby na syfilis. Účinné je v této situaci podání kortikoidů (Rac, 2017, s. 353).

V případě alergie na penicilinovou řadu antibiotik, je doporučena desenzibilizace s následným nasazením BPG. Až jedna třetina žen prodělá alergickou reakci i přes desenzibilizaci, proto je nutný dohled odborníků při podávání této léčby (Roberts et al., 2019, s. 637). U netěhotných lze nahradit léčbu BPG například doxycyklinem nebo ceftriaxonem, v těhotenství však jiná léčba není doporučena (Roberts et al., 2019, s. 637). Celosvětově je velice málo evidovaných případů úspěšné alternativní léčby. Některé řady antibiotik by však mohly být předmětem zkoumání pro klinické studie, jako například amoxicilin, který je strukturálně velice podobný penicilinu a jehož výhodou je dobrý předpoklad k vytvoření formy pro perorální užití (Roberts et al., 2019, s. 639). Avšak amoxicilin neprostupuje placentou v dostatečném množství, aby byla léčba efektivní a účinná i pro nakažený plod (Taylor et al., 2016, s. 2).

U žen léčených azitromycinem se objevovaly komplikace při porodu vlivem vrozené syfilis novorozence (Taylor et al., 2016, s. 2). Dle farmakokinetické studie mají makrolidy omezený transplacentární přestup. Proto je nutné dítě matky léčené makrolidy přeléčit po narození, jelikož jeho stav odpovídá situaci, kdy matka nebyla v těhotenství léčena (Woznicová, 2007). Rizikem se jeví také vytvoření azitromycin rezistentních kmenů *Treponema pallidum* (Roberts et al., 2019, s. 639).

Tetracykliny jsou v těhotenství kontraindikované (Taylor et al., 2016, s. 2). A již historicky jsou vedeny, podle Food and Drug Administration (FDA), v kategorii D kvůli

hepatotoxicitě v těhotenství a teratogenitě, mající vliv na růst kostí plodu (Roberts et al., 2019, s. 639).

O třetí generaci cefalosporinů se uvažuje jako o potenciální alternativě, i když jsou velice limitované informace o účinnosti léčby v těhotenství. Zmíněný ceftriaxon je alternativní léčbou u netěhotných pacientů. (Roberts et al., 2019, s. 639) Prochází placentární bariérou, avšak není známá vhodná dávka ani dostatečná délka léčby. Rizikem může být vznik kernikteru (jádrového ikteru) u novorozenců (Taylor et al., 2016, s. 2).

V současnosti se tedy terapie penicilinem stále považuje za jedinou doporučenou léčbu, z důvodu nedostatku klinických studií zaměřených na alternativy této léčby (Roberts et al., 2019, s. 637).

Výsledkem stanovení, již zmíněných, nových cílů WHO v prevenci vrozené syfilis, mezi něž patří také podání účinné léčby pomocí 2,4 milionu jednotek intramuskulárního BPG nejméně u 95 % žen, se stává zvýšení poptávky po dávkách BPG (Taylor et al., 2016, s. 2). WHO odhaduje, že k celosvětové léčbě je potřeba vyrobit 5,6 milionu dávek BPG a k prevenci vrozené syfilis dalších 930 tisíc dávek (Katanami et al, 2017, s. 828). Ovšem celosvětovým problémem je častý výrobní výpadek léku, čímž vzniká velká potřeba alternativy BPG (Roberts et al., 2019, s. 637). Například v Japonsku se benzathin penicilin G nahrazuje nitrožilním podáním penicilinu G k léčbě mateřské syfilis. Tato alternativa však vyžaduje hospitalizaci z důvodu frekvence, ve které je léčba podávána. Hospitalizovat všechny ženy se syfilis v těhotenství však není zcela proveditelné (Katanami et al, 2017, s. 828). WHO ve svém doporučení navrhuje v případě výpadku BPG alternativy léčby pomocí 500 g erytromycinu podávaného perorálně, čtyřikrát denně po dobu 14 dní, nebo ceftriaxonu 1 g intramuskulárně, jednou denně po dobu deseti až čtrnácti dní, nebo azitromycinu 2 g perorálně. Ani samotná WHO však tyto alternativy nepovažuje za plnohodnotné a dostačující k prevenci vzniku vrozené syfilis, proto doporučují každého novorozence narozeného matce, která nebyla léčena pomocí BPG, považovat za potencionálně nemocného a také k němu tak přistupovat (Trinth et al., 2019, s. 72). Dle Robertse by se tedy výzkum v budoucnu mohl zaměřovat více na amoxicilin a cefalosporiny třetí generace, které nejsou považovány za nebezpečné v těhotenství (Roberts et al., 2019, s. 637).



## 4 Vliv syfilis na plod a novorozence

Celosvětové odhady počtu případů vrozené syfilis v roce 2016 dosahují 661 000 případů ročně a lze tak pozorovat mírný pokles od roku 2012, kdy se počet případů blížil 750 tisícům (Korenromp et al., 2019, s. 1).

Vrozená syfilis byla známá již před 500 lety, tehdy však nebyl zcela objasněn přenos této nemoci. Velmi často se objevovala mezi členy významných evropských šlechtických rodů, jako byli například Habsburkové. V roce 1861 se onemocněním zabýval londýnský lékař Jonathan Hutchinson, který popsal tzv. Hutchinsonovu triadu příznaků (senzorickou hluchotu, poruchu vidění a soudkovité řezáky), které spojovaly všechny nakažené vrozenou syfilitidou. Historické prameny venerologie píší i o dalších lékařích zabývajících se vrozenou syfilis, kteří si uvědomovali její závažnost. V roce 1906, po zavedení serologického testování, bylo zjištěno, že onemocnění dítěte předcházela infekce matky. V současnosti objevením původce onemocnění a prokázáním jeho přítomnosti ve tkáních plodu infikované matky je etiologie této nemoci nesporná (Rodríguez-Cerdeira, Silami-Lopes, 2012, s. 680).

Vrozená syfilis je onemocnění plodu, ke kterému dochází transplacentárním přenosem. Kontaktem kůže plodu s vaginální syfilitickou lézí matky při porodu dojde k nákaze získanou formou syfilis. (Rowe et al., 2018, s. 446). Onemocnění má také odlišné vnější i vnitřní projevy, pokud se jedná o vrozenou, nebo získanou infekci v průběhu porodu. Novorozenec nakažený transplacentárně v průběhu těhotenství jeví známky vrozené syfilis, jak pojednává následující podkapitola, avšak ten, u něhož nákaza probíhá v průběhu porodu, jeví následně známky sekundárního stádia získané syfilis (Martinásková, 2015, s. 141). Oswal a Lyons uvádí jako možnost porodu císařský řez, který představuje menší riziko vertikálního přenosu v průběhu porodu. Samozřejmostí je nutnost dbát při výkonu na ochranu personálu před nákazou (Oswal, Lyons, 2008, s. 227).

Vrozené syfilis lze předejít kvalitním a včas provedeným screeningem, diagnostikou a efektivní léčbou mateřské infekce (Trivedi et al., 2019, s. 2). Jestliže však není infekce dostatečně léčena v těhotenství, zvyšuje se riziko transplacentárního přenosu, ale zároveň také riziko koinfekce s HIV (Van Den Heuvel et al., 2019, s. 1).

Co se týče kojení novorozence, k přenosu infekce může dojít pouze při kontaktu se syfilitickými lézemi v oblasti bradavek. Patogen do mateřského mléka nepřestupuje (Pedreira de Cerqueira, 2017, s. 1).

#### **4.1 Klinické projevy vrozené syfilis**

Kongenitální syfilis (CS) neboli vrozená syfilis u novorozence je častou komplikací neléčené nebo nedostatečně léčené syfilis v těhotenství. Celosvětově se odhaduje, že 20 % případů neléčené infekce v těhotenství má za následek klinické příznaky nebo serologickou pozitivitu u novorozenců ihned po porodu. V České republice bylo mezi lety 1990-2013 hlášeno 31 případů přenosu infekce z matky na dítě (Švecová, 2017, s. 24).

K přenosu infekce na plod může dojít v jakémkoliv stádiu těhotenství, přičemž riziko nákazy plodu u neléčené mateřské primární infekce je 75-95 %. K projevům infekce dochází v naprosté většině až po 18. týdnu gravidity, kdy je plod již schopen reagovat na patogen imunitní reakcí. Patogenita vrozené syfilis je tedy závislá na imunitní reakci hostitele více než na samotné toxicitě bakterie (Suprabha et al., 2017, s. 12). Přibližně od 16. týdne těhotenství dochází k průniku patogenu k plodu, což způsobuje poškození placenty a pupečníku intravaskulární proliferací a následným zánětem (Zhang et al., 2018, s. 7733). Spirochéty pronikají přes placentární bariéru, přes chorion, amnion až k plodu, infiltrují vyvíjející se plod, prostupují jednotlivé orgány a způsobují jejich poškození s následnou macerací plodu (Rowe et al., 2018, s. 446; Martinásková, 2015, s. 141). Takovéto poškození podstatně ovlivňuje růst plodu a může způsobit předčasný porod nebo úmrtí plodu v děloze (Zhang et al., 2018, s. 7733). Kolem 21-40 % neléčených mateřských infekcí vede k úmrtí plodu, následkem snížení průtoku krve placentou způsobeného průnikem treponemat (Rowe et al., 2018, s. 446). Míra vertikálního přenosu je závislá také na stádiu onemocnění. Riziko přenosu činí přibližně 70 % u primární a sekundární infekce, 40 % u časně latentní a pozdní latentní stádium vykazuje 10% riziko přenosu (Švecová et al., 2017, s. 27). Kongenitální syfilis se projevuje multiorgánovým postižením končícím úmrtím plodu v děloze ve 24,7 %, předčasným porodem ve 24,7 %, novorozeneckým úmrtím ve 12,3 %, vážným onemocněním v dětském období ve 4,1 % nebo úmrtím v dětském věku v 11,2 % (Ensari T. et al., 2015, s. 1011). Vedle poškození orgánů, treponemy zasahují také thymus a tím trvale narušují imunitu dítěte (Martinásková, 2015, s. 141). Neléčená syfilis

v těhotenství může dále vést k závažnému neurologickému poškození plodu, poruchám ve vývoji nebo pohybovém systému (Rowe et al., 2018, s. 446).

Vrozená syfilis má svá stádia, jako je tomu u získané syfilis v dospělém věku. Podle manifestace příznaků onemocnění rozlišujeme časně a pozdní stádium kongenitální syfilis (Rowe et al., 2018, s. 446).

K projevům časně kongenitální syfilis dochází kolem třetího měsíce věku dítěte, avšak první symptomy se nemusí objevit hned. Rozmezí, kdy stále mluvíme o časném stádiu vrozené syfilis, jsou tři měsíce až dva roky. U většiny novorozenců se vrozená syfilis projevuje hepatomegalií, kterou lze u infikovaného jedince pozorovat již intrauterinně. V důsledku syfilitické hepatitidy a hemolytické anemie, může být jedním z projevů žloutenka. Petechie jsou následkem trombocytopenie způsobené abnormální funkcí sleziny a jater. Mohou se objevovat také makulopapulozní léze na chodidlech a dlaních ihned po porodu nebo i několik týdnů po porodu. Tyto léze produkují sekret, ve kterém je přítomno velké množství spirochét, tudíž jsou tato ložiska vysoce infekční. Syfilis má vliv i na další orgány, může způsobovat tzv. syfilitickou rýmu, glaukom, kataraktu, léze očních víček nebo ztrátu sluchu. Další generalizované příznaky zahrnují poruchy sacího reflexu, horečky, neklid či spavost (Rowe et al., 2018, s. 446).

Pokud není dítě v časně fázi léčeno, přechází do pozdního stádia, jehož příznaky by se měly projevit kolem druhého roku věku. Pozdní stádium syfilis se u neléčených dětí skutečně objeví ve 40 % případů. Syfilitická rýma může zasáhnout centrální část obličeje a způsobit tak deformity v oblasti nosu nebo maxily. Dále syfilitická vaskulitida způsobuje zubní abnormality, vedle typicky soudkovitých zubů, dochází také k černání stoliček, hypertrofií a vytvářením děr ve sklovině s následným vznikem zubních kazů, častým jevem je perforace tvrdého patra. Pozdní stádium se může vyvinout v neurosyfilis, která způsobuje hydrocefalus, slepotu, hluchotu nebo juvenilní generalizovanou parézu. Muskuloskeletální projevy jsou v této fázi vzácné, avšak mohou se objevovat šavlovité tibie, vypouklé čelo nebo otoky či záněty kloubů. Hrozba trvalých následků je poměrně velká, pokud jsou ponechány bez léčby, mezi komplikace lze uvést selhání orgánů včetně srdečního selhání, poškození mozku, infekce, které mohou vést k záchvatům či ochrnutí. Deformity paží a nohou jejichž výsledkem může být také trvalá imobilita. Další poškození se může projevit omezením růstu nebo úmrtím dítěte (Rowe et al., 2018, s. 446). Nejvýznamnější symptomy pozdního stádia vrozené syfilis známe jako

Hutchinsonovo trias tedy postižení zubů, kdy dítě má typické soudkovité řezáky s řeznými plochami a poloměsíčitým vyhloubením, oddělené štěrbinami a dislokované. Další znaky zahrnují intersticiální keratitidu, která může vést až ke slepotě, a hluchotu (Martinásková, 2015, s. 141).

## 4.2 Diagnostika vrozené syfilis

Diagnózu průniku infekce k plodu lze potvrdit vyšetřením plodové vody, z fetální krve nebo také pomocí prenatalního ultrazvukového vyšetření. Pravidelná ultrazvuková vyšetření mohou pomoci odhalit nebo potvrdit diagnózu pomocí typických znaků onemocnění, které se projeví u plodu, jako jsou hepatomegalie, placentomegalie nebo IUGR. Prenatální serologický screening umožňuje včasné nasazení léčby a možnost snížení následků vrozené syfilis (Rowe et al., 2018, s. 446). Rac ve své studii prováděla ultrazvukové vyšetření u seropozitivních žen po 18. týdnu gravidity před nasazením léčby, aby odhalila projevy nákazy syfilis u plodu. Ze 73 pacientek se syfilis potvrdila u 30 % plodů. Abnormality odhalené na ultrazvukovém vyšetření zahrnovaly hepatomegalii, placentomegalii, polyhydramnion, ascites a abnormality v průtocích velkými tepny. Nasazením léčby se postupně abnormality upravovaly. Úprava hepatomegalie, jakožto prvního příznaku, nastala až jako poslední, mnohem později než u ostatních znaků (Rac, 2014, s. 10).

Velice důležité je také dbát na ochranná opatření u prvního ošetření symptomatického novorozence s infekcí syfilis po porodu, z důvodu možné přítomnosti vysoce infekčních kožních lézí či sekretu z nosní dutiny. Je nutné dodržovat hygienické zásady, epidemiologický režim a používat ochranné pomůcky při každé manipulaci s novorozencem, při vyšetřeních a hlavně při odběru biologického materiálu. Odběr krve z pupečníku a provedení jednoho netreponemového a jednoho treponemového testu je povinné nejen u symptomatického, ale u každého novorozence. Pokud je novorozenec sérologicky pozitivní, je nutné provést klinické vyšetření, zajistit odběr venózní krve novorozence i matky a odeslat je na porovnání titrů a zjištění přítomnosti protilátek (Martinásková, 2015, s. 141).

U novorozence je diagnóza stanovena vždy na základě anamnézy matky, klinického stavu dítěte a nálezů protilátek v séru (CEM, 2007, s. 5). Anamnéza matky rozhoduje o potřebě dalších diagnostických testů u novorozence (Rowe et al., 2018,

s. 446). Zhodnocení klinického stavu může být v některých případech obtížné kvůli asymptomatickému průběhu infekce u novorozence. Posouzení by mělo začít fyzikálním vyšetřením kožních lézí, přítomnosti hepatitidy, slizničních defektů nebo sekretu z nosní dutiny. Dalším krokem by mělo být posouzení stavu orgánů a jejich případného zvětšení. Pokud jsou novorozenci prováděny serologické netreponemové testy, měly by být stejného typu, jaké byly prováděné u matky. Následně dochází k porovnání hodnot titrů matky a novorozence. Pokud jsou titry dítěte čtyřnásobně vyšší než matky, lze potvrdit vrozenou syfilis plodu. Ne vždy je pozitivní výsledek serologického vyšetření novorozence důkazem vrozené infekce, ale může se jednat o pouhý přenos IgG protilátek od matky, která v průběhu těhotenství prodělala infekci. Stěžejní se jeví vyšetření přítomnosti IgM protilátek, které ale nemusí být patrné hned po porodu (Martinásková, 2015, s. 141). V případě potvrzení pozitivního séra IgM protilátek u novorozence, detekovaného metodou RPR (rapid plasma reagin, netreponemovým testem), jedná se o aktivní infekci novorozence, jelikož IgM protilátky matky neprostupují placentou. V případě, že matce, které byla v těhotenství infekce potvrzena, nebyla poskytnuta dostatečná léčba, je nutné u novorozence provést kompletní vyšetření krevního obrazu, mozkomíšního moku a provést test VLDR (veneral disease research laboratory, netreponemový test). Dále také vyšetření očí, k posouzení strukturálních abnormalit, dlouhých kostí pro vyloučení osteochondritidy, periostitidy a dalších abnormalit a v neposlední řadě také testy jaterních funkcí. Jakmile se potvrdí vrozená infekce, je nutné nasadit vhodnou léčbu potřebnou pro snížení rizika následků tohoto onemocnění (Rowe et al., 2018, s. 446).

### **4.3 Léčba a dispenzarizace novorozence**

WHO vydala preventivní doporučení, které indikuje podání jedné intramuskulární dávky BPG všem novorozencům narozeným séropozitivním matkám, bez ohledu na to, zda byla v průběhu těhotenství léčena či nikoliv (Taylor, 2016, s. 4). V případech potvrzené diagnózy vrozené syfilis s asymptomatickým průběhem existuje jednotný postup, kdy se podává 50 000IU/kg v jedné dávce. Pokud máme u novorozence podezření na symptomatickou vrozenou syfilis, není BPG doporučeno podávat (SPC, 2012, s. 2). Na místo toho je léčba nahrazována jinou formou penicilinového antibiotika, jako je krystalický penicilin G. Jestliže nastane situace, kdy je dítě léčeno penicilinovým antibiotikem a léčba z jakéhokoliv důvodu přerušena

na delší dobu než jeden den, je potřeba celou léčbu zopakovat. Stejně podmínky platí, pokud je dítě převedeno z léčby jiným antibiotikem na penicilinové antibiotikum. Léčba tedy musí trvat bez přerušení minimálně 10 dní (Martinásková, 2015, s. 141). V případě diagnostikovaného pozdního stádia vrozené syfilis, je potřeba nasadit více agresivní léčbu v častějších dávkách k zabránění vzniku neurosyfilis (Rowe et al., 2018, s. 446).

K dispenzarizaci přistupujeme u všech novorozenců s přítomnými pozitivními výsledky odběrů pupečnickové krve po porodu, i když se průběh nemoci jeví asymptomaticky. Diagnózu tedy neurčuje pouze přítomnost klinických příznaků, ale také výsledky serologických vyšetření. Ta se provádějí u rizikových novorozenců, tedy pokud má matka v anamnéze nedostatečně léčenou syfilis v těhotenství, každé tři měsíce odběrem krve na serologické testy a následně je dítěti prováděno také fyzikální vyšetření. Titry u takových dětí by měly postupně klesat a do šestého měsíce by měly být zcela negativní. Tato situace nastává, pokud byla dítěti nasazena účinná léčba nebo v případě falešně pozitivního výsledku po porodu, a tedy nebyla ve skutečnosti infekce u novorozence přítomná. Avšak v případě, že titry zůstávají stabilní nebo stoupá jejich hodnota, provádí se fyzikální vyšetření a ihned se nastavuje léčba. Definitivní diagnózu vrozené syfilis lze s jistotou určit, pokud treponemové specifické testy vykazují pozitivní výsledek i v 18. měsíci věku dítěte. V takovém případě je opět nutné nasadit vhodnou léčbu (Martinásková, 2015, s. 141).

## 5 Význam a limitace

Bakalářská práce předkládá informace o onemocnění syfilis v těhotenství, péči o ženu s tímto onemocněním a následcích, které mohou vzniknout neposkytnutím dostatečné léčby, ovlivňující plod. Dále se věnuje vrozené syfilis jako jednomu z možných následků nedostatečné léčby infikované těhotné ženy, roli porodní asistentky v celém procesu a zmiňuje také význam edukace. V praxi porodní asistentky je i v současnosti možné přijít do kontaktu se ženou s onemocněním syfilis, ať už v prenatální poradně, nebo s novorozencem takové ženy na novorozeneckém oddělení. Je tedy důležité být seznámen s tím, jakým způsobem lze onemocnění rozpoznat, jakou péči je nutné poskytnout a jaké následky může mít zanedbání prenatální péče o ženu se syfilis. Většina autorů, zabývajících se tímto tématem, se shodují na tom, že podstatné v předcházení nežádoucích komplikací způsobených syfilis u těhotných žen, je zajištění kvalitní prenatální péče všem ženám.

V českých i zahraničních zdrojích se uvádí velice málo informací vztahujících se k péči o ženu se syfilis při porodu. Tyto informace nebyly dohledány v doporučených postupech, ani jiných nalezených publikacích v dostatečné míře.

Dohledané informace mohou sloužit k prohloubení znalostí studentkám porodní asistence nebo komukoliv, kdo se o toto téma více zajímá.

## Závěr

Bakalářská práce se zabývala onemocněním syfilis v těhotenství a jejího vlivu na plod a novorozence. Onemocnění syfilis bývá často spojováno s Kolumbovou cestou do Ameriky, neboť v té době se syfilis začala šířit po celém světě. S objevením penicilinu došlo k podstatnému snížení počtu nemocných. Ke konci 20. století však došlo k opětovnému nárůstu počtu případů, i když už ne v takové míře, jako tomu bylo v minulosti. Syfilis se tedy v posledních letech znovu jeví jako nemalý problém. Světová zdravotnická organizace přináší stále nová doporučení, díky kterým se snaží snížit počet případů jak syfilis v těhotenství, tak vrozené syfilis u dětí. Doporučení se týkají hlavně provádění screeningů, zajištění včasné a efektivní léčby a důkladné sledování příznaků vrozené syfilis u novorozenců. Screening na syfilis u těhotných žen, jejich následná léčba a zároveň léčba jejich sexuálních partnerů je zásadní v předcházení vzniku komplikací v těhotenství nebo rozvinutí vrozené syfilis u novorozence a může výrazně napomoci prevenci celospolečenského šíření nemoci. Zajištění léčby vhodnou formou penicilinu (BPG) a zároveň zajištění včasné léčby je zásadní především pro prevenci vrozené syfilis u novorozence.

Prvním cílem práce bylo předložit dohledané poznatky vlivu syfilis na těhotenství, jakým způsobem se poznatky společnosti o nemoci vyvíjely, jak se výskyt onemocnění v těhotenství měnil v průběhu posledních desetiletí, ale také jaký konkrétní vliv má syfilis na těhotenství. V další části je uvedeno, jaký je význam edukace či jaká je role porodní asistentky v celém procesu.

Druhý cíl práce se zabýval péčí zdravotníků o těhotnou ženu se syfilis, jakým způsobem probíhá prenatální péče, screening, diagnostika onemocnění nebo samotná léčba a také následky, které mohou nastat, pokud se pacientce nedostane potřebná péče. Poskytnutím dostatečné prenatální péče ve formě provedení screeningů u těhotných žen v prvním a sedmém měsíci těhotenství a v případě jejich positivity následným nasazením léčby benzathin penicilinem G lze předejít přenesení infekce na plod až v 98,2 %.

Dalším cílem bylo zabývat se vrozenou syfilis u plodu a novorozence, předložit aktuální dohledané poznatky o jednotlivých projevech onemocnění, diagnostice, léčbě a následné dispenzarizaci nemocného novorozence. Základem diagnostiky vrozené syfilis je kombinace anamnestických údajů o infekci matky v těhotenství, klinického vyšetření novorozence a serologických testů prováděných ihned



po porodu z pupečnickové krve u všech novorozenců. Následná péče a případná dispenzarizace je prováděna na základě určení diagnózy.

## Seznam zdrojů

BJEKIĆ, Milan et al. 2017. Syphilis Resurgence in Belgrade, Serbia, in the New Millennium: an Outbreak in 2014. *Central European Journal of Public Health* [online]. 25(4), 277-281 [cit. 2020-01-04]. ISSN 12107778. Dostupné z: DOI: 10.21101/cejph.a4525.

BLENCOWE, Hannah. 2011. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health* [online] S9 (2011) [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: DOI: 10.1186/1471-2458-11-S3-S9.

ČESKO. Vyhláška č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče: příjem a ošetřování fyzických osob ve zdravotnických zařízeních a ústavech sociální péče. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2012, částka 109. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/print/cs/2012-306/zneni-20170830.htm?sil=1>.

ČGPS ČLS JEP. 2019. Zásady dispenzární péče v těhotenství. *Doporučený postup*. [online] č. 1/2019. [cit. 2020-02-05]. Dostupné z: <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/2019-01-zasady-dispenzarni-pece-v-tehotenstvi-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>.

DE SANTIS, Marco. 2012. Syphilis Infection during Pregnancy: Fetal Risks and Clinical Management. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. [online] 2012, 1-5. [cit. 2020-01-20]. ISSN 1064-7449. Dostupné z: DOI: 10.1155/2012/430585.

ENSARI, Tugba et al. 2015. An eight-year retrospective analysis of antenatal screening results for syphilis: is it still cost effective? *The Journal of Infection in Developing Countries*. [online] 9(09), 1011-1015. [cit. 2020-27-02]. ISSN 1972-2680. Dostupné z: DOI: 10.3855/jidc.6064.

FRITH, John. 2012. Syphilis - Its Early History and Treatment Until Penicillin, and the Debate on its Origins. *Journal of Military and Veterans' Health*. [online] 20(4), 49-58. [cit. 2020-05-02]. Dostupné z: [https://jmvh.org/article/syphilis-its-early-history-and-treatment-until-penicillin-and-the-debate-on-its-origins/?fbclid=IwAR3h6JSr1RkKTT\\_9zZKEjeMJwpRBg7uVD\\_M7yG3z2oiYZzfECtyZinFcdZg](https://jmvh.org/article/syphilis-its-early-history-and-treatment-until-penicillin-and-the-debate-on-its-origins/?fbclid=IwAR3h6JSr1RkKTT_9zZKEjeMJwpRBg7uVD_M7yG3z2oiYZzfECtyZinFcdZg).

JASIK, Krzysztof P. 2015. Congenital Tick Borne Diseases: Is This An Alternative Route of Transmission of Tick-Borne Pathogens In Mammals? *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. [online] 15(11), 637-644. [cit. 2020-03-04]. ISSN 1530-3667. Dostupné z: DOI: 10.1089/vbz.2015.1815.

KATANAMI, Yuichi et al. 2017. Amoxicillin and Ceftriaxone as Treatment Alternatives to Penicillin for Maternal Syphilis. *Emerging Infectious Diseases*. [online] 23(5), 827-829. [cit. 2020-01-04]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: DOI: 10.3201/eid2305.161936.

KENYON, Chris Richard, et al., 2016. The Global Epidemiology of Syphilis in the Past Century – A Systematic Review Based on Antenatal Syphilis Prevalence. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [online]. 10(5) [cit. 2020-01-06]. ISSN 1935-2735. Dostupné z: DOI: 10.1371/journal.pntd.0004711.

KOJIMA, Noah a Jeffrey D KLAUSNER, 2018. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Current Epidemiology Reports*. [online] 5(1), 24-38. [cit. 2020-05-02]. ISSN 2196-2995. Dostupné z: DOI: 10.1007/s40471-018-0138-z.

KORENROMP, Eline L., et al., 2019. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE*. [online] 14(2). [cit. 2020-14-03]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: DOI: 10.1371/journal.pone.0211720.

KRBKOVÁ, L. 2017. Syphilis congenita recens – kazuistika. *Česko-Slovenská pediatrie*. [online] 2017, 72 (7), 404–408. [cit. 2020-02-05]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2017-7-2/syphilis-congenita-recens-kazuistika-62705>.

KUKLOVÁ, Ivana. 2012. Syfilis včera a dnes. *Dermatovenerologie pro praxi*. [online] Praha: 2012, 6(3), 136–137. [cit. 2020-05-02]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2012/03/06.pdf>.

MACÊDO, Vilma Costa de, et al., 2017. Risk factors for syphilis in women: case-control study. *Revista de Saúde Pública*. [online] 51. [cit. 2020-27-02]. ISSN 1518-8787. Dostupné z: DOI: 10.11606/s1518-8787.2017051007066.

MANOLESCU, Loredana et al, 2019. A Romanian experience of syphilis in pregnancy and childbirth. *Midwifery*. [online] 78, 58-63. [cit. 2020-01-04]. ISSN 02666138. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.midw.2019.07.018.

MARTINÁSKOVÁ, Klára, 2015. Syfilis v detskom veku. *Dermatológia pre prax*. [online] Prešov: Solen, 2015(9(4), 137–142. [2020-02-02] Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/7aa7219982fa077189b72ac14eaa3b47.pdf>.

MAŠATA, J. 2011. Infekce v graviditě. *Moderní gynekologie a porodnictví: Předčasný porod*. 20/2011, č.3, 229-254. [cit. 2018-04-07] ISSN: 1211-1058.

OSWAL, Smita a Gordon LYONS, 2008. Syphilis in pregnancy. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* [online]. 8(6), 224-227. ISSN 17431816. [cit. 2020-01-04]. Dostupné z: 10.1093/bjaceaccp/mkn042.

PEDREIRA DE CERQUEIRA, Luciane Rodrigues, 2017. The magnitude of syphilis: from prevalence to vertical transmission. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. [online]. 59 [cit. 2020-01-04]. ISSN 1678-9946. Dostupné z: DOI: 10.1590/s1678-9946201759078. ISSN 1678-9946.

PEELING, Rosanna W. 2017. Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*. [online] 3(1). [cit. 2020-03-04]. ISSN 2056-676X. Dostupné z: DOI: 10.1038/nrdp.2017.73.

PROCHÁZKA, Přemysl. 2018. Sexuálně přenosné choroby v graviditě. *Moderní gynekologie a porodnictví: Infekce v porodnictví* [online] Praha: 2018, 25, č.1, 93-99. [cit. 2018-04-07]. ISSN: 1211-1058.

RAC, Martha et al. 2014. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. [online] 211(4), P426.E1.426.E6. [cit. 2020-05-02]. ISSN 00029378. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.ajog.2014.05.049.

RAC, Martha, Paula A. REVELL a Catherine S. EPPEES. 2017. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. [online] 216(4), 352-363. [cit. 2020-05-02]. ISSN 00029378. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.ajog.2016.11.1052.

ROBERTS, Chelsea P. 2019. Alternative Treatments for Syphilis During Pregnancy. *Sexually Transmitted Diseases*. [online] 46(10), 637-640. [cit. 2020-01-04]. ISSN 0148-5717. Dostupné z: DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001050.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C. a V.G. SILAMI-LOPES, 2012. Congenital Syphilis in the 21st Century. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. [online] 103(8), 679-693. [cit. 2020-05-02]. ISSN 15782190. Dostupné z: DOI: 10.1016/j.adengl.2012.09.003.

ROWE, Christine R., Desi M. NEWBERRY a Amy J. JNAH. 2018. Congenital Syphilis. *Advances in Neonatal Care*. [online] 18(6), 438-445. [cit. 2020-01-15]. ISSN 1536-0903. Dostupné z: DOI: 10.1097/ANC.0000000000000534.

ROWLEY, Jane, et al., 2019. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization*. [online]. Switzerland: 97(8), 548-562. [cit. 2019-12-29]. ISSN 0042-9686. Dostupné z: DOI: 10.2471/BLT.18.228486.

SPC - Souhrn údajů o přípravku, 2012. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2012 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231726&tab=info>.

Statistická ročenka České republiky. 2018. *Český Statistický Úřad* [online]. 2018 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/25-zdravotnictvi>.

SUPRABHA, et al. 2017. Seropositivity of HIV, HBV and Syphilis in Antenatal Females Visiting Civil Hospital. *National Journal of Integrated Research in Medicine*. [online]. 8(2) s.12-14 [cit. 2019-12-29]. ISSN 0975-9840. Dostupné z: <http://nicpd.ac.in/ojs-/index.php/njirm/article/view/1189>.

SVECOVA, D., M. PART a J. LUHA, 2015. Increasing trend in syphilis. *Bratislava Medical Journal*. [online]. Bratislava: 116(10), 596-600. [cit. 2020-03-03]. ISSN 1336-0345. Dostupné z: DOI: 10.4149/BLL\_2015\_116.

ŠVECOVÁ, Danka a Ján LUHA. 2017. Trend and challenge in mother-to-child transmission of syphilis. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. [online] Bratislava, 2017(66), 24-29. [cit. 2020-02-07]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/en/journals/epidemiology-microbiology-immunology/2017-1-9/trend-and-challenge-in-mother-to-child-transmission-of-syphilis-60669/download?hl=en>.

TAYLOR, Melanie et al. 2016. Estimating Benzathine Penicillin Need for the Treatment of Pregnant Women Diagnosed with Syphilis during Antenatal Care in High-Morbidity Countries. *PLOS ONE*. [online] 11(7). [cit. 2019-12-28]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: DOI: 10.1371/journal.pone.0159483.

TRINH, Thuy et al., 2019. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sexual and Reproductive Health Matters*. [online] 27(1), 69-82. [cit. 2020-20-01]. ISSN 2641-0397. Dostupné z: DOI: 10.1080/26410397.2019.1691897.

TRIVEDI, Shivika et al. 2019. National Trends and Reported Risk Factors Among Pregnant Women With Syphilis in the United States, 2012–2016. *Obstetrics & Gynecology*. [online] 133(1), 27-32. [cit. 2020-03-04]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: DOI: 10.1097/AOG.0000000000003000.

VAN DEN HEUVEL, Annelies et al. 2019. Laboratory evaluation of four HIV/syphilis rapid diagnostic tests. *BMC Infectious Diseases*. [online] Switzerland: 19(1). [cit. 2020-03-03]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: DOI: 10.1186/s12879-018-3567-x.

VARGOVÁ, Lenka, Kateřina VYMAZALOVÁ a Ladislava HORÁČKOVÁ, 2019. A brief history of syphilis in the Czech Lands. *Archaeological and Anthropological Sciences*. [online] 11(2), 521-530. [cit. 2020-01-04]. ISSN 1866-9557. Dostupné z: DOI: 10.1007/s12520-017-0558-6.

VAVŘINKOVÁ, B. 2016. Bojíme se drogově závislých těhotných žen? *Moderní Gynekologie a Porodnictví*. Praha: Levret, 24/2016(1), 44-46. [cit. 2020-01-02]. ISSN 1211-1058.

WHO, 2016. Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: Towards ending STIs. *World Health Organization* [online]. Switzerland:1-64 [cit. 2020-01-02]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09>.

WHO. 2017. Guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. *World Health Organization* [online]. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2017 [cit. 2020-03-03]. ISBN 978-92-4-155009-3. Dostupné z: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259003/9789241550093-eng.pdf?sequence=1>.

WHO, 2018. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. *World Health Organization* [online]. Switzerland: World Health Organization 2018. ISBN 978-92-4-156569-1. [cit. 2019-12-29]. Dostupné z: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>.

WHO, 2019a Sexually transmitted infections (STIs). *World Health Organization* [online]. Switzerland: 14 June 2019 [cit. 2020-01-02]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections(stis)).

WHO, 2019b. Annual epidemiological report for 2017. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual epidemiological report for 2017. *World Health Organization* [online]. Stockholm, 2019 [cit. 2020-01-06]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report-2017.pdf>.

WOZNICOVÁ, Vladana. 2007. *Mikrobiologie on-line: Laboratorní diagnostika syfilis* [online]. Brno: 2007 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <http://www.medmicro.info/portal/index.html>.

ZÁKOUCKÁ, Hana, 2007. Syfilis - tradiční choroba, současný problém II. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. Praha: SZÚ, 2007, 16(10-11), 493 - 497. [cit. 2020-02-19]. ISSN 1804 – 8676. 16(10-11). Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/syfilis-tradicni-choroba-soucasny-problem-ii>.

ZHANG, Xue. 2018. Surveillance of Maternal Syphilis in China: Pregnancy Outcomes and Determinants of Congenital Syphilis. *Medical Science Monitor*. [online] 24, 7727-7735. [cit. 2020-02-07]. ISSN 1643-3750. Dostupné z: DOI: 10.12659/MSM.910216.



## Seznam zkratek

ASP – antenatal syphilis prevalence (prenatální prevalence syfilis)

BPG – benzathin penicilin G

BWR – Bordett-Wassermannovy reakce

CS – congenital syphilis (vrozená syfilis)

CSI – case-reporting-based syphilis incidence (incidence založená na hlášení případů syfilis)

ČGPS – Česká gynekologicko porodnická společnost

ČLS JEP – České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

FDA – Food and Drug administration

HIV – human immunodeficiency virus

IgG – imunoglobulin G

IgM – imunoglobulin M

IUGR – intrauterine growth restriction (růstová restrikce plodu v děloze)

MSM – muži mající sex s muži

RPR – rapid plasma reagin (netreponemový test)

SPC – Summary of Product Characteristics (souhrn údajů o léčivém přípravku)

STORCH – syphilis, toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirová infekce, herpetická infekce

VLDR – venereal disease research laboratory (netreponemový test)

WHO – World health organization (Světová zdravotnická organizace)