

Sifilide

Scheda informativa

La sifilide, conosciuta anche come lue, è una infezione a trasmissione prevalentemente sessuale causata da una spirocheta, il *Treponema pallidum*, che si presenta al microscopio come un piccolo filamento a forma di spirale.

Epidemiologia

La sifilide è ugualmente rappresentata nei due sessi con un rapporto tra uomo e donna di 1:1 e presenta un picco di incidenza tra i giovani adulti di età compresa tra 15 ed i 34 anni.

I più comuni fattori di rischio sono rappresentati dall'abuso di droghe e dalla promiscuità sessuale.

La sifilide si trasmette principalmente per contatto sessuale o durante la gravidanza dalla madre al feto. La spirocheta è in grado di passare attraverso le mucose sane o la cute danneggiata ed è pertanto trasmissibile attraverso contatti orali e rapporti sessuali. Circa il 30% e il 60% delle persone esposte rispettivamente alla sifilide primaria o secondaria vanno incontro alla malattia. Oltre che per via sessuale, l'infezione può essere trasmessa attraverso la trasfusione di sangue o emoderivati, mentre non si trasmette in modo indiretto attraverso il contatto con oggetti utilizzati da un soggetto infettato.

Trasmissione in gravidanza

La modalità principale di trasmissione della sifilide alla mamma è attraverso i contatti sessuali mentre il contagio al feto può avvenire per via transplacentare e durante il passaggio attraverso il canale del parto.

Per questo motivo la sifilide può essere classificata in tre grandi gruppi:

- Sifilide congenita o prenatale: contratta per via transplacentare
- Sifilide connatale: acquisita al momento del passaggio attraverso il canale del parto
- Sifilide acquisita: l'infezione è contratta in età adulta tramite rapporti sessuali

La trasmissione madre-feto può avvenire in qualsiasi epoca della gravidanza, anche se il rischio di trasmissione si presenta come basso durante il primo trimestre e va ad aumentare con il progredire della gestazione.

In realtà è opportuno specificare che il fattore più importante nel determinare la probabilità di trasmissione verticale è lo stadio della sifilide nella mamma: in caso di infezione congenita da sifilide, infatti, il tasso di infezione verticale fetale oscilla tra il 70-100% se la madre non è stata trattata, con rischio di morte endouterina nel 30% dei casi.

Purtroppo, però, la fase di incubazione in caso di sifilide acquisita si presenta come asintomatica per le prime 3-4 settimane, dopo le quali la maggior parte dei soggetti mostrano segni clinici, ma questo lasso di tempo fa sì che il contagio possa essere ancora più pericoloso non essendo conclamato.

Conseguenze della sifilide in gravidanza

Segni ecografici caratteristici sono l'idrope fetale, l'epatomegalia e le anomalie ossee.

In gravidanza la sifilide può portare principalmente a due quadri patologici, che è possibile classificare in forma precoce e tardiva a seconda della manifestazione clinica dei segni e sintomi del nascituro.

Forma precoce

In questo caso i segni e sintomi si manifestano entro i due anni di età e sono costituiti da:

- Anomalie radiografiche delle ossa lunghe (periostite diafisaria ed osteocondrite metafisaria con pseudoparalisi di Parrot)
- Eruzioni cutanee di tipo vescicolo-bollosa o maculo papulare
- Epatosplenomegalia
- Linfadenopatia
- Rinite
- Ascite
- Febbre
- Disturbo della crescita
- Meningite
- Polmonite
- Glomerulonefrite o sindrome nefrosica
- Corioretinite

Nei neonati pretermine può verificarsi una funisite necrotizzante associata ad elevata incidenza di morte perinatale.

Forma tardiva

Si manifesta due anni dopo la nascita del bambino ed è prevalentemente correlata a dei processi infiammatori della forma precoce e delle lesioni infiammatorie croniche (gomme). Essa si manifesta con:

- Anomalie ossee (a carico delle ossa craniche con deformazioni frontali e parietali, delle mascellari, delle ossa lunghe con tibie a sciabola)
- Anomalie dentali (incisivi di Hutchinson e i molari di Mulberry)
- Anomalie nasali e del palato
- Anomalie oculari (cheratite interstiziale o più raramente con l'atrofia del nervo ottico, da sordità sensoriale)
- Neuro sifilide, può essere asintomatica o manifestarsi anche con paresi o tabe

Test di screening

La diagnosi di sifilide include un'anamnesi clinica orientata ed un esame fisico accurato ed esami laboratoristici che prevedono:

- Dimostrazione microscopica in campo oscuro o mediante immunofluorescenza diretta o utilizzando la PCR del *T. pallidum* su materiale biologico prelevato dalle lesioni o dai linfonodi infetti della sifilide precoce (primaria o secondaria), eccetto che per lesioni in sede orale o anale.
- Test sierologici (diagnosi presuntiva) che comprendono
 1. test non specifici per il treponema: carbon antigen test/rapid plasma reagin test (RPR) e Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL). Insufficienti per porre da soli diagnosi di infezione, ma correlati direttamente con l'attività della malattia;
 2. test specifici per il treponema: Treponema pallidum haemagglutination assay (TPHA), Treponema pallidum particle agglutination assay (TPPA), fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS), treponemal EIA IgG eIgM. I tests IgG rimangono generalmente positivi per tutta la vita (cicatrice immunologica). Recentemente sono stati introdotti ulteriori test di conferma con metodica in immunoblotting (Western Blot) per la ricerca degli specifici anticorpi diretti verso le strutture antigeniche del *Treponema pallidum*.

In gravidanza, però, vengono preferiti test sierici effettuati grazie a un semplice prelievo ematico. Le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità consigliano di effettuare un primo prelievo ematico all'inizio della gravidanza, al quale succederà un secondo al termine della stessa.

Per avere conferma di un'infezione sifilitica è necessario che un primo test treponemico positivo sia confermato da un secondo test treponemico.

In caso di discordanza tra primo test treponemico (positivo) e secondo test treponemico (negativo) è indicato ripetere il prelievo per esecuzione del test Western Blot.

Donne con diagnosi confermata di infezione sifilitica devono essere sottoposte ad un test non treponemico (RPR, VDRL) per la definizione dello stadio dell'infezione.

Terapia

La terapia della sifilide in tutti gli stadi è basata sull'uso della penicillina G per la quale non sono stati dimostrati segni di resistenza da parte del *Treponema pallidum*. La penicillina è treponemicida ed è in grado di attraversare sia la barriera placentare che la barriera ematoencefalica.

In caso di allergia al farmaco occorre desensibilizzare e trattare con antibiotici alternativi (doxiciclina, tetraciclina, azitromicina, ceftriaxone), anche se non sono supportati da dati sufficienti, e un follow up particolarmente serrato.

La madre trattata in gravidanza deve seguire controllo sierologico ogni mese fino al parto e poi ogni 3 mesi fino alla negativizzazione; deve ripetere il trattamento se il titolo anticorpale aumenta di 4 volte.

Il neonato a cui è stata fatta diagnosi di sifilide congenita deve essere seguito ad intervalli di 3 mesi con valutazione clinica e sierologica fino alla negativizzazione o stabilizzazione dei test sierologici. E' indicata inoltre una valutazione della vista, dell'udito, dello sviluppo psicomotorio.

Prevenzione

Le donne gravide devono essere routinariamente testate per la sifilide nel primo trimestre e ritestate se contraggono altre malattie a trasmissione sessuale durante la gravidanza. Nel 99% dei casi, un trattamento adeguato durante la gravidanza guarisce di solito sia la madre che il feto. In alcuni casi,

tuttavia, la terapia tardiva della sifilide in gravidanza elimina l'infezione ma non alcuni segni della sifilide che compaiono alla nascita. Il trattamento della madre < 4 settimane prima del parto può non eradicare l'infezione fetale.

Quando viene diagnosticata una sifilide congenita, vanno esaminati gli altri membri del nucleo familiare per riscontri fisici e sierologici di infezione. Un nuovo trattamento materno in caso di successive gravidanze risulta necessario soltanto se i titoli sierologici suggeriscono recidiva o reinfezione. Le donne che rimangono sieropositive dopo un'adeguata terapia possono essere state ricontagiate e devono essere nuovamente valutate. Una madre senza lesioni che sia sieronegativa, ma che abbia avuto un rapporto sessuale con una persona che sa di avere la sifilide, deve essere trattata, poiché esiste una possibilità del 25-50% che abbia contratto la sifilide.