

## **SIFILIDE**

La sifilide o lue è una malattia diffusa in tutto il mondo e rappresenta tuttora una sfida per i programmi di salute pubblica. Dopo la 2<sup>a</sup> guerra mondiale, in seguito all'introduzione della penicillina, ai controlli sierologici nelle donne gravide, all'identificazione e al trattamento dei partners infetti, si è verificata una importante riduzione nell'incidenza della malattia; la storia successiva vede un alternarsi di aumento e di diminuzione dei casi, in rapporto alle risorse impiegate nei programmi di sorveglianza della malattia, al livello socioeconomico della popolazione, a variazioni nei comportamenti delle persone interessate.

### **Etiologia**

L'agente infettivo della Lue è il *Treponema pallidum*. È estremamente sensibile ai fattori ambientali, soprattutto al calore, all'essiccamento, ai saponi e alle variazioni osmotiche; sopravvive con difficoltà al di fuori dell'organismo ospite. Molte delle sue caratteristiche biochimiche e biologiche sono ancora in fase di studio.

### **Trasmissione**

L'uomo è l'ospite naturale del *T. pallidum* e ne è anche il vettore. La via abituale di trasmissione tra le persone adulte è quella sessuale per passaggio attraverso abrasioni delle mucose o della cute; non passa attraverso barriere integre. Una volta iniziata la terapia con penicillina in dose adeguata si ha scomparsa dei treponemi dalle lesioni in poche ore. Il neonato e il bambino vengono abitualmente infettati attraverso la placenta, più raramente attraverso contatto con lesioni infette durante il passaggio nel canale del parto, oppure con lesioni del capezzolo durante l'allattamento. In risposta all'infezione l'organismo esprime una risposta immunitaria sia cellulare che umorale, probabilmente in parte protettiva, non in grado però di impedire l'evoluzione della malattia.

### **Sifilide nella donna gravida**

La gravidanza non altera il decorso clinico della sifilide acquisita. La lesione primaria compare dopo circa 3 settimane dal contatto contaminante nel luogo d'inoculazione. Se non trattata, regredisce spontaneamente in 3-8 settimane. Può essere difficile da diagnosticare nella donna in quanto può localizzarsi a livello della vagina o del collo dell'utero. Da 6 settimane a sei mesi dopo l'infezione, per disseminazione dei treponemi dalla lesione primaria, in assenza di trattamento, possono comparire le manifestazioni della lue secondaria che consistono soprattutto in rash cutaneo generalizzato ad elementi tipo macule, papule, pustole. Anche tali manifestazioni scompaiono spontaneamente dopo alcune settimane (fino ad un anno dall'infezione). Segue il periodo di latenza clinica, asintomatico, in cui la diagnosi è solo sierologica, che può durare da poche settimane a molti anni, a volte per tutta la vita. Dopo anni possono comparire (in 1/3 circa dei pazienti) le manifestazioni della lue terziaria con interessamento del SNC, del sistema cardiovascolare e formazione di

granulomi e gomme-luetiche a carico di vari organi. La diagnosi viene fatta normalmente in base ai test sierologici eseguiti alla prima visita della donna gravida. I test sierologici in uso si distinguono in non treponemici (in pratica la VDRL, Venereal Disease Research Laboratory) e treponemici (TPHA, Treponema pallidum Haemoagglutination, FTA-ABS, Fluorescent Treponemal Antibody ABSorption). La VDRL individua un anticorpo anticardiolipina presente nel siero delle persone infette. Il test diventa reattivo da 1 a 3 settimane dopo la comparsa della lesione primaria; in circa un quarto dei casi di lue primaria, latente e tardiva non si positivizza. È sempre positivo nella lue secondaria. Poiché si negativizza dopo terapia, viene usato per valutare l'efficacia del trattamento. I test treponemici usano FTA-ABS o TPHA; hanno maggior sensibilità e specificità dei precedenti e si positivizzano entro 12-15 giorni dalla comparsa della lesione primaria. Essi rimangono positivi per tutta la vita, indipendentemente dalla terapia. È prassi comune eseguire sia la VDRL che un test treponemico.

### **Sifilide congenita**

L'infezione transplacentare del feto può avvenire ad ogni stadio della gravidanza e in qualunque fase dell'infezione materna. L'infezione fetale è la regola in assenza di terapia nel caso di madre affetta da lue primaria o secondaria, scende al 40% durante lo stadio di latenza precoce e al 6-14% durante lo stadio latente tardivo, in assenza di trattamento adeguato. Per Per trattamento adeguato della lue si intende il trattamento con penicillina G nella neurosifilide, con penicillina procaina o benzatinerpenicillina nelle altre forme cliniche. Il trattamento con eritromicina non è terapeutico per il feto, in quanto tale farmaco non passa attraverso la placenta in modo adeguato. Le manifestazioni cliniche della lue perinatale assomigliano a quelle delle altre infezioni che diffondono per via ematogena dalla madre alla placenta e al feto: il danno fetale dipende perciò dallo stadio di sviluppo al quale l'infezione avviene, al tempo intercorso tra infezione e trattamento, all'adeguatezza del trattamento, ad eventuali reinfezioni materne, alla risposta immunitaria del feto. Con un'infezione precoce e in assenza di terapia si possono verificare aborto, nascita di un feto morto, parto prematuro, morte neonatale. All'ecografia fetale segni sospetti sono la presenza di idrope fetale o importante epatosplenomegalia. Alla nascita l'infezione può essere clinicamente manifesta o silente (da un terzo a metà dei casi); se non trattata, i segni e i sintomi possono comparire dopo mesi o anni. I sintomi più caratteristici della sifilide congenita precoce sono: epatomegalia, con o senza splenomegalia, rash cutaneo e anomalie ossee; spesso sono presenti ittero e anemia; meno frequentemente piastrinopenia e adenopatia generalizzata; deve sempre essere ricercata una possibile meningite acuta. I segni patognomonic della forma tardiva sono costituiti dalla triade di Hutchinson: denti di Hutchinson, cheratite interstiziale e sordità neurosensoriale; possono essere presenti ritardo mentale, convulsioni, atrofia ottica, paralisi generale giovanile e ancora anomalie delle ossa e delle articolazioni quali bozze frontali, naso a sella, tibie a sciabola, versamenti articolari specie a carico del ginocchio, ispessimento dell'articolazione sternoclavicolare, ragadi delle giunzioni cutaneo-mucose.

## **Trattamento**

La penicillina è il farmaco di scelta; nessuna resistenza è stata ancora riportata. Dopo appropriata terapia VDRL diminuisce in modo significativo in 3-6 mesi e si negativizza in 12 mesi nella lue primaria e secondaria. Le forme latenti richiedono un periodo più lungo : i test treponemici rimangono positivi indefinitamente tranne in pochi casi di lue primaria. Nessun altro antibiotico è ritenuto adeguato per il trattamento della donna gravida.

## **Follow up**

Il neonato a cui è stata fatta diagnosi di lue congenita deve essere seguito ad intervalli di 3 mesi con valutazione clinica e sierologica fino alla negativizzazione o stabilizzazione dei test sierologici; è indicata una valutazione della vista, dell'udito, dello sviluppo psicomotorio. Un test treponemico andrebbe eseguito a 15 mesi di età. 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.

## **Prevenzione**

La prevenzione della lue congenita si attua mediante il controllo sierologico in gravidanza e il trattamento delle donne infette e dei loro partners. Oltre ad un test sierologico nel 1° trimestre, nei soggetti a rischio la VDRL deve essere ripetuta a 28 settimane e al momento del parto.