



Cosimo Colangelo, Narco Di Gregorio e Paola Nasta

U.O.C. Malattie Infettive, ASST Spedali Civili di Brescia

### **SIFILIDE – INTRODUZIONE E CENNI STORICI**

La sifilide è un'infezione a prevalente **trasmissione sessuale**, veicolata dal batterio *Treponema pallidum*, descritto per la prima volta nel 1905 e di dimensioni così ridotte da essere visualizzabile solo tramite una speciale metodica denominata "microscopia a campo oscuro".

Malattia che **ha accompagnato la specie umana** nel corso dei secoli, si ritiene che la prima comparsa del cosiddetto "male francese" sia da farsi coincidere con la scoperta dell'America e con il propagarsi di una maggiore libertà commerciale, economica e dei costumi sociali.

Patologia temuta per la sofferenza e le deformità ad essa conseguenti, invariabilmente correlata alle condotte sessuali e pertanto stigmatizzata dalla società, ha coinvolto nel tempo tutti gli strati sociali, interessando tanto i principi ed i monarchi quanto i comuni cittadini, stimolando le società, nelle varie epoche storiche, allo sviluppo di strategie che ne limitassero la diffusione, spesso con scarsi risultati.

Una vera e propria svolta si è avuta invece nel ventesimo secolo, con l'isolamento del batterio ad opera di Fritz Schaudinn e Fred Neufeld e l'invenzione e l'impiego della penicillina, che ancora oggi costituisce il caposaldo del trattamento dell'infezione luetica.

### **EPIDEMIOLOGIA**

In Europa i casi di **Sifilide continua ad aumentare**, nonostante i progressi nella diagnosi

Nel 2021 l'ECDC, l'ente Europeo per il controllo e la prevenzione delle malattie infettive, ha pubblicato l'ultimo report epidemiologico sull'infezione luetica: tra il 2012 e il 2021 più **di 230'000 casi** di sifilide sono stati notificati nell'Unione Europea, con un incremento continuo e stabile dal 2012 al 2019 ed un isolato decremento, il primo della decade, nel 2020 (probabilmente correlato alla diminuzione delle notifiche correlate all'epidemia di SARS-CoV-2).

Dai dati pubblicati è emerso che il tasso più elevato è stato osservato a Malta (32.2 casi per 100'000 abitanti), seguita dal Lussemburgo (14.3), dall'Islanda (13.6) e dalla Spagna (11.1). Bassi tassi (inferiori a 3 casi su 100'000 abitanti) si sono registrati in Croazia, Estonia, Lettonia, Liechtenstein, Romania e Slovenia.

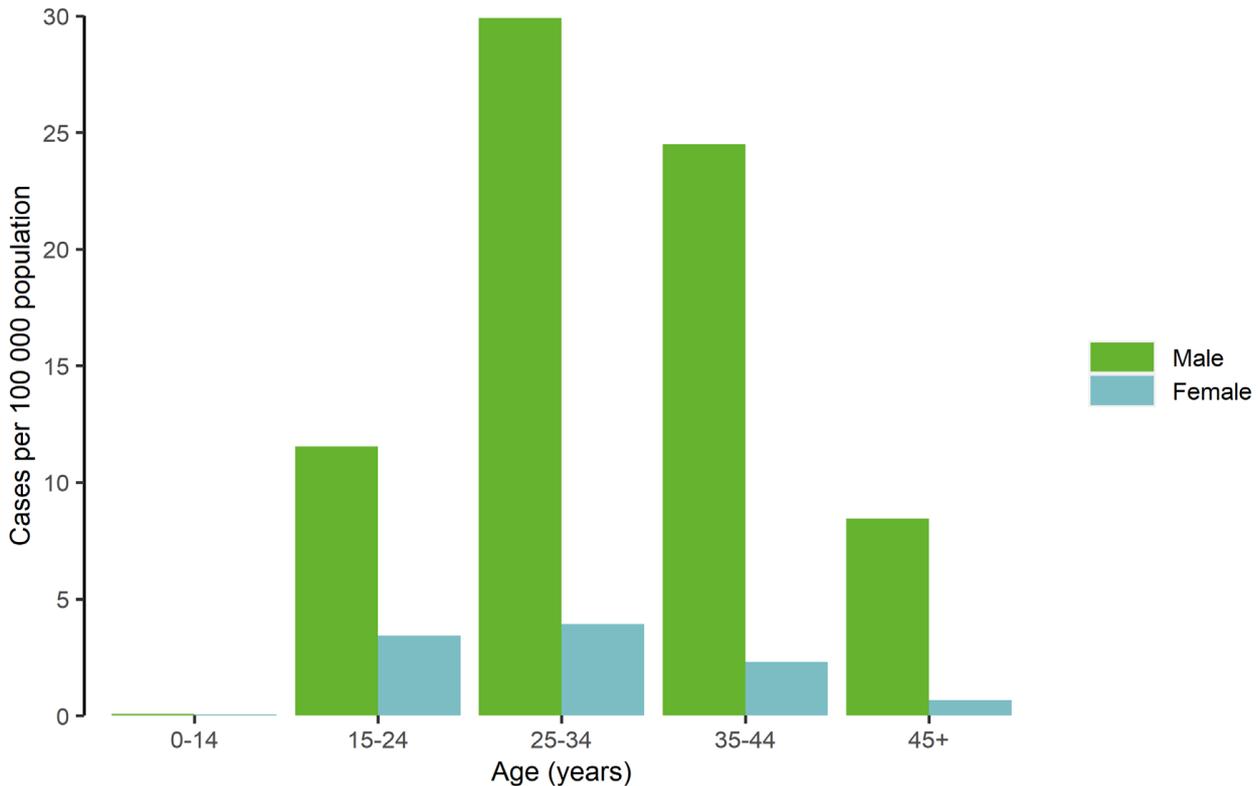
E in Italia? Gli ultimi dati relativi al nostro Paese risalgono al 2020 e 1.4 casi per 100'000 abitanti in aumento.

Per quanto riguarda la distribuzione di genere, dal rapporto dell'ECDC risulta che l'infezione sia, almeno in Europa, **più comune negli uomini** rispetto alle donne, **con tassi più elevati nella fascia 25-34 anni e 35-44 anni**. Anche nelle donne la fascia di età più colpita risulta essere quella fra 25-34 anni, seguita dalle donne di età compresa tra i 15-24 anni. La maggior parte delle diagnosi ha inoltre riguardato **la popolazione MSM** (uomini che hanno rapporti con altri uomini) e più del 32% dei nuovi casi di sifilide nel 2021 ha coinvolto uomini HIV-positivi.

**Tabella 1 : Distribuzione di casi confermati per 100.000 abitanti nei paesi EU/EEA 2017-2021**

Country	2017		2018		2019		2020		2021	
	Number	Rate								
Austria	NDR	NRC								
Belgium	1 493	NRC	1 901	NRC	1 670	NRC	1 407	NRC	2 070	NRC
Bulgaria	516	7.3	485	6.9	480	6.9	319	4.6	271	3.9
Croatia	29	0.7	35	0.9	28	0.7	22	0.5	35	0.9
Cyprus	21	2.5	44	5.1	31	3.5	43	4.8	92	10.3
Czechia	578	5.5	596	5.6	630	5.9	716	6.7	715	6.7
Denmark	325	5.7	322	5.6	361	6.2	445	7.6	638	10.9
Estonia	34	2.6	27	2.0	37	2.8	33	2.5	31	2.3
Finland	175	3.2	181	3.3	251	4.5	207	3.7	168	3.0
France	1 748	NRC	1 606	NRC	1 080	NRC	982	NRC	1 285	NRC
Germany	7 531	9.1	7 367	8.9	7 925	9.5	7 392	8.9	6 715	8.1
Greece	395	3.7	389	3.6	443	4.1	401	3.7	654	6.1
Hungary	728	7.4	675	6.9	788	8.1	774	7.9	764	7.9
Iceland	52	15.4	22	6.3	38	10.6	31	8.5	50	13.6
Ireland	403	8.4	485	10.0	745	15.2	579	11.7	717	14.3
Italy	1 631	2.7	1 526	2.5	1 826	3.1	843	1.4	NDR	NRC
Latvia	139	7.1	104	5.4	75	3.9	68	3.6	45	2.4
Liechtenstein	NDR	NRC	NDR	NRC	NDR	NRC	4	10.3	1	2.6
Lithuania	157	5.5	130	4.6	0	0.0	54	1.9	117	4.2
Luxembourg	31	5.2	104	17.3	50	8.1	199	31.8	185	29.1
Malta	62	13.5	85	17.9	95	19.2	85	16.5	166	32.2
Netherlands	1 519	NRC	1 355	NRC	1 474	NRC	1 526	NRC	1684	NRC
Norway	223	4.2	231	4.4	205	3.8	287	5.3	163	3.0
Poland	1 593	4.2	1 445	3.8	1 627	4.3	711	1.9	1 127	3.0
Portugal	105	1.0	255	2.5	479	4.7	868	8.4	1 080	10.5
Romania	823	4.2	638	3.3	539	2.8	296	1.5	318	1.7
Slovakia	379	7.0	433	8.0	278	5.1	160	2.9	282	5.2
Slovenia	48	2.3	52	2.5	54	2.6	31	1.5	37	1.8
Spain	4 941	10.6	4 826	10.3	4 880	10.4	4 531	9.6	5 277	11.1
Sweden	385	3.9	479	4.7	431	4.2	473	4.6	583	5.6
United Kingdom	7 798	11.8	8 328	12.6	8 738	13.1	NDR	NRC	NDR	NRC
<b>EU/EEA</b>	<b>33 862</b>	<b>7.0</b>	<b>34 126</b>	<b>7.1</b>	<b>35 258</b>	<b>7.5</b>	<b>23 487</b>	<b>5.6</b>	<b>25 270</b>	<b>7.0</b>

**Figura 2: Distribuzione per età dei casi di sifilide per 100.000 abitanti**



## **TRASMISSIONE**

La trasmissione del batterio responsabile della sifilide avviene generalmente durante **qualsiasi tipo di rapporto sessuale, per contatto diretto con una lesione luetica primaria**, di solito un'ulcera, dove i treponemi sono presenti e molto concentrati. In queste circostanze **il rischio d'infezione è elevato**, fino al 30%, a causa della forte contagiosità delle lesioni primarie, decresce con la storia naturale della malattia. La sifilide cosiddetta secondaria e terziaria hanno, difatti, un rischio infettivo rispettivamente inferiore. Tuttavia l'elevata circolazione della malattia negli ultimi anni, soprattutto dopo la pandemia COVID, e il non utilizzo del profilattico sta portando ad un incremento della contagiosità della malattia. **Il sifiloma primario può non essere visibile o risolto, ma il soggetto infetto risulta altrettanto contagioso se non curato.**

L'infezione non è tuttavia limitata al contatto sessuale; **trasmissioni congenite**, dovute al passaggio transplacentare di *T. pallidum* sono estremamente frequenti in caso di infezione non trattata, in particolare nei casi di sifilide primaria e secondaria. Inoltre, il passaggio attraverso la placenta avviene molto precocemente ed il rischio di trasmissione aumenta con il progredire della gravidanza.

# IoLuo in salute

In casi eccezionali si è verificato contagio anche attraverso trasfusione di sangue: un'evenienza oggi giorno aneddotica, grazie alle ormai consolidate pratiche di screening dei donatori.

## PATOGENESI

L'infezione luetica viene generalmente divisa in **due fasi distinte: una fase precoce ed una tardiva.**

La fase precoce si verifica generalmente **da tre giorni a tre mesi dopo il contagio.** Clinicamente viene distinta in due manifestazioni, **la sifilide primaria e secondaria.** Nella sifilide **primaria** la manifestazione tipica è costituita **dal sifiloma primario**, una lesione papulare, indolore, che tende all'ulcerazione e che rappresenta il sito di inoculo del batterio. Per tale ragione, questa lesione è più facilmente rinvenibile a livello genitale, ma può manifestarsi anche a livello anale e orale.

Dopo qualche settimana, l'ulcera luetica tende all'autorisoluzione ed è in questo momento che si verifica la disseminazione del batterio nell'organismo con lo sviluppo, nel 25% degli individui non trattati, di sifilide **secondaria.** Questa è caratterizzata dalla comparsa, dopo mesi dal contagio, di una serie di sintomi sistemici piuttosto aspecifici come **rash cutaneo, linfoadenopatia secondaria, artromialgie e disturbi gastrointestinali.** In casi molto rari, prevalentemente nei soggetti immunodepressi, può verificarsi in questa fase un coinvolgimento del **Sistema Nervoso Centrale (SNC), con sviluppo di sifilide oculare e neurosifilide.** Similmente alla sifilide primaria, anche le manifestazioni della secondaria tendono all'autorisoluzione pur in assenza di trattamento specifico.

**La fase tardiva(terziaria)** invece, si verifica nel 25-40% dei pazienti non trattati negli stadi iniziali della malattia, che progredisce nel corso degli anni (fino a 30!) in **forma latente.** Le manifestazioni cliniche più comuni, che costituiscono la sifilide terziaria, riguardano **l'apparato cardiovascolare (aortite luetica), il SNC e la formazione delle cosiddette "gomme luetiche", delle nodularità simili a granulomi che possono manifestarsi a livello cutaneo, articolare, osseo e viscerale.**

## **Fasi della malattia**

- **Incubazione** che dura per circa 1 mese
- **Fase primaria**, quando compaiono le prime lesioni nell'area genitale
- **Fase secondaria**, che dura circa 2 anni, al termine dei quali la malattia diventa latente e non infettiva, e può mantenersi tale anche per tutta la vita
- **Fase terziaria**, che può comparire dopo molti anni, e in cui i danni della malattia si diffondono anche agli organi interni e al sistema nervoso.

## DIAGNOSI E TRATTAMENTO

Attualmente sono disponibili numerosi strumenti per una diagnostica precoce. Le metodiche utilizzate si

La diagnostica si base sull'esecuzione del **test TPHA** (test che identifica anticorpi contr il treponema pallidum) difficilmente dà falsi positivi ed è un test di conferma di avvenuta infezione.

Questo test rimane positivo per tutta la vita del paziente ad indicare la marcatura sierologica dell'avvenuta infezione. **il titolo può aumentare in caso di reinfezione e diminuire dopo terapia, ma mai negativizzarsi**



I test per valutare un'infezione acuta o recente non si basano sulla ricerca di anticorpi diretti contro il treponema, ma **ricerca anticorpi contro sostanze rilasciate dalle cellule quando sono danneggiate da T. pallidum (cardiolipina e lecitina)**. Per tale ragione possono essere falsamente positivi in caso di iperattività del sistema immunitario (dopo una vaccinazione, in caso di gravidanza o in caso di patologie autoimmuni)

I due test dovrebbero essere eseguiti contemporaneamente per una adeguata valutazione del soggetto con sospetto di infezione luetica

L'antibiotico usato per la cura della sifilide è la **pennicillina**, somministrata Intramuscolo a dosi e tempi diversi in base alla fase di malattia: precoce o tardiva)

Nel sospetto di neurosifilide la terapia viene eseguita endovena in ospedale per 10 giorni

### **PREVENZIONE E RIDUZIONE DEL DANNO**

La prevenzione è di fondamentale importanza e può essere fatta solo in due modi:

- 1) **Uso del profilattico** per proteggere i rapporti sessuali con partners non noti sia orali che genitali
- 2) **Screening precoce**: eseguire un test TPHA e RPR prima dei rapporti sessuali in modo da essere consapevoli della presenza o meno di una infezione latente, In caso di rapporto non protetto con un partner sconosciuto e a rischio per infezione il test va ripetuto dopo tre mesi dal rapporto
- 3) Fondamentale il "**Contact Tracing**" avvisare i partners dell'infezione in modo da poterli indurre a fare il test e curare una malattia verosimilmente non nota
- 4) Necessario il controllo del TPHA e RPR **prima di programmare una gravidanza**

Una volta curata la malattia non si trasmette più ed il ciclo infettivo si blocca

L'uso di antibiotici prima dei rapporti al fine di ridurre il rischio di infezione non è assolutamente consigliato visto l'elevata probabilità che si sviluppino in un prossimo futuro resistenze del treponema ai farmaci attualmente in uso per curarla

### **Per informazioni**

Associazione Il Filo della Salute E.T.S

[Info@lfilodellasalute.it](mailto:Info@lfilodellasalute.it)

