

SIFILIDE

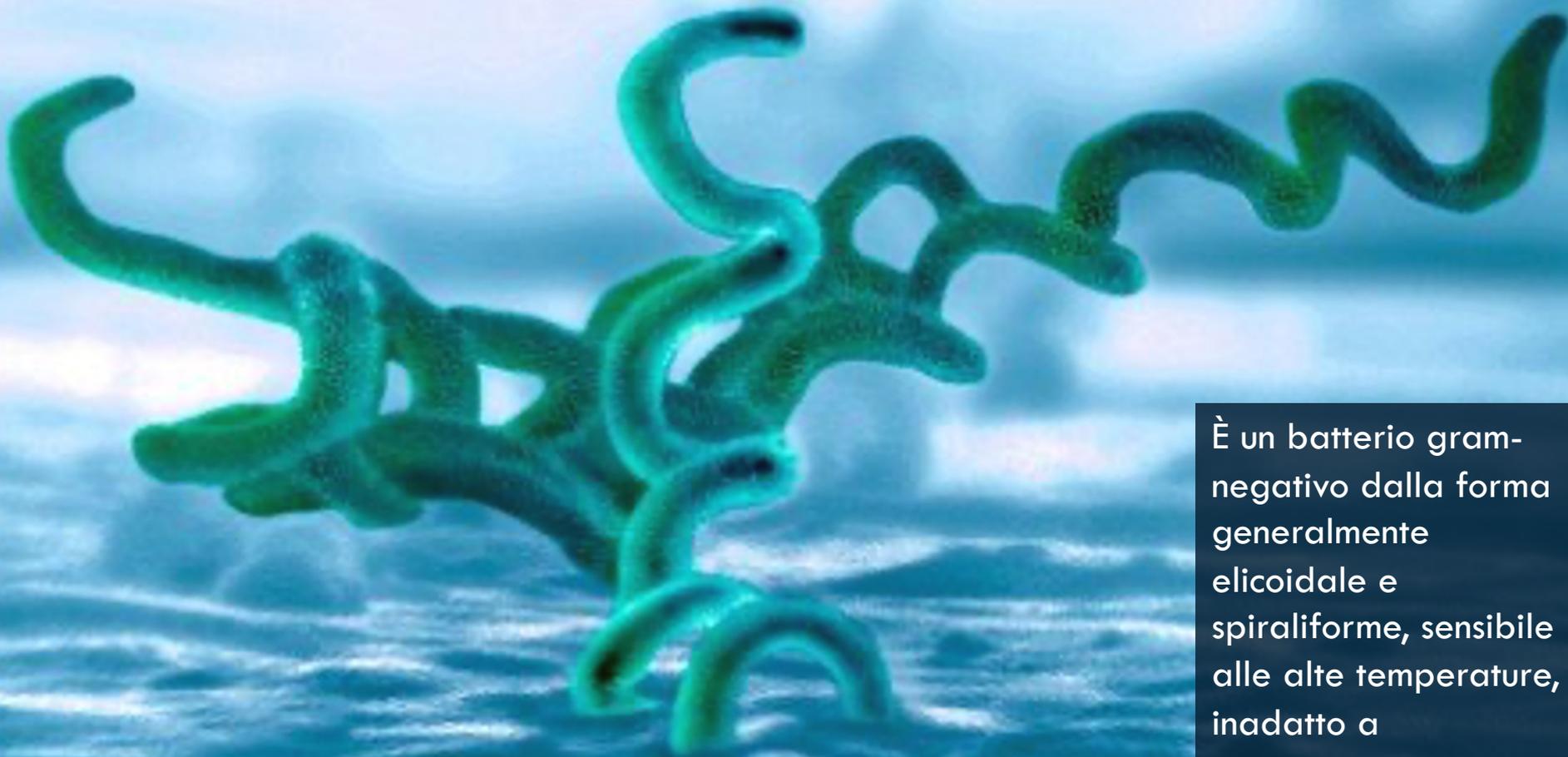
AGENTE EZIOLOGICO: TREPONEMA PALLIDUM

Corso di Igiene

Scevola Patrizia | De Simone Francesco

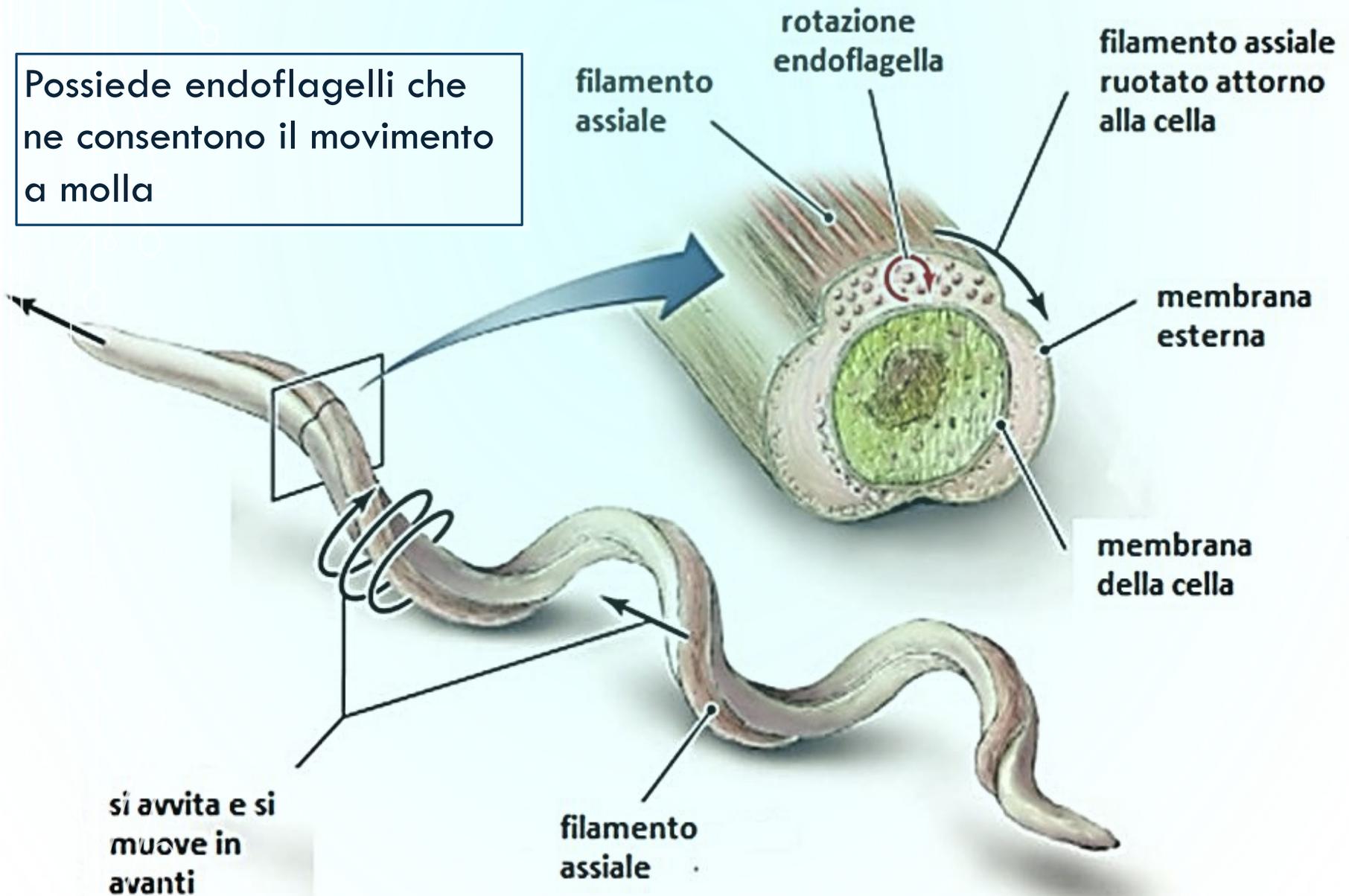


TREPONEMA PALLIDUM

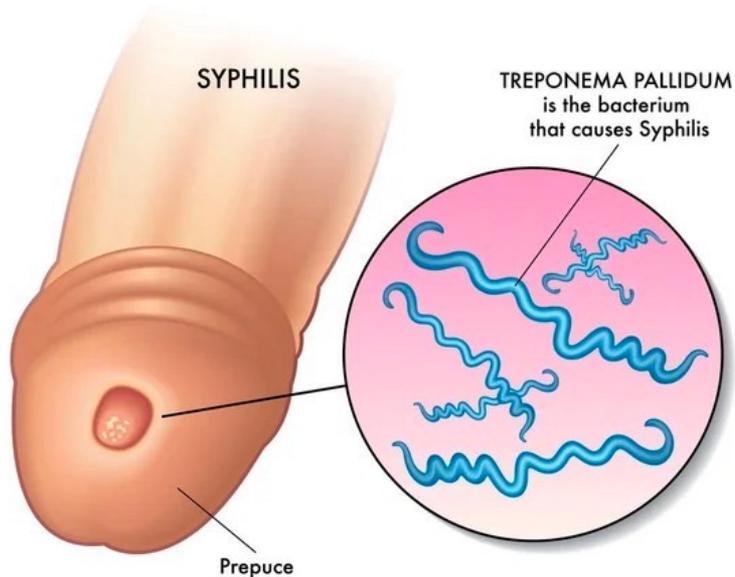
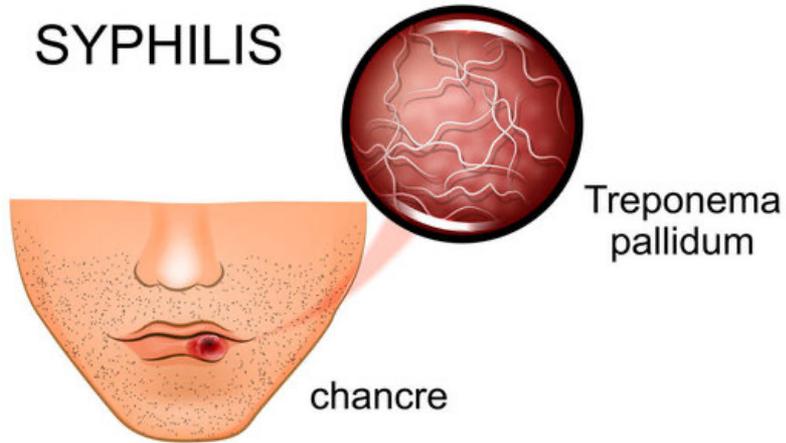


È un batterio gram-negativo dalla forma generalmente elicoidale e spiraliforme, sensibile alle alte temperature, inadatto a sopravvivere in ambienti ricchi di ossigeno, è definito perciò microaerofilo.

Possiede endoflagelli che ne consentono il movimento a molla



SYPHILIS



Tra i fattori di virulenza associati al *Treponema pallidum* ricordiamo:

- ialuronidasi (enzima idrolitico): favorisce la penetrazione del batterio nell'ospite
- fibronectina (glicoproteina dimerica): protegge lo stesso *Treponema pallidum* dalla fagocitosi.
- emolisine: sostanze tossiche prodotte dal batterio

Giunto successivamente nel sangue e nella linfa, il batterio infetta tessuti e mucose.

✓ Trasmissione



Rapporti sessuali



Strumenti non sterili



Gravidanza allattamento



Trasfusioni



Troianti

✗ NON a rischio



Cibo, piatti, posate



Insetti



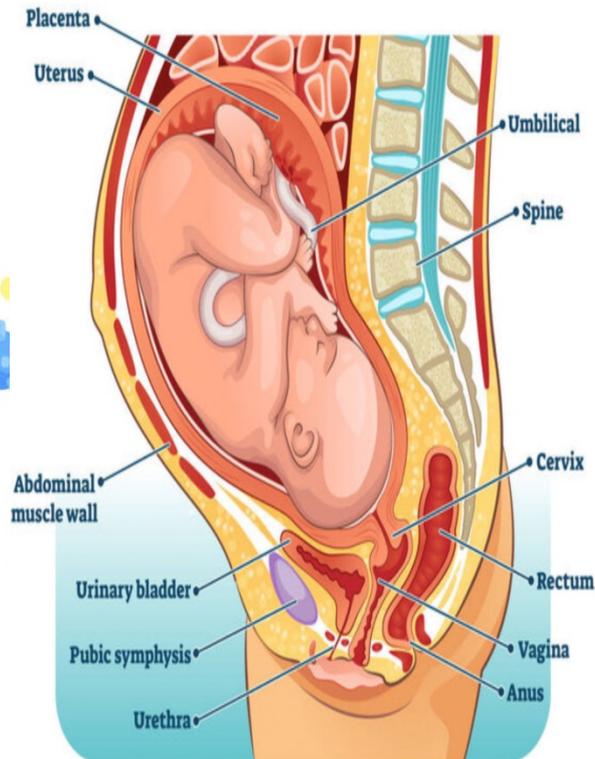
Baci



Biancheria asciugamani

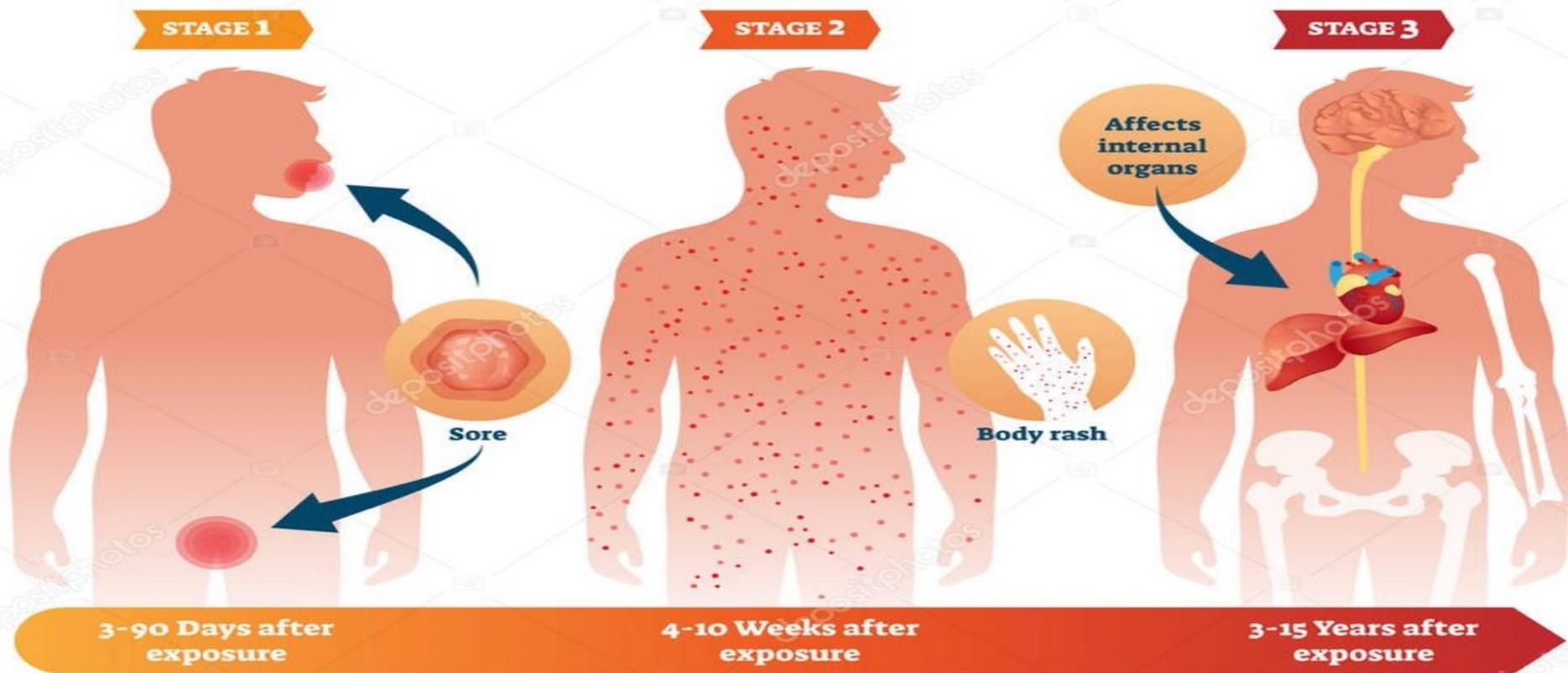


Bagni



MODALITÀ DI TRASMISSIONE

- Il *Treponema Pallidum* può essere trasmesso mediante via sessuale, ematica e via placentare (sifilide congenita, durante le ultime fasi della gravidanza).
- Il periodo di incubazione della sifilide varia da 2 a 10 settimane.



Stadio primario:

comparsa di ulcere di colore rosso scuro sui genitali, sull'ano, in bocca o in gola. L'ulcera guarisce spontaneamente senza esiti nel giro 3-6 settimane, ma la malattia continua il suo corso.

Stadio secondario:

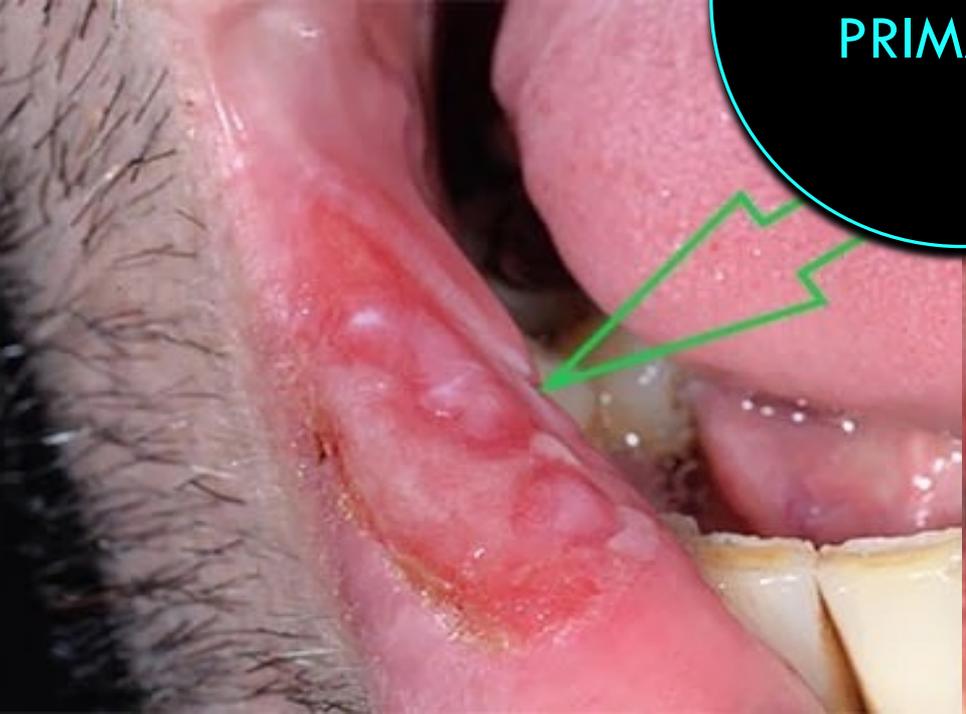
dopo 2-8 settimane dallo stadio primario si verifica l'insorgenza di macchie rosate a livello di tronco e successivamente arti. Si aggiungono manifestazioni sistemiche quali febbre, mal di gola, disturbi gastrointestinali, dolori ossei che guariscono spontaneamente ma se non tratta l'infezione progredirà verso lo stadio latente.

Stadio latente: può durare fino a 2 anni, i soggetti risultano asintomatici e se correttamente trattati guariscono del tutto.

Stadio tardivo: Si presenta molti anni dopo il contagio (10-30 anni), se la malattia non è stata trattata e nella manifestazione più grave può causare il decesso.

A close-up photograph of a human tongue, showing several white, irregular patches and lesions, characteristic of leukoplakia or lichen planus. The tongue is positioned in an open mouth, and the surrounding oral cavity is visible. A central black text box with a red border contains the text 'MANIFESTAZIONI SINTOMATICHE'. Red lines extend from the corners of this box to the edges of the image, framing the tongue.

**MANIFESTAZIONI
SINTOMATICHE**



SIFILIDE
PRIMARIA

SIFILIDE SECONDARIA



Fig 2

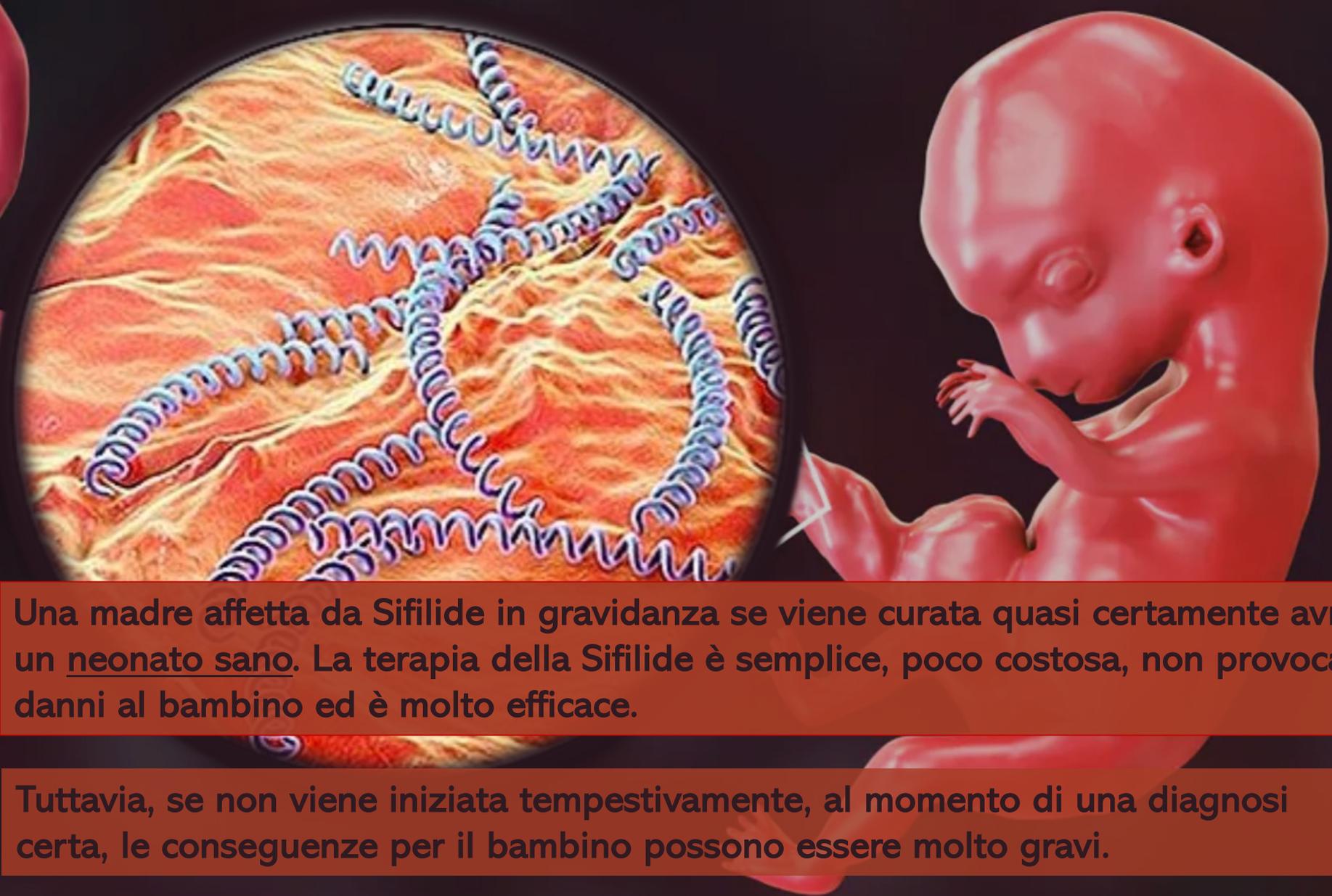
**Sifilide congenita precoce:
entro i primi due anni di vita.**

Sintomi: eruzioni vescicolo-
bollose su palmo delle mani e
pianta dei piedi,
rallentamento della crescita e
scompenso epatico che può
provocare il decesso

**Sifilide congenita
tardiva: dopo il
secondo anno di
vita.**

Sintomi: lesioni
oculari e ipoacusia

Fig 5



Una madre affetta da Sifilide in gravidanza se viene curata quasi certamente avrà un neonato sano. La terapia della Sifilide è semplice, poco costosa, non provoca danni al bambino ed è molto efficace.

Tuttavia, se non viene iniziata tempestivamente, al momento di una diagnosi certa, le conseguenze per il bambino possono essere molto gravi.

Test sierologici in grado di individuare la risposta anticorpale indotta dall'infezione:

- Anticorpi IgM dalla seconda settimana dopo il contagio
- Anticorpi IgG a partire dalla quarta settimana.

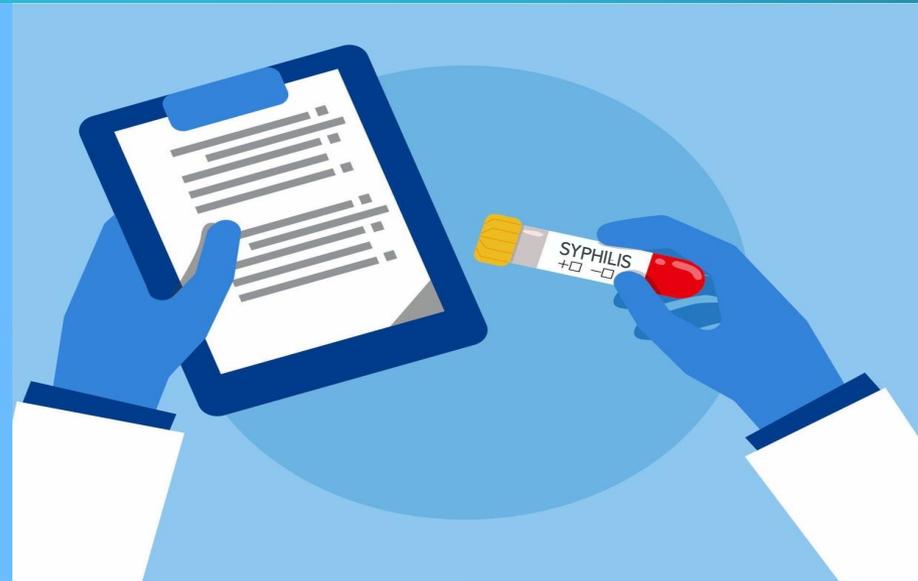
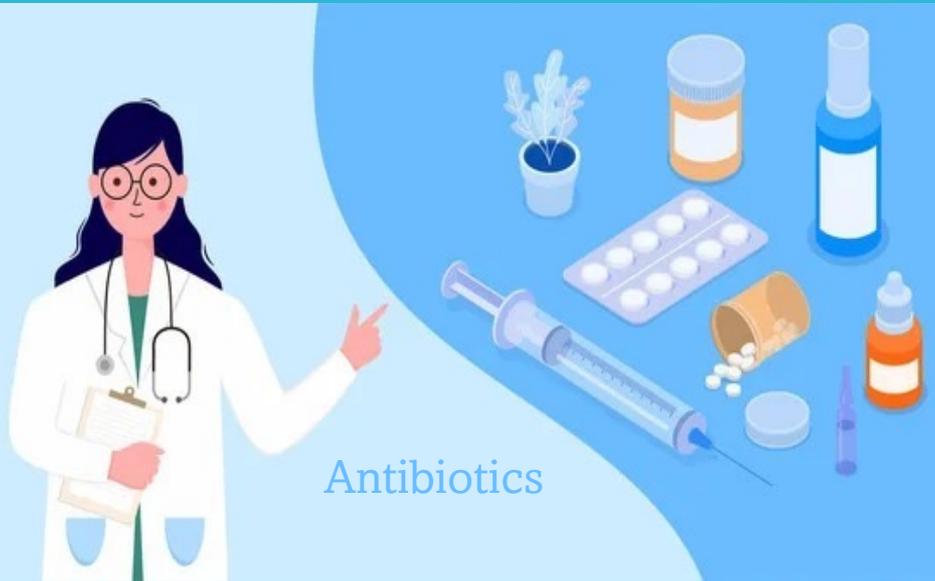
Al momento della comparsa dei sintomi la maggior parte dei pazienti è positiva sia alle IgM che alle IgG.

I test sierologici si distinguono in:

- Treponemici: utilizzati per fini diagnostici, sono molto specifici e i più utilizzati sono TPHA/TPPA
- Non treponemici: finalizzati per valutare l'evoluzione della malattia e la risposta terapeutica, questi però possono dare più spesso esiti falsamente positivi (infatti sono sempre accoppiati a test treponemici) i più utilizzati sono VDRL/RPR.



TRATTAMENTO E PREVENZIONE



- La terapia antibiotica prescritta prevede la somministrazione di **penicillina** per via parenterale. Il dosaggio e la durata del trattamento dipendono dallo stadio della malattia.

- Effettuare **test diagnostici e trattamento** anche sui partner sessuali del/della paziente.

Prevenzione:

- Utilizzo del preservativo in tutti i rapporti sessuali;
- Da considerare a rischio ogni partner sessuale affetto da sifilide fino ai 2 anni precedenti.



Astensione da qualunque attività sessuale fino a guarigione delle lesioni.



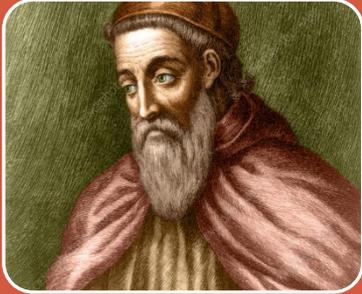
EVOLUZIONE DELLA MALATTIA



1° ipotesi: la malattia si è diffusa dalle Americhe tramite i marinai di Cristoforo Colombo(1492)

2° ipotesi: la malattia ha origini precedenti al viaggio di Colombo, poiché sono stati rinvenuti scheletri aventi segni della malattia risalenti al(1340, datazione effettuata grazie alla tecnica del radiocarbonio).

Nel 1495 i mercenari dell'esercito francese del re Carlo VIII sbarcati a Napoli e risalendo la penisola, diffusero la malattia dapprima in Europa e successivamente in Oriente, causando la prima epidemia di sifilide conosciuta.



AMERIGO VESPUCCI

- Secondo il navigatore il principale veicolo di trasmissione della malattia erano le donne del Nuovo mondo. Queste, oltremodo libidinose, stimolavano i propri mariti pungendo la pelle del loro scroto con un insetto capace di iniettare un veleno afrodisiaco che, secondo Vespucci, costituiva anche la causa stessa della malattia.



GIROLAMO FRACASTORO

- L'astronomo descrisse la sifilide come una malattia di origine sconosciuta contratta dai nativi spagnoli durante la spedizione di Colombo verso il Nuovo Mondo. Egli sosteneva che la malattia comparisse spontaneamente solo in pochi soggetti, ma che la maggior parte degli infetti la contraesse durante il coito.



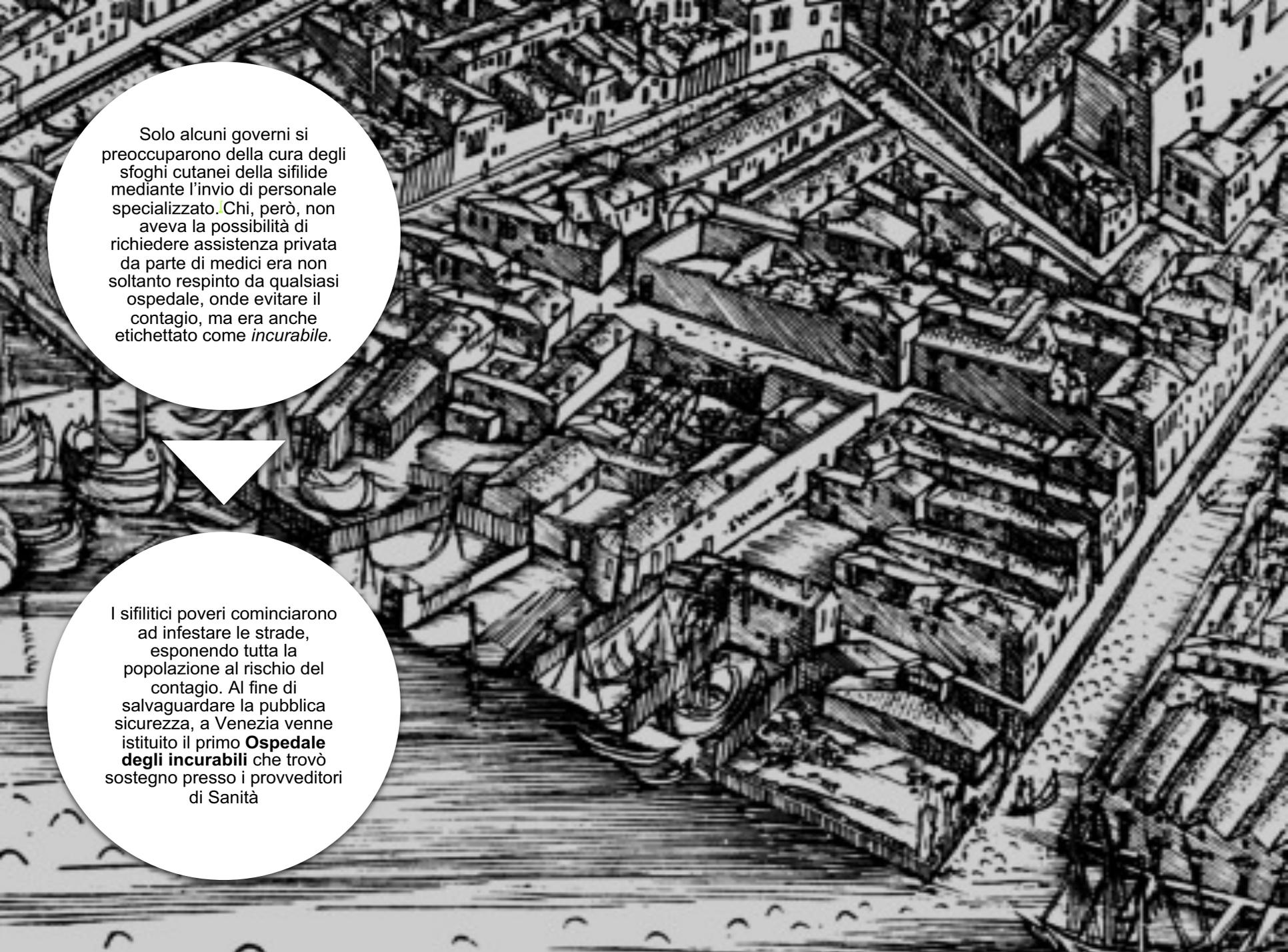
SIGISMONDO DEI CONTI

- Secondo l'umanista il principale responsabile della trasmissione della sifilide fu l'ebreo. Infatti verso la fine del 1400 vi fu un'invasione ebrea a Roma, la quale veniva decimata a mano a mano da malattie le cui principali cause erano di tipo igienico, tra queste la principale fu proprio la sifilide. L'idea per quanto riguarda la smodatezza sessuale degli ebrei fece sì che fossero tra i principali indiziati di questa malattia.



Il sistema di quarantene, cordoni sanitari e disinfezioni adottato contro la diffusione della sifilide, a differenza di malattie contagiose come peste e colera, sortiva **effetto vano**, poiché la sua principale via di diffusione era tramite rapporti sessuali.

Le autorità sanitarie cominciarono a concentrare le proprie attenzioni su coloro che erano considerate le maggiori colpevoli del contagio, le **prostitute**, adottando sistemi di regolamentazione del meretricio.



Solo alcuni governi si preoccuparono della cura degli sfoghi cutanei della sifilide mediante l'invio di personale specializzato. Chi, però, non aveva la possibilità di richiedere assistenza privata da parte di medici era non soltanto respinto da qualsiasi ospedale, onde evitare il contagio, ma era anche etichettato come *incurabile*.

I sifilitici poveri cominciarono ad infestare le strade, esponendo tutta la popolazione al rischio del contagio. Al fine di salvaguardare la pubblica sicurezza, a Venezia venne istituito il primo **Ospedale degli incurabili** che trovò sostegno presso i provveditori di Sanità



Incisione del 1689 tratta dall'opera di S. Blankaart "Die Belagert und Entsetze Venus" (National Library of Medicine , Bethesda). Essa mostra alcuni ammalati di sifilide nei diversi stadi della malattia. Nell'incisione è anche evidenziata la terapia a base di mercurio: inalazione di vapori, pozioni e bagni.

Sottoforma di vapori, il mercurio era somministrato in delle speciali "botti dove trovavamo una stufa mercuriale con all'interno uno sgabello per far sedere il paziente, si trovava un apposito bicchiere nel quale si versava del cinabro (solfuro di mercurio) che veniva decomposto dal calore in zolfo e mercurio.

Quest'ultimo veniva assorbito dalla pelle del paziente in piena sudorazione.



Sempre a base di mercurio era una pomata "spalmata" su uno speciale calzino di lino inventato da usare durante i rapporti sessuali per prevenire il contagio, ovvero il primo preservativo della storia.

Vi darò ora le cifre dei risultati ottenuti nel 1937-1938 fino a tutto il Maggio 1939.

Sono stati esaminati 1508 sieri di sangue e 1315 liquidi. Dei sieri di sangue 255 appartenevano a soggetti ammalati di forma sicuramente luetica del sistema nervoso; di essi 162 avevano risultato positivo già usando cc 0,2 di siero di sangue, mentre 93 avevano risultati positivi solo con quantità maggiori. Per quel che riguarda il liquor: 160 appartenevano a luetici accertati: di questi 110 avevano risultato positivo con quantità da 0,2 ad 1 cc e 50 con quantità maggiori fino a cc 5.

In tutti gli altri sieri e liquidi cefalo-rachidiani il risultato è stato sempre negativo.

È regola costante del mio Istituto di fare oltre alla Wassermann così modificata la reazione di chiarificazione N+2 di Meinicke. Prima era sempre fatta anche la Müller, ma si è dovuto smettere perchè da qualche mese l'antigeno non funziona più in modo regolare ed è un peccato perchè era un'ottima reazione. Da qualche tempo è usata anche la reazione di Ide, per la quale i risultati non sono ancora tali da permettere un giudizio definitivo: certamente sono molto numerosi i casi aspecifici e dubbii.

Sono quindi in condizione di fare un confronto preciso solo colla reazione di Meinicke.

Ora dei 255 sieri di luetici esaminati 195 hanno dato la Meinicke positiva, mentre in 60 era negativa, con una positività quindi alquanto maggiore che colla reazione di Wassermann comune, dato che solo in 162 questa era positiva.

Dei liquidi cefalo-rachidiani la Meinicke era positiva in 121, mentre in 39 era negativa; anche qui la proporzione di positività era alquanto maggiore.

Ma usando il sistema da me adottato si vede subito che la reazione di Wassermann acquista un valore diagnostico molto superiore, dimostrandosi positiva là dove la Meinicke è negativa e ciò con una percentuale non indifferente di casi.

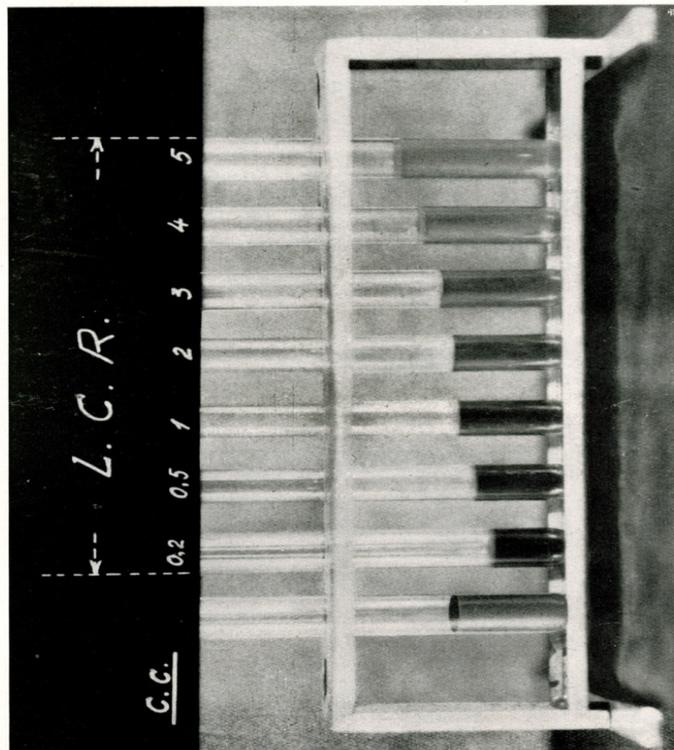
I dati da me esposti esigerebbero una analisi minuta, ciò che non è possibile fare qui.

Debbo dire che il loro significato (già importante per sè poichè rivela una positività di reperto del 36 % maggiore per il siero di sangue e di 31 % maggiore per il liquor che col metodo solito), diventa maggiore se viene valutato studiando il comportamento nelle forme in evoluzione ed in quelle curate.

Per le forme in evoluzione ho purtroppo un caso unico: il siero di sangue di un soggetto infetto da 13-14 giorni, con spirochete dimostrate al paraboloide, con Wassermann negativa con 0,2 e 0,5 cc e positiva con 5 cc (non ho avuto siero in maggiore quantità) e con lues evoluta poi secondo le solite regole.

Numerosi sono invece i casi di paralisi progressiva curati o con la malaria o con la marconiterapia pirogenica metodicamente controllati con l'esame del sangue e del liquor nella evoluzione verso la guarigione. Si è potuto con-

Prof. BESTA: *Importanza della concentrazione relativa dei reagenti nella reazione di Wassermann e suo interesse diagnostico.*



BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI BIOLOGIA SPERIMENTALE
FASC. 8 E 9, VOL. XIV, 1939-XVII, PAG. 474.

Periodi di maggiore espansione: 1494-1516/1516-1526/1526-1540/1540-1550/1550-1562/1562-1675.

I primi due periodi sono stati quelli di maggior espansione della malattia, soprattutto per la sintomatologia. Successivamente a questi, ci fu un periodo di decrescita del morbo che aveva destato l'attenzione di non pochi biologi evolvuzionisti che avevano ipotizzato che la nuova popolazione avesse semplicemente sviluppato un grado di immunizzazione tale da poter fronteggiare più facilmente la malattia.

Nel 1906, venne annunciata la messa a punto della reazione di Wassermann, la quale permise la diagnosi sierologica dell'infezione anche in assenza di sintomi. Tale test venne quasi immediatamente adottato in tutto il mondo per identificare la sifilide ignorata o latente, eliminando, così, la necessità di un controllo genitale, che costituiva una delle maggiori cause del mancato ricorso alle cure.

ESISTE UN VACCINO?

Attualmente sono in corso esperimenti finalizzati alla realizzazione di **marcatori specifici** capaci di riconoscere le proteine situate sulle pareti esterne del batterio, di conseguenza produrne anticorpi efficaci.

La prima difficoltà risiede nell'impossibilità di coltivare questa classe di batteri in laboratorio, poiché questi sono estremamente delicati : non possono essere sottoposti alle numerose tecniche di laboratorio senza far scivolare fuori il proprio contenuto. Inoltre, in situazioni di pericolo tendono di volta in volta a mutare la loro forma.



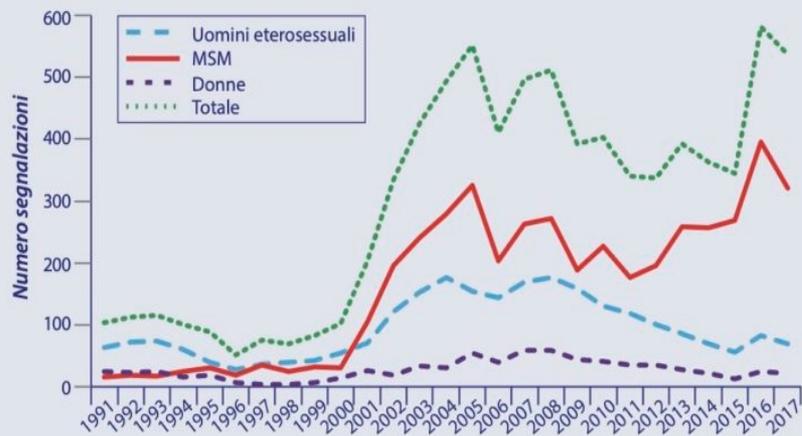


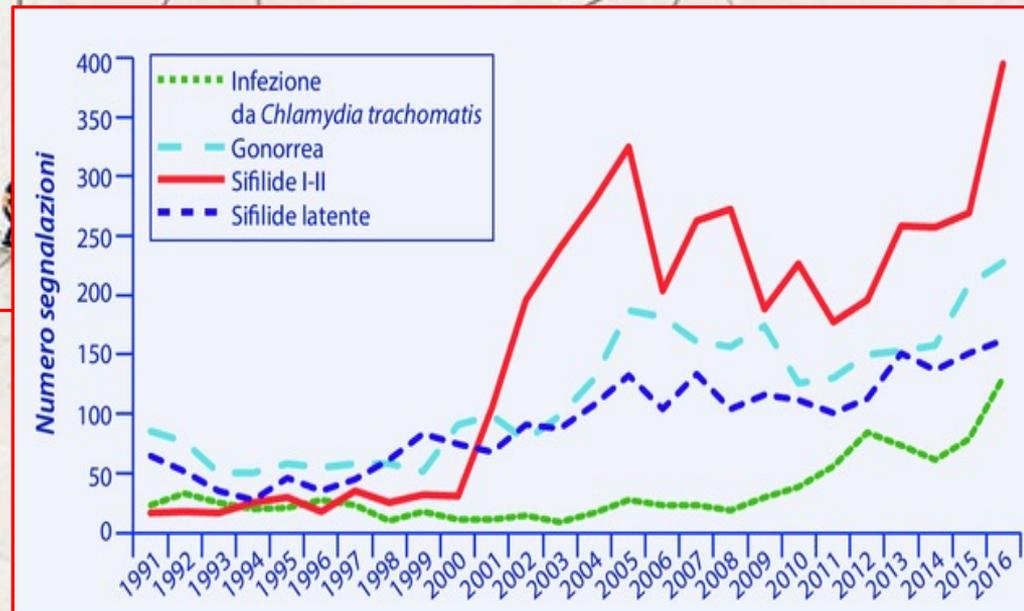
Figura 6 - Andamento delle segnalazioni di sifilide I-II, per modalità di trasmissione (Sistema di sorveglianza sentinella delle IST basato su centri clinici, 1991-2017)

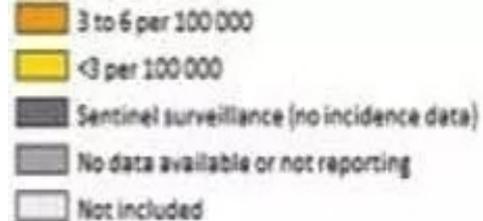
Se non trattata, l'infezione ha una mortalità che va dall'8% al 58%, con un tasso di mortalità maggiore nei maschi.

I sintomi della sifilide sono diventati meno gravi nel corso degli ultimi due secoli, in parte grazie alla diffusa disponibilità di trattamenti efficaci e in parte dalla diminuzione della virulenza della spirocheta.

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA

A partire dal 1991 i centri clinici del Sistema di sorveglianza hanno segnalato 9440 nuovi casi di sifilide I-II: Relativamente all'andamento temporale, i casi di sifilide I-II sono rimasti stabili fino al 2000. Dopo il 2000 i casi di sifilide I-II hanno evidenziato un aumento rilevante: nel 2005 si è osservato un aumento delle diagnosi di circa cinque volte rispetto al 2000 e un nuovo picco nel 2016.





EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA

Il rapporto “Syphilis - Annual Epidemiological Report for 2017” pubblicato dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) nel luglio del 2019 relativo ai casi di sifilide confermati a livello nazionale dagli Stati partecipanti, riporta 33.189 casi confermati di sifilide, segnalati da 28 Stati membri dell'UE/SEE.

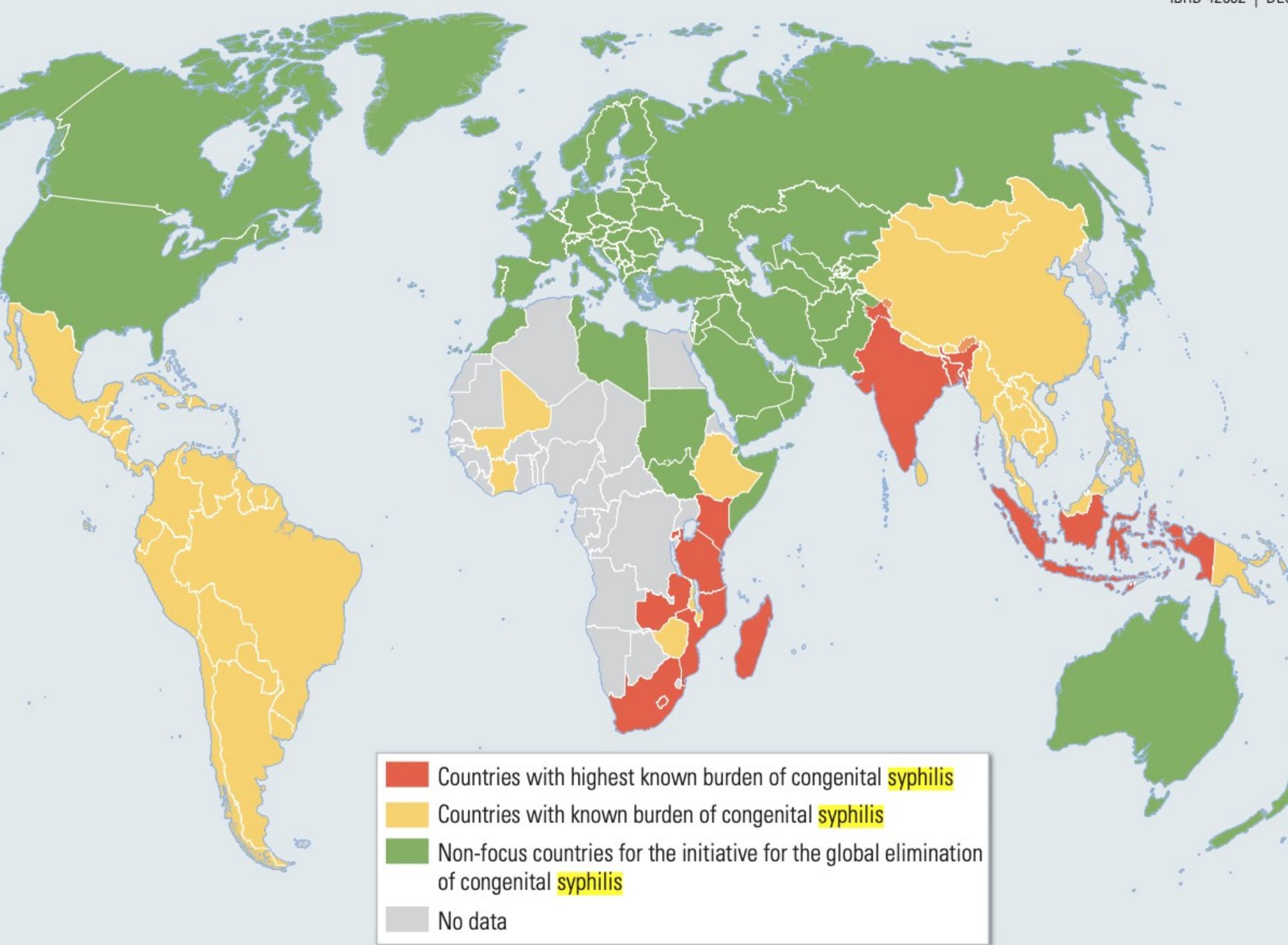
Dal 2008 al 2010 l'incidenza della sifilide è rimasta pressoché costante, dal 2011 si è verificato un aumento tra gli uomini, al contrario tra le donne un lieve decremento fino al 2015, per poi intensificarsi dal 2017 in poi.

SIFILIDE NEL MONDO



Nel continente africano la sifilide, ancora oggi, contribuisce al 20% di morti perinatali.
Negli Stati Uniti, i tassi di sifilide erano quasi uguali per gli uomini e per le donne nel 1997, ma nel 2007 erano sei volte maggiori negli uomini rispetto alle donne.
Dal 1990 in Cina e Russia si sono registrati i più alta incidenza di casi di sifilide, attributi a pratiche sessuali non sicure.

Con una incidenza annuale di 12 milioni di nuovi malati nel mondo, la sifilide è, dopo l'AIDS, l'IST con il più alto tasso di mortalità.



SIFILIDE CONGENITA : EPIDEMIOLOGIA



- IN ITALIA ED EUROPA:

Nel 2018, 60 casi confermati di sifilide congenita nei 23 Stati membri dell'UE/SEE, pari a un'incidenza di 1,6 casi per 100.000 nati vivi, con un trend in **lieve aumento dei casi riportati dal 2015 al 2018**. I più alti tassi di incidenza di sifilide congenita sono stati osservati in **Bulgaria** (39,1 casi per 100.000 nati vivi). In **Italia**, nel 2018, sono stati segnalati 7 casi, pari a un'incidenza di 1,5 casi per 100.000 nati vivi.

- NEL MONDO:

Nel 2016 a livello mondiale circa 1 milione di donne in gravidanza ha contratto la sifilide, andando incontro a 355.000 esiti avversi alla nascita (tra questi: circa 200.000 nati morti o morti nei primi 28 giorni; 109.000 neonati con sifilide congenita clinicamente manifesta e 41.000 nati pretermine) e circa 306.000 neonati asintomatici.

La **Regione Africana** ha registrato la più alta incidenza di sifilide congenita (1119 casi per 100.000 nati vivi), la **Regione Europea** la più bassa (19 casi per 100.000 nati vivi).

SIFILIDE CONGENITA IN BRASILE

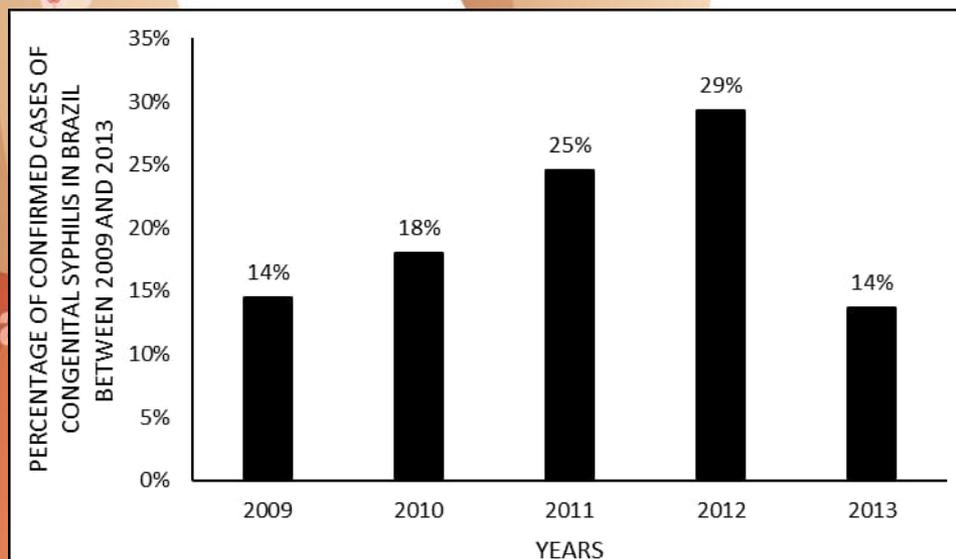
I dati mostrano un aumento tra gli anni 2009 e 2013, con una significativa diminuzione nell'anno 2013.

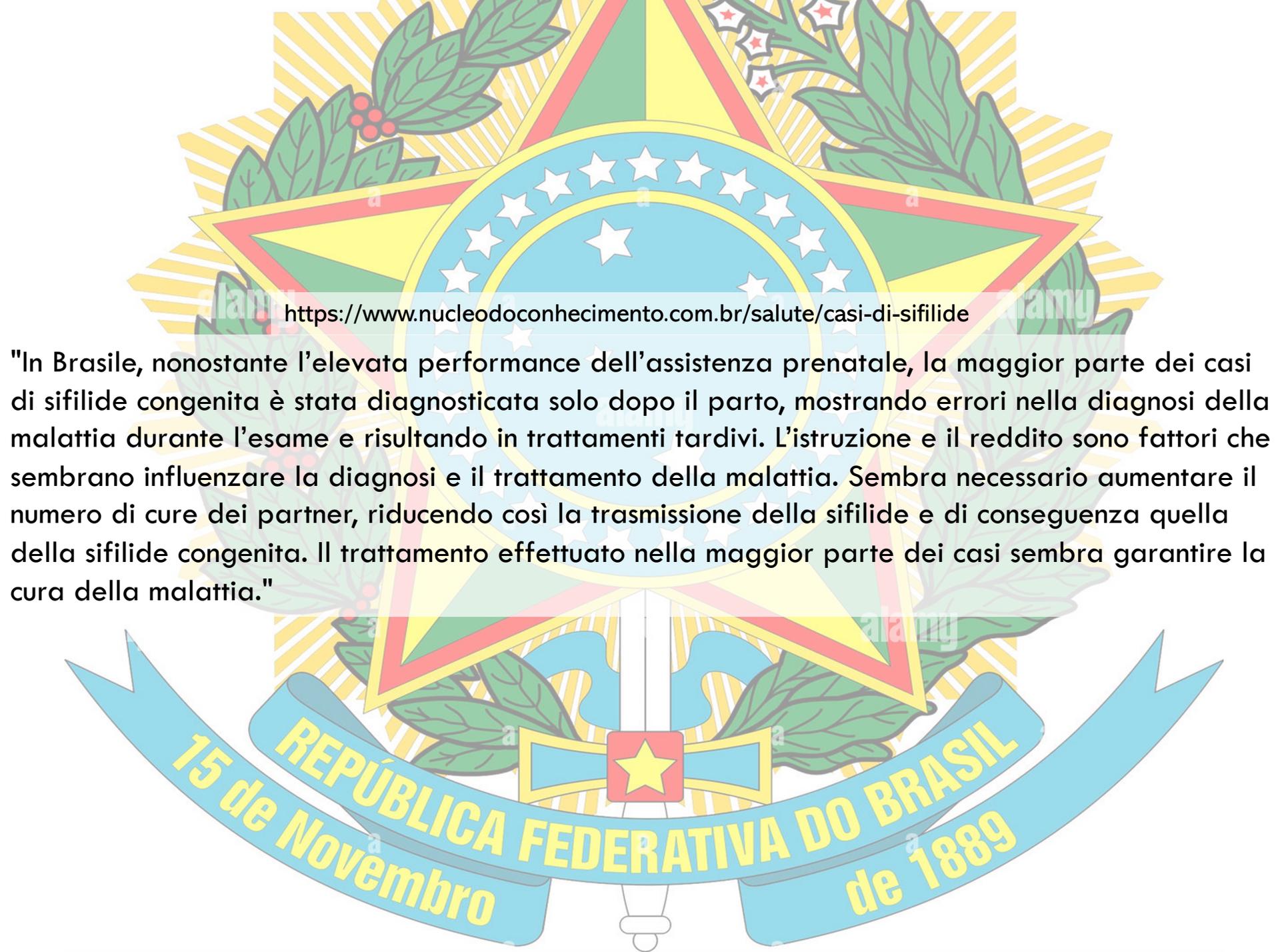
Probabilmente la causa è stata la campagna lanciata dal Pubblico Ministero nel 2013, che ha favorito la diagnosi precoce della malattia durante le cure prenatali.

Maggior numero di casi registrati nella regione sud-orientale.

Durante il periodo di ricerca i dati mostrano un maggior numero di casi di persone con scolarità inferiore.

Il 65% dei partner sessuali delle donne a cui è stata diagnosticata la sifilide durante la gravidanza non ha subito cure per la malattia



The background of the slide features the official coat of arms of Brazil. It consists of a central five-pointed star with a blue center containing a white star, surrounded by a ring of white stars. The star is set against a background of green and yellow triangles. The entire emblem is flanked by green coffee branches and a branch of tobacco. Below the star is a blue ribbon with the text 'REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL' and '15 de Novembro de 1889'.

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/salute/casi-di-sifilide>

"In Brasile, nonostante l'elevata performance dell'assistenza prenatale, la maggior parte dei casi di sifilide congenita è stata diagnosticata solo dopo il parto, mostrando errori nella diagnosi della malattia durante l'esame e risultando in trattamenti tardivi. L'istruzione e il reddito sono fattori che sembrano influenzare la diagnosi e il trattamento della malattia. Sembra necessario aumentare il numero di cure dei partner, riducendo così la trasmissione della sifilide e di conseguenza quella della sifilide congenita. Il trattamento effettuato nella maggior parte dei casi sembra garantire la cura della malattia."



REFERENZE:

- <https://www.epicentro.iss.it/sifilide/#:~:text=La%20sifilide%20%C3%A8%20un%27infezione,la%20clamidia%20e%20la%20gonorrea.>
- https://it.wikipedia.org/wiki/Storia_della_sifilide
- <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/ginecologia/sifilide-in-aumento-allo-studio-un-vaccino-per-arginarla>
- <https://www.epicentro.iss.it/sifilide/epidemiologia-italia>
- <https://www.epicentro.iss.it/sifilide/epidemiologia-europa>
- <https://www.epicentro.iss.it/sifilide/epidemiologia-mondo>
- <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/salute/casi-di-sifilide>