

La sifilide congenita. C'è ancora?

ELISABETTA TRIDAPALLI¹, ELISA MAZZONI¹, MARIA GRAZIA CAPRETTI¹, MARCELLO STELLA¹, ANTONIETTA D'ANTUONO²,
FRANCESCA NEGOSANTI², VITTORIO SAMBRI³, MONICA SPARACINO³, ANTONELLA MARANGONI³,
ALESSANDRA MORONI³, GIACOMO FALDELLA¹, GIAN PAOLO SALVIOLI¹

¹Istituto Clinico di Pediatria Preventiva e Neonatologia, ²Centro MTS Clinica Dermatologica,
³DMCSS Sezione di Microbiologia, Università di Bologna

La sifilide congenita riguarda poche decine di casi/anno in tutta l'Italia; meno di dieci sono i casi autoctoni. È, come la somministrazione dell'acido folico, un problema che nasce a monte del pediatra e che a monte del pediatra viene intercettato. Tuttavia la sifilide è anche un problema mondiale (del mondo povero), un mondo al quale la pediatria italiana si sta affacciando.

La sifilide congenita è stata la prima delle infezioni intrauterine a essere identificata nel 1859 da parte di Hutchinson, che riconobbe il primo caso di lue congenita tardiva con la classica triade sintomatologica: anomalie dentali, sordità e danno oculare.

Dopo la seconda guerra mondiale, in seguito all'uso della penicillina e all'intensificazione di misure di screening e di prevenzione¹, l'incidenza della sifilide nell'adulto si è ridotta da 70 a 3,5 casi per 100.000 abitanti. Però, alla fine degli anni Ottanta, negli Stati Uniti, si è assistito a un nuovo aumento dell'incidenza della lue fino a un picco di 20,3 casi per 100.000 nel 1990; questa tendenza è da attribuirsi a un aumento dell'uso di droghe pesanti e della conseguente prostituzione, e ad un cambiamento dei programmi di politica sanitaria, con riduzione degli interventi di prevenzione e controllo della malattia.

Nel 1998 i CDC (*Centers of Diseases Control*) hanno iniziato una campagna intensiva di prevenzione per eliminare la sifilide dagli Stati Uniti. La conseguente diminuzione del tasso di incidenza della sifilide tra le giovani donne in età riproduttiva ha comportato una parallela diminuzione del tasso di incidenza di sifilide congenita, che è

CONGENITAL SYPHILIS

(*Medico e Bambino* 2003;22:663-669)

Key words

Congenital syphilis, Epidemiology, Screening

Summary

Syphilis is a re-emerging infectious disease. Over the last decade, an increase in the incidence of congenital syphilis has been observed, due to higher numbers of migrants, drug users and sex workers among women in fertile age. Serologic screening should be performed in all pregnant women. Appropriate treatment and follow-up should be ensured to all affected women and children, taking into account that clinical manifestations of congenital syphilis may appear years after birth.

passato dal 27,8 per 100.000 nati vivi nel 1997 al 13,4 per 100.000 nati vivi nel 2000².

In Italia la sifilide rappresenta il 12% di tutte le malattie a trasmissione sessuale notificate. Alla fine degli anni Novanta anche nel nostro Paese si è assistito a un aumento dei casi di infezione notificata (*Tabella I*) in relazione all'aumento dei tassi di tossicodipendenza e di immigrazione da Paesi con focolai epidemici (Europa dell'Est, Africa, America Centro-Sud).

Questo ha riportato all'attenzione del pediatra-neonatalogo nuovi casi di sifilide congenita (che oramai si credevano archiviati ai libri di Storia della Medicina), riaprendo tutta una serie di problematiche sullo screening e sul

trattamento adeguato della donna in gravidanza, sulle metodiche che consentono una diagnosi il più possibile corretta alla nascita o nei primi mesi di vita, sui criteri di scelta del neonato da trattare. Il problema sembra essere riesplso, tanto che nel nostro centro, dal novembre 2000 ad agosto 2003, abbiamo seguito 41 neonati nati da madri con sierologia positiva per sifilide in gravidanza, su un totale di 10.258 nati vivi (*Tabella II*).

EZIOLOGIA

Il *Treponema pallidum* (TP), agente eziologico della sifilide, ha un periodo di incubazione che varia da 10 a 90

CASI DENUNCIATI DI SIFILIDE
(anni 1996-2002)
Ministero della Salute:
Bollettino epidemiologico (MALINF)

Anno	Totale casi	Casi 0-14 anni
1996	437	12
1997	440	11
1998	371	7
1999	321	9
2000	351	4
2001	451	4
2002	423	5

Tabella I

CLASSIFICAZIONE DELLA SIFILIDE

Acquisita		Congenita	
PRECOCE	Primaria	PRECOCE	Prima dei 2 aa di vita
	Secondaria		
	Latente precoce*		
TARDIVA	Latente tardiva**	TARDIVA	Dopo i 2 aa di vita
	Terziaria		
	Cardiovascolare		
	Neurosifilide		

* secondo il CDC: contagio da meno di 1 anno; secondo il WHO: contagio da meno di 2 anni
** secondo il CDC: contagio da 1 anno o più; secondo il WHO: contagio da 2 anni o più

Tabella III

**CASISTICA:
ORIGINE ETNICA MATERNA**

Provenienza	Numero madri	%
Europa dell'Est	16	41
Italia	8	21
America Centro-Sud	8	21
Nord Africa	5	12
Cina	2	5
Totale	39	100

Tabella II

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA SIFILIDE CONGENITA PRECOCE

<i>Idrope non immune</i>	
<i>Anomalie reticolo-endoteliali</i>	Ittero, epatite, epatosplenomegalia, anemia, piastrinopenia, adenopatia
<i>Lesioni muco-cutanee</i>	Rinite, rash cutaneo, placche mucose, condylomi latenti
<i>Anomalie ossee</i>	Periostiti, osteocondriti, osteomieliti
<i>Anomalie oculari</i>	Corioretinite, cataratta, glaucoma, uveite
<i>Anomalie del SNC</i>	Leptomeningite acuta, meningovasculite cronica, idrocefalo, paralisi dei nervi cranici, infarto cerebrale, convulsioni, ipopituitarismo

Tabella IV

giorni, con una media di circa tre settimane; si trasmette per via orizzontale (sifilide acquisita; *Tabella III*), mediante il rapporto sessuale nel 95% dei casi e meno frequentemente mediante contagio diretto non venereo (tramite il bacio); solo rarissimamente può verificarsi il contagio indiretto (descritto nei soffiatori di vetro). È possibile anche la trasmissione verticale (sifilide congenita; *Tabella III*), ovvero dalla madre al feto durante la gravidanza o al momento del parto.

La trasmissione materno-fetale può verificarsi per via transplacentare o al momento del parto per contatto diretto del neonato con lesioni genitali materne. I maggiori fattori di rischio per la trasmissione madre-feto sono la presenza di sifilide primaria non trattata nella donna, l'infezione materna recente, elevati titoli anticorpali (nei test non treponemici - *vedi oltre*), l'elevata età gestazionale al momento del contagio

o della terapia. Altri fattori di rischio a carattere anamnestic sono la mancanza di controlli durante la gravidanza, l'inadeguatezza delle cure prenatali, l'uso di droghe, la prostituzione, la provenienza da Paesi ad alta endemia, e la concomitante infezione da HIV.

Lo stadio della malattia materna e l'epoca di gestazione in cui si verifica la trasmissione madre-feto sono i due fattori più importanti nel determinare il quadro clinico neonatale³. Se la trasmissione si verifica nel I e II trimestre, si hanno i danni maggiori (il *Treponema* può raggiungere il feto già dalla 9^a-10^a settimana di gestazione), con un elevato tasso di mortalità pre e perinatale e di morbilità neonatale, mentre se si verifica nel III trimestre è maggiore il numero di neonati asintomatici. Inoltre, le madri con sifilide primaria o secondaria non trattata e quelle con infezione latente precoce hanno il più alto rischio di trasmissione (30-50% di

neonati affetti alla nascita), mentre solo il 6-14% dei nati da madri con infezione latente tardiva mostra un quadro di sifilide congenita alla nascita⁴. Bisogna però precisare che anche i nati che non mostrano segni clinici alla nascita (cioè gli asintomatici) possono comunque sviluppare l'infezione successivamente, dopo molti mesi o anni.

La trasmissione materno-fetale dei treponemi può portare a quadri clinici di gravità variabile che possono evidenziarsi già in epoca fetale o solo al momento della nascita. I più caratteristici sono: aborto spontaneo, nato morto, parto prematuro, idrope non immune, quadri clinici neonatali che vanno da forme benigne fino a forme letali⁵.

La diagnosi prenatale è possibile mediante l'utilizzo dell'ecografia che può documentare la presenza di idrope fetale, epatosplenomegalia, versamenti in varie cavità. Anche la funicolocentesi può essere di aiuto per porre

**INDAGINI DIAGNOSTICHE RACCOMANDATE
PER LA SIFILIDE CONGENITA**

Esame obiettivo Emocromo + piastrine Indici di funzionalità epatica + fosfatasi alcalina Amilasi pancreatica Esame urine	1° livello
Rx osso lungo + Rx torace Esame del liquor Test HIV a madre e bambino Eco-encefalo FOO + visita oculistica Prove audiometriche Test psicometrici	2° livello

Tabella V

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA SIFILIDE CONGENITA TARDIVA

<i>Anomalie neurologiche</i>	Ritardo mentale, sordità neurosensoriale, idrocefalo
<i>Anomalie scheletriche</i>	Bozze frontali, mandibola sfuggente o protrudente, naso a sella, palato ogivale, tibia a lama di sciabola, effusione dell'articolazione del ginocchio.
<i>Anomalie dentarie</i>	Incisivo superiore a forma di spina, molari a morula, ragadi periorali

Tabella VI

la diagnosi di sifilide nel feto, rilevando nel sangue fetale anemia, piastrinopenia, alterazioni degli indici epatici e IgM specifiche mediante immunoblot⁶.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La sifilide congenita si distingue in due forme a seconda dell'epoca di comparsa delle manifestazioni cliniche (*Tabella III*): sifilide congenita precoce (*early*) se i sintomi compaiono nei primi due anni di vita e sifilide congenita tardiva (*late*) se i sintomi compaiono dopo i due anni.

La sifilide congenita precoce si manifesta nel 33% dei neonati già alla nascita con idrope severa, mentre nel restante 67%, asintomatico alla nascita, si manifesta tra 3 e 8 settimane di vita⁷. Le manifestazioni cliniche classiche (*Tabella IV*) sono: febbre, ritardo di crescita intrauterino, epatosplenomegalia, rinite catarrale e/o emorragica, rash maculo-papulare (*Figura 1*) (caratteristica è la sua localizzazione al palmo delle mani e alla pianta dei piedi), lesioni bilaterali e simmetriche del-

l'osso lungo (soprattutto femore e omero): queste ultime due manifestazioni, se riscontrate, hanno un elevato valore diagnostico⁵. Quindi, nel sospetto di sifilide congenita, occorre intraprendere un iter diagnostico anche in assenza di sintomatologia neonatale. Le indagini diagnostiche raccomandate sono riportate nella *Tabella V*.

La sifilide congenita tardiva (*Tabella VI*) si caratterizza per la presenza di cicatrici che derivano dalle lesioni iniziali della forma precoce o dalla reazione infiammatoria persistente. In particolare, i segni clinici classici sono dati dalla triade di Hutchinson (cheratite interstiziale, sordità da danno dell'VIII nervo cranico e denti di Hutchinson) e dal ritardo mentale⁵.

ESAMI MICROBIOLOGICI

Dal momento che il *Treponema pallidum* è un batterio non coltivabile in vitro, gli esami microbiologici possibili sono l'individuazione diretta del patogeno e le indagini sierologiche⁸.

L'identificazione del TP nei materia-

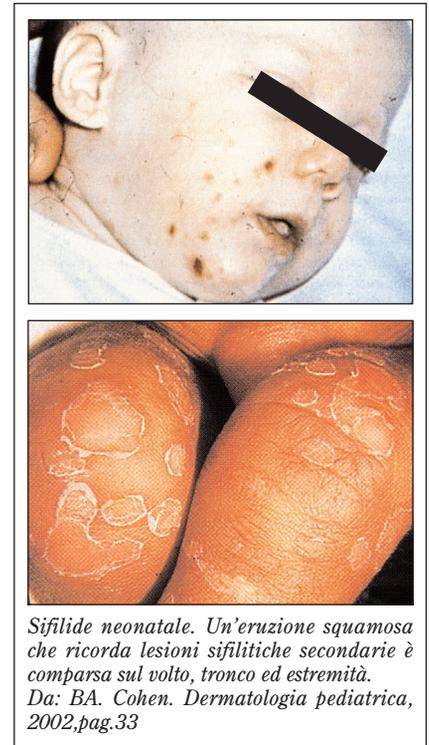


Figura 1

Sifilide neonatale. Un'eruzione squamosa che ricorda lesioni sifilitiche secondarie è comparsa sul volto, tronco ed estremità. Da: BA. Cohen. Dermatologia pediatrica, 2002, pag.33

li biologici non viene più eseguita in quanto la ricerca al microscopio a campo oscuro ha una ridotta sensibilità (70-80%) mentre il RIT (Rabbit Infectivity Test), pur avendo una sensibilità del 100%, richiede tempi molto lunghi per la risposta (30-90 giorni) e costi elevati. Il test di PCR⁹ è una metodica molto sensibile ma con costi elevati che deve essere affidata esclusivamente a laboratori abituati ad eseguire esami diagnostici su DNA, al fine di evitare false positività.

Pertanto la diagnosi microbiologica di sifilide si basa principalmente sull'utilizzo di test sierologici (*Tabella VII*). Questi si dividono in due categorie: test non treponemici e test treponemici. Per una diagnosi corretta, è indicata l'associazione di entrambi i tipi di test.

I test non treponemici più utilizzati sono: VDRL (*Venereal Disease Reference Laboratory*) e RPR (*Rapid Plasma Reagine*). Questi test dimostrano la presenza di anticorpi anti-cardiolipina; sono test poco costosi e di rapida esecuzione, utilizzabili sia come test di screening che nel follow up della terapia, in quanto dopo il trattamento (general-

TEST SIEROLOGICI PER SIFILIDE

Test non treponemici	VDRL (<i>Venereal Disease Reference Laboratory</i>) RPR (<i>Rapid Plasma Reagine</i>)
Test treponemici	TPHA (<i>Treponema Pallidum Hemagglutination Assay</i>) EIA (<i>Enzime Immuno Assay</i>) WB (<i>Western Blot</i>) FTA-ABS (<i>Treponemal Antibody Absorption Test</i>)

Tabella VII

CONTROLLI SIEROLOGICI IN GRAVIDANZA

Fattori di rischio per la trasmissione verticale

Inadeguate cure prenatali, mancanza di controlli in gravidanza
Uso di droghe pesanti
Grado di elevazione del titolo VDRL
Età gestazionale avanzata al momento del trattamento materno
Alto numero di gravidanze
Stato civile nubile

SI

- 3 controlli sierologici (VDRL o RPR)**
- 1° visita in gravidanza
 - Il trimestre (EG: 28 sett)
 - al momento del parto*

NO

- 2 controlli sierologici**
- 1° visita in gravidanza
 - al momento del parto*

*Falsi negativi per fenomeno "prozona" o per forme in incubazione o forme primarie: è bene ripetere i test dopo 4 settimane dal parto nelle donne ad alto rischio

Tabella VIII

mente entro 6 mesi, ma questo tempo è variabile anche a seconda dello stadio della lue) si ha una diminuzione del titolo o una negativizzazione del siero del paziente. I limiti dei test non treponemici sono una sensibilità non elevata (70% circa) (falsa negatività) nella sifilide primaria precoce, nella sifilide latente e nella sifilide congenita tardiva, e una mancanza di specificità (falsa positività) in presenza di particolari condizioni quali: infezioni virali (epatiti, mononucleosi), patologie neoplastiche, malattie autoimmuni (lupus eritematoso), gravidanza, età avanzata¹⁰. I risultati dei test non treponemici devono essere dunque sempre confermati da un test treponemico¹¹. Pertanto nei laboratori si sta abbandonando l'utilizzo di VDRL e RPR come test di screening, preferendo mantenere queste indagini per monitorare il follow up dei pazienti.

I **test treponemici** sono: TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*); EIA (*Enzime Immuno Assay*); WB (*Western Blot*); FTA-ABS (*Treponemal Antibody Absorption Test*). Sono test sensibili, specifici, utilizzabili come screening, per l'elevata automazione (EIA)¹² o conferma (TPHA, WB e FTA-ABS)¹³. La positività a questi test si mantiene per molti anni (anche per tutta la vita): non sono in grado dunque di indicare l'efficacia del trattamento terapeutico né una possibile re-infezione. Si assiste negli ultimi anni a un continuo miglioramento delle metodiche sopra citate, grazie anche all'uso di antigeni ricombinanti e alla standardizzazione dei principi interpretativi del WB^{14,15}.

Nell'adulto in corso di sifilide, già nella fase primaria, sono evidenziabili gli anticorpi di classe G, e questi supe-

rano di gran lunga la quantità di IgM circolanti¹⁶. Pertanto, una diagnostica mirata alla ricerca di anticorpi IgM è di scarsa importanza nell'adulto, mentre acquista un significato diagnostico nel neonato.

Come è noto, infatti, gli anticorpi di classe M non sono in grado di attraversare la placenta, e un neonato infetto in utero è in grado di produrre IgM a partire dal terzo mese di gestazione: quindi un risultato positivo IgM è indice di infezione congenita.

I risultati migliori per un'indagine sierologica IgM si possono ottenere con la metodica di WB, che è da preferirsi pertanto all'immunofluorescenza FTA-ABS¹⁷.

Secondo le linee guida del CDC 2002¹⁸, inoltre, è da considerarsi sicuramente infetto un neonato il cui siero abbia un titolo in un test non treponemico superiore di quattro volte al titolo della madre (viceversa, un titolo inferiore non è in grado di escludere l'infezione).

TIMING DELLA SIEROLOGIA DELLA SIFILIDE IN GRAVIDANZA

Come raccomandato dalle linee guida dei CDC, la sierologia per la sifilide va eseguita in gravidanza distinguendo le donne in due gruppi a seconda della presenza o meno di fattori di rischio per la malattia (*Tabella VIII*). Viene comunque raccomandato dai CDC che nessun neonato venga dimesso dall'ospedale senza che la madre sia stata sottoposta a indagini per la sifilide¹⁸.

TRATTAMENTO DELLA DONNA IN GRAVIDANZA

Mentre nel trattamento dell'adulto in genere possiamo ricorrere a numerosi farmaci come penicillina G, o, in caso di allergia ad essa, a tetracicline o doxiciclina, la stessa cosa non è valida per le donne in gravidanza. Infatti in questo caso le tetracicline e la doxiciclina sono controindicate per lo stato gravidico e l'eritromicina, a volte utilizzata malgrado il suo fallimento terapeutico in alcuni studi¹⁹, ha un'estrema

TERAPIA DELLA SIFILIDE CONGENITA

NEONATO CON MALATTIA ACCERTATA	NEONATO CON MALATTIA FORTEMENTE PROBABILE	ASINTOMATICI FIGLI DI DONNE NON ADEGUATAMENTE TRATTATE IN GRAVIDANZA	ASINTOMATICI FIGLI DI DONNE ADEGUATAMENTE TRATTATE
<p>Isolamento del <i>Treponema</i> da cordone ombelicale, placenta, materiale proveniente da lesioni</p>	<p>Nel neonato: Test treponemico positivo + una o più delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • segni clinici o radiologici di malattia attiva • titolo non treponemico superiore di 4 volte quello della madre o comunque superiore in modo rilevante • IgM positive • liquor positivo per VDRL o anormale/elevata conta delle cellule o proteinorachia o esame non interpretabile (ad esempio per contaminazione ematica) 	<p>Il trattamento materno non adeguato contempla le seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la dose di penicillina somministrata alla madre è inadeguata o non nota • la madre non è stata trattata, o lo è stata con schemi che non hanno utilizzato la penicillina, oppure il trattamento non è noto • il trattamento materno è stato eseguito nei 30 giorni precedenti il parto • la risposta materna alla terapia non è nota o non è documentata da: <ul style="list-style-type: none"> - caduta di 4 volte il titolo non treponemico (sifilide precoce o ad alto titolo) - stabilizzazione del titolo (sifilide latente a basso titolo) • madre HIV positiva trattata quando i CD4 erano ridotti o in presenza di sintomi • titolo aumentato di 4 volte nonostante la terapia (caso di reinfezione o esacerbazione) 	<p>Si tratta di madri adeguatamente trattate durante la gravidanza oppure in precedenza e con titolo stabile o ridotto durante la gestazione</p>
<p>Penicillina G acquosa cristallina ev per 10-14 giorni</p> <p>50.000 U/kg ogni 12 ore nella 1° settimana di vita 50.000 U/kg ogni 8 ore dalla 2° alla 4° settimana di vita</p>	<p>Penicillina G acquosa cristallina per 10-14 giorni oppure (dopo aver escluso la neurolue) 1 dose unica di Penicillina G Benzatina im (50.000 U/kg)</p>	<p>Nessuna terapia* solo follow-up fino a negativizzazione della sierologia *una unica dose im di Penicillina G Benzatina 50.000 U/kg nell'eventualità non sia possibile il follow up</p>	

Tabella IX

variabilità nel passaggio transplacentare, non garantendo un'efficacia sul feto. Pertanto, per le donne in gravidanza e nei casi di sifilide congenita come pure in altre condizioni (neuro-sifilide e coinfezione da HIV), è indicato l'esclusivo utilizzo della penicillina G per via parenterale⁵. Secondo i CDC (1998) il trattamento in gravidanza va effettuato con un regime di penicillina adeguato allo stadio di sifilide materna. È considerato corretto un trattamento con penicillina somministrata 30 o più giorni prima del parto.

TRATTAMENTO DELLA SIFILIDE CONGENITA

La mancanza di sintomi alla nascita non permette di escludere l'infezione nel neonato, in quanto le manifestazioni cliniche possono comparire anche dopo molti anni. Pertanto è indispensabile studiare ogni nato da madre con sierologia positiva per sifilide per poter intraprendere tempestivamente l'eventuale trattamento.

Secondo le più recenti raccomandazioni¹⁸ il management dei nati da ma-

dre affetta da sifilide prevede la distinzione in quattro categorie di neonati sulla base della sintomatologia e sierologia alla nascita e dell'adeguatezza del trattamento materno (Tabella IX).

La Figura 2 riassume il comportamento clinico-terapeutico per il nato asintomatico nato da madre con sierologia positiva per sifilide.

FOLLOW UP

Si consiglia di controllare le madri

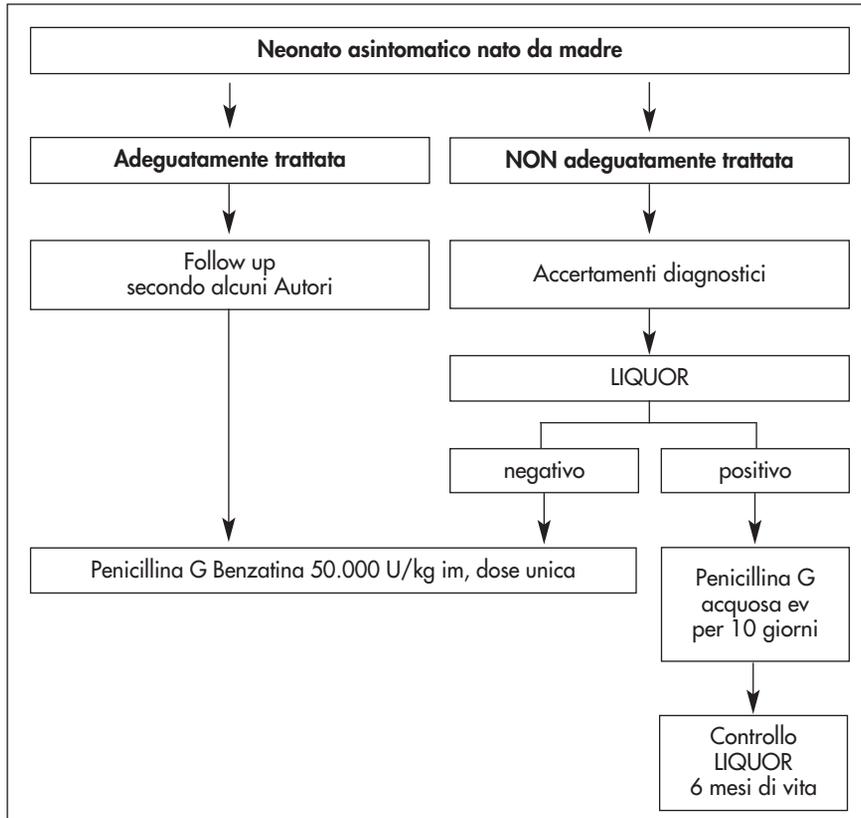
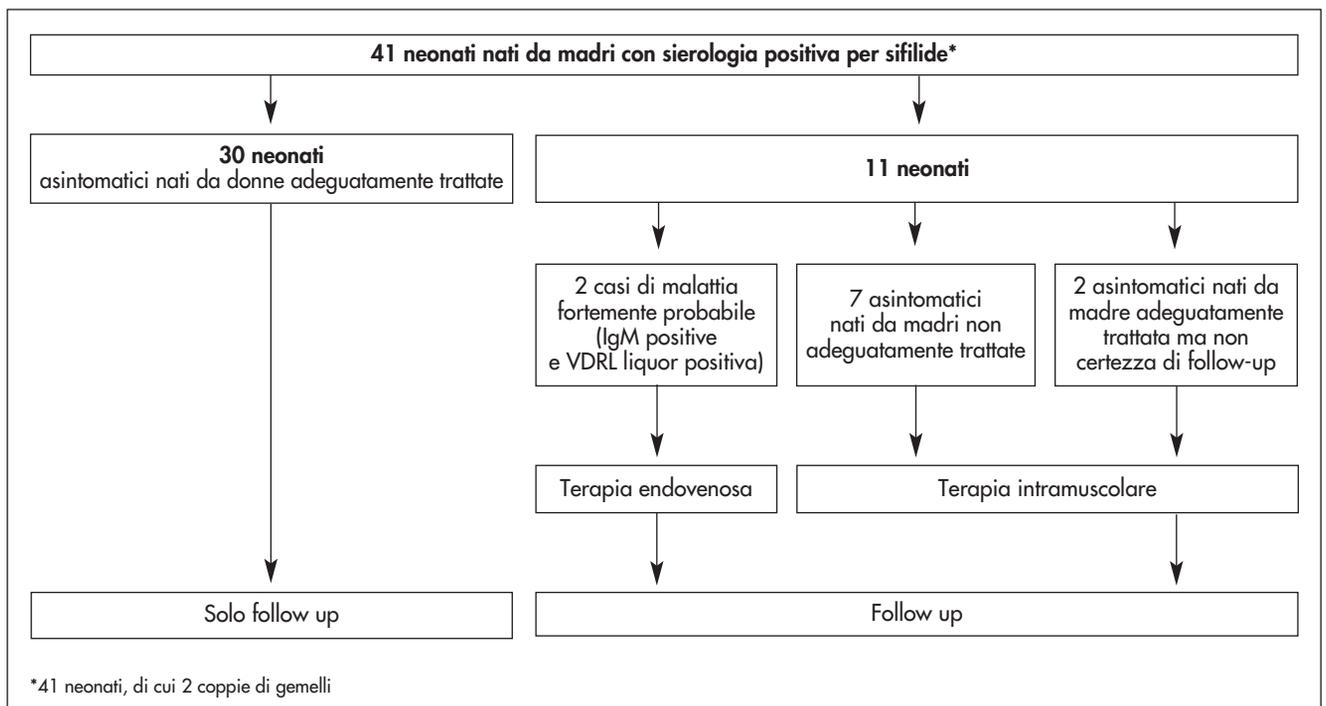


Figura 2. Iter diagnostico-terapeutico nel neonato asintomatico, figlio di donna con sierologia positiva per sifilide.

positive per sifilide anche per altre malattie sessualmente trasmesse, compresa gonorrea, *Chlamydia trachomatis*, HBV, HCV e HIV. In particolare quest'ultimo accertamento risulta indicato in quanto i pazienti HIV positivi trattati per sifilide possono presentare più facilmente recidive per la malattia. Inoltre i pazienti con sifilide precoce e coinfezione da HIV presentano un rischio aumentato di complicanze neurologiche e di fallimento del trattamento.

Il neonato va comunque seguito secondo un follow up clinico-sierologico a 3, 6, 9 e 12 mesi fino alla negativizzazione della sierologia. In caso di neurologie è consigliato ripetere a 6 mesi di vita un controllo del liquor, e, se a questa età sono presenti ancora segni di positività, il neonato va ritrattato. Nel neonato non infetto e non trattato generalmente, si ha la negativizzazione dei test sierologici non treponemici intorno ai 6 mesi di vita e di quelli treponemici intorno ai 12-18 mesi. Nel neonato infetto i test non treponemici si negativizzano più lentamente (verso i 9 mesi), mentre i test treponemici rimarranno positivi per tutta la vita.



*41 neonati, di cui 2 coppie di gemelli

Figura 3. Dati relativi alla casistica per sifilide dell'Istituto di Neonatologia dell'Università di Bologna.

La Figura 3 mostra i dati relativi alla casistica dell'Istituto di Neonatologia dell'Università di Bologna. A 34 mesi di follow up abbiamo riscontrato 2 casi di sifilide congenita, 24 bambini hanno concluso il follow up con completa negativizzazione della sierologia, 5 bambini persi al follow up e 10 bambini hanno accertamenti ancora in corso.

CONTROVERSIE

Secondo i protocolli universalmente accettati¹⁸ è fondamentale, in caso di neonato con test non treponemico positivo nato da madre non adeguatamente trattata, eseguire esame del liquor per sierologia e citochimico. La puntura lombare rappresenta comunque una manovra invasiva e traumatica, in cui è possibile l'accidentale contaminazione da sangue (eventualità che mette in condizione di trattare il neonato come se fosse infetto, e quindi di intraprendere terapia endovenosa per 10 giorni). Inoltre, non vi è unanime accordo sull'interpretazione del citochimico. Infatti, secondo i CDC, la conta delle cellule può essere considerata normale fino a 25 leucociti/mm³ e la proteinorachia fino a 150 mg/dl; al contrario alcuni Autori²⁰ considerano valori normali una conta delle cellule fino a 5 leucociti/mm³ e valori di protei-

norrachia fino a 40 mg/dl. Peraltro bisogna tenere presente che solo in una esigua percentuale dei casi la VDRL risulta positiva nel liquor del neonato, anche in presenza di infezione. Infatti, secondo Beeram²⁰ solo nello 0,6% dei neonati asintomatici nati da madri non trattate o trattate in modo non adeguato la VDRL nel liquor è risultata positiva. Inoltre, la negatività della VDRL nel liquor non esclude in modo assoluto la neurosifilide. A queste problematiche hanno risposto parzialmente i CDC¹⁸, indicando la possibilità di evitare la puntura lombare nel caso in cui venga comunque effettuato un trattamento efficace nei confronti della neurosifilide, ovvero mediante la penicillina G acquosa cristallina, che però richiede la somministrazione per via endovenosa e quindi l'ospedalizzazione per tutta la durata del trattamento (10 giorni).

Anche per quanto riguarda la radiografia dell'osso lungo è controversa la sua utilità nei casi di sifilide congenita accertata, in quanto non modifica l'atteggiamento terapeutico da tenere^{21,22} mentre nei neonati asintomatici figli di donne non trattate questo esame dovrebbe sempre essere effettuato prima di intraprendere il trattamento penicillinico, in quanto circa un 6% di questi bambini può avere come unica manifestazione della sifilide congenita un'anormalità ossea^{18,22,23}.

8. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:1-21.
9. Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B. New test for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. *J Clin Microbiol* 2001;39:1941-6.
10. Evans HE, Frenkel LD. Congenital syphilis. *Clin Perinatol* 1994;21:149.
11. Rudolph AH, Larsen SA. Laboratory diagnosis of syphilis, unit 16-22A, p. 1-16. In: Demis DJ (ed). *Clinical Dermatology*. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993.
12. Ebel A, Bachelart LC, Alonso JM. Evaluation of a new competitive immunoassay (BioE-lisa Syphilis) for screening for *Treponema pallidum* antibodies at various stages of syphilis. *J Clin Microbiol* 1998;36:358-61.
13. Sambri V, Marangoni A, Eyer C, et al. Western Immunoblotting with five *Treponema pallidum* recombinant antigens for serologic diagnosis of syphilis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:534-9.
14. Gerber A, Krell S, Morenz J. Recombinant *Treponema pallidum* antigens in syphilis serology. *Immunobiology* 1997;196:535-49.
15. Byrne RE, Laska P, Bell M, et al. Evaluation of a *Treponema pallidum* Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis. *J Clin Microbiol* 1992;33:115-22.
16. Salazar JC, Hazlett KRO, Radolf JD. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen. *Microb Infect* 2002;4:113-140.
17. Lewis LL, Taber LH, Baughn RE. Evaluation of immunoglobulin M Western Blot analysis in the diagnosis of congenital syphilis. *J Clin Microbiol* 1990;28:296-302.
18. CDC. Sexually transmitted diseases treatment, Guidelines 2002. *MMWR* 2002;51:26.
19. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;92:187-209.
20. Beeram MR, Chopde N, Dawood Y, et al. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis. *J Pediatr* 1996;128:125.
21. Ingall D, Sanchez JP. Syphilis. In: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, ed V. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:643-81.
22. Moyer VA, Schneider V, Yetman R, et al. Contribution of long-bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:353.
23. American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: *Report of the Committee on Infectious Diseases (Red Book)*, 24th ed. Elk Grove Village, Ill, American Academy of Pediatrics, 2000.

MESSAGGI CHIAVE

- Ci sono poche decine di nuovi casi/anno di sifilide congenita in Italia; di questi solo una decina sono autoctoni
- La sifilide si diagnostica sistematicamente, e si tratta nella madre in gravidanza
- Un trattamento penicillinico adeguato previene o cura l'infezione embrio-fetale e i danni che ne conseguono, che sono potenzialmente a carico di ogni organo e apparato
- In pochi neonati la diagnosi e la terapia prenatali non sono state sufficienti o tempestive, ma in tutti i casi le cure effettuate al neonato (un solo giorno di benzatina-penicillina o pochi giorni di penicillina G) bastano a interrompere l'evoluzione della malattia

Bibliografia

1. Sanchez PJ, Wendel GD, Norgard MV. Congenital syphilis associated with negative results of maternal serologic tests at delivery. *Am J Dis Child* 1991;145:967.
2. CDC. Congenital syphilis United States 2000. *MMWR* 2001;50:27.
3. Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of maternal-fetal syphilis revisited. *Clin Infect Dis* 2001;33:354.
4. Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, et al. The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. *N Engl J Med* 1952;247:48.
5. Sanchez PJ, Wendel GD. Syphilis in pregnancy. *Clin Perinatol* 1997;24:71.
6. Wendel GD, Sanchez PJ, Peters MT, et al. Identification of *Treponema pallidum* in amniotic fluid and fetal blood from pregnancies complicated by congenital syphilis. *Obstet Gynecol* 1991;78:890.
7. Hollier L, Cox S. Syphilis. *Sem Perinatol* 1998;22:323.

