



La diagnostica di laboratorio della sifilide congenita

INTRODUZIONE

La sifilide è una malattia infettiva sistemica causata dalla spirocheta *Treponema pallidum*, che si trasmette per via sessuale o per trasmissione verticale durante la gravidanza.

Il rischio di trasmissione verticale è direttamente proporzionale allo stadio della sifilide contratta dalla madre, ma risulta più basso prima del 3° mese di gravidanza e aumenta con il progredire della gestazione.

Nelle donne gravide non trattate la percentuale di trasmissione verticale è del 70-100% in caso di sifilide primaria e secondaria, del 40-83% in caso di sifilide latente precoce e dal 2,5-10% in uno stadio di infezione latente tardiva.

In questi casi, l'infezione non trattata comporta la trasmissione transplacentare con possibile aborto o gravi danni al neonato.

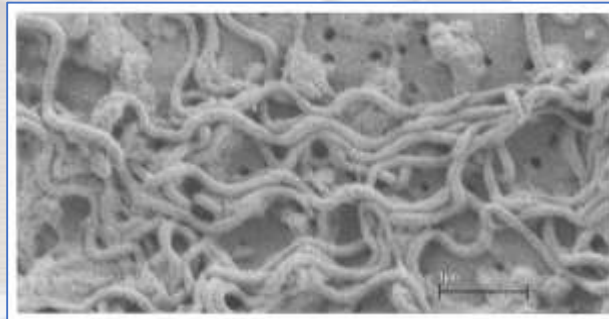


Figura 1. *Treponema pallidum*

OBIETTIVO

La diagnosi accurata di sifilide congenita richiede l'esecuzione simultanea di diversi test sierologici, i quali, combinati con l'analisi clinica, possono confermare o escludere la diagnosi. A tale scopo devono essere esaminati i livelli di anticorpi della coppia madre-figlio mediante diverse tipologie di test sensibili e specifici. È importante quindi diagnosticarla il più precocemente possibile per evitare gravi conseguenze per la salute del bambino



MATERIALI E METODI

La diagnosi sierologica permette di individuare la risposta anticorpale sviluppata in seguito all'infezione da *T. pallidum*. Possono essere impiegati due tipi di test sierologici, utilizzati in combinazione: test non treponemici e test treponemici.

▪ TEST TREPONEMICI

Rilevano anticorpi diretti contro le proteine di *T. pallidum* e sono altamente specifici: **TPHA**, **TREPONEMA PALLIDUM HAEMAGGLUTINATION ASSAY**, basato sull'emoagglutinazione di eritrociti sensibilizzati con l'antigene di *T. pallidum* da eventuali anticorpi presenti nel siero della madre e del neonato.



Fase 1. Preparazione piastra multiwell con diluizioni scalari dei sieri madre-figlio



Fase 2. Aggiunta delle emazie sensibilizzate con l'antigene di *T. pallidum*

▪ TEST NON TREPONEMICI

Si basano sulla rilevazione delle reagine, una classe di anticorpi presenti nella sifilide e in altre patologie acute e croniche. Il test utilizzato è il **RPR**, **RAPID PLASMA REAGIN**.

Si tratta di un test di flocculazione dove le particelle di carbone coagglutino con gli anticorpi e si presentano come grumi neri contro la carta bianca (precipitazione di tipo flocculazione macroscopicamente visibile se i sieri del paziente contengono reagine).



Fase 1. Diluizioni scalari dei sieri madre-figlio



Fase 2. Aggiunta di cardiolipina e posizionamento su agitatore



RISULTATI

In caso di positività mediante il TPHA si osserva l'agglutinazione degli eritrociti che si presentano come uno strato omogeneamente diffuso sul fondo del pozzetto; la presenza di questa agglutinazione indica positività a qualsiasi diluizione. Il titolo è definito in base alla diluizione più alta alla quale si verifica tale reazione.

La presenza di un bottone compatto al centro del pozzetto dimostra, invece assenza di agglutinazione ovvero negatività al test.

L' RPR dimostra una reattività del campione posto al contatto con l'antigene mediante la formazione di flocculazione macroscopica determinata dall'aggregazione con particelle di carbone. Il titolo è determinato dalla diluizione più alta che presenta suddetta flocculazione.

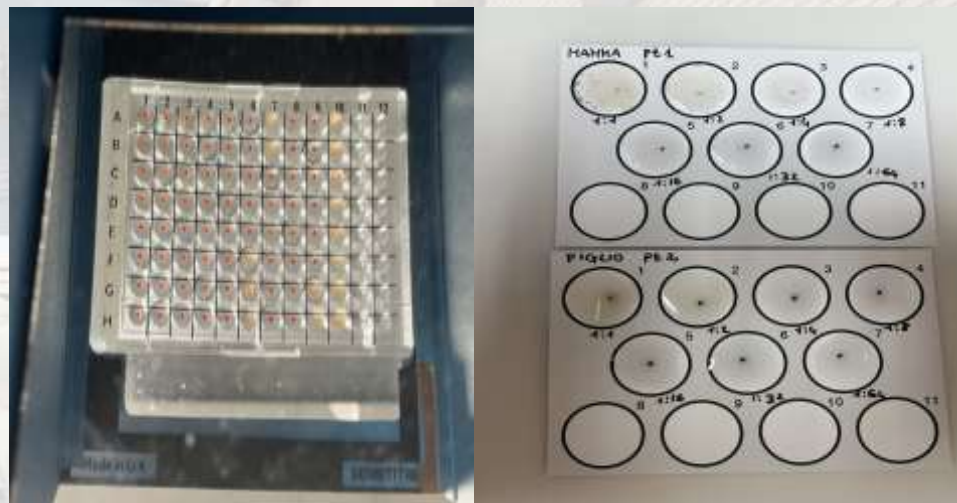


Figura 2. A sinistra risultato positivo di una madre infetta ad un titolo 1:1280 (D10 – DH10) e figlio negativo (B9-F9). A destra risultato positivo di madre infetta a 1:8 e risultato negativo del figlio dalla diluizione più bassa.

CONCLUSIONI

La diagnostica di laboratorio si avvale dunque di diversi strumenti, tra cui RPR e TPHA, che si sono dimostrati di fondamentale importanza ai fini di una diagnosi tempestiva e del monitoraggio dell'efficacia terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- Peeling R. W., Mabey D., Kamb M.L., Chen X. S., Radolf J. D., Benzaken A. S. (2017). *Syphilis*. Nature reviews. Disease primers, 3, 17073;
- Wendel G. D., Jr Sheffield J. S., Hollier L. M., Hill J. B., Ramsey P. S., Sánchezv P. J., (2022). *Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis*. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 35 (Suppl 2), S200-S209;
- Hollier L. M., Harstad T. W., Sanchez P. J., Twickler D. M., Wendel G. D. (2001) *Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics*. *Obstetrics and gynecology*, 97(6), 947-953