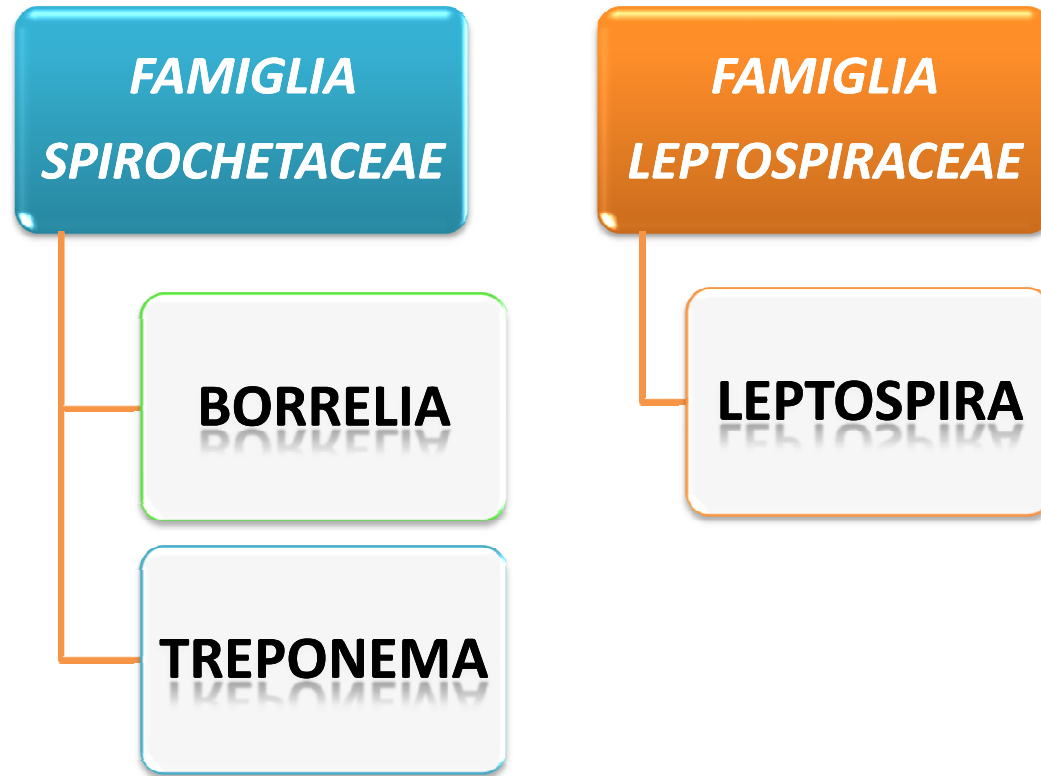




## ORDINE: *SPIROCHAETALES*



**LE MODALITA' DI TRASMISSIONE AVVENGONO PER CONTATTO DIRETTO O TRAMITE UN VETTORE**

# SPIROCHETE

**SONO MOLTO SENSIBILI  
ALL'ESSICCAMENTO E  
AGLI AGENTI CHIMICI**

**SONO BATTERI GRAM-  
NEGATIVI, SOTTILI, DI FORMA  
ALLUNGATA, DOTATI DI UNA  
CARATTERISTICA MORFOLOGIA  
SPIRALIFORME.**



**FLAGELLI INSERITI  
NEL LO SPAZIO  
PERIPLASMATICO**

**LE DIMENSIONI VARIANO DAI 4-  
20um DI LUNGHEZZA CON  
SPESSORE DA 0,15 A 0,26um**

**Borrelia**



**SONO LE SPIROCHETE PIU' GRANDI**

**SONO MICROAEROFILE**

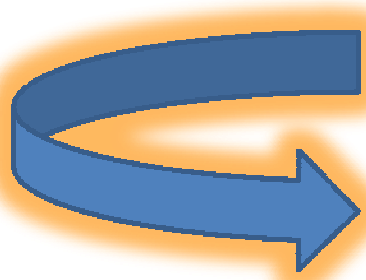
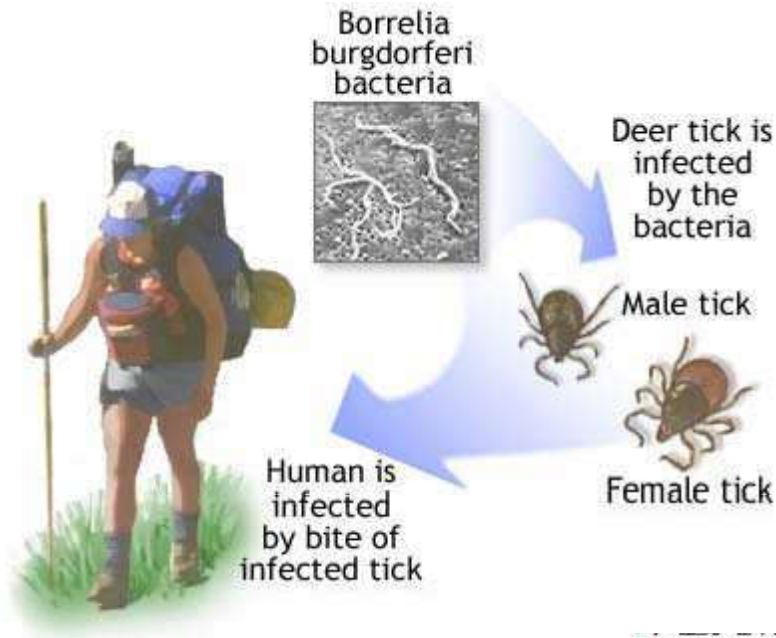
**PARASSITI DI ALCUNI ARTROPODI**

**SOLO ALCUNE SPECIE SONO COLTIVABILI IN VITRO**

**-TEMPO DI GENERAZIONE 12-18 ORE**

# Borrelia

## SONO TRASMESSE DA ARTROPODI EMATOFAGI



**FEBBRI RICORRENTI**

**EPIDEMICA**

*Pediculus humanus*



**ENDEMICA**



*Zecche molli*

**BORRELIOSI DI LYME**

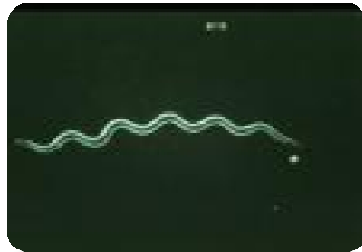
*Zecche*



# FEBBRE RICORRENTE EPIDEMICA



***B. recurrentis***



Unico serbatoio

human



*Pediculus humanus*



schiacciamento del pidocchio

human



Etiopia, Rwanda-  
Colline delle Ande

Le morti sono causate da insufficienza cardiaca, necrosi epatica o emorragia cerebrale

La mortalità è del 40% nei non trattati



3-15 giorni di incubazione



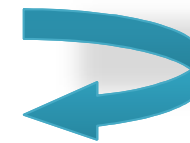
FASE BATTERIEMICA

**Febbre elevata, Dolori muscolari  
Mal di testa  
SONO COMUNI  
SPLENOMEGALIA ED  
EPATOMEGALIA**

BATTERIEMIA E FEBBRE

**RICADUTA SINGOLA**

**Si ripresenta in forma più attenuata**



Periodo di remissione

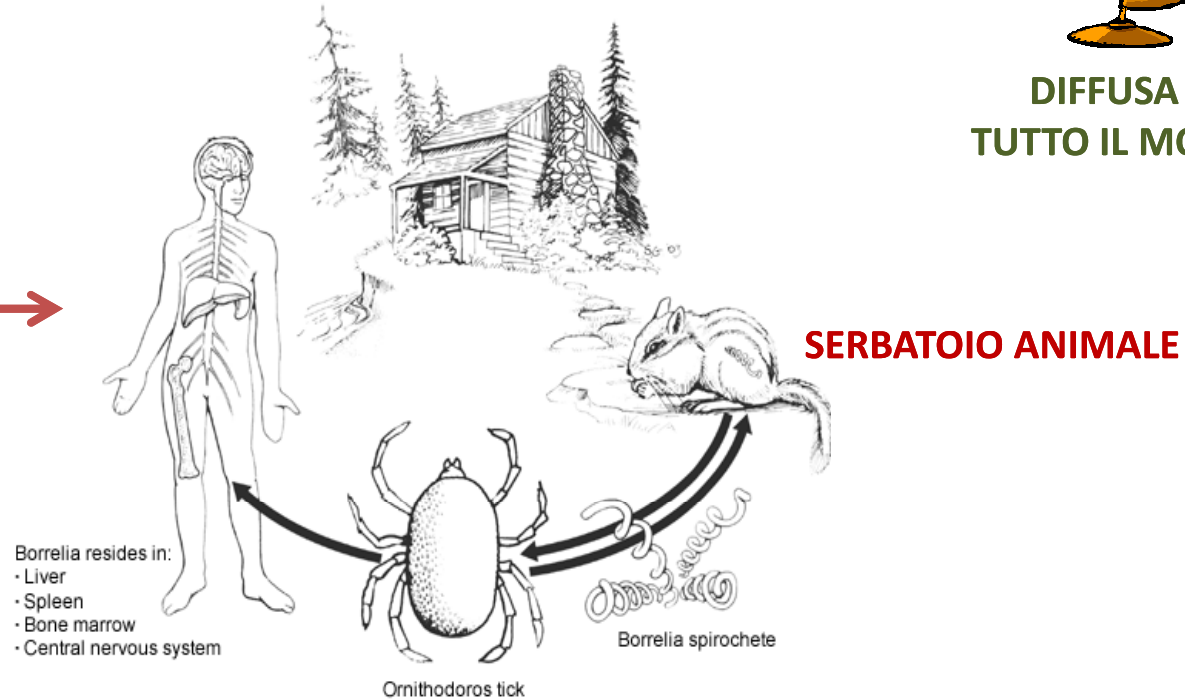
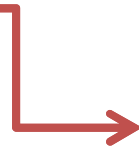


## FEBBRE RICORRENTE ENDEMICA



DIFFUSA IN  
TUTTO IL MONDO

*B.parkeri, B. hermsii ecc.*



### **Zecche molli**

**Mantengono l'infezione per tutta la vita, pungono di notte, contaminano la ferita con la saliva o le feci.**

## FEBBRE RICORRENTE ENDEMICA

LE ZECCHE MOLLI,  
PUNGONO DI NOTTE E SI  
STACCANO DOPO IL PASTO



SI POSSONO AVERE FINO A DIECI RICADUTE

**DECORSO CLINICO SIMILE ALLA FORMA  
EPIDEMICA- MENO GRAVE**

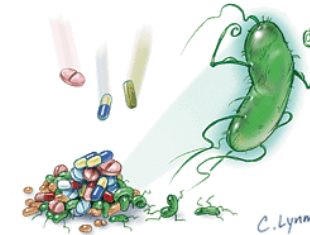


**Fattori di virulenza: variazione antigenica delle lipoproteine di superficie.**  
Permette al batterio di sfuggire temporaneamente alla risposta immune.

## DIAGNOSI



**DIMOSTRAZIONE DELLE SPIROCHETE NEL SANGUE PERIFERICO DOPO COLORAZIONE CON GIEMSA**  
IDENTIFICAZIONE :TEST BASATI SUGLI ACIDI NUCLEICI



## ➤ TRATTAMENTO

**B-LATTAMICI (CEFTRIAZONE IN PARTICOLARE) E LE TETRACICLINE**



# MALATTIA DI LYME O BORRELIOSI

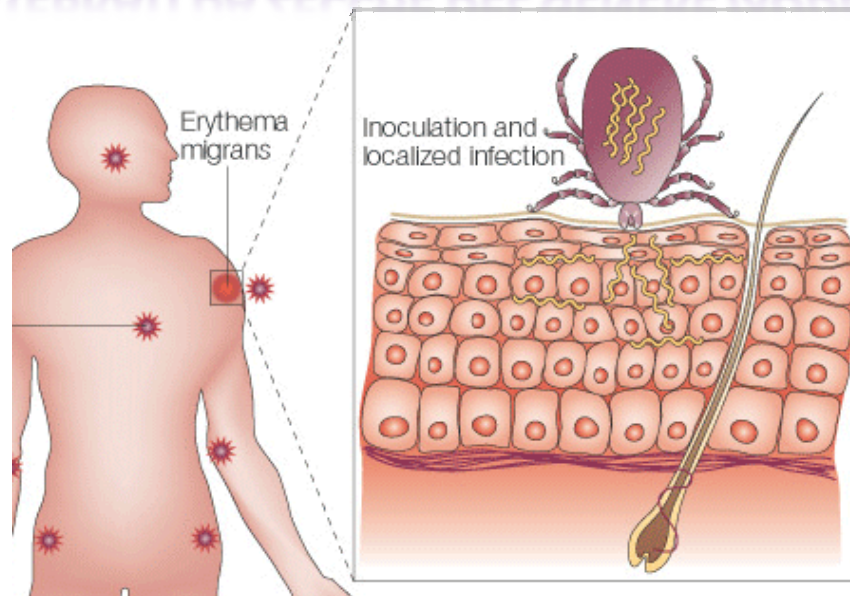
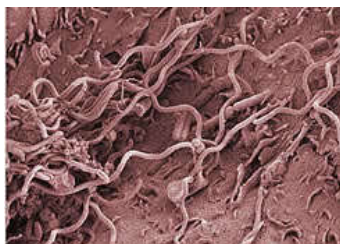
LE SPIROCHETE VENGONO TRASMESSE AGLI OSPITI VERTEBRATI DA ZECHE DEL GENERE *IXODES*



*B. Burgdorferi*

*B. garinii*

*B. afzelii*



EURASIA - STATI UNITI

Serbatoio e vettore:  
ZECHE



QUADRO CLINICO

STADIO INIZIALE

DOPO 3-32 GIORNI  
DAL MORSO



ERITEMA CRONICO  
MIGRANTE

MALESSERE, GRAVE  
ASTENIA, CEFALEA, MIALGIE,  
ARTRALGIE,  
LINFOADENOPATIA  
IL BATTERIO DIFFONDE A VARI  
ORGANI E TESSUTI  
CUORE - SNC - CUTE



**SE NON CURATA.....**



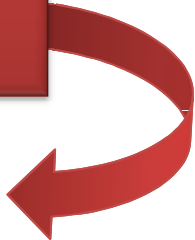
**QUADRO CLINICO**

**LYME SECONDARIA**

DOPO SETTIMANE O MESI

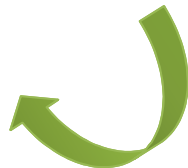


**PREVALGONO SINTOMI NEUROLOGICI (PARALISI NERVO FACCIALE) E CARDIACI (BLOCCO ATRIO-VENTRICOLARE) ACCOMPAGNATI DA ARTRITE MONOARTICOLARE CHE SCOMPAIONO ENTRO QUALCHE MESE**



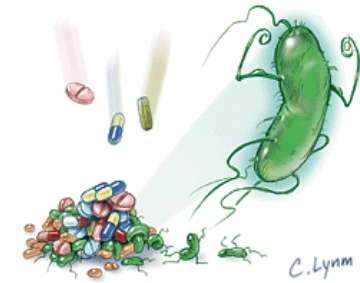
**LA MALATTIA PUO' EVOLVERE NELLA FASE DI PERSISTENZA MESI -ANNI**

**PREVALGONO ARTRITE E NEUROPATIE DI VARIA GRAVITA'**



**FATTORI DI VIRULENZA: INVASIONE DEI TESSUTI - RESISTENZA ALLA FAGOCITOSI ED AL COMPLEMENTO- VARIAZIONE ANTIGENICA DELLE LIPO-PROTEINE DI SUPERFICE-INDUZIONE DI CITOCHINE A POTENTE ATTIVITA' INFIAMMATORIA**

# DIAGNOSI



## ➤ TRATTAMENTO

**PENICILLINE  
(CEFTRIAXONE NELLE  
NEUROBORRELIOSI)**

- Sierologica
- Test immunoenzimatico
- Diagnosi molecolare

## GENERE

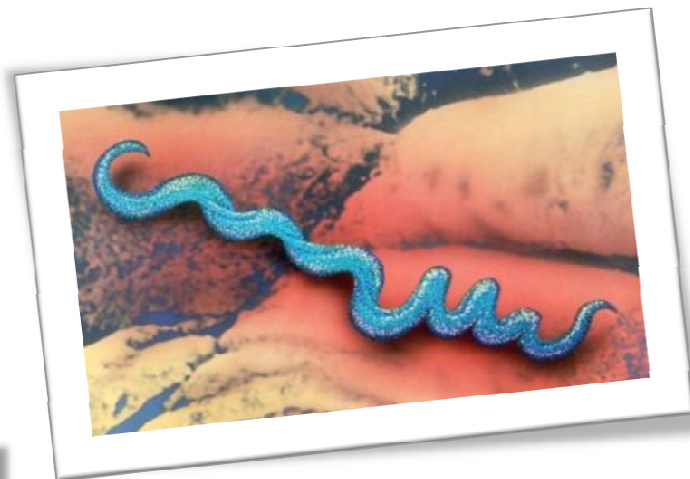
### *Treponema*

## PRINCIPALI SPECIE PATOGENE

GENERE	MALATTIA	TRASMISSIONE
<i>T. pallidum</i> <i>subsp. pallidum</i>	SIFILIDE	VENEREA INFEZIONE CONGENITA
<i>T. pallidum</i> <i>subsp.</i> <i>endemicum</i>	BEJEL (sifilide endemica)	CONTATTO DIRETTO
<i>T. pallidum</i> <i>subsp.</i> <i>pertenue</i>	FRAMBOESIA (sifilide cutanea)	CONTATTO DIRETTO
<i>T. pallidum</i> <i>subsp.</i> <i>carateum</i>	PINTA (discromie cutanee)	CONTATTO DIRETTO



# *Treponema pallidum*



BATTERI GRAM NEGATIVI  
MOBILI PER ENDOFLAGELLI,  
MICROAEROFILI, MOLTO  
LUNGI E AL TEMPO STESSO  
MOLTO SOTTILI (0,1-0,5  
MICRON X 5-20 MICRON), DI  
FORMA ELICOIDALE, ESIGENTI  
E LABILI, INCOLTIVABILI SU  
TERRENI NÉ LIQUIDI NÉ SOLIDI.

LA DIAGNOSI E' SIEROLOGICA

*SI OSSERVANO ATTRAVERSO LA MICROSCOPIA  
IN CAMPO OSCURO E  
L'IMMUNOFLUORESCENZA*

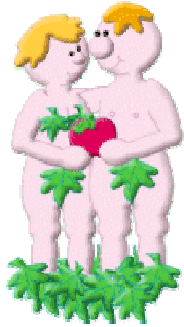
AGENTE EZIOLOGICO DELLA SIFILIDE

PERSONAGGI FAMOSI MORTI PER  
NEUROSIFILIDE  
Baudelaire, Oscar Wilde, Casanova,  
Dostoyevsky, Nietzsche, Gaugin, Manet,  
Schopenhauer, Schumann, Ivan il Terribile ecc.  
ed i papi Alessandro VI, Giulio II, e Leone X

Nel mondo si registrano 12 milioni di nuovi casi di sifilide all'anno(OMS,1999)



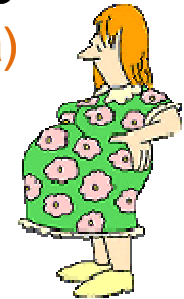
contatto sessuale



## UOMO : UNICO OSPITE NATURALE

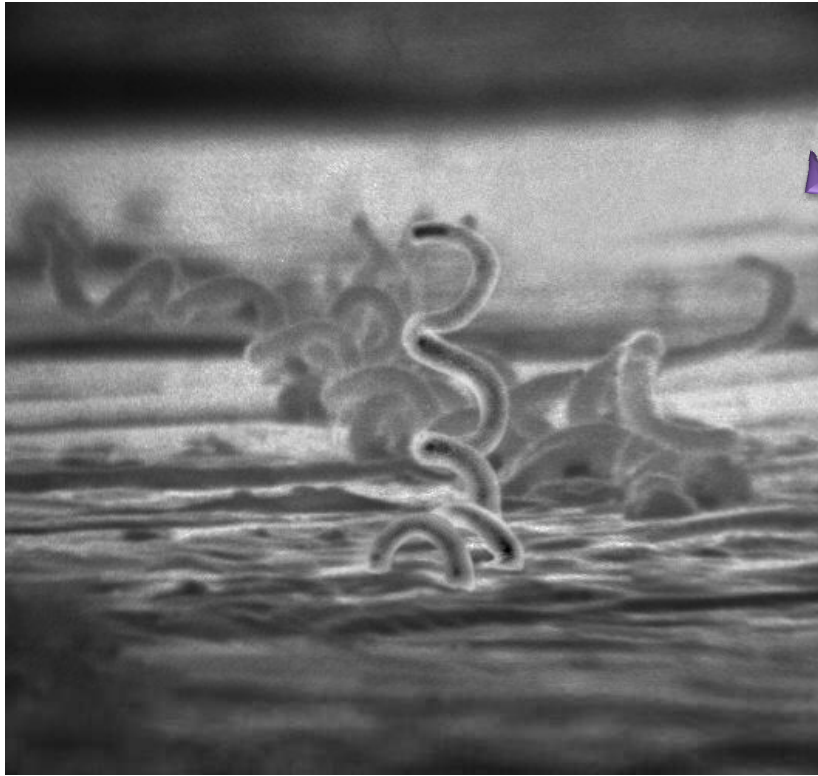


Transplacentare  
Dalla madre al feto  
(Sifilide congenita)



**IL CONTAGIO INIZIALE  
AVVIENE DIRETTAMENTE  
ATTRAVERSO LE FERITE E LE  
ULCERE CHE SI FORMANO  
NELLE ZONE GENITALI,  
RETTALI E SULLA BOCCA**

**POSSIBILITA' DI  
TRASMISSIONE E'  
DEL 30% PER OGNI  
RAPPORTO  
SESSUALE NON  
PROTETTO**



**IL MICRORGANISMO PENETRA NEL CORPO ATTRAVERSO PICCOLE ABRASIONI DELLA CUTE ED ATTRAVERSO LE MUCOSE GENITALI**



**FATTORI DI VIRULENZA**

**LIPOPROTEINE E PROTEINE DI SUPERFICIE SONO COINVOLTE NELL'ADESIONE ALL'OSPITE, NELLA INDUZIONE/SOPPRESSIONE DELLA RISPOSTA INFIAMMATORIA, INTERFERISCONO CON L'ATTIVAZIONE DEL COMPLEMENTO, SI LEGANO ALLA FIBRONECTINA**

***T. PALLIDUM* NON POSSIEDE LPS E NON PRODUCE ESOTOSSINE**

**PRODUCE IALUNORIDASI**

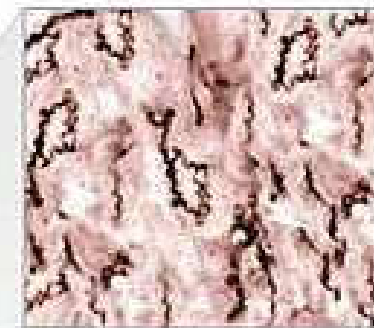


## SIFILIDE PRIMARIA

SUPERATA LA BARRIERA EPITELIALE I TREPONEMI SI MOLTIPLICANO E IN 20-30 GIORNI COMPARE UNA PAPULA CHE SUCCESSIVAMENTE SI ULCERA FORMANDO UN'ERUZIONE INDURITA, NON DOLENTE (SIFILOMA PRIMARIO) NEL CUI ESSUDATO SONO PRESENTI MOLTI TREPONEMI



*Sifiloma primario*



Treponema pallidum bacteria

**GUARISCE SPONTANEAMENTE IN 3-12 SETTIMANE, ANCHE SENZA TERAPIA, MA IL MICRORGANISMO CONTINUA A DIFFONDERE PER VIA EMATICA E LINFATICA**

**LA SIFILIDE NON TRATTATA-DOPO UN PERIODO ASINTOMATICO DI CIRCA 2-4 MESI - EVOLVE NELLO STADIO SECONDARIO**

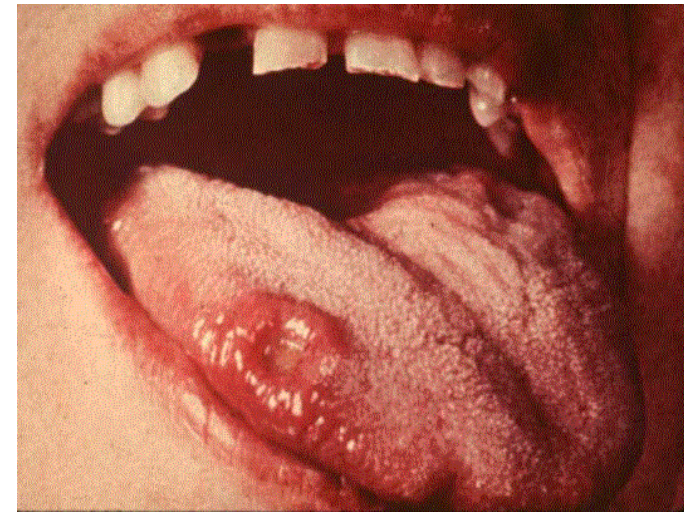
# SIFILIDE SECONDARIA

**MANIFESTAZIONI CLINICHE:**  
**ASPECIFICHE** (FEBBRE, MALESSERE,  
ARTRALGIE LINFOADENOPATIA  
GENERALIZZATA),

**CUTANEE** (RASH MACULOPAPULARE)

**SISTEMICHE** (MENINGITE, EPATITE  
ECC.)

**TUTTE LE LESIONI CONTENGONO  
GRANDI QUANTITA' DI TREPONEMI**



**SEGUE UN PERIODO DI QUIESCENZA SIFILIDE LATENTE CHE PUO' DURARE MOLTI ANNI (10-30) (NON SONO PRESENTI MANIFESTAZIONI CLINICHE)**

# SIFILIDE TERZIARIA

**IN CIRCA IL 25% DEGLI  
INDIVIDUI NON  
TRATTATI LA MALATTIA  
PROGREDISCE**



**TERZA FASE**

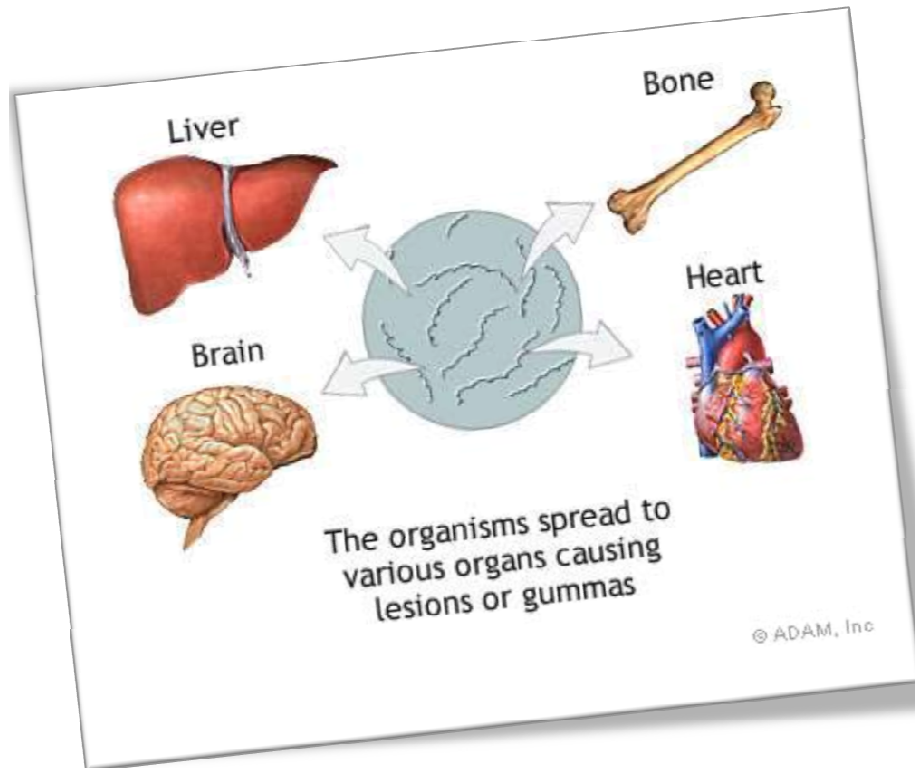


**INFIAMMAZIONE  
CRONICA**

**DISTRUZIONE DEVASTANTE DI OGNI  
ORGANO O TESSUTO**



**DEGENERAZIONE DEL SISTEMA  
NERVOSO, LESIONI CARDIOVASCOLARI,  
LESIONI GRANULOMATOSE NEL FEGATO,  
NELLE OSSA E NELLA CUTE**

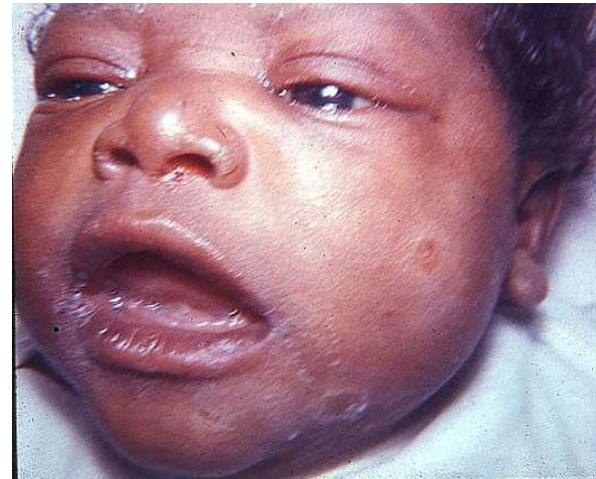


## CLINICA DELLA SIFILIDE CONGENITA PRECOCE DALLA NASCITA AI DUE ANNI D'ETA'

LOCALIZZAZIONI	ASPETTI CLINICI	OSSERVAZIONI
SEGNII CUTANEO MUCOSI	<p><b>Eruzioni cutanee</b> (macule, placche rosse, ulcerazioni crostose)</p> <p><b>Perionissi</b> (flogosi che interessa la zona d'impianto dell'unghia),</p> <p><b>Pemfigo</b> (alterazione dei meccanismi di adesione cellulare dell'epidermide )</p>	Le bolle sono ricche di treponemi
MANIFESTAZIONI OSSEE	<p><b>Lacune ossee multiple,</b></p> <p><b>Pseudoparalisi dolorosa,</b></p> <p><b>Osteomielite,</b></p> <p><b>Osteocondrite</b></p>	<p>Dal terzo mese</p> <p>Prima del terzo mese di vita</p> <p>Più rara</p> <p>Presente fin dalla nascita</p>
MANIFESTAZIONI VISCERALI	<p><b>Epatosplenomegalia,</b></p> <p><b>Epatite-ittero,</b></p> <p><b>Polmonite, Meningite, ecc.</b></p>	Molto frequente, spesso precoce

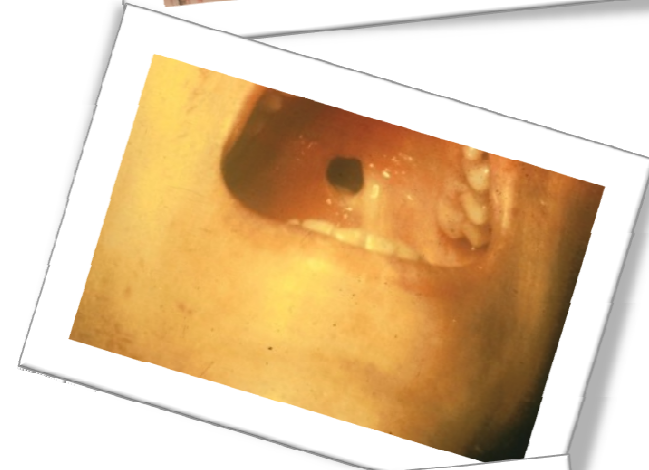
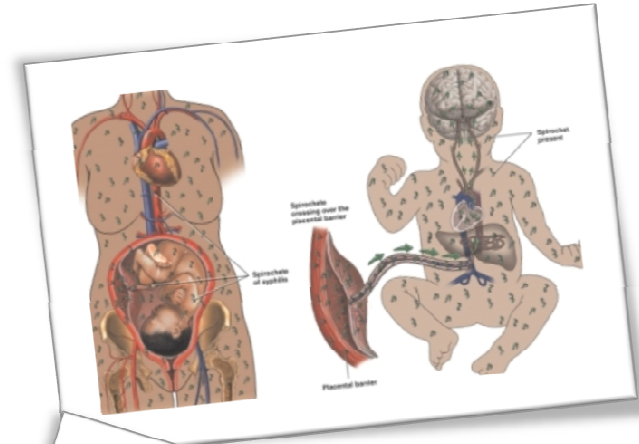
# CLINICA DELLA SIFILIDE CONGENITA PRECOCE DALLA NASCITA AI DUE ANNI D'ETA'

**SENZA TERAPIA IL 25% DEI BAMBINI INFETTI MUOIONO NEL PRIMO ANNO DI VITA**



# CLINICA DELLA SIFILIDE CONGENITA TARDIVA DOPO I DUE ANNI D'ETA'

Localizzazioni	Aspetti clinici	Osservazioni
<i>Lesioni oculari</i> →	Chèratite interstiziale (dolori oculari) Irido-ciclite Corio-retinite	Frequenti. Interesse dell'associazione corticoterapia e penicillina
<i>Interessamento dell'orecchio interno</i> →	Sordità spesso definitiva; può essere provocata da trattamento penicillinico, per cui è necessario un esame otologico prima del trattamento	Rara; tardiva
<i>Anomalie dentarie</i> →	Segno di Hutchinson (incisivi corti col bordo libero e aspetto a cacciavite) Triade di Hutchinson: - alterazioni dentarie - cheratite interstiziale - sordità	Molto frequente  1%
<i>Ossee e articolari</i> →	Idroartrosi del ginocchio Cicatrici a strie delle labbra Naso a sella Perforazione del palato Tibia a lama di sciabola	Varie Relativamente frequenti fra i cinque e i venti anni
<i>Gomme cutaneo-mucose</i> →	Perforazione del velo del palato	Rare
<i>Manifestazioni neurologiche</i> →	Meningite: - diagnosticata con puntura lombare-reazione albumino-linfocitaria Paralisi progressiva Arterite sifilitica Mielite Tabè	Tardiva  Rara } Eccezionale
<i>Altre manifestazioni</i> →	Splenomegalia Epatomegalia Nefrite subacuta Aortite Sindrome da insufficienza endocrina Alcune emoglobinurie	



## DIAGNOSI: ESAMI MICROBIOLOGICI

Indagine, al  
microscopio in  
campo oscuro, del  
materiale biologico



**LA SENSIBILITA' DI QUESTO TEST NON VA OLTRE IL 70-80%**

**-DIFFICOLTA' DI EVIDENZIARE I BATTERI**

**-PERDITA RAPIDA DELLA MOBILITA' BATTERICA**

**-CARICA MINIMA BATTERICA NEL CAMPIONE  $10^5$  bat./ml**

# DIAGNOSI: TEST SIEROLOGICI



## TEST NON TREPONEMICI

*servono ad evidenziare la presenza di anticorpi anti-cardiolipina*

→ **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory),

→ **RPR** (Rapid Plasma Reagin)

Sono di facile e rapida esecuzione, ed utilizzati sia come test di screening che nel follow-up terapeutico (dopo la terapia, si ha una negativizzazione o diminuzione del titolo anticorpale).

→ **I TEST NON TREPONEMICI DEVONO ESSERE SEMPRE CONFERMATI DAI TEST TREPONEMICI.**

→ **TPHA: (EMOAGGLUTINAZIONE PER IL TREPONEMA PALLIDUM) SI BASA SULLA DETERMINAZIONE DI ANTICORPI SPECIFICI ANTI- T. PALLIDUM CON LA TECNICA DI EMOAGGLUTINAZIONE PASSIVA**



# PREVENZIONE DELLA SIFILIDE CONGENITA

## Screening della sifilide congenita



Lo screening prenatale di routine, sia in aree ad alta che a bassa incidenza, si raccomanda a tutte le donne durante la loro prima visita in gravidanza. Nelle donne ad alto rischio i test sierologici dovrebbero essere ripetuti durante il terzo trimestre e al momento del parto.

# DIAGNOSI SIFILIDE CONGENITA

LE INDICAZIONI DIAGNOSTICHE SI BASANO:

**RICERCA DI IGM** (Gli anticorpi di classe IgM 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)  
**METODICA DI WESTERN BLOT (WB).**

EVIDENZIAMENTO DIRETTA DEL MICROORGANISMO MEDIANTE **TEST**  
**DI IMMUNOFLUORESCENZA** SU SIERO E LIQUIDO  
CEFALORACHIDIANO DEL NEONATO



## ➤ TRATTAMENTO

**LA PENICILLINA È L'ANTIBIOTICO  
DI SCELTA PER QUALSIASI STADIO  
DELLA SIFILIDE. PER I PAZIENTI  
ALLERGICI ALLA PENICILLINA, SI  
PUÒ UTILIZZARE CEFTRIAZONE  
ERITROMICINA OPPURE  
TETRACICLINA**

# Non è attualmente disponibile un vaccino

In assenza di un vaccino efficace, il controllo della sifilide dipende dall'attuazione di

## Misure preventive

- Sensibilizzare gli operatori sanitari**
- Educazione alla salute**
- Educazione sessuale:**
- Insegnare metodi di profilassi personale (condom)**
- Garantire l'accesso gratuito e anonimo alle strutture per la diagnosi precoce e il trattamento; incoraggiare il loro uso attraverso l'educazione della popolazione circa i sintomi e la modalità di trasmissione**