

# **Sifilisul congenital**

**Dan Ionescu  
Gabriel Ionescu  
Adrian Bancescu**

**INCDMI "Cantacuzino"  
UMF "Carol Dvila" Bucuresti**

**Sifilisul congenital:** cauza importanta de morbiditate si chiar mortalitate fetala si neonatala

**Obstacolul major in activitatea preventiva:**

- incapacitatea sistemului de supraveghere de a identifica femeile infectate din grupele de risc, greu accesibile

**Alte obstacole:**

- eludarea semnelor clinice si antecedentelor materne
- dificultatea identificarii n.n. cu sifilis congenital asimptomatic, din mame infectate, seronegative
- subtilitati tehnice pentru evidentierea *T. pallidum* in probele biologice
- greutatea interpretarii serologiei n.n. in conditiile transferului transplacentar de Ac.
- lipsa de comunicare clinician-laborator
- Ordinul MS 1070 din 2004 – este aplicat ?

## Sifilisul

- **Infectie contagioasa sistemica produsa de T. pallidum**
- **Gazda naturala: omul**
- **Transmitere**
  - **sexuala**
  - **nesexuala**
    - ✓ **contact cu leziuni infectioase, fluide biologice (inclusiv in timpul nasterii)**
    - ✓ **transplacentar de la gravida infectata**



## Agent etiologic

- **T. pallidum: 4 subspecii patogene pentru om**
  - **pallidum**
  - **endemicum**
  - **pertenue**
  - **carateum**
- **Toate subspeciile sunt:**
  - ✓ **necultivabile**
  - ✓ **identice**
    - × **genomic**
    - × **antigenic**
    - × **morfologic**
  - ✓ **uniform reactive la testele serologice**

## **Atribute de patogenitate**

- **Receptori pt. fibronectina (circulatie intra si extra vasculara)**
- **Enzime colagenolitice (hialuronidaza, mucopolizaharidaza)**
- **Porine, hemolizine - patrundere si distrugere celulara**

## **Atribute de evitare a mecanismelor imune**

- **Anvelopa fosfolipidica cu putine proteine imunogene, care pot fi internalizate**
- **Microcapsula polizaharidica cu macromolecule serice adsorbite:**
  - ✓ **evitare recunoastere imuna**
  - ✓ **timp pentru multiplicare, diseminare**
- **Localizare intracelulara**
- **Sferoplasti inchistati ,rezistenti la AB**

## **Imunitatea**

- **Umorala si celulara**
- **Instalare lenta**
- **Eficienta atat timp cat agentul persista: premunitie**
- **Ac. nu opresc evolutia si nu sunt protectori**
  - ✓ **Sunt martori de infectie**
  - ✓ **Utilitate diagnostica**

## **Leziunea histologica fundamentala**

- **Vasculita si consecintele ei: necroza si fibroza**

**Rezistenta la penicilina: nu exxista  
(formele vegetative)**

## **Etape evolutive sifilis netratat**

### **Sifilisul recent - infectios**

- **Primar**
- **Secundar**
- **Latent precoce (< 1 an)**

### **Sifilisul latent tardiv (> 1 an) - neinfectios ,cu exceptia sarcinii**

- **Gomatos**
- **Cardiovascular**
- **Nervos**
- **Simptomele apar in 2 – 40 ani de la infectia initiala**

## Sifilisul congenital

- **Placenta** – bariera eficienta pentru infectia fetala (epiteliul trofoblastic, celule Hofbauer – macrofage placentere)
- **Infectia limitata la placenta: vilita, vasculita, tromboza, incetinirea cresterii fetale**
- **T. pallidum trece din capilarele vililor in sangele fetal prin contiguitate sau transportata de catre celule materne infectate**
- **Infectia fetala**
  - ✓ se poate produce pe tot parcursul sarcinii, mai frecvent incepand cu spt. 9 – 10
  - ✓ spt.18 sistemul imun fetal functional – apar semnele clinice
  - ✓ stadiul initial infectie fetala – analog stadiului **secundar** adulti
  - ✓ T. pallidum detectabila in placenta si in toate tesuturile fetale

# Etape evolutive sifilis congenital

## Sifilis congenital recent (primii 2 ani)

- analog sifilisului **secundar** adult
- **infectios**

- hepato-spleno-megalie
- osteocondrita
- rinita
- leziuni cutanate
- fat mort, deces neonatal (infecție masivă fat)

## Sifilis congenital tardiv (după 2 ani)

- analog sifilisului **latent tardiv** adult
- **neinfectios**
- sechele ale infecției țesuturilor fetale în dezvoltare

- keratita, triada Hutchinson, deformări osteoarticulare,
- perforație palat dur, atrofie optică

# Diagnosticul de laborator in sifilis

## ■ Detectarea *T. pallidum* sau a componentelor sale

- Microscopie fond intunecat
- Microscopie fluorescenta directa
- Coloratii speciale histologice (vilita, funisita)
- PCR - gene pentru Ag de suprafata: 39 kDa, 47 kDa  
sau 16 Sr RNA
  - ✓ secretii leziuni, sange, LCR
  - ✓ sensibilitate/ specificitate 91/99 %
- Diagnostic de certitudine
  - ✓ vizualizare *T. pallidum* ± PCR: leziuni deschise, lichid amniotic, LCR, secretii nazale n.n.

## ■ Serologie: IgG, IgM,

- Cardiolipinica: VDRL/RPR (VDRL-LCR)
- Treponemica : TPHA, FTA-abs, ELISA Captia IgM, Blotting IgM

## ■ Diagnostic sifilis dobandit, inclusiv gravide: serologie

## ■ Diagnostic sifilis congenital: serologie, ex. fizic, ex. Rx., ex. LCR



# Diagnostic laborator sifilis congenital

- **VDRL/RPR**
  - titrul n.n.  $4 \times \geq$  ca al mamei
  - VDRL acreditat pentru LCR
  - in sarcina normala pot apare reactii fals (+)
- **TPHA/FTA abs**
  - confirmare VDRL/RPR
  - Ig materne transplacentare persista 12 luni:  
utile in dg. sifilis congenital dupa 12 luni
- **ELISA Captia IgM - IgM nu traverseaza placenta**
  - desi nestandardizat, este in uz curent
  - sensibilitate / specificitate 88 / 100 %
- **Blotting IgM - Ac anti 47, 44.5, 24, 17, 15.5 kDa**
  - sensibilitate / specificitate 98 – 99 % / 100%
  - blotting IgM (+) la n.n. predictiv si pentru neurosifilis

## Examenul LCR copii

❖ **VDRL** : posibil si fals (+), datorita Ig serice materne

❖ Copii  $\leq$  1 luna:            pleiocitoza         $> 25$  celule /  $\text{mm}^3$   
  proteinozahia  $> 150$  mg / dL

❖ Copii  $>$  1 luna:            pleiocitoza         $> 5$  celule /  $\text{mm}^3$   
  proteinozahia  $> 40$  mg / dL

❖ 41 – 60 % dintre copiii cu semne clinice, Rx., laborator –  
afectare si SN

❖ **T. pallidum** poate fi detectata si in LCR cu valori normale !

## **Evaluarea si tratamentul – in functie de :**

- Tabloul serologic matern**
- Datele clinice si radiologice copil**
- Datele de laborator**
- Datele epidemiologice**

# Evaluare si tratament

- Serodiagnosticul copilului – complicat de transferul Ig materne
- Instituirea tratamentului se bazeaza pe:
  - ✓ identificarea infectiei la mama
  - ✓ existenta si corectitudinea tratamentului mamei
  - ✓ prezenta tabloului clinic, Rx, laborator- sugestive
  - ✓ compararea titrului VDRL/RPR matern la cu cel al n.n. (acelasi test, acelasi laborator)
- n.n. cu semne clinice, dar mama negativa serologic :  
alta infectie (CMV, Toxo.)
- Testarea gravidei / mamei cu sifilis pentru HIV
- Combinarea serologiei IgM cu alte ex. laborator
- Serologia n.n. pe serul venos (nu cordon)

## **Evaluare 1**

- Hemograma completa (trombocite)
- Ex. LCR (celule, proteine, VDRL pe dilutii)
- Ex. Rx oase lungi si torace, echografie craniana, audiometrie, ex. oftalmologic, ex. functionale hepatice

## **Evaluare 2**

- Hemograma completa
- Ex. LCR
- Ex. Rx oase lungi

## **Tratament 1**

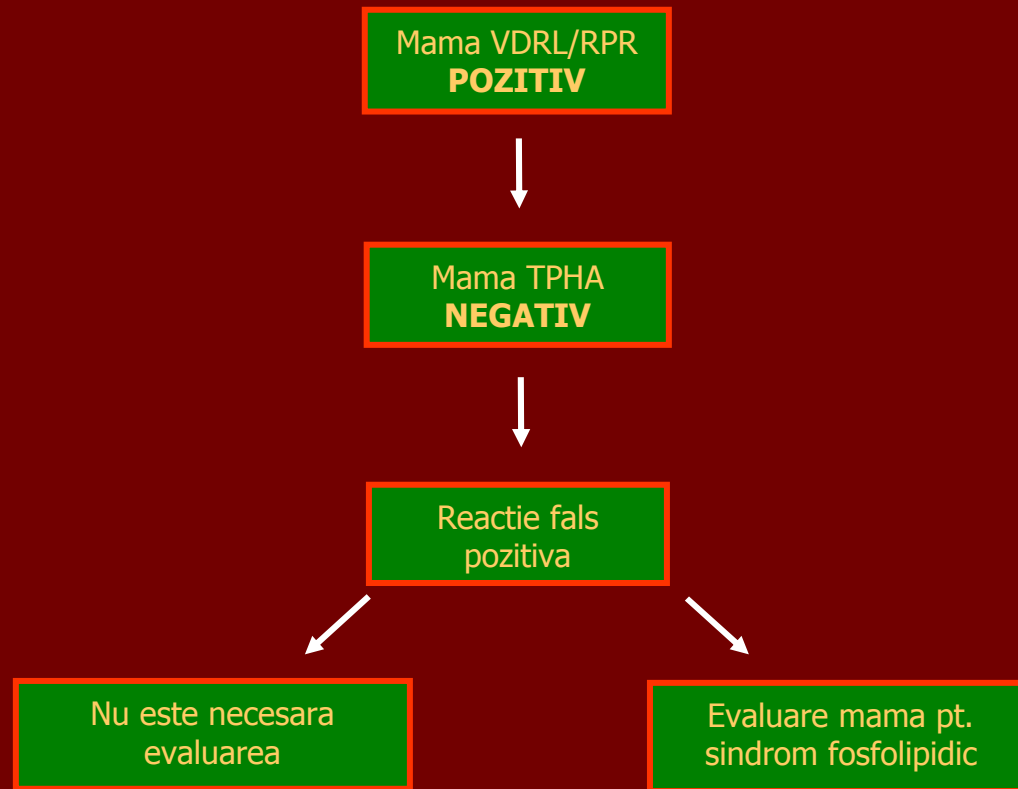
- Penicilina G cristalina 100 000 – 150 000 ui / kg / zi administrata sub forma a 50 000 ui / kg / doza iv, la 12 ore / primele 7 zile de viata si la 8 ore pt copii > 7 zile, total 10 – 14 zile (10 zile CDC, 10-14 zile MS)
- Procain penicilina G 50 000 ui / kg / doza unica im, zilnic, timp de 10 – 14 zile

## **Tratament 2**

- Benzatin penicilina G 50 000 ui / kg / im, doza unica

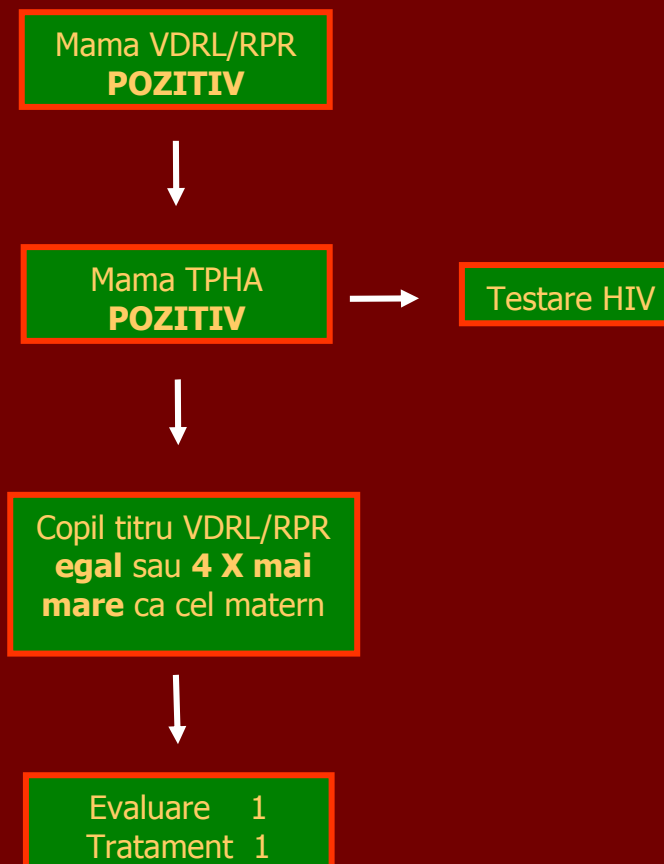
# ALGORITMUL EVALUARII SI TRATAMENTUL COPIILOR NASCUTI DE MAME CU SEROLOGIE POZITIVA PENTRU SIFILIS

## SCENARIUL 1



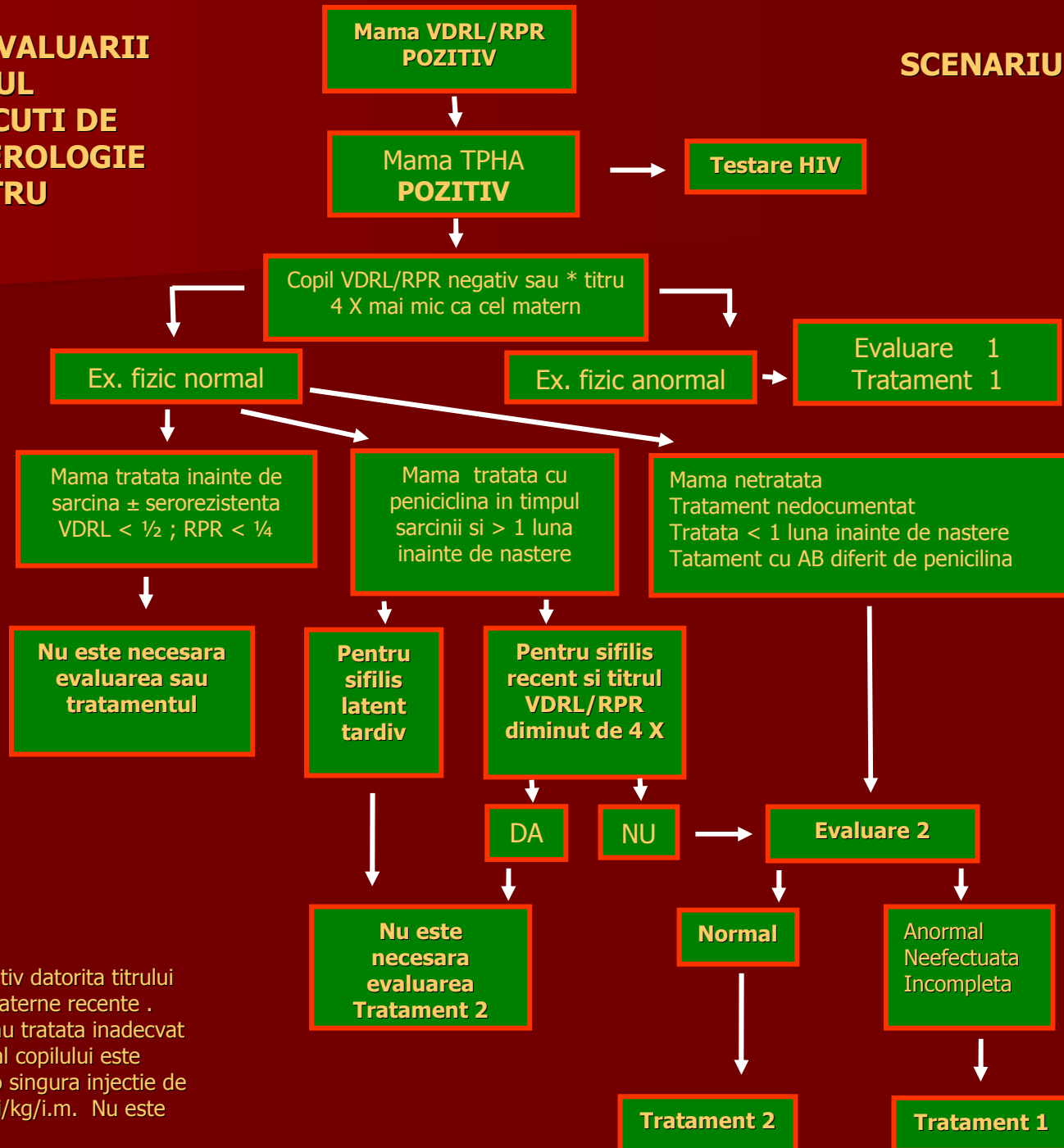
# ALGORITMUL EVALUARII SI TRATAMENTUL COPIILOR NASCUTI DE MAME CU SEROLOGIE POZITIVA PENTRU SIFILIS

## SCENARIUL 2



**ALGORITMUL EVALUARII SI TRATAMENTUL COPIILOR NASCUTI DE GRAVIDE CU SEROLOGIE POZITIVA PENTRU SIFILIS**

**SCENARIUL 3**



\*VDRL/RPR copil poate fi negativ datorita titrului matern coborat sau infectiei materne recente .  
Daca mama a fost netratata sau tratata inadecvat pentru sifilis si examenul fizic al copilului este normal, se va trata copilul cu o singura injectie de Benzatin penicilina G 50 000 ui/kg/i.m. Nu este necesara alta evaluare.

## **Principii de prevenire**

- **Examen serologic înainte de sarcina: factorul cel mai important în prevenirea sifilisului congenital**
- **Daca nu este posibil macar în trimestrul I**
- **Tratament penicilinic imediat, conform stadiului**
- **Serologie după tratament: trimestrial, nastere**
- **Testare și pentru HIV**
- **Consiliere intensiva**
- **Identificare contacti sexuali: tratament, urmarire serologica**