

Congenital syphilis surveillance

Antonella Marangoni¹, Alessandra Moroni², Elisabetta Tridapalli³, Maria Grazia Capretti³, Antonietta D'Antuono⁴, Marina Biagi², Sanzio Ruscello², Franca Savioli², Roberto Cevenini¹

¹ DESOS, Sez. Microbiologia, Università di Bologna,

² U. O. Microbiologia,

³ U. O. Neonatologia,

⁴ U.O. Dermatologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Key words: Congenital syphilis, IgM Western Blot, Laboratory diagnosis

Protocollo di sorveglianza della sifilide congenita

SUMMARY

Congenital syphilis (CS) is mainly a consequence of the lack of antenatal care and control of sexually transmitted infections. The bedrock of the prevention of CS is syphilis diagnosis by serological screening during pregnancy. Current Italian guidelines suggest that all the pregnant women should be tested in the first trimester. Due to the frequently absence of specific signs of infection at birth, laboratory tests are often the only method for a correct CS diagnosis. The aim of this study was to evaluate the usefulness of *Treponema pallidum* IgM Western Blot (WB) and Polymerase Chain Reaction (PCR) on cerebrospinal fluid (CSF) as an aid in the diagnosis of CS during a prospective surveillance study carried out at St. Orsola Hospital in Bologna, Italy, from November 2000 through June 2010.

All pregnant women during pregnancy and at delivery were screened for syphilis by ARCHITECT[®] Syphilis TP, Abbott. Positive samples were further analysed by *Treponema Pallidum* Hemagglutination Test (TPHA) and Rapid Plasma Reagin (RPR) tests, Radim. An in-house Western Blot (WB) was also performed.

Infants born to syphilis seropositive mothers were enrolled in a prospective follow up. At birth, tests were performed (including IgM WB). Infants with positive RPR tests at birth born to mothers not adequately treated received also a long bone radiograph as well as a complete CSF analysis, including Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) (Siemens Healthcare Diagnostics) and PCR testing.

All seroreactive infants received careful follow up examinations and serological testing at 0, 3, 6, 9, 12 months or until the tests became negative. In this study, positive syphilis serology was noted in 151 pregnant women delivering in our hospital. Fifteen women had never been adequately treated, and 9 out of 15 gave birth to infected newborns. All these 9 infants had positive IgM WB results on serum samples.

Two babies had characteristic long bone lesions at X-ray examination and 3 were born preterm.

These observations confirmed that antenatal syphilis screening facilitates treatment during pregnancy and offsets vertical transmission; moreover, the use of IgM WB and careful CSF examination allowed the identification and treatment of high risk newborns.

INTRODUZIONE

Nei Paesi ad elevato standard sanitario, la diagnosi e la prevenzione della sifilide congenita sono due aspetti cardini nell'ambito delle problematiche riguardanti una vecchia infezione quale è la sifilide. Al Policlinico S. Orsola di Bologna dal 2000 è sorta una stretta rete di collaborazione tra la Microbiologia, la Neonatologia e il centro di Malattie Sessualmente Trasmesse al fine di identificare i casi a rischio per sifilide congenita.

MATERIALI E METODI

Al parto tutte le donne vengono sottoposte allo screening per ricerca di anticorpi *anti-Treponema pallidum*; i sieri positivi vengono poi analizzati mediante TPHA, RPR ed eventualmente anche Western Blot. Il protocollo prevede che tutti i nati

da madri sieropositive per lue vengano sottoposti alle analisi sierologiche (compreso il WB IgM) e che per i nati da madri non adeguatamente seguite vengano eseguiti esami su liquor cerebrospinale (compresi i *test* CSF VDRL e PCR) e una radiografia delle ossa lunghe (Figura I).

RISULTATI

Nel periodo di studio sono nati 165 bambini da 151 donne sieropositive per sifilide (Figura II). In Figura III sono illustrate le provenienze geografiche di queste 151 pazienti.

Centotrentasei donne erano state trattate prima del parto, e hanno partorito 150 bambini non infetti, con WB IgM negativi alla nascita e una sieronegativizzazione entro il nono mese.

Quindici donne non erano state seguite durante la

Corresponding author: Antonella Marangoni

Policlinico S. Orsola, Servizio di Microbiologia

Via Massarenti 9 - 40138 Bologna

Tel.: 051 6364513 - Fax: 051 307397

gravidanza; 6 hanno dato alla luce neonati non infetti: i *test* RPR erano positivi con titoli uguali a quelli materni, mentre i *test* WB IgM e le indagini su *liquor* erano negativi. Tutti questi bambini hanno mostrato una sieronegativizzazione entro l'anno.

I rimanenti 9 nati da madri non adeguatamente seguite viceversa risultavano infetti: tutti avevano WB IgM positivo, 4 avevano *test* positivi su *liquor*, 2 mostravano lesioni alle ossa lunghe e 3 erano prematuri (Tabella 1), di cui 2 fortemente prematuri.

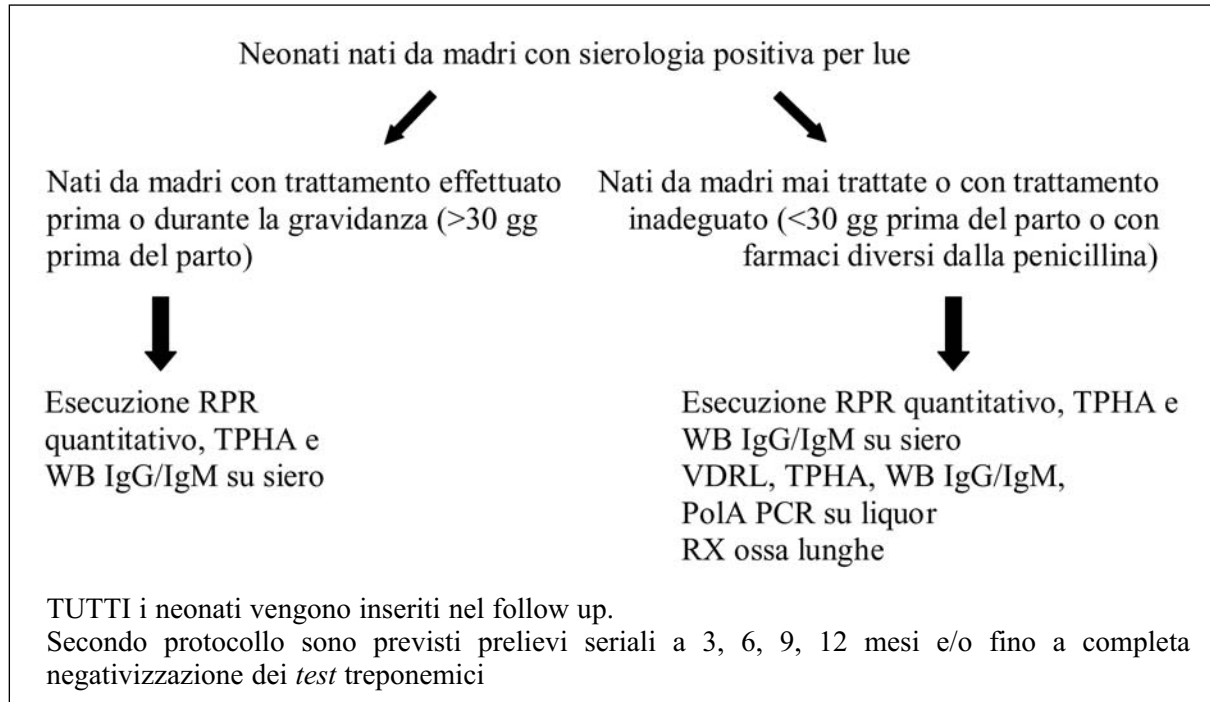


Figura I. Riassunto degli esami da richiedere sui neonati nati, rispettivamente, da madri trattate prima o durante la gravidanza per sifilide, o da madri non trattate adeguatamente durante la gravidanza.

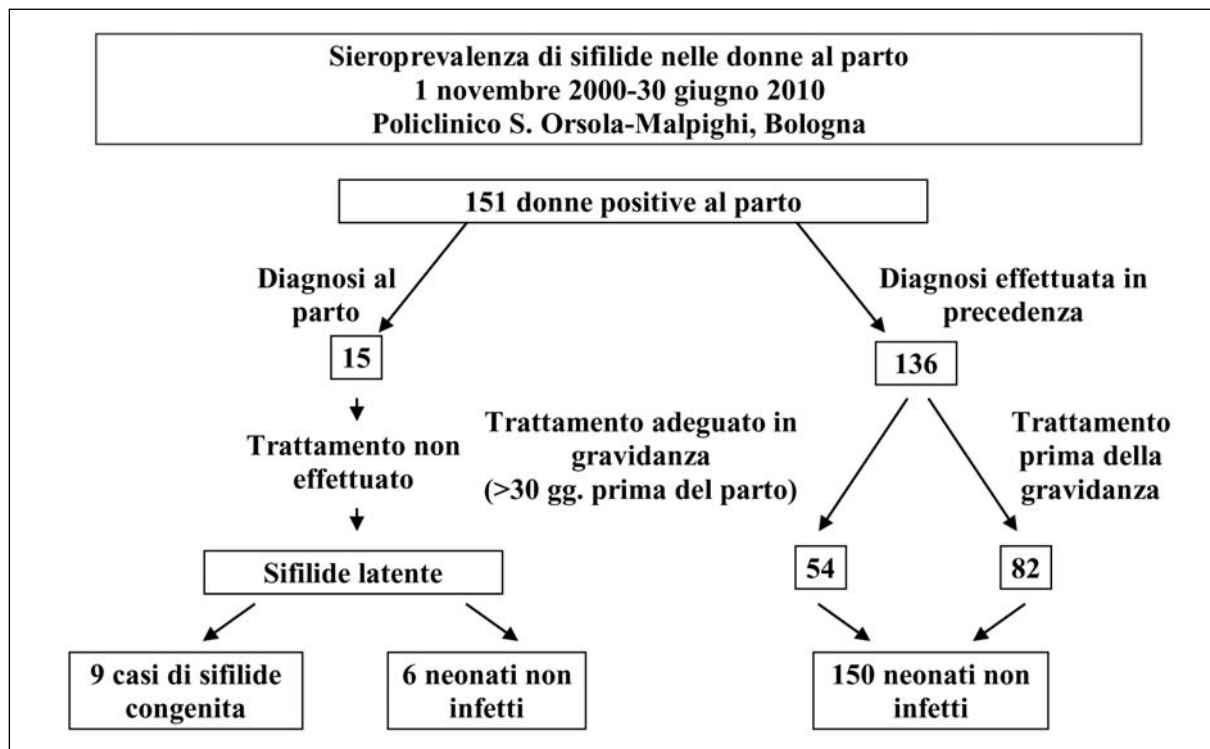


Figura II. Sieroprevalenza per sifilide nelle donne al parto nel periodo di studio (novembre 2000-giugno 2010) presso il Policlinico S. Orsola-malpighi, Bologna.

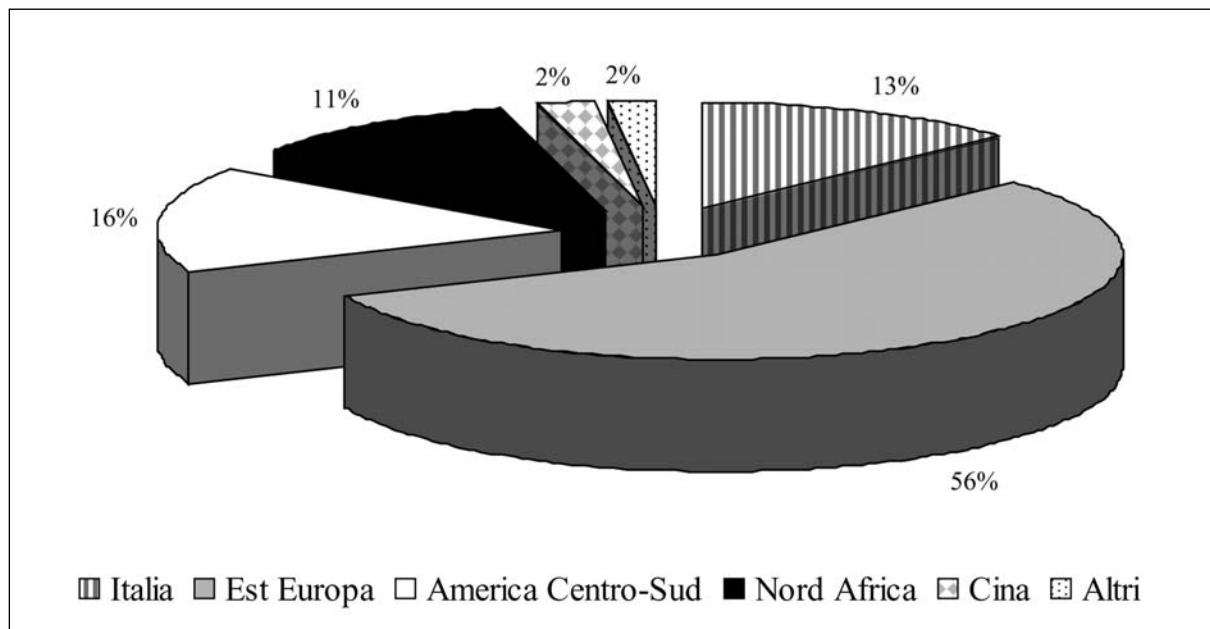


Figura III. Provenienza geografica delle donne sieropositive per sifilide ricoverate nei reparti di Ostetricia del Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna.

Tabella I. Caratteristiche dei 9 neonati trovati affetti da sifilide congenita nel periodo di studio.

| | Profilo materno | | | Caratteristiche dei neonati alla nascita | | | | | | Caratteristiche all'ultimo follow-up | | |
|--------|----------------------|--------------|-----------------------|--|--------|---------|----------|------|----------------|--------------------------------------|-----|------|
| | Paese di provenienza | Stato civile | Età gestaz. (settim.) | Peso (gr.) | IgM WB | RPR CSF | VDRL PCR | PoIA | RX Ossa lunghe | Età (mesi) | RPR | TPHA |
| Caso 1 | Romania | Nubile | 24 | 695 | + | + | ND | ND | normale | 12 | - | + |
| Caso 2 | Romania | Coniugata | 26 | 495 | + | + | ND | ND | normale | 12 | - | + |
| Caso 3 | Romania | Nubile | 34 | 2150 | + | + | - | ND | normale | 4 | - | + |
| Caso 4 | Russia | Coniugata | 40 | 3660 | + | + | + | ND | normale | 12 | - | + |
| Caso 5 | Ucraina | Nubile | 39 | 3250 | + | + | + | + | normale | 24 | - | + |
| Caso 6 | Romania | Coniugata | 38 | 2800 | + | + | - | ND | anomalo | 12 | - | + |
| Caso 7 | Romania | Nubile | 38 | 3800 | + | + | + | + | normale | 12 | - | + |
| Caso 8 | Romania | Nubile | 36 | 3000 | + | + | + | + | anomalo | 12 | +/- | + |
| Caso 9 | Romania | Nubile | 38 | 3000 | + | + | - | - | anomalo | 12 | - | + |

DISCUSSIONE

Lo screening sierologico per sifilide durante il primo trimestre dovrebbe essere effettuato da parte di tutte le donne (D.M. 10/09/1998), per identificare i casi positivi ed iniziare un'adeguata terapia antibiotica. I ginecologi dovrebbero quindi prestare maggior attenzione al problema, soprattutto per le pazienti di origine straniera e in particolare per quelle provenienti dai Paesi dell'Est Europa (1-2).

Come si evidenzia dai dati di questo studio e dai precedenti (2-3), lo screening per sifilide effettuato sulle madri al momento del parto permette di individuare immediatamente i neonati a rischio.

Sui neonati è particolarmente utile un'accurata diagnosi di laboratorio per l'identificazione dei neonati infetti: solo questi verranno sottoposti a

terapia antibiotica, risparmiando così un inutile trattamento e conseguente ospedalizzazione ai neonati non infetti (1).

BIBLIOGRAFIA

1. Marangoni A, Moroni A, Tridapalli E, et al. Antenatal syphilis serology in pregnant women and follow-up of their infants in northern Italy. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 1065-8.
2. Tikhonova L, Salakhov E, Southwick K, et al. Congenital syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants, and consequences. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 106-10.
3. Tridapalli E, Capretti MG, Sambri V, et al. Prenatal syphilis infection is a possible cause of preterm delivery among immigrant women from Eastern Europe. *Sex Trans Infect* 2007; 83: 102-5.