



Università di Parma

Clinica Dermatologica

direttore Prof. Claudio Feliciani

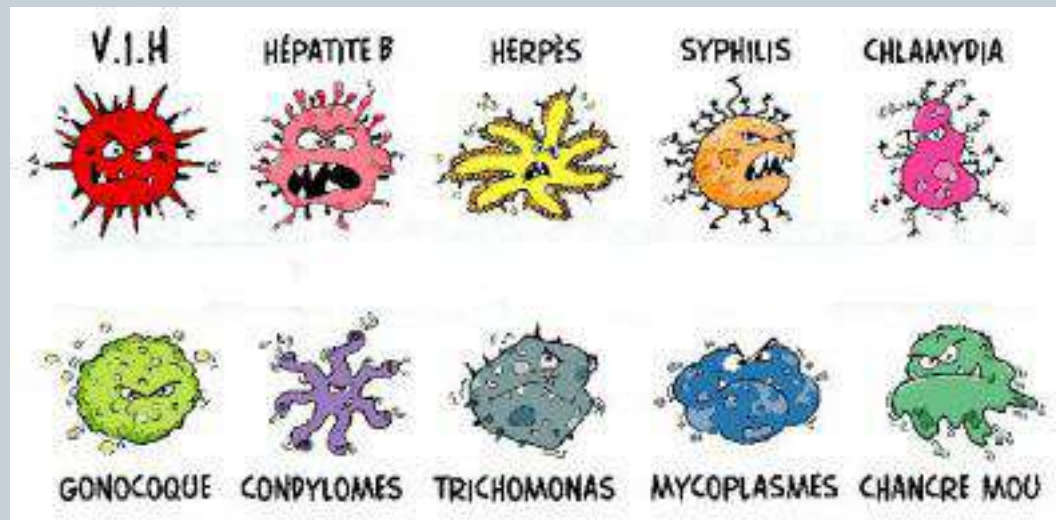


LA SIFILIDE: R-ESISTE ? Francesca Satolli

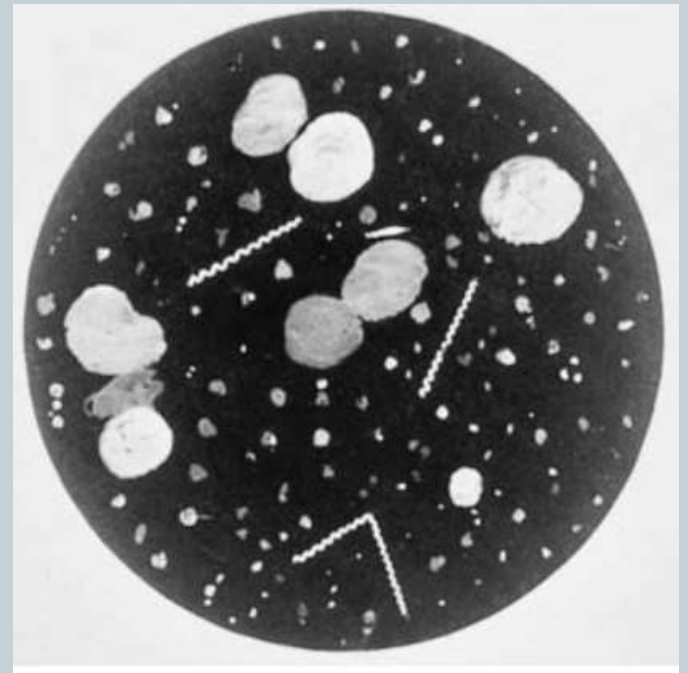
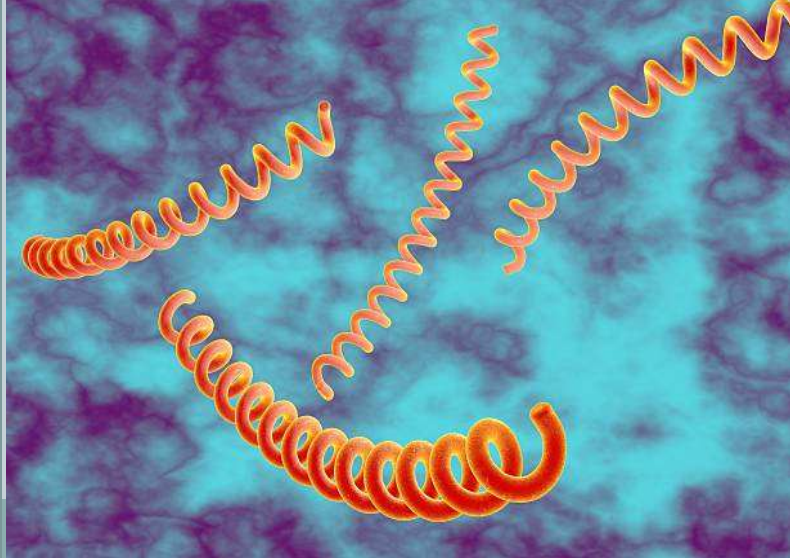


• **MTS**: infezioni trasmissibili che interessano la salute pubblica.

- Papillomavirus
- Chlamydia trachomatis (sierotipi D-K) e (L1-3)
- **Treponema Pallidum**
- Neisseria gonorrhoeae
- Candida albicans
- Herpes simplex
- Ureaplasma urealyticum
- Gardnerella vaginalis
- Mycoplasma hominis
- Haemophilus ducrey



SIFILIDE: ETIOLOGIA



SIFILIDE: EPIDEMIOLOGIA



- Aumento 400% negli ultimi 17 anni
- 2012: 6×10^6 di nuovi casi di Sifilide
- 10/100000 nuovi casi anno negli Stati Uniti
- 700000/ 1.6×10^6 milioni di gravide all'anno
- 15-30 anni
- MORTALITA': 8-58% (Non trattati)

SIFILIDE: CLASSIFICAZIONE



- **Acquisita**

Sifilide precoce
(acquisita < 2 anni)

Primaria

Secondaria

Latente

Sifilide tardiva
(acquisita >2 aa)

Tardiva latente

Sifilide tardiva sintomatica (gommosa,
cardiovascolare, neurosifilide)

- **Congenita**

Precoce (primi 2 aa di vita)

Tardiva (cheratite, articolazioni di Clutton, sordità, malformazioni ossee, neurologiche...)



Isabella di Castiglia



Ferdinando II di Aragona

Sifilide venerea
Notizie storiche

Mal Napolitain

Mal Franzoso
Malo Gallico
Morbo Celtico

1492

1495

800





SIFILIDE: TRASMISSIONE



SESSUALE



- Rapporti sessuali non protetti con partner infetti:
 - Vaginali
 - Anali
 - Orali

PARENTERALE



- Trasfusione di sangue

PARENTERALE



- Contagio materno-fetale

STORIA NATURALE della MALATIA



- Sifilide recente
 - Primaria
 - Secondaria
 - Latente recente
- Sifilide tardiva
 - Latente tardiva
 - Terziaria

SIFILIDE PRIMARIA



- 2-4 settimane dal contagio
- **Complesso primario:**
 - Sifiloma
 - Adenopatia satellite



- **Nodulo** rotondeggiante
- Abitualmente **unico**
- **Eroso** in superficie
- gemente sierosità limpida
- Colorito rosso cupo
- Circa **1 cm**
- Consistente alla palpazione
- Indolente
- A risoluzione spontanea
- Sede genitale



DD: ULCERA MOLLE



- Tipico nel 50-60% dei casi
- Atipico nel 40-50% dei casi
 - Aspetto clinico
 - Dimensioni
 - Numero di lesioni
 - Localizzazione
 - Decorso clinico

S. atipico per aspetto clinico



- **S. papuloso**
 - No erosione
 - Solo edema intercellulare epidermico
- S. ulceroso
 - Perdita di sostanza fino al derma
- S. gangrenoso
 - Ampia perdita di sostanza a causa di svrainfezioni piogeniche
- S. difterioide
 - Presenza di pseudo-membrana biancastra
- Balanite/vulvite sifilitica di Follmann
 - Flogosi superficiale e diffusa
 - Erosioni
 - Essudazione sierosa



S. atipico per aspetto clinico



- S. papuloso
 - No erosione
 - Solo edema intercellulare epidermico
- S. ulceroso
 - Perdita di sostanza fino al derma
- S. gangrenoso
 - Ampia perdita di sostanza a causa di svrainfezioni piogeniche
- S. difterioide
 - Presenza di pseudo-membrana biancastra
- Balanite/vulvite sifilitica di Follmann
 - Flogosi superficiale e diffusa
 - Erosioni
 - Essudazione sierosa







S. atipico per aspetto clinico



- S. papuloso
 - No erosione
 - Solo edema intercellulare epidermico
- S. ulceroso
 - Perdita di sostanza fino al derma
- **S. gangrenoso**
 - Ampia perdita di sostanza a causa di svrainfezioni piogeniche
- S. difterioide
 - Presenza di pseudo-membrana biancastra
- Balanite/vulvite sifilitica di Follmann
 - Flogosi superficiale e diffusa
 - Erosioni
 - Essudazione sierosa





S. atipico per aspetto clinico



- S. papuloso
 - No erosione
 - Solo edema intercellulare epidermico
- S. ulceroso
 - Perdita di sostanza fino al derma
- S. gangrenoso
 - Ampia perdita di sostanza a causa di svrainfezioni piogeniche
- **S. difterioide**
 - Presenza di pseudo-membrana biancastra
- Balanite/vulvite sifilitica di Follmann
 - Flogosi superficiale e diffusa
 - Erosioni
 - Essudazione sierosa



S. atipico per aspetto clinico



- S. papuloso
 - No erosione
 - Solo edema intercellulare epidermico
- S. ulceroso
 - Perdita di sostanza fino al derma
- S. gangrenoso
 - Ampia perdita di sostanza a causa di svrainfezioni piogeniche
- S. difterioide
 - Presenza di pseudo-membrana biancastra
- **Balanite/vulvite sifilitica di Follmann**
 - Flogosi superficiale e diffusa
 - Erosioni
 - Essudazione sierosa





S. atipico per dimensioni



- S. nano
 - $< 1 \text{ cm}$
- S. gigante
 - $> 1 \text{ cm}$







S. atipico per dimensioni



- S. nano
 - $< 1 \text{ cm}$
- S. gigante
 - $> 1 \text{ cm}$





S. atipico per numero di lesioni



- S. multipli
 - Inoculazioni multiple
 - Autoinoculazione (anche lesioni a distanza)







S. atipico per localizzazione



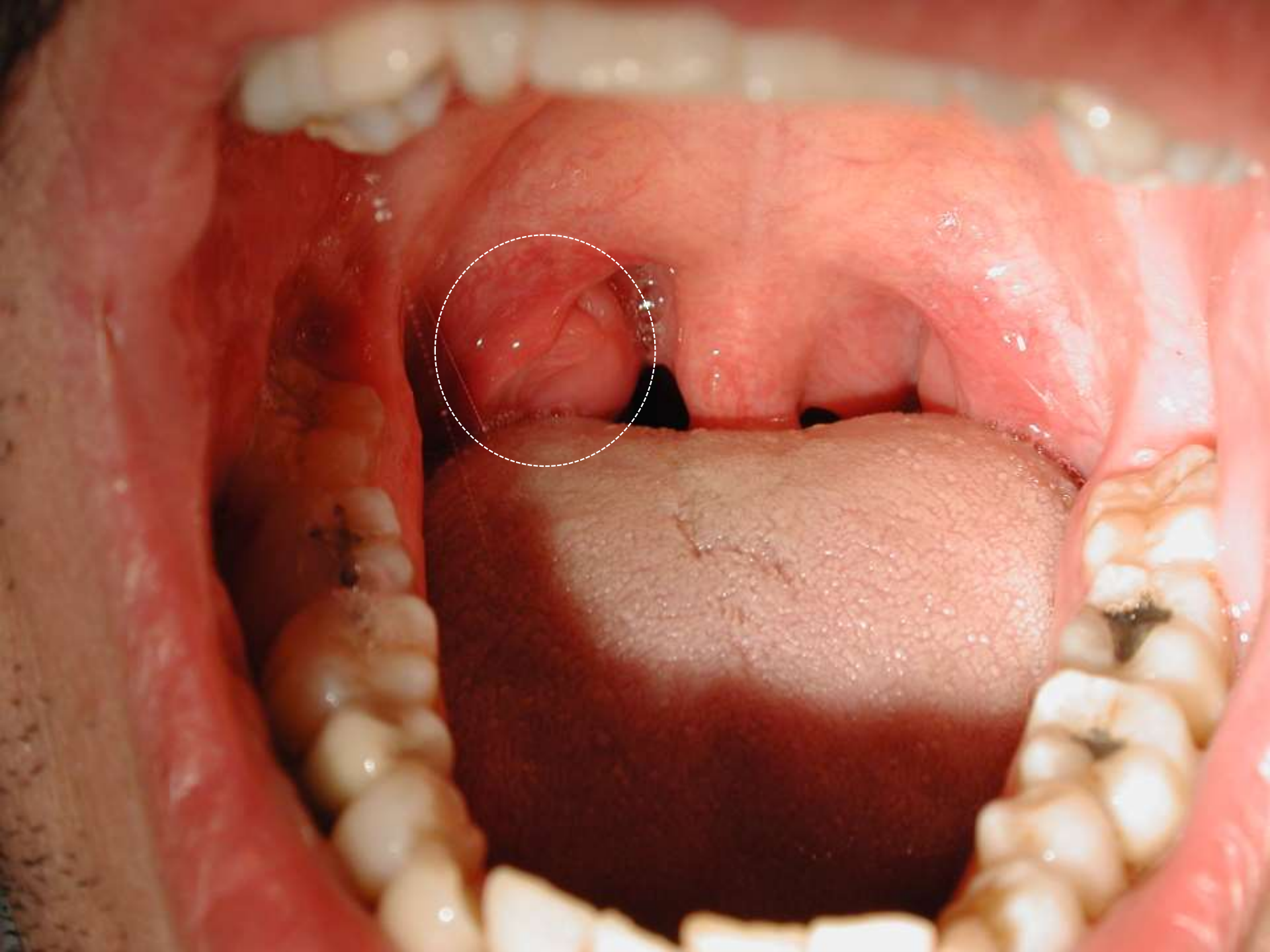
- 90-95% genitale
- 5-10% extragenitale
 - Anale: aspetti ragadiformi
 - Cavo orale
 - Qualsiasi sede anatomica



















S. atipico per decorso clinico



- Non sempre restitutio ad integrum
- Sifilosclerosi



Charles Baudelaire: 1821-67



SIFILIDE: LA GRANDE IMITATRICE



The Great Imitator

Mankind's most dangerous enemy is syphilis. It takes the form of many diseases, masking as rheumatism, arthritis, physical exhaustion or nervous breakdown. It may seem to be a form of skin, eye, heart, lung, throat or kidney trouble.

Most tragic of all, it often attacks the brain and spinal cord. It may result in blindness, deafness, locomotor ataxia, paralysis and insanity—a life-long tragedy. No wonder it is called "The Great Imitator."

In certain general hospitals, as high as 30% of all patients were found to be suffering directly or indirectly from this disease. Yet many of its victims had not known what was robbing them of health and strength until a medical examination, including blood and spinal fluid tests, revealed their condition.

Syphilis can usually be cured by competent physicians if detected in time and if the patients faithfully and persistently follow the complete treatment prescribed by his doctor. If the early stages are neglected, cure is less certain,

but a great deal can still be done to relieve suffering.

It is estimated that about thirteen million persons—one out of ten—in the United States and Canada have or at some time have had syphilis. Because of fear and ignorance, millions of victims have been imposed upon by quacks, charlatans and blackmailers pretending to practice medicine.

A more effective way to reduce the amount of syphilis is the pre-natal treatment of mothers suffering from this destructive disease.

Parents and teachers owe it to those dependent on them for education and guidance to replace secrecy by knowledge, frank instruction and friendly advice. Physicians, health departments, and social hygiene societies willingly offer their aid.

The Metropolitan Life Insurance Company will gladly mail, free, its booklet, "The Great Imitator." You are urged to send for it. Ask for Booklet 730-L.



NOTE: The Metropolitan first published "The Great Imitator" in January, 1928. Since then, leaders of public health organizations and directors of big business have requested that it be republished and that booklets be provided for wide distribution. The booklets are ready.

METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY
FREDERICK H. ECKES, President ONE MADISON AVE., NEW YORK, N.Y.

Journal of
Dermatology

Review

The great imitator revisited: the spectrum of atypical cutaneous manifestations of secondary syphilis

Yevgeniy Balagula¹, MD, Peter L. Mancini², MD, Oliver J. Wiscov³, DO, Gailum Erdag⁴, MD, and Anna L. Chien⁵, MD

¹Department of Dermatology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD; ²Dermatology Clinic, Kaiser Medical Center, Kaiser Permanente, Roseville, CA; ³Department of Pathology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD; ⁴USA

⁵Correspondence: Anna L. Chien, MD, Department of Dermatology, Johns Hopkins University, 725 North Wolfe Street, Suite 800, Baltimore, MD 21205, USA. E-mail: achien@jhmi.edu

© 2014 The International Society of Dermatology
Revised Manuscript

Abstract

Syphilis is a well-known sexually transmitted infection (STI) with a wide spectrum of cutaneous manifestations. Over the last decade, the rate of infection in the USA has risen, particularly among certain immunosuppressed groups (HIV-infected individuals and certain ethnic groups). Although the primary clinical manifestations of this STI are predominantly locally, non-specific and well-differentiated lesions, cutaneous manifestations of secondary syphilis span a wide spectrum and mimic those of other diseases. This may be particularly evident in patients with HIV. Many clinicians have the potential to misdiagnose these lesions as a variety of atypical and early diagnosed with therapy. Given the increasing incidence of syphilis among the immunosuppressed patient population, recognition of atypical cutaneous manifestations is critical for accurate management. We review a range of cutaneous manifestations of secondary syphilis and the challenges it may present.

Introduction

Syphilis has a complex and persistent history in the world of medicine. A systemic disease with prominent dermatologic findings, it has been known as the great imitator. Although the pre-Columbian existence of syphilis in Europe is a topic of debate, recent studies have found its roots in a relative of the disease known as yaws, which is believed to have originated in Africa many millennia ago.¹ Most recently individuals in history are believed to have been afflicted with the disease, including Nero, Cleopatra, Maimonides, and Shakespeare.² The physician Galen described the disease as "the great imitator" after his Septimus Severus, who is purported to have died of the disease in his father.

The prevalence of syphilis has varied over the years. Following the worldwide epidemic of human immunodeficiency virus (HIV) infection, cutaneous disease effectively dropped the prevalence of syphilis in the USA to the lowest in recorded history in the past years at 1.2 per 100,000 population.³ However, the prevalence of the disease has increased steadily over the last decade. From near zero, the prevalence of syphilis increased each year to nearly 100 cases per 100,000 population in 2012.

Particularly affected groups included men who have sex with men (MSM), and HIV-infected individuals.⁴ Similarly, from 2000 to 2009, rates increased in clinics in New York City from 127 to 2217 cases/year, in Miami-Fort Lauderdale from 225 to 374 cases/year, and in Philadelphia, particularly among the MSM population. Moreover, young African-American males have emerged as being particularly at risk for syphilis in these geographic areas. Importantly, HIV co-infection rates have been reported to be as high as 45%.⁵ The changing emergence highlights the need for clinicians to be familiar with the myriad of clinical presentations of syphilis, particularly those of its secondary form.

Medical advances throughout the years and more than a century resulted in a tremendous leap in our diagnostic and therapeutic approach in the field of dermatology. However, the broad and facile recognition of lesions morphology and distribution remains a fundamental part of clinical dermatology, which denotes the clinical differential diagnosis and disease workshop. Indeed, in secondary syphilis, lesions may result in delays in diagnosis and management. The great imitator presents a particular challenge when the reported and characteristic psychodermatology is not evident and thus requires an appropriate

SIFILIDE SECONDARIA



- lesioni **cutaneo-mucose**
 - Sifilodermi
 - condilomi piani
 - placche mucose
- lesioni **annessiali**
 - alopecia diffusa od areolare
 - Alopecia sopracciglia
- lesioni degli **organi interni**

SIFILODERMI



- **S. di prima eruzione**
 - 2-4 mesi dall'infezione
 - Roseola sifilitica
 - S.papuloso lenticolare
 - Altri sifilodermi
- **S. recidivanti**
 - Da qualche mese a qualche anno dall'infezione
 - Numero di lesioni minore
 - Raggruppamento corimbriforme, ad anello, a «S»
- **S. di transizione**
 - Passaggio dal secondo al terzo stadio
 - Poche lesioni, grandi, infiltrate, più scure

ROSEOLA SIFILITICA o SIFILODERMA ERITEMATOSO



- Manifestazione più precoce
- 40-60 giorni dal contagio
- Eruzione asintomatica di chiazze eritematose, rotondeggianti o ovalari, asintomatiche, al tronco e agli arti
- Guarigione spontanea



DD: MORBILLO

SIFILODERMA PAPULOSO-LENTICOLARE



DD: LICHEN, PSORIASI GUTTATA,
KAPOSI



Sifiloderma psoriasiforme



Courtesy Dott Ramoni



Sifiloderma **impetiginoides**



Sifiloderma **impetiginoides**



Sifiloderma rosaceiforme



Courtesy Dott Ramoni

Sifiloderma varicelliforme



Sifiloderma varicelliforme



Sifiloderma **nodulare**



DD: KAPOSÍ

Sifiloderma corimbiforme



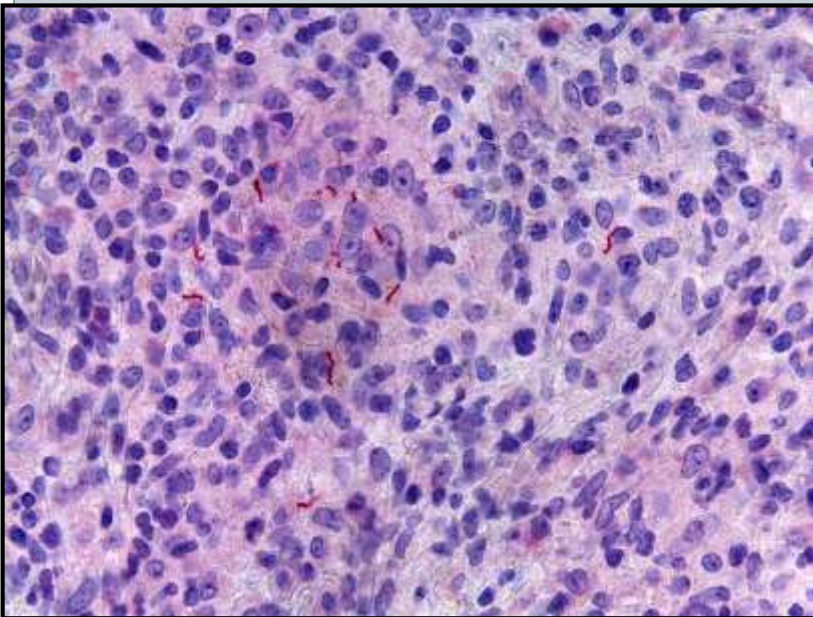
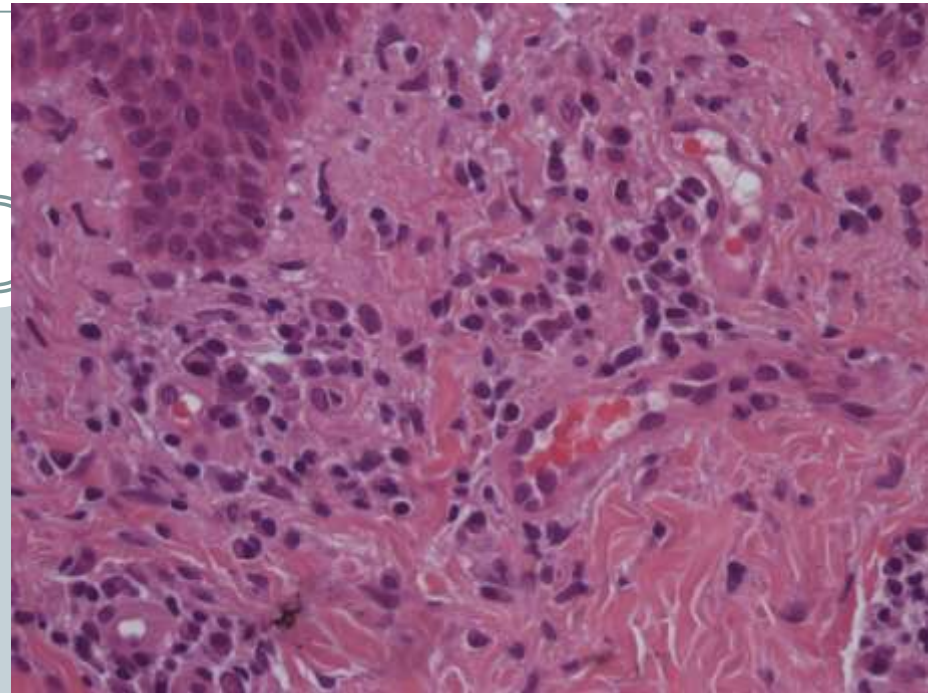
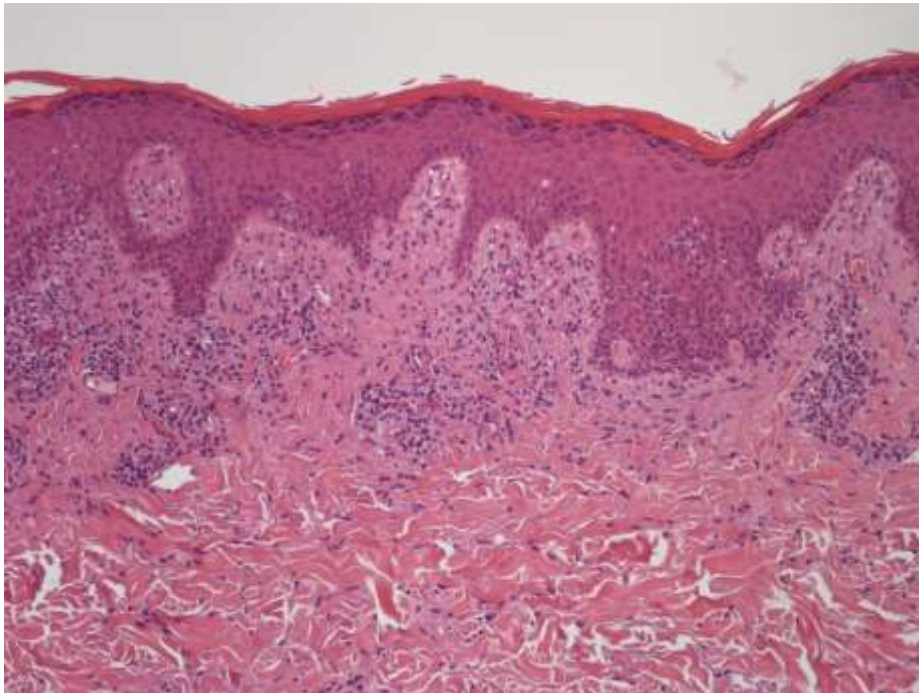
Sifiloderma a «S»



Courtesy Dott Ramoni

Sifiloderma a placca





- Iperplasia psoriasiforme dell'epidermide
- Denso infiltrato in banda nel derma superficiale, periannessiale e perivascolare nel derma medio e profondo
- Ricchezza di elementi istiocitari e **plasmacellulari** con annessotropismo
- E' possibile dimostrare la presenza del TP (immunoistochimica o PCR)

CONDILOMI PIANI



- Grandi papule, rilevate sul piano cutaneo
- Superficie sierogemente
- Maleodoranti
- Zone di piega



CONDILOMI PIANI





PLACCHE MUCOSE



- Lesioni papulose di medie e grandi dimensioni
- Eritematose e/o biancastre
- Mucosa cavo orale
- Mucosa genitale



Fig. 1c



LESIONI ANNESSIALI



- Alopecia diffusa o areolare
- Alopecia terzo esterno sopracciglio (segno dell'omnibus)
- pateruccio sifilitico, distrofie ungueali





Segno dell'Omnibus **inverso**



ALTERAZIONI DELLA PIGMENTAZIONE



COLLANA DI VENERE

SIFILODERMI DI TRANSIZIONE



SIFILIDE MALIGNA



- Soggetti defedati, immunodepressi
- Sifilodermi ulcerosi, necrotici
- Scarsa compromissione linfonodale
- Ritardata positivizzazione sierologica



SIFILIDE E HIV



- Non differenze significative
- Precocità della comparsa dei quadri secondari con sovrapposizione al complesso primario
- Più frequenti quadri atipici
 - Sifilomi multipli ed ulcerative
 - Ricomparsa di quadri atipici già descritti nella letteratura classica

SIFILIDE LATENTE



- Sierologia positiva, assenza segni clinici
- Il sistema immunitario controlla la disseminazione batterica che si è avuta nel periodo secondario
- Latente precoce (entro 2 anni)
- Latente tardiva (dopo 2 anni)
- Qualora l'epoca di infezione non sia conosciuta il paziente si considera in fase LATENTE TARDIVA

Oscar Wilde: 1854-1900



SIFILIDE TERZIARIA



- 30% dei pazienti non trattati
- Lesioni croniche e degenerative
- CUTE e MUCOSE
- Apparato locomotore
- Apparato digerente
- Apparato cardiovascolare
- SNC
- Apparato respiratorio
- Apparato genitourinario

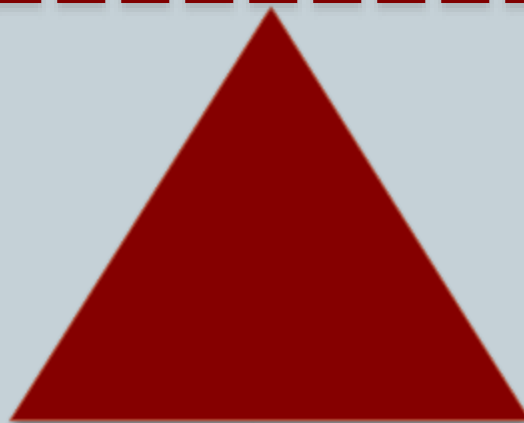
NODULI
GOMME





SISTEMA IMMUNITARIO
DEL PAZIENTE

TREPONEMA
PALLIDUM



Segno di DE MUSSET



- Insufficienza valvolare aortica
- Piccole scosse del capo ritmiche

Guy de Maupassant: 1850-93



DIAGNOSI



- **DEMONSTRATION OF *TREPONEMA PALLIDUM* FROM LESIONS OR INFECTED LYMPH NODES IN EARLY SYPHILIS**
 - Darkfield microscopy
 - Polymerase chain reaction (PCR)
 - A direct fluorescent monoclonal antibody test.
- **SEROLOGICAL TESTS FOR SYPHILIS**
 - Non-treponemal antigen tests (Rapid plasma reagin test (RPR) and the venereal disease research laboratory **(VDRL)**).
 - Treponemal (specific) antigen tests (*T. pallidum* haemagglutination assay **(TPHA)**, Specific anti-*T. pallidum* IgM antibody tests **(FTA-Abs)**, IgG immunoblot.

TEST NON TREPONEMICI



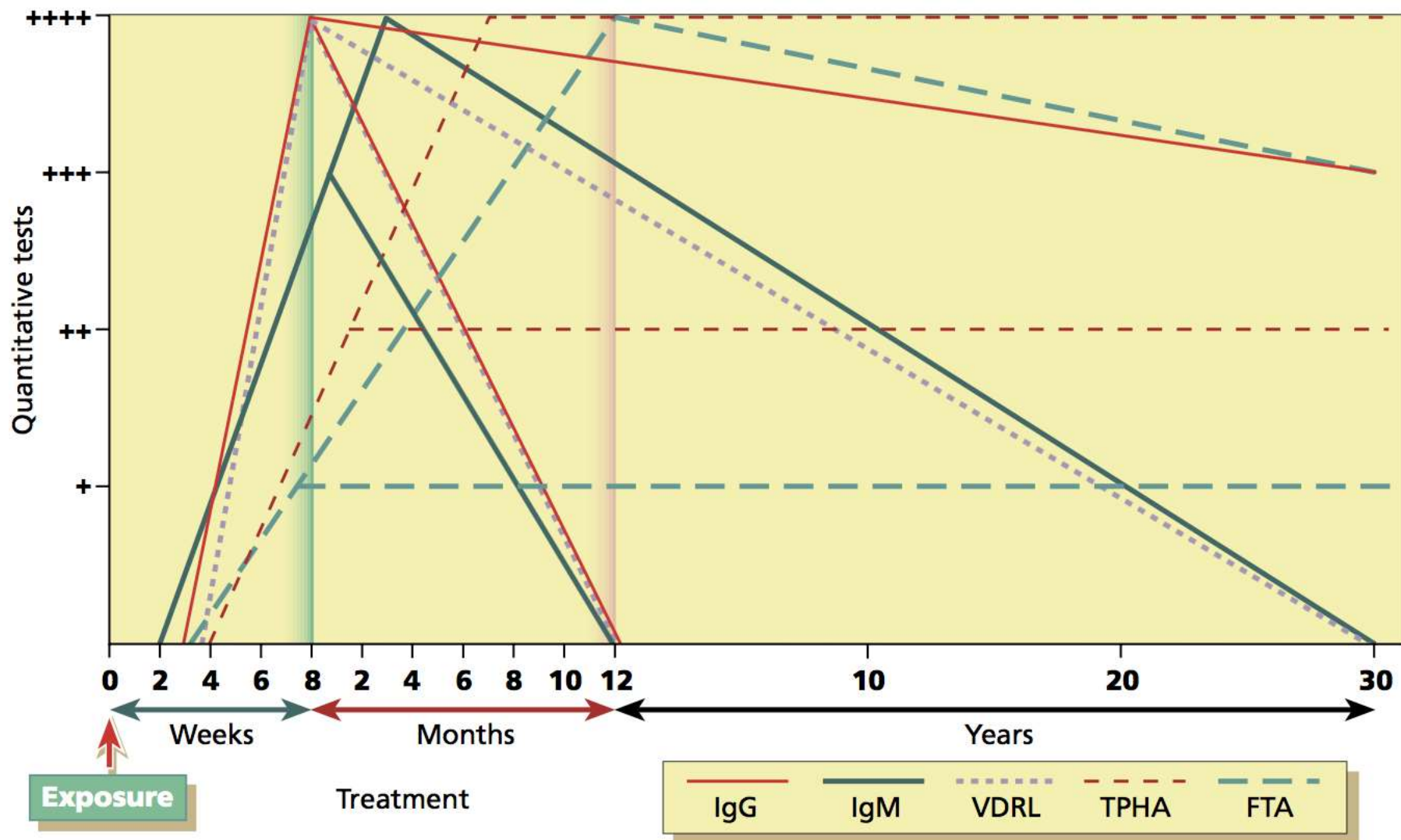
- **VDRL (venereal disease research laboratory)**
- IgG o IgM rivolti contro cardiolipina
- (Falsi) positivi in caso di infezioni virali acute febbrili o malattie infiammatorie croniche autoimmuni
- Non sono altamente specifici
- Possono essere negativi fino a 4 settimane dopo l'infezione
- Possono essere negativi nella sifilide latente
- **Test quantitativo deve negativizzarsi o diminuire di un fattore 4 a tre mesi dalla terapia**
- Se il titolo non diminuisce di 4 volte dopo terapia: **NON RESPONDERS**
- Se il titolo aumenta almeno 4 volte: **REINFEZIONE**

TEST TREPONEMICI



- Sono altamente specifici
- Non sono in grado di differenziare la Sifilide da altre treponematosi endemiche (Pinta)
- Uno positivo e' indispensabile per confermare la diagnosi
- Rimangono positivi per tutta la vita indipendentemente dal trattamento
- Non distinguono un'infezione attiva e una trattata
- **TPHA (T pallidum hemagglutination)**
- **FTA-ABS (fluorescent Treponema Antibody Absorption test)**

DEVELOPMENT AND DECLINE OF POSITIVE SYPHILIS SEROLOGY



Reparto: POLLAMBULATORI -CENTRO PRELIEVI

Codice Reparto: 95-700

INDAGINI BATTERIOLOGICHE

L'interpretazione del risultato delle indagini oggetto del presente referto è di pertinenza del medico richiedente. I medici dell'Unità Operativa di Microbiologia (tel.0521/703705-3047) sono a disposizione del medico richiedente per eventuali chiarimenti.

cod. rif.
aziendale

Denominazione dell'indagine: ESITO

Materiale: SIERO

A4430 - Treponema pallidum anticorpi anti cardiolipina nel siero titolazione mediante flocculazione (VDRL):
POSITIVO 1/8

CAP710 - Treponema pallidum anticorpi nel siero titolazione mediante agglutinazione passiva (TPPA):
POSITIVO > 1/5120

A3307 - Treponema pallidum anticorpi nel siero ricerca mediante saggio di immunofluorescenza (FTA-Abs):
POSITIVO



STADIO	VDRL	TPHA	FTA-ABS
Sifilide Primaria non trattata	+, in aumento	+	+
Secondaria non trattata	+, alto titolo	+	+
Sifilide latente	+/-	+	+
Sifilide trattata	-	+	+
Reinfezione	+, in aumento	+	+
Congenita	+, titolo = o > della madre	+	+



- Computed tomography of the head if neurological signs are present
- Lumbar puncture in asymptomatic patient is not indicated
- Lumbar puncture^{7, 62, 71} for CSF examination is indicated in patients with positive syphilis serology and:^{7, 10}
 - clinical neurological symptoms or signs possibly caused by neurosyphilis.
 - clinical ocular symptoms possibly caused by ocular syphilis (papilloedema)^{*}.
 - clinical auricular (otological) symptoms possibly caused by syphilitic otitis^{*}.
 - concomitant HIV infection, especially if CD4 count is <350/ L and/or the serum RPR test titre >1:32^{** 6, 9, 70, 72, 73}.

WHO GUIDELINES



STADIO	TERAPIA CONSIGLIATA	TERAPIA ALTERNATIVA	NOTE
Sifilide Recente (primaria, Secondaria Latente precoce)	Benzathine Penicillin G 2.4 milioni U IM	Doxycycline 100 mg x2 x14gg orally Ceftriaxone 1 g IMx14gg Azitromycin 2g orally DA UTILIZZARE IN CASO DI ALLERGIA ALLA PENICILLINA	Doxyciclyne is preferred over Ceftriaxone (lower cost) Doxyciclyne no in pregnant women If the stage is unknown follow recomendations for late syphils



STADIO	TERAPIA CONSIGLIATA	TERAPIA ALTERNATIVA	NOTE
Sifilide Tardiva (latente tardiva, terziaria)	Benzathine Penicillin G 2.4 milioni U IM once weekly for 3 weeks	Doxycycline 100 mg x2 x30gg orally DA UTILIZZARE IN CASO DI ALLERGIA ALLA PENICILLINA	Doxyciclyne no in pregnant women If the stage is unknown follow reccomendations for late syphils

REAZIONE DI JARISCH-HERXHEIMER

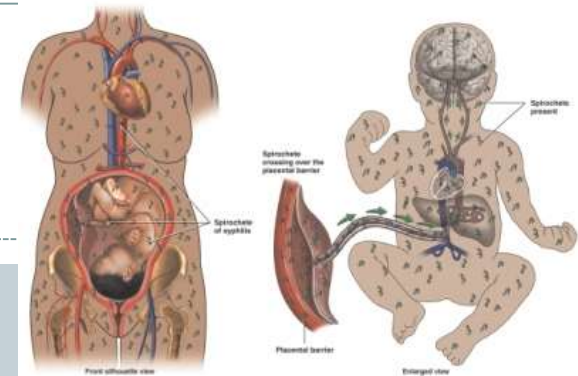


IN GRAVIDANZA...



PREGNANT WOMEN	TERAPIA CONSIGLIATA	TERAPIA ALTERNATIVA	NOTE
Sifilide Recente (primaria, Secondaria Latente precoce)	Benzathine Penicillin G 2.4 milioni U IM	Ceftriaxone 1 g IMx14gg Erythromycin 500x4 orallyper 14 gg Azitromycin 2g orally	Erythromycin and azithromycin DO NOT TREAT THE FETUS Doxyciclyne no in pregnant women
Sifilide Tardiva	Benzathine Penicillin G 2.4 milioni U IM X3	Erythromycin 500x4 orallyper 30gg + FETUS TREATMENT	If the stage is unknown follow reccomendations for late syphils

SIFILIDE PRENATALE



- Infezione materno-fetale attraverso il sangue del funicolo ombelicale
- I-IV mese: la placenta non permette il passaggio
- V mese
 - Aborto (madre con sifilide primaria o secondaria)
 - Feto nato morto
 - Neonato vivente e ammalato (madre con s. latente)
- V/VIII mese
 - Manifestazioni precoci
 - Manifestazioni tardive
- IX mese
 - Neonato sano
 - Contagio attraverso il canale del parto

MANIFESTAZIONI PRECOCI

MANIFESTAZIONI TARDIVE

- Entro i primi 2 anni di vita
- SIFILODERMA PEMFIGOIDE
- SIFILODERMI
PAPULO_EROSIVI
- CORIZZA LUETICA
- SPLENOMEGALIA
- EPATOMEGALIA
- OSTEOCONDRITE
EPIFISARIA (Pseudoparalisi di
Parrot)



- Dopo i primi 2 anni di vita
- CHERATITE INTERSTIZIALE
- IRIDOCICLITE
- CECITA'
- LABIRINTITI e SORDITA'

STIGMATE



Table 30.1 Features of congenital syphilis. (Modified from Parish [24].)

	Early	Late
Birthweight	Low birthweight: may be < 2500 g	
Mucocutaneous	Snuffles Maculopapular rash Pustules Mucous patches Condylomata lata Vesiculobullous lesions Rhagades Desquamation Alopecia	Rhagades Gummata Palatal perforation
Dental		Hutchinson's teeth Mulberry molars
Laryngeal	Hoarse cry	
Ocular	Chorioretinitis Uveitis Glaucoma	Interstitial keratitis Uveitis Glaucoma
Gastrointestinal	Hepatosplenomegaly Pancreatitis Enteritis	
Renal	Nephritis Oedema and ascitis	
Lymphatics	Lymphadenopathy	
Haematological	Thrombocytopenia Anaemia	
Central nervous system	Disseminated intravascular coagulation Aseptic meningitis Chronic meningovascular syphilis Cranial nerve palsies Hydrocephalus	Mental delay 8th-nerve deafness Convulsive disorders Paresis and paralysis Tabes dorsalis
Skeletal	Periostitis Osteochondritis causing pseudoparalysis Osteitis	Periostitis causing frontal and parietal bossing Sabre tibiae, scaphoid scapula Thickening of medial part of clavicle Short maxilla and protuberant mandible Saddle nose Clutton's joints

QUANDO TRATTARE IL NEONATO?



- Esame della placenta: 1/4, 1/3 il peso del bambino
 - Esame diretto in campo oscuro del T pallidum
 - FTA-Abs 19 S IgM
-
- SE IL NEONATO HA SEGNI CLINICI DI SIFILIDE
 - EVIDENZE RADIOLOGICHE
 - TITOLO DI VDRL 4 volte > della madre
 - LIQUOR PATOLOGICO (n di cellule, proteine, positività della sierologia lipoidea)

CONGENITAL SYPHILIS

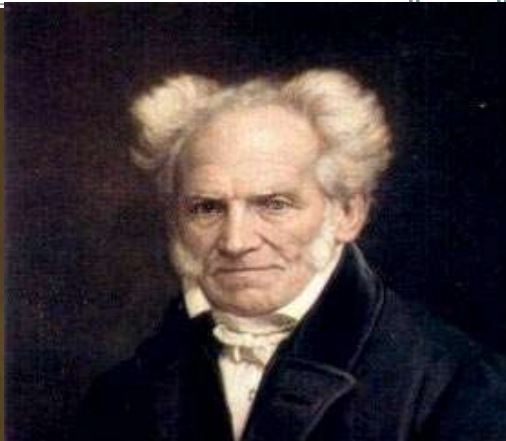


- Aqueous benzyl penicillin 100000-150000 U/kg/day IV x 10-15gg
- Procaine penicillin 50000 U/kg/day IM x 10-15gg

TAKE HOME MESSAGE



- L'incidenza della sifilide è aumentata negli ultimi 10 anni
 - MSM
 - HIV +
- Ricomparsa di quadri clinici atipici/inusuali
- È necessario mantenere un elevato indice di sospetto, soprattutto nelle categorie a rischio





Fritz Schaudinn e Erich Hoffman

1906 Nobel per la medicina



