

Linee guida delle malattie sessualmente trasmesse di interesse andrologico

a cura di

A. MAVER, C. IMBIMBO*, F. CHIARINI**, M. GIULIANI***, B. SULIGOI***
 Servizio di Andrologia-Urologica, Policlinico «S. Orsola-Malpighi», Bologna; * Clinica Urologica,
 Università «Federico II» di Napoli; ** Istituto di Microbiologia, Università di Roma «La Sapienza»;
 *** Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

Per definizione le malattie sessualmente trasmesse (MST) comprendono tutte le malattie contagiose trasmesse prevalentemente attraverso contatti sessuali. Dall'inizio degli anni '70 la loro rilevanza come causa di morbidità di origine infettiva è andata aumentando in tale misura da indurre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a considerare il controllo delle MSI una tra le dieci priorità di salute pubblica da realizzare entro il 2000.

Tale preoccupazione è ampiamente giustificata dalla riconosciuta pericolosità delle sequele delle MST per la salute e per la fertilità della coppia, dalla loro importanza come cofattori o facilitatori di trasmissione dell'*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) e dalle conseguenze socio-economiche ad esse connesse.

Accanto al declino delle forme classiche (sifilide, gonorrea, ulcera molle, linfogranuloma venereo e granuloma inguinale) che sembravano ormai sconfitte dalla terapia antibiotica, si è infatti verificata anche nei Paesi più evoluti una espansione di nuovi agenti patogeni di «seconda generazione» che vede nei giovani in piena attività sessuale la fascia più colpita e che ha mutato radicalmente il panorama delle MST. Alla base di questa rivoluzione stanno molteplici fattori tra cui, in particolare, il più precoce inizio dell'attività sessuale e la sua promiscuità, il maggior permissivismo nei riguardi di comportamenti sessuali prima considerati inaccettabili, l'aumento della prostituzione e della omosessualità maschile, la tossicodipendenza e l'enorme incremento del turismo internazionale che ha accresciuto i rischi del contagio e della sua trasmissione.

La consapevolezza che solo un'informazione corretta ed aggiornata ed una prevenzione efficiente possono rappresentare l'arma più efficace per limitare la probabilità di contagio e la diffusione delle MST, in cui il fattore maschile è una componente fondamentale, ha convinto la Società Italiana di Andrologia dell'opportunità di emanare proprie «Linee guida» limitatamente però alle affezioni di maggior interesse andrologico e di più frequente impatto nella pratica clinica.

Oltre a considerazioni aggiornate sulla epidemiologia e sulla prevenzione delle MST in genere sono state trattate singolarmente le varie affezioni sostenute da agenti patogeni, sia batterici che virali, di nuova generazione ed approfittando anche delle esperienze e della competenza di altre Società Scientifiche coinvolte in queste problematiche, si è cercato di mettere a punto protocolli operativi di diagnosi e terapia con eminenti propositi di praticità.

Le linee guida contenute in questa prima stesura non hanno ovviamente carattere conclusivo e saremo lieti di accogliere i suggerimenti di tutti coloro che ritengono di poter offrire un contributo costruttivo ad una maggiore completezza ed attualità.

Epidemiologia

MALATTIE BATTERICHE

Gonorrea

Secondo le stime del *World Health Organization* (WHO) ogni anno si verificano 62 milioni di nuovi casi di infezioni gonococciche in tutto il mondo.

In tutti i paesi occidentali si è osservata una diminuzione nell'incidenza di gonorrea in particolare dopo la rivoluzione sessuale degli anni '70 grazie sia alla larga disponibilità di terreni di coltura specifici che hanno consentito una diagnosi più accurata, e sia ad una maggiore attenzione alla terapia dei casi indice e dei contatti. Un contributo ad un ulteriore decremento negli anni '80 è stato attribuito all'impatto dell'AIDS ed alle campagne di prevenzione dirette a modificare i comportamenti sessuali a rischio.

In Italia, così come in molti altri paesi, la gonorrea è una delle poche MST sottoposte a notifica obbligatoria, sebbene questi sistemi di notifica spesso sottostimino la vera incidenza di malattia. Secondo dati del Ministero della Sanità, l'incidenza di gonorrea nel nostro paese nel 1996 era di 0,64 casi per 100.000 abitanti. L'incidenza di gonorrea varia nelle diverse fasce d'età essendo più elevata tra i 20 e i 30 anni.

Fra i pazienti con MST italiani diagnosticati in centri pubblici per MST, la gonorrea rappresenta il 5% di tutte le segnalazioni.

Fattori di rischio associati all'infezione gonococcica sono rappresentati da un basso livello socio-economico, inizio precoce dell'attività sessuale, promiscuità sessuale ed anamnesi positiva per precedenti infezioni gonococciche.

Le infezioni gonococciche seguono un andamento stagionale, con un picco di casi immediatamente dopo l'estate mentre il tasso più basso si osserva durante l'inverno.

La probabilità di trasmissione è stata stimata attorno al 50% per singolo contatto sessuale; in altre parole, sono sufficienti due rapporti sessuali con un individuo malato per acquisire l'infezione. La probabilità di trasmissione sembra essere più elevata da uomo a donna che viceversa. L'infezione può essere trasmessa attraverso rapporti vaginali o anali sia insertivi che recettivi, nonché attraverso rapporti oro-genitali.

I soggetti infetti manifestano i sintomi della malattia in media dopo 3 giorni dall'infezione; in genere, la proporzione di soggetti asintomatici è molto bassa e si aggira attorno al 3-5% degli infetti.

La diffusione della gonorrea viene sostenuta dai cosiddetti «core groups», cioè gruppi particolari di popolazione ove la circolazione del batterio è molto elevata quali, ad esempio prostitute, tossicodipendenti, ecc.

Merita una menzione particolare la classificazione dei gonococchi in base all'auxotipizzazione ed all'analisi dei serovar che ha consentito, ad esempio, di stabilire quali ceppi determinano una sintomatologia più severa rispetto ad altri che viceversa provocano sintomi scarsi o assenti. Inoltre queste tipizzazioni sono utili ai fini epidemiologici poiché, fungendo da marcatori specifici dei singoli ceppi, permettono di ricostruire la diffusione del batterio, dalle persone/popolazioni infettate ai casi indice che hanno dato inizio ad un episodio epidemico.

La quota di ceppi antibiotico resistenti è piuttosto elevata in alcune zone dell'Africa e del sud-est asiatico, ma sembra in aumento anche in alcuni paesi occidentali.

La trasmissione e l'acquisizione dell'HIV viene facilitata in presenza di infezioni gonococciche.

Clamidia

La clamidia è l'agente eziologico del linfogranuloma venereo e di altre infezioni del tratto genito-urinario. I serovar L1, L2, L3 causano il linfogranuloma venereo, maggiormente diffuso in Africa, India, sud est Asiatico ed in alcune zone del sud America, mentre è molto raro in Europa, Nord America ed Australia.

I serovar prevalentemente implicati nelle infezioni del tratto genitale sono i seguenti: D, E, F, G, H, I, J

e K, essendo i primi tre i più diffusi. Alcune osservazioni sembrano dimostrare che il serovar F e G provocano forme di malattia meno sintomatica o meno infiammatoria rispetto agli altri.

Il WHO stima che ogni anno si verifichino 89 milioni di nuovi casi di infezioni genitali da clamidia in tutto il mondo.

Nel 1996 le infezioni da clamidia sono diventate a notifica obbligatoria negli USA e da allora esse rappresentano l'infezione più diffusa in tale nazione. In altre nazioni, viceversa, in seguito ad estensive campagne di screening, si è osservato un forte decremento di casi; in Svezia, ad esempio, le diagnosi sono diminuite di oltre il 50% fra il 1987 ed il 1994. In Italia, non essendo tali infezioni sottoposte a notifica obbligatoria, non esistono dati di incidenza nazionali. I dati del Sistema Nazionale di Sorveglianza delle MST indicano che la infezione da clamidia rappresenta il 6% dei pazienti con MST diagnosticati nei centri pubblici MST, e mostrano un andamento in lieve diminuzione tra il 1991 ed il 1997.

La probabilità di trasmissione è del 35% per singolo rapporto sessuale e sembra essere simile sia da maschio a femmina che viceversa.

Sia nei maschi che nelle femmine la prevalenza è più elevata nei soggetti giovani e diminuisce con l'aumentare dell'età.

È stato stimato che oltre la metà delle infezioni negli uomini ed oltre due terzi nelle donne rimangono non diagnosticate a causa di sintomi scarsi o assenti. Pertanto, una descrizione accurata dell'epidemiologia di questa infezione non può esulare da una valutazione della presenza del microorganismo anche in soggetti asintomatici.

Negli uomini la clamidia rappresenta la causa principale di uretrite non gonococcica e di epididimite.

In Europa, la prevalenza media in donne asintomatiche è del 2,4%.

Fra gli uomini, la prevalenza varia tra il 3 ed il 5% in soggetti asintomatici, mentre tra i pazienti dei centri MST è stata osservata una prevalenza attorno al 15-20%.

In Italia la prevalenza in donne in età fertile è del 5%.

Micoplasmi

Ben 16 tipi di micoplasmi sono stati identificati nella specie umana. Di questi, 6 colonizzano il tratto genitale. Tale colonizzazione negli adulti è dovuta principalmente ai rapporti sessuali e le donne sembrano essere più suscettibili rispetto agli uomini.

Mycoplasma hominis (MH) e *Ureaplasma urealyticum* (UU) sono i tipi isolati con maggiore frequenza nelle infezioni genito-urinarie. È stato largamente dibattuto se la presenza di micoplasmi in soggetti con infiammazione dell'apparato urogenitale sia sufficiente a confermarne il loro potere patogeno.

Il *Mycoplasma genitalium* (MG) sembra essere fortemente implicato nelle uretriti non gonococciche negli uomini, mentre il ruolo dell'ureaplasma quale agente causale di uretriti non è tuttora chiaro.

Nelle donne con vaginosi batterica non è infrequente isolare il MH o gli ureaplasmi; tuttavia, sebbene tali microorganismi potrebbero avere un ruolo causale nelle vaginosi batteriche, essi sembrano piuttosto comportarsi in modo simbiotico con altri germi certamente riconosciuti come agenti causali di questo tipo di patologia.

Viceversa, il rilevamento di micoplasmi in uomini con prostatite cronica non batterica potrebbe derivare da una presenza del microorganismo nell'uretra e non nel liquido prostatico, trattandosi quindi in realtà di una uretrite acuta associata ad una prostatite cronica. Tale dato sembrerebbe confermato dalla bassissima quota (4%) di MG identificato tramite PCR in biopsie prostatiche di pazienti con prostatite cronica idiopatica. Analoghe considerazioni valgono per le epididimiti.

Il fatto che questi microorganismi siano stati, tra l'altro, frequentemente isolati anche in soggetti che non presentavano alcuna sintomatologia uro-genitale complica ancor di più una possibile interpretazione patogenetica. Pertanto, non essendo stato ancora completamente chiarito il ruolo dei micoplasmi quali agenti causali di infezione genitale, al momento attuale delle conoscenze essi vengono prevalentemente considerati dei microorganismi commensali.

MALATTIE VIRALI

Herpes simplex anogenitale

Secondo quanto riportato in vari paesi occidentali, i casi di herpes genitale sono molto aumentati negli ultimi decenni. Questa osservazione si basa sia sull'incremento del numero di visite richieste per tale patologia, che sui dati di sieroprevalenza indicanti una proporzione sempre più ampia di soggetti infetti nella popolazione generale.

Il virus dell'herpes simplex (HSV) è un virus complesso che contiene più di 70 geni, con un'organizzazione piuttosto sofisticata. Esistono due tipi di virus dell'HSV, l'HSV-1 e l'HSV-2, strettamente correlati tra di loro e che condividono molti antigeni comuni. L'HSV-2 è responsabile dell'herpes in sede genitale ed anale, mentre l'HSV-1 è implicato prevalentemente nell'herpes oro-facciale.

Tuttavia, questa divisione così netta fra aree colpite dai due virus si è molto attenuata: infatti, negli ultimi anni è aumentata notevolmente la proporzione di herpes genitale provocato dall'HSV-1.

L'herpes genitale non viene diagnosticato in circa l'80% dei casi a causa della scarsità di sintomi o per la rapida scomparsa dei medesimi. Ciò comporta un aumento della trasmissione dell'infezione dovuta non so-

lo al mancato riconoscimento dei pazienti con lesioni in atto, ma altresì alla contagiosità anche in fase asintomatica. È stato infatti confermato che anche durante i periodi asintomatici od oligosintomatici, il virus herpetico viene emesso dalle mucose genitali dei soggetti infetti, consentendo in tal modo la diffusione del virus ed il mantenimento dell'epidemia.

Molti passi in avanti sono stati effettuati nella conoscenza dell'epidemiologia di questa malattia da quando sono stati messi a punto esami sierologici affidabili, progressivamente sempre più semplici e meno costosi.

Infatti, la somiglianza antigenica fra HSV-1 e HSV-2 non consentiva fino a pochi anni fa la rilevazione di anticorpi tipo-specifici che permettessero di effettuare studi di prevalenza per l'HSV 1 o 2. Studi recenti, basati sul principio che gli anticorpi anti-erpetici durano in modo indefinito nei soggetti infetti, riportano come negli USA l'HSV-2 colpisca il 22% della popolazione generale, in Svezia il 33% delle donne gravide, in Inghilterra il 3% dei donatori di sangue di sesso maschile ed il 12% delle donatrici, in Italia nel 6% dei donatori di sangue.

Inoltre è stato osservato un effetto coorte, in base al quale la prevalenza per HSV-2 aumenta con l'aumentare dell'età, vale a dire con l'aumentare delle esposizioni al virus.

Dati di incidenza per l'infezione da HSV-2 sono molto scarsi e per lo più effettuati in popolazioni ad alto rischio: le incidenze osservate oscillano tra l'1 ed il 3 per 100 persone-anno.

Una maggiore probabilità di infezione è da associare ad un'età più elevata, ad un basso livello socio-economico, ad un elevato numero di partner ed al sesso femminile che sembra essere più recettivo di quello maschile.

La trasmissione per via verticale può avvenire in utero, ma è molto rara e si verifica solo se la gravida acquisisce l'infezione poco prima del parto; oppure può verificarsi durante il passaggio nel canale del parto in caso di presenza di lesioni herpetiche. La probabilità di trasmettere l'infezione al prodotto del concepimento aumenta se si tratta di prima infezione contratta in gravidanza e se la emissione virale è elevata.

Le lesioni da HSV aumentano il rischio di acquisire o di trasmettere l'HIV. L'emissione di HSV-2 è quattro volte più frequente in soggetti HIV-positivi rispetto agli HIV-negativi ed è inversamente proporzionale al livello di CD4. Va inoltre ricordato che la frequente osservazione di lesioni herpetiche in pazienti HIV-positivi ha condotto ad includere tra le malattie indicative di AIDS anche le ulcere croniche da HSV.

Infezioni da HPV

L'infezione da HPV rappresenta la più frequente MST di origine virale. Almeno 35 degli oltre 100 di-

versi tipi di HPV infettano primariamente il tratto genitale. Si è osservato che i diversi tipi di HPV corrispondono ad un diverso tropismo per diversi tipi di epitelio: così mentre alcuni tipi vengono prevalentemente identificati nelle verruche palmari o plantari, altri vengono isolati negli strati superficiali o profondi dell'epitelio delle vie genitali.

L'HPV può presentare tre tipi di forme cliniche: le forme clinicamente evidenti, quali i condilomi acuminati; le forme subcliniche, quali i condilomi piatti e le displasie; e le forme latenti, ove non vi è alcuna manifestazione clinica ed il virus è rilevabile solo attraverso indagini di biologia molecolare. La maggior parte delle infezioni da HPV sono subcliniche o asintomatiche ed in una buona quota di soggetti il virus viene eliminato spontaneamente.

In buona parte dei paesi occidentali il numero di visite per condilomi genitali è grandemente aumentato negli ultimi decenni ma non sono a tutt'oggi disponibili in alcuna nazione dati sul numero di persone che annualmente acquisiscono questa infezione e, di conseguenza, neppure sui tassi di incidenza nella popolazione. In Italia i condilomi genitali rappresentano la malattia più frequentemente diagnosticata presso i centri pubblici MST con 30% di diagnosi.

Secondo quanto osservato in diversi studi la prevalenza di HPV a livello cervicale in donne con citologia normale ed a livello penile od uretrale in uomini asintomatici si aggira intorno al 15-20%. È da sottolineare che questi studi si avvalgono di indagini di biologia molecolare di difficile esecuzione e/o di costo elevato e per questo motivo rispecchiano prevalentemente la situazione epidemiologica di alcune aree occidentali.

Le infezioni genitali da HPV si trasmettono prevalentemente per via sessuale, come dimostrato dal raro rilevamento del virus in soggetti che non hanno avuto rapporti sessuali. È stata anche riportata, sebbene molto raramente, la trasmissione perinatale in bambini nati da mamme con condilomi genitali.

Diversamente dalla maggior parte delle MST batteriche, l'infezione da HPV non necessita di gruppi ad alta promiscuità sessuale («core groups») per sostenere il mantenimento della prevalenza di infezione.

I fattori associati con una maggiore probabilità di infezione con HPV sono: un elevato numero di partner sessuali, un'alta frequenza di rapporti vaginali e uno stato di immunodepressione attribuibile, fra le altre possibili cause, anche ad una infezione da HIV.

Le manifestazioni cliniche dell'infezione sembrano invece associate a fattori ormonali, che aumenterebbero l'espressione di alcune proteine virali. Viceversa non sembra essere confermata scientificamente l'associazione fra HPV e fumo di sigaretta.

Nelle lesioni da HPV è piuttosto frequente la coesistenza di vari tipi di HPV, ma non è ancora chiaro se

l'infezione con un certo tipo prevenga la reinfezione con lo stesso o con altri tipi di HPV, o addirittura non favorisca l'acquisizione di altri tipi di HPV.

Secondo stime effettuate negli USA, su 100 persone sessualmente attive di età compresa fra i 15 ed i 49 anni, 1% è affetto da condilomi genitali, 4% presenta condilomi piatti rilevabili attraverso colposcopia o citologia, 10% è infetto e il virus è identificabile attraverso tecniche di amplificazione genica, 60% potrebbe possedere anticorpi dovuti a precedenti infezioni con HPV e 25% non avrebbe mai avuto un contatto con l'HPV.

Come noto, l'HPV è fortemente implicato quale fattore di rischio per i carcinomi della cervice uterina, della vulva e del retto. I virus HPV sono stati rilevati nella quasi totalità dei carcinomi cervicali, tanto da essere ormai considerati i principali fattori causali di questi tumori. Viceversa non è ancora chiaro quale quota dei soggetti infetti con HPV svilupperà un displasia o un carcinoma. I fattori che possono favorire una evoluzione neoplastica sono: la presenza di tipi di HPV ad alto rischio (tipi 16 e 18), il genoma dell'HPV integrato nella cellula ospite, una presenza contemporanea di vari tipi di HPV, una persistenza dell'HPV per lunghi periodi e fattori ormonali che promuovono la replicazione incontrollata della cellula epiteliale.

Infezione da *Human Immunodeficiency Virus*

Le stime del WHO/UNAIDS riportano per il 1997 30,6 milioni di persone viventi infette con il virus HIV, di cui 5,8 milioni si sono infettate nel 1997; 1.100.000 sono bambini sotto l'età di 15 anni. Oltre il 90% di queste persone vivono in paesi in via di sviluppo. In Italia si stimano fra i 90.000 ed i 100.000 casi di persone con infezione da HIV o con AIDS dall'inizio dell'epidemia.

L'infezione da HIV è 'naturalmente' una malattia a trasmissione sessuale, mentre la via di trasmissione parenterale è puramente iatrogena o provocata da comportamenti volontari.

La probabilità di trasmissione dell'HIV attraverso un singolo rapporto sessuale è piuttosto bassa, e si aggira fra lo 0,1 e l'1%. Tuttavia, la trasmissione per via sessuale è responsabile di circa l'80% dei 28 milioni di infezioni a livello mondiale.

La probabilità di infezione attraverso contatti sessuali dipende da diversi fattori: dalla carica virale, dal sottotipo di virus presente (il sottotipo E sembra essere associato ad una più elevata trasmissibilità per via sessuale), dalla presenza di lesioni od infiammazioni a livello delle mucose oro-genito-anali, dal numero di partner, dal numero di contatti sessuali, da traumi presenti nel tratto genitale, dalla presenza di mestruazioni e, naturalmente, dall'uso di metodi protettivi di barriera durante il contatto sessuale.

La trasmissione è più efficiente attraverso rapporti sessuali (sia vaginali che anali) non protetti, piuttosto che attraverso rapporti oro-genitali.

La presenza di MST sia ulcerative che essudative facilita il passaggio del virus HIV da infetto a partner sano. Più precisamente, in assenza di ulcere la probabilità di trasmissione per singolo contatto è del 2%, mentre in presenza di ulcere tale probabilità sale fino al 7,5%.

L'aumentata circolazione dell'HIV in soggetti con malattie a trasmissione sessuale è confermata dagli elevati tassi di prevalenza e di incidenza per HIV riscontrati in tali soggetti.

MALATTIE PROTOZOARIE

Tricomoniasi genitale

La tricomoniasi rappresenta, secondo le stime del WHO, la patologia più frequente fra le MST curabili e si stima che ogni anno si verifichino 170 milioni di nuovi casi di infezioni da *trichomonas* in tutto il mondo.

Il *Trichomonas vaginalis* (TV) è un protozoo che si trasmette quasi esclusivamente per via sessuale causando vaginiti nelle donne e uretriti nei maschi.

In ambito ostetrico quest'infezione riveste una particolare importanza a causa della maggiore frequenza di parto pre-termine in donne gravide con infezione da *trichomonas*.

Fra le donne con sintomatologia vaginale, la prevalenza di TV è del 18-50%. In Italia, i dati del Sistema Nazionale di Sorveglianza delle MST indicano che le vaginiti da *trichomonas* colpiscono il 5% delle donne con MST diagnosticate nei centri pubblici MST. Fra gli uomini con uretrite non gonococcica, la percentuale di infezioni dovute a *trichomonas* si aggira intorno al 5-15%; tuttavia, anche altre malattie maschili, quali prostatiti, epididimiti e infiammazioni genitali, possono essere causate da TV.

L'infezione da TV è maggiormente associata con un elevato numero di partner sessuali, scarsa igiene personale e basso livello socio-economico.

Vari studi epidemiologici hanno dimostrato una maggiore probabilità di trasmissione dell'HIV in presenza di una infiammazione genitale da *trichomonas*, nonché una sinergia fra le due infezioni che provocherebbero un aumento della durata di malattia e dell'infettività di entrambi i microorganismi.

MALATTIE MICOTICHE

Candidosi vulvovaginale

Circa un quarto delle donne che manifesta sintomi vaginali (secrezione biancastra, prurito, bruciore, ecc.) ha un'infezione da candida. Tale infezione non viene generalmente considerata una malattia trasmessa per via sessuale poiché è più spesso il risulta-

to di alterazioni locali della flora vaginale e si può verificare anche in assenza di rapporti sessuali; tuttavia, il contagio può avvenire anche attraverso i rapporti vaginali od oro-genitali.

È stato stimato che circa tre quarti delle donne sono affette almeno una volta nella vita da una vulvo-vaginite da candida. Se non curate o mal curate queste infezioni tendono a ripresentarsi periodicamente e possono favorire l'insorgenza di altre infezioni vaginali. Le candidosi recidivanti si verificano in circa il 40-50% dei soggetti infetti. Non sono ancora chiari i motivi per cui alcune donne siano affette da questi episodi ricorrenti di infezione. Finora appare certo soltanto che l'assunzione prolungata di antibiotici, l'immunosoppressione ed il diabete non trattato rappresentino alcuni dei fattori favorevoli. Negli uomini la candida può essere solo occasionalmente causa di epididimiti e di prostatiti.

Diagnosi e terapia

MALATTIE BATTERICHE

Gonorrea

Causata dalla *Neisseria gonorrhoeae* (NG), diplococco Gram negativo microaerofilo scoperto da Neisser nel 1879, la gonorrea è un'infezione che si contrae abitualmente con i rapporti sessuali ed occasionalmente durante il passaggio nel canale del parto.

Da un punto di vista clinico si distinguono forme non complicate e complicanze locali e generali.

La *gonorrea non complicata* si manifesta con uretrite anteriore acuta nel maschio, uretrite e/o endocervicite nella donna, anoretite nell'omosessuale maschio e nella donna, faringite in entrambe i sessi. Quadri clinici più rari sono la congiuntivite gonococcica nell'adulto, acquisita per autoinoculazione nell'adulto, la congiuntivite gonococcica del neonato, acquisita durante il passaggio nel canale del parto, e la vulvovaginite gonococcica della bambina, acquisita per contagio ambientale e per abusi sessuali.

Tra le *complicazioni* dell'infezione gonococcica quelle locali sono rappresentate nel maschio da uretrite posteriore, cowperite, prostatite, epididimite e raramente linfangite del pene; nella femmina da bartolinite, skenite ed annessite (malattia infiammatoria pelvica acuta e grave); nel neonato da oftalmia. Possibili sequele sono la stenosi uretrale nel maschio, le gravidanze extrauterine nella femmina, l'infertilità in entrambe i sessi.

Complicanza sistemica è l'infezione gonococcica disseminata, che a sua volta può dare origine ad una endocardite, ad una rara meningite e/o ad un'artrite purulenta.

Diagnosi

Il sospetto clinico deve essere sempre confermato con la dimostrazione dell'agente patogeno. A questo scopo effettuare su materiale prelevato dall'uretra o dal faringe nel maschio eterosessuale; dall'uretra, dal faringe e dal retto nel maschio omosessuale; dal canale cervicale, dall'uretra, dal retto e dal faringe nella donna; dalla vagina, dall'uretra, dal retto e dal faringe nella bambina e, se è il caso, dal sacco congiuntivale in entrambe i sessi.

1. *Ricerca microscopica diretta* dopo colorazione di Gram

N.B. Il metodo ha sensibilità elevata solo nell'uretrite anteriore acuta maschile, in cui inoltre il rilievo di diplococchi Gram negativi all'interno dei polimorfonucleati neutrofilici è ritenuto di per sé sufficiente per la conferma diagnostica e, se l'indagine è negativa o è positiva ma non si tratta di uretrite anteriore acuta maschile

2. *Esame colturale* mediante semina su terreni al sangue e successiva identificazione degli isolati con colorazione di Gram, prova dell'ossidasi e test rapido per la fermentazione degli zuccheri

N.B. Nel maschio può essere posto in coltura anche il sedimento di urine fresche; nel sospetto di infezione disseminata può essere coltivato il sangue e in caso di artrite l'essudato ottenuto con agoaspirato. Come mezzo di coltura risultano idonei il terreno di Thayer Martin modificato contenente vancomicina, colistine e trimetoprim lattato o il New York City Medium modificato contenente lincomicina, colistina, amfotericina B e trimetoprim lattato 14. I terreni, una volta inoculati, vanno posti immediatamente ad incubare a 36°C in atmosfera di CO₂ 10%. Qualora ciò non fosse possibile, utilizzare terreni di trasporto come il Transgrow medium o lo Stewart modificato. La fermentazione degli zuccheri può essere sostituita da metodiche immunologiche che utilizzano anticorpi poli- o monoclonali antigonococcici in reazioni di immunofluorescenza o co-agglutinazione.

Le indagini sopra riportate debbono essere completate con la ricerca della produzione di β -lattamasi (test alla cefalosporina cromogena) e con l'esecuzione dell'antibiogramma ai fini di accertare eventuali resistenze plasmidiche e/o cromosomiche.

La ricerca diretta del gonococco nelle secrezioni con metodica ELISA non è sempre attendibile. Le metodiche PRC18 e LCR19 sono ancora in fase di valutazione.

In tutti i casi di sospetta gonorrea è bene proporre in occasione della prima visita anche accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

Terapia

Premesso che il trattamento dell'infezione gonococcica è in continua evoluzione per la progressiva comparsa, con meccanismo plasmidico o cromosomico, di ceppi resistenti ad uno o più chemioterapici, il regime seguito dai CDC5 ed adottabile anche in Italia in base ai pochi dati disponibili è indicato di seguito.

- *Gonorrea non complicata*

- Adulti e bambini di peso pari o > 45 kg:
spectinomocina 2 g. i.m. una sola volta
oppure

ceftriaxone 125 mg una sola volta

- Bambini di peso < 45 kg

spectinomocina 40 mg/kg fino alla dose massima di 2 g. i.m. una sola volta

oppure

ceftriaxone 125 mg i.m. una sola volta

N.B. Altre cefalosporine (cefixima, ceftizoxima, cefotetan, cefoxitina) e diversi chinolonici (ofloxacina, ciprofloxacina, enoxacina, lomefloxacina, norfloxacina) si sono dimostrati attivi in singola somministrazione e costituiscono terapie alternative secondo i CDC. I chinolonici peraltro sono controindicati in gravidanza, durante l'allattamento e nei soggetti con meno di 18 anni di età. Al regime sopra indicato, qualora non sia stato effettuato lo specifico accertamento, è bene associare una terapia efficace contro una possibile coinfezione da Clamidia. Un controllo clinico e colturale va previsto in 7ª giornata ed in caso di insuccesso terapeutico il secondo trattamento sarà guidato dai risultati dell'antibiogramma. Dopo 3 mesi è bene riproporre gli accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

- *Infezione disseminata*

- Adulti e bambini di peso pari o > 45 kg
ceftriaxone 1 g i.m. o e.v. ogni 24 ore

oppure

spectinomocina 400 mg o ciprofloxacina 500 mg per os per 2/die fino a completamento di 7 giorni di terapia

- Bambini di peso < 45 kg

ceftriaxone 50 mg/kg fino alla dose massima di 1 g i.m. o e.v. una volta al giorno per 7 giorni

N.B. Nel caso di meningite e/o endocardite nell'adulto è indicato ceftriaxone 1-2 g e.v.

Ogni 12 ore per 2-4 settimane. Nella meningite del bambino di peso < 45 kg la dose massima giornaliera è di 2 g e la durata del trattamento di 10-14 giorni.

- *Gonorrea nel neonato*
 - oftalmia
 - ceftriaxone 25-50 mg/kg fino ad un massimo di 125 mg e.v. o i.m. una sola volta
- *Infezione disseminata*
 - ceftriaxone 25-50 mg/kg e.v. o i.m ogni 24 ore per 7 giorni
 - oppure
 - cefotaxima 25 mg/kg i.m. o e.v. ogni 12 ore per 7 giorni

N.B. Nell'oftalmia alcuni pediatri continuano la terapia fino a colture negative. Nella meningite la terapia va proseguita per 10-14 giorni. Nella rara oftalmia dell'adulto è indicato il ceftriaxone 1 g i.m. in singola somministrazione.

Infezioni da *Chlamydia trachomatis*

Causate dai sierotipi da D a K della *Chlamydia trachomatis* (CT), microrganismo intracellulare obbligato con un complesso ciclo riproduttivo comprendente corpi reticolati e corpi elementari, le infezioni da *Chlamydia* vengono acquisite abitualmente con rapporti sessuali ed occasionalmente durante il passaggio nel canale del parto.

Da un punto di vista clinico si distinguono forme non complicate e complicanze locali e a distanza.

Le infezioni non complicate si manifestano con uretrite anteriore subacuta nel maschio, uretrite e/o endocervicite nella donna, anoretite nell'omosessuale maschio e nella donna, faringite e/o congiuntivite nel neonato.

Tra le complicanze sono di rara osservazione l'epididimite nel maschio, la congiuntivite in entrambe i sessi e la polmonite nel neonato, frequenti invece le annessiti nella donna con possibili periepatiti, gravidanze ectopiche e sterilità.

Diagnosi

Il sospetto clinico deve sempre essere confermato dalla dimostrazione dell'agente patogeno. A questo scopo effettuare su materiale cellulare prelevato dall'uretra nel maschio eterosessuale; dall'uretra e dal retto nel maschio omosessuale; dal canale cervicale, dall'uretra e dal retto nella donna; dal sacco congiuntivale e dal faringe nel neonato.

1. *Ricerca microscopica diretta* dopo colorazione con anticorpi monoclonali fluoresceinati anti-CT
N.B. Il materiale, strisciato su vetrino, va fissato con acetone e può essere conservato a -20°C fino all'esecuzione dell'esame. Sensibilità e specificità dell'indagine sono comparabili a quelle della coltura, oppure
2. *Ricerca immunoenzimatica dell'antigene* con an-

ticorpi mono- o policlonali anti-CT coniugati con un enzima

N.B. Il materiale va inviato al laboratorio in apposito terreno di trasporto. La sensibilità è minore di quella dell'immunofluorescenza diretta e della coltura e nelle donne è anche minore la specificità, oppure

3. *Esame colturale* mediante semina su monostrati cellulari, successiva identificazione degli anticorpi monoclonali fluoresceinati anti-CT ed eventuale tipizzazione mediante test di microimmunofluorescenza e ELISA con anticorpi monoclonali subspecie-specifici

N.B. Il materiale va inviato al laboratorio in apposito terreno di trasporto. Per la coltura vengono utilizzate cellule HeLa o McCoy pretrattate con cicloeximide o DEAE-destrano. L'indagine è eseguibile nel nostro Paese solo in poche sedi e la tipizzazione non viene eseguita in alcuna sede.

In tutti i casi di sospetta infezione da *Chlamydia* di origine venerea è bene proporre in occasione della prima visita anche accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

Terapia

Il regime suggerito dai CDC 5 e adottabile anche in Italia è il seguente:

- *Adulti*
 - doxiciclina 100 mg per os per 2/die per 7 giorni
 - oppure
 - azitromicina 1 g per os una sola volta
 - ofloxacina 300 mg per os per 2/die per 7 giorni
 - eritromicina base 500 mg per os per 4/die per 7 giorni
 - eritromicina etilsuccinato 800 mg per os per 4/die per 7 giorni
 - oppure
 - amoxicillina 500 mg per os per 3/die per 7-10 giorni

N.B. In gravidanza e durante l'allattamento sono indicati solo eritromicina o amoxicillina. L'ofloxacina è controindicata in soggetti con meno di 18 anni di età. Circa l'efficacia dell'amoxicillina esistono pochi dati in letteratura. eritromicina risolve l'80% dei casi e può essere riutilizzata.

- *Bambini*
 - peso < 45 kg
 - eritromicina 50 mg/kg/die divisi in 4 dosi per 10-14 giorni
 - peso pari o > 45 kg ma età < 8 anni
 - eritromicina base 500 mg per os per 4/die per 7 giorni

- oppure
 eritromicina etilsuccinato 800 mg per os per 4/die per 7 giorni
 - età pari o > 8 anni
 doxiciclina 100 mg per os per 2/die per 7 giorni
 oppure
 azitromicina 1 g per os una sola volta
- Neonati
 - eritromicina 50 mg/kg/die divisi in 4 dosi per 10-14 giorni

N.B. L'eritromicina risolve l'80% dei casi e può essere riutilizzata.

Un controllo clinico e laboratoristico va effettuato in 7ª giornata e dopo 3 mesi è bene riproporre, nelle forme veneree, gli accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

Infezione da micoplasmi dei genitali

I micoplasmi sono i più piccoli organismi oggi noti in grado di vivere autonomamente, capaci cioè di riprodursi in terreni artificiali privi di cellule viventi. Non hanno la parete cellulare, non si colorano con il Gram e sono invisibili al microscopio ottico.

Negli individui sessualmente attivi due specie, MH e UU, si riscontrano con elevata frequenza nel tratto urogenitale, dove si ritiene possano avere un ruolo patogeno. In particolare l'UU sarebbe responsabile nell'uomo di uretriti, di prostatiti e di rari, casi di epididimite; nella donna di uretriti e di rari casi di annessiti. Il MH invece è oggi ritenuto nella donna un sicuro agente puerperale, di febbre post-aborto e di annessite e sarebbe anche implicato in rari casi di pielonefrite acuta. Una terza specie infine, il MG, è stato isolato nel maschio in casi di uretrite.

Diagnosi

Per la diagnosi è necessario non solo accertare che i micoplasmi siano effettivamente presenti nelle secrezioni genitali, ma anche valutare l'entità della colonizzazione. A questo scopo effettuare su materiale prelevato dall'uretra nel maschio; da canale cervicale e dall'uretra nella donna.

1. *Esame culturale mediante semina su terreni specifici con determinazione della carica batterica*
 N.B. Per il MH e l'UU una metodologia largamente utilizzata prevede l'isolamento in brodo di Boston, successiva semina in agar A7 ed identificazione della specie in base alla modificazione del colore del brodo ed alla morfologia delle colonie su agar. In alternativa possono essere utilizzati sistemi culturali bifasici commerciali. Per il MG questi sistemi non sono disponibili e l'isolamento tradizionale, non effettuato in Italia, richiede appositi terreni e periodi molto lunghi d'incubazione. La carica batterica è espressa in

colony forming units (CFU) ed è significativa quando pari o superiore a 10^3 /ml.

Lo studio dovrebbe essere completato con l'antibiogramma, eseguibile con Kit commerciali. La metodica PCR, considerata particolarmente utile per la dimostrazione del MG nei campioni biologici, non è per ora un'indagine di routine.

In tutti i casi di sospetta infezione da micoplasmi è bene proporre in occasione della prima visita accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

Terapia

Il trattamento è il seguente:

- doxiciclina 100 mg per os per 2/die per 7 giorni
oppure
- eritromicina 500 mg per os per 4/die per 7 giorni
oppure
- josamicina 1 g per os per 2/die per 7 giorni

Un controllo clinico e laboratoristico va previsto in 7ª giornata e dopo 3 mesi è bene riproporre gli accertamenti per la sifilide e per l'infezione da HIV.

MALATTIE VIRALI

Herpes simplex anogenitale

Causata dall'HSV virus di tipo 2 e più raramente di tipo 1, la malattia si acquisisce abitualmente tramite i rapporti sessuali, ma talora per via transplacentare o durante il passaggio nel canale del parto.

Sul piano clinico si distinguono un herpes primario, in cui il soggetto colpito non ha storia di precedenti manifestazioni erpetiche ed è sieronegativo per anticorpi anti-HSV; un herpes recidivante, o primo episodio di herpes non primario, in cui il soggetto colpito non ha storia di precedenti manifestazioni erpetiche ma è sieropositivo per anticorpi anti-HSV; un herpes recidivante, in cui episodi sintomatici si ripetono più o meno frequentemente; un herpes asintomatico in cui l'infezione non causa alcuna lesione apparente pur essendo possibile un'eliminazione saltuaria del virus per via cutanea o mucosa; un herpes cronico ulcerativo o disseminato, più comune nei soggetti immunocompromessi ed un herpes neonatale, sempre primario, ad interessamento cutaneo mucoso e/o sistemico.

Diagnosi

La diagnosi è abitualmente solo clinica. Nei casi dubbi come prima indagine si consiglia di eseguire sul materiale ottenuto con delicato grattamento delle lesioni.

- *Esame citodiagnostico di Tzank*

N.B. Il materiale va fissato in alcool metilico e colorato con Giemsa diluito 1:10. Il riscontro di degenerazione balloniforme dei cheratinociti e/o di cellule giganti multinucleate permette di con-

fermare un'infezione da HSV o da VZV. La colorazione di Papanicolaou costituisce una valida alternativa al Giemsa.

Se l'indagine citologica è negativa o pur essendo positiva non è possibile discriminare sul solo piano clinico un'infezione da VZV, l'accertamento eziologico può essere effettuato con una delle seguenti modalità:

- 1) *ricerca di antigeni virali* con metodica ELISA o mediante esame microscopico di strisci cellulari dopo colorazione con anticorpi anti-HSV fluorocrescinati o coniugati con enzima o sezioni istologiche dopo colorazione con sieri anti-HSV coniugati con un enzima
N.B. Per l'ELISA sono disponibili Kit commerciali. Per l'indagine microscopica degli strisci cellulari vanno fissati in acetone. La specificità è buona, la sensibilità del 70-95%
- 2) *ricerca del DNA virale* in strisci cellulari o sezioni istologiche con tecniche d'ibridizzazione in situ o PCR
N.B. L'esame è specifico ed ha una sensibilità elevata, ma viene eseguito solo in pochi laboratori
- 3) *isolamento del virus* mediante coltura su monostrati cellulari
N.B. La coltura rappresenta il test di riferimento e con tecniche immunologiche o di ibridizzazione consente di tipizzare gli isolati. L'indagine è eseguibile peraltro solo in strutture dotate di laboratorio virologico.

Le indagini sierologiche per la ricerca di anticorpi anti HSV con reagenti commerciali oggi disponibili sono scarsamente utili ed in pratica servono solo per stabilire la natura primaria della malattia quando sia possibile osservare una sierconversione.

Terapia

Pur non esistendo farmaci in grado di eradicare l'infezione, il trattamento risulta utile per abbreviare il decorso delle forme primarie e ridurre le complicanze, per controllare e prevenire le recidive e per diminuire le possibilità di trasmissione.

Il regime suggerito è il seguente:

- *Herpes primario o iniziale genitale*
- aciclovir 200 mg per os per 5/die per 7-10 giorni o a fine risoluzione clinica
oppure
- aciclovir 400 mg per os per 3/die per 7-10 giorni o a fine risoluzione clinica
oppure
- aciclovir 800 mg per os per 3/die per 7-10 giorni o a fine risoluzione clinica

- *Herpes primario o iniziale anorettale*
- aciclovir 400 mg per os per 5/die per 7-10 giorni o a fine risoluzione clinica
oppure
- aciclovir 800 mg per os per 5-3/die per 7-10 giorni o a fine risoluzione clinica
- *Herpes recidivante con meno di sei recidive/anno*
- aciclovir 200 mg per os per 5/die per 5 giorni o a fine risoluzione clinica
oppure
- aciclovir 400 mg per os per 3/die per 5 giorni o a fine risoluzione clinica
oppure
- aciclovir 800 mg per os per 2/die per 5 giorni o a fine risoluzione clinica
- *Herpes recidivante con più di 6 recidive/anno*
- aciclovir 200 mg per os per 2-5/die per 1 anno
oppure
- aciclovir 400 mg per os per 2/die per 1 anno
oppure
- aciclovir 600 mg per os per 1/die per 1 anno
- *Infezione disseminata (adulti)*
- aciclovir 5-10 mg/kg e.v. ogni 8 ore per 5-7 giorni o a fine risoluzione clinica
- *Infezione perinatale*
- aciclovir 30 mg/kg /die e.v. per 10-14 giorni o a fine risoluzione clinica

N.B. La sicurezza dell'aciclovir in gravidanza non è stabilita, per cui il trattamento con aciclovir è ammesso solo nei casi d'infezione disseminata. La terapia soppressiva delle recidive è stata protratta in alcuni studi fino a cinque anni, senza che il farmaco determinasse gravi effetti collaterali o tossicità; dopo un anno di trattamento è peraltro consigliabile un'interruzione onde permettere la valutazione dei risultati; in occasione di eventuali recidive è opportuno considerare la possibilità di un trattamento episodico aggiuntivo con lo stesso farmaco; il trattamento protratto non elimina comunque il rischio di trasmissione. Nei soggetti con infezione da HIV ed Herpes cronico ulcerativo o disseminato sembrano utili dosaggi elevati di aciclovir (400-800 mg per os per 5/die o fino a 250 mg/mq di superficie corporea e.v. ogni 8 ore per 2-3 settimane), in caso di resistenza a questo farmaco è consigliato Forscarnet 40-50 mg/kg e.v. ogni 8 ore per 3 settimane o fino a risoluzione clinica.

Nei soggetti sintomatici va consigliata l'astensione dei rapporti sessuali fino a guarigione e da alcuni viene anche suggerito il codom in uso sistematico.

Si segnala infine che per i soggetti con herpes ricorrente post-primario ad alta recidivanza sia di tipo 1 che di tipo 2 è oggi disponibile in Italia un vaccino, che fornisce buoni risultati in un elevato numero di pazienti e che è di prossima commercializzazione un profarmaco dell'aciclovir, il valaciclovir, dotato di maggiore biodisponibilità e pertanto somministrabile con posologia meno refratta.

Infezioni da *Human Papillomavirus*

Causate dal virus del papilloma umano (HPV) ed abitualmente dai tipi 6, 11, 16, 18, 31, queste infezioni vengono acquisite tramite i rapporti sessuali, ma anche durante il passaggio nel canale del parto o per contatti non venerei.

Sul piano clinico la malattia si manifesta a livello anogenitale con lesioni vegetanti note come condilomi acuminati, o con lesioni papulose più o meno evidenti, note come condilomi piatti. Se questi ultimi hanno un quadro istologico indistinguibile dal morbo del Bowen si parla di papulosi bowenoide.

Cavo orale, laringe ed albero tracheo-bronchiale sono nel neonato e più raramente nell'adulto ulteriori sedi di questa patologia. Si parla allora d'iperplasia focale epiteliale per lesioni di tipo papuloso e di papillomi virali per quelle vegetanti.

Della malattia esistono anche forme sub-cliniche, che si rendono evidenti dopo applicazione per qualche minuto di una soluzione di acido acetico 5%, metodica utile sul piano clinico ma priva di specificità, e/o con sistemi ottici d'ingrandimento. Infine in molti individui l'infezione non causa alcuna manifestazione clinica, pur essendo il virus presente a livello cutaneo e/o mucoso (infezione latente).

Diagnosi

La diagnosi è abitualmente solo clinica. Nei casi dubbi è necessario effettuare in primo luogo l'esame istologico per escludere altre patologie. L'accertamento eziologico può essere in seguito effettuato con le seguenti modalità:

- 1) *ricerca di antigeni virali* mediante esame microscopico di strisci cellulari dopo colorazione di sieri anti-HPV fluoresceinati o coniugati con enzima o di sezioni istologiche dopo colorazione con sieri coniugati con un enzima
N.B. Gli strisci cellulari vanno fissati in acetone. L'esame è specifico ma poco sensibile e sempre negativo nelle infezioni latenti
- 2) *ricerca del DNA virale* con tecniche di ibridizzazione in situ, Southern blot o PCR
N.B. L'esame specifico, permette la tipizzazione e consente di evidenziare le infezioni latenti. La sensibilità è modesta per l'ibridizzazione in situ, elevata per Southern blot ancor più elevata con PCR.

Terapia

Pur non esistendo alcuna terapia in grado di eradicare l'infezione il trattamento risulta utile per controllare le manifestazioni cliniche, ottenere prolungati periodi di assenza di malattia, diminuire le possibilità di trasmissione.

Gli schemi terapeutici suggeriti dai CDC ed applicabili anche in Italia sono i seguenti:

- *Lesioni genitali esterne perianali*
 - podofillotossina soluzione 0,5% per 2/die per 3 giorni consecutivi settimana per un massimo di quattro settimane con non più di 0,5 ml/die su un'area massima di 10 cm²
 - oppure
 - podofillina 10-25% in tintura composta di benzoino per 1-4 ore 1 volta a settimana per un massimo di sei settimane con non più di 0,5 ml/die su un'area massima di 10 cm²
 - oppure
 - acido tricloroacetico 80-90% 1 volta a settimana per un massimo di sei settimane spolverando con talco o bicarbonato di sodio l'area trattata dopo ogni applicazione
 - oppure
 - crioterapia con azoto liquido o cryoprobe
 - oppure
 - elettrocauterizzazione.
- *Lesioni vaginali*
 - podofillina 10-25% in tintura composta di benzoino 1 volta a un'area massima di 2 cm² da asciugare prima di ritirare lo speculum
 - oppure
 - acido tricloroacetico 80-90% 1 volta a settimana spolverando con talco o bicarbonato di sodio l'area trattata dopo ogni applicazione
 - oppure
 - crioterapia con azoto liquido o cryoprobe
- *Lesioni anali*
 - acido tricloroacetico 80-90% 1 volta a settimana spolverando con talco o bicarbonato di sodio l'area trattata dopo ogni applicazione
 - oppure
 - crioterapia con azoto liquido o cryoprobe
 - oppure
 - rimozione chirurgica
- *Lesioni orali*
 - crioterapia con azoto liquido o cryoprobe
 - oppure
 - elettrocauterizzazione.
 - oppure
 - rimozione chirurgica

N.B. Podofillina e podofillotossina sono controindicate in gravidanza e nei bambini.

L'elettrocauterizzazione è controindicata nei soggetti portatori di pacemaker. Dimensioni delle lesioni, estensione dell'area colpita ed esperienza dell'operatore sono elementi da considerare con attenzione nella scelta delle modalità del trattamento. Trattamenti alternativi sono la laser terapia, bleomicina intralesionale, 5-fluorouracile topico, interferone alfa intralesionale e/o intramuscolare, etetrinato per os e sensibilizzazione con dibutilestere dell'acido squarico.

La terapia delle lesioni della cervice uterina e di quelle del canale anale sono di competenza rispettivamente ginecologica e proctologica.

Poiché si ritiene che numerosi tipi di HPV siano implicati nella genesi di carcinomi dell'apparato genitale, è utile consigliare screening e follow-up adeguati, soprattutto nelle pazienti di sesso femminile.

Infezione da *Human Immunodeficiency Virus*

Causata da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) di tipo 1 e più raramente di tipo 2, RNA-virus linfotropo e neurotropo appartenente alla famiglia dei retrovirus, l'infezione da HIV viene acquisita con i rapporti sessuali e con esposizione a sangue o derivati del sangue.

Sul piano clinico la malattia si manifesta con una sindrome acuta, che precede di poco la sieroconversione, e dopo un variabile periodo di carenza sintomatologica, con caratteristiche degli stati gravi d'immuno compromissione. Dal momento che molte di queste patologie interessano cute e/o mucose, una consulenza dermatologica è spesso indispensabile.

Diagnosi

Il sospetto d'infezione da HIV deve sempre essere confermato con la dimostrazione di anticorpi specifici e/o dalla presenza del virus. A questo scopo effettuare prelievi ematici per:

– *ricerca anticorpi anti-HIV*

N.B. L'indagine viene abitualmente eseguita con la metodica ELISA e richiede la conferma con la WB. Sono possibili, anche se rari, risultati dubbi in ELISA ed inconclusivi al WB. Esiste un periodo presierologico, che mediamente è di circa 2 mesi, in cui la diagnosi è possibile solo con la dimostrazione del virus

– *ricerca del DNA virale*

N.B. L'indagine viene effettuata con la metodica PCR e va riservata a casi sospetti presierologici o con sierologia dubbia.

Terapia

Pur non esistendo alcuna terapia in grado di radicare l'infezione, il trattamento risulta utile per ottenere prolungati periodi di assenza di malattia, allungare la vita del paziente e diminuire le possibilità di trasmissione.

Esula peraltro dagli scopi perseguiti con questi protocolli dare indicazioni sulla terapia anti retrovirale, che è di competenza infettivologica. Si segnala solo che oltre agli inibitori della trascrittasi inversa sono oggi disponibili inibitori delle proteasi, inoltre la monoterapia è stata abbandonata a favore di combinazioni tra due o tre farmaci, che possano agire in sinergia. Infatti i risultati di studi clinici controllati hanno dimostrato che possono trarre beneficio clinico dalla terapia di combinazione sia pazienti sintomatici, che pazienti asintomatici con linfociti CD4 positivi < a 500/mm³.

Esula pure dagli scopi perseguiti con questi protocolli dare indicazioni sulla terapia delle patologie cutaneo-mucose HIV-correlate, che è di competenza dermatologica.

MALATTIE PROTOZOARIE

Trichomoniasi genitale

Causata dal TV, protozoo di forma ovalare provvisto di 4 flagelli e di una membrana ondulante, la trichomoniasi genitale si acquisisce con i rapporti sessuali e molto più raramente per contagio dall'ambiente familiare o durante il passaggio nel canale del parto.

Sul piano clinico la colonizzazione genitale nell'uomo solo talora è responsabile di uretrite, mentre nella donna determina con frequenza vaginite o vulvovaginite.

Diagnosi

Il sospetto clinico deve sempre essere confermato con la dimostrazione dell'agente patogeno. A questo scopo effettuare su materiale prelevato dall'uretra e/o dalla vagina o su centrifugato delle urine del primo mattino:

1. *ricerca microscopica a fresco*

N.B. Il materiale se denso va diluito con una goccia di soluzione fisiologica ed esaminato subito a piccolo e poi a medio ingrandimento. Il TV, più grande di un polimorfonucleato e più piccolo di una cellula epiteliale, è infatti riconoscibile principalmente per la sua vivace motilità. L'esame è specifico, ma scarsamente sensibile e, se l'indagine è negativa

2. *semina su terreni specifici*

N.B. Sono utilizzati terreni liquidi da incubare preferenzialmente in anaerobiosi. La crescita spesso si ottiene entro 48 ore sotto forma di un sedimento bianco contenente i parassiti.

Le metodiche di ibridizzazione in situ e PCR non sono per ora indagini di routine.

Terapia

Il regime suggerito dai CDC e adottabile anche in Italia è il seguente:

- metronidazolo 2 g per os una sola volta oppure
- metronidazolo 500 mg per os per 2/die per 7 giorni

N.B. Il metronidazolo è controindicato nel primo trimestre di gravidanza, ma può essere utilizzato dopo tale periodo in dose singola di 2 g. Durante e per 24 ore dopo il trattamento con metronidazolo non vanno utilizzate bevande alcoliche

In caso di insuccesso i CDC consigliano di ripetere il trattamento con metronidazolo 500 mg per os per 2/die per 7 giorni ed in caso di nuovo insuccesso con metronidazolo 2 g/die per os per 3-5 giorni.

In Italia il metronidazolo può essere sostituito con:

- azanidazolo 200 mg per os per 2/die per 3-5 giorni oppure
- ornidazolo 1,5 g per os una sola volta oppure
- tinidazolo 2 g per os una sola volta oppure
- propenidazolo 1,5 g per os una sola volta

I partner sessuali vanno trattati contemporaneamente al caso indice e con le stesse modalità.

MALATTIE MICOTICHE

Candidosi genitale

Causata da lieviti del genere *Candida* e con maggior frequenza della *Candida albicans*, la candidosi genitale è nell'uomo quasi sempre acquisita con i rapporti sessuali, mentre nella donna abitualmente non è di origine venerea, ma legata a modificazioni dell'ambiente vaginale che favoriscono la proliferazione del micete.

Sul piano clinico la malattia si manifesta nel maschio con balanopostite, nella femmina con vaginite o vulvovaginite e raramente in entrambi i sessi con sintomi di uretrite.

Diagnosi

Nelle forme conclamate della donna la diagnosi è solo clinica, ma nelle forme femminili paucisintomatiche ed in tutti i casi maschili è sempre necessaria la dimostrazione dell'agente patogeno. A questo scopo effettuare su materiale prelevato dalla vagina, dal sacco balanoprepuziale o dall'uretra.

1. ricerca microscopica a fresco

N.B. Il materiale se denso va diluito con goccia di

soluzione fisiologica. La diagnosi è certa solo in presenza di ife, per cui la metodica ha una bassa sensibilità, incrementabile secondo alcuni autori con l'esame di preparati colorati con Gram. e, se l'indagine è negativa

2. semina su terreni specifici

N.B. Sono abitualmente utilizzati i terreni di Sabouraud e Sabouraud-PAS. La crescita è rapida ed avviene sotto forma di colonie cremose di colore biancastro.

La metodica PCR non è per ora un'indagine di routine.

Terapia

Il trattamento, che è solo sistemico nell'uretrite, topico e/o sistemico nella balanopostite e nella vulvovaginite, può essere effettuato con i seguenti regimi:

- Terapia sistemica

- fluconazolo 150 mg per os una sola volta oppure
- itraconazolo 200 mg per os per 3 giorni oppure
- itraconazolo 200 mg per os per 2/die per 1 giorno

N.B. Farmaco alternativo da utilizzare solo in casi che non abbiano risposto al trattamento è il ketoconazolo.

- Terapia topica nell'uomo

- bifonazolo 1% crema oppure
- ciclopiroxolamina 1% crema oppure
- clotrimazolo 1% crema oppure
- fenticonazolo 2% crema oppure
- isoconazolo 1% crema oppure
- ketoconazolo 2% crema oppure
- mepartricina 30.000 U./g crema oppure
- miconazolo 2% crema oppure
- pirrolnitrina 1% crema oppure
- sulconazolo 1% crema oppure
- terbinafina 1% crema oppure
- tioconazolo 1% crema per 1-3/die per 7 giorni

N.B. In caso di recidive è necessario controllare il partner o i partner sessuali ed escludere condizioni generali predisponenti come stati di immunodeficienza e diabete.

– *Terapia topica nella donna*

- ciclopiroxolamina crema vaginale 1% 5 g alla sera per 7 giorni

oppure

- ciclopiroxolamina ovuli vaginali 100 mg 1 ovulo alla sera per 3-6 giorni

oppure

- clotrimazolo crema vaginale 2% 5 g alla sera per 3 giorni

oppure

- clotrimazolo tavolette vaginali 100 mg 1 ovulo alla sera per 6 giorni

oppure

- econazolo crema vaginale 1% 5 g alla sera per 14 giorni

oppure

- econazolo ovuli vaginali 50 mg 1 ovulo alla sera per 14 giorni

oppure

- econazolo ovuli vaginali 150 mg 1 ovulo alla sera per 3 giorni

oppure

- econazolo ovuli vaginali depot 150 mg 2 ovuli/die per 1 giorno

oppure

- isoconazolo crema vaginale 1% 5 g alla sera per 7 giorni

oppure

- isoconazolo ovuli vaginali 600 mg 1 ovulo in dose unica

oppure

- isoconazolo tavolette vaginali 300 mg 2 tavolette in dose unica

oppure

- miconazolo crema vaginale 2% 5 g alla sera per 10 giorni

oppure

- miconazolo ovuli vaginali 100 mg 2 ovuli/die per 3 giorni

oppure

- miconazolo capsule vaginali 400 mg 1 cp alla sera per 3 giorni

oppure

- miconazolo capsule vaginali 1200 mg 1 cp alla sera in dose unica

oppure

- terconazolo crema vaginale 0,8% 5 g alla sera per 5 giorni

oppure

- terconazolo ovuli vaginali 80 mg 1 ovulo alla sera per 3 giorni

oppure

- tioconazolo crema vaginale 2% 5 g alla sera per 6 giorni

oppure

- tioconazolo ovuli vaginali 100 mg 1 ovulo alla sera per 6 giorni

N.B. In caso di recidive è necessario individuare condizioni generali predisponenti come stati di immunodeficienza, diabete o uso di autoconcezionali orali e condizioni locali predisponenti come modificazioni dell'ambiente vaginale.

Si ringrazia la Società Italiana di Dermatologia e Venereologia per aver concesso l'utilizzazione dei «protocolli di diagnosi e terapia delle malattie a trasmissione sessuale di competenza dermato-venereologica».

Hanno collaborato alla realizzazione del volume: F. Mangiapia, M. Morgillo, C. Amendola, Clinica Urologica, Napoli