

## 19. Infezioni sessualmente trasmesse - infezione urogenitale da clamidia

### Nota

Il presente capitolo si applica in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una infezione sessualmente trasmessa (IST), è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

### Messaggi chiave

- L'infezione urogenitale da *Chlamydia trachomatis* è un'infezione sessualmente trasmessa (IST) comune a livello globale, in particolare tra i giovani sessualmente attivi.
- I sintomi sono sovrapponibili a quelli dell'infezione gonococcica e la co-infezione è frequente. Pertanto, i pazienti devono essere sottoposti simultaneamente a test per rilevare entrambi gli agenti patogeni, laddove possibile, oltre ad essere esaminati per altre IST (ad esempio infezione da virus dell'immunodeficienza umana - HIV, sifilide, tricomoniasi).
- Anche le persone asintomatiche devono essere trattate, in quanto possono trasmettere l'infezione ad altri.
- Devono essere offerti strumenti di prevenzione (ad esempio preservativi, educazione sintetica sulla sessualità, profilassi pre-esposizione per HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV) e i partner sessuali devono essere informati e sottoposti a trattamento.
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni che va fatta secondo le normative locali.

### Ulteriori risorse dell'OMS (controllare regolarmente gli aggiornamenti)

- Sexually transmitted infections (STIs) – fact sheets (189).
- WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis* (190).
- WHO guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections (191).
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections including human immunodeficiency virus (192).
- Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 (193).

## Definizione

L'infezione urogenitale da clamidia è una IST causata da alcune varianti biochimiche del batterio denominato *Chlamydia trachomatis*.



# Infezione urogenitale da clamidia

Infezione sessualmente trasmessa

Pagina 1 di 2

Le presenti linee guida si applicano in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

Per le infezioni oculari da clamidia (tracoma) fare riferimento alla relativa infografica

## Definizione

Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata da alcuni ceppi del batterio *Chlamydia trachomatis*

## Patogeno

*Chlamydia trachomatis* è un batterio Gram-negativo intracellulare; i ceppi associati all'infezione urogenitale sono soprattutto varianti biochimiche del tratto genitale (sierotipi D - K) e, raramente, varianti biochimiche del linfogranuloma venereo (sierotipi L1, L2, L3)

## Prevenzione

Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono:

- educazione sessuale
- promozione dell'uso costante del preservativo
- assistenza pre e post test
- consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi
- interventi destinati a gruppi ad alto rischio

### Importante:

- I partner sessuali devono essere informati della malattia e sottoposti a trattamento
- Si incoraggia la notifica di questa infezioni agendo secondo le normative locali

## Diagnosi

### Manifestazione clinica

- La maggior parte delle persone rimane asintomatica, sebbene possa ancora trasmettere l'infezione
- Se si manifestano, i sintomi sono spesso sovrapponibili a quelli dell'infezione gonococcica (la co-infezione è possibile ed è comune)

#### Sintomi più comuni:

- **Negli uomini:** uretrite acuta con secrezione uretrale "chiara" e disuria
- **Nelle donne:** perdita vaginale, dispareunia (rapporti sessuali dolorosi) e disuria
- **Inoltre, in entrambi i sessi:**
  - Sintomi di proctite acuta accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento anale
- Sintomi del linfogranuloma venereo (uomini > donne):
  - Lesione ulcerosa o papula solitamente su genitali o retto, nonché linfoadenopatia inguinale o femorale (di solito unilaterale)
  - Lesione passa spesso inosservata nelle donne o se localizzata nel retto

### Imaging

Di solito non necessario

### Altri test di laboratorio

Di solito non necessari

### Test microbiologici

• Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>

• **Importante:** tutti i pazienti con sospetta infezione urogenitale da clamidia devono essere sottoposti a test anche per infezione gonococcica (a causa di sintomi sovrapponibili) e altre IST (es. HIV, sifilide)

#### Standard di riferimento:

- Test di amplificazione dell'acido nucleico (disponibile sia per *Chlamydia* sia per *Neisseria gonorrhoeae*)
  - Campioni da utilizzare: tampone urinario (sensibilità e specificità ridotte nelle donne), uretrale, vulvovaginale, endocervicale o anrettale
  - test per genovarianti di *Chlamydia* per identificare il linfogranuloma venereo nei campioni anorettali di uomini che hanno rapporti sessuali con uomini

#### Altri test da considerare:

- Microscopia (colorazione di Gram)
  - In un paziente sintomatico, può essere usata per escludere *Neisseria gonorrhoeae* (il che suggerisce un'uretrite non gonococcica)
  - Di solito sono presenti leucociti ma non si tratta di un risultato specifico dell'infezione da clamidia
- Coltura: se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato (effettuata raramente)
- **Nota:** i campioni di urina non sono utili ai fini della microscopia e della coltura



# Infezione urogenitale da clamidia

Pagina 2 di 2

## R<sub>x</sub> Trattamento

### Considerazioni cliniche

Il trattamento rispetta le linee guida 2016 dell'OMS per le infezioni urogenitali da clamidia (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246165>) e le linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342523>), ma sono riportate solo le opzioni presenti nell'EML 2021

Il trattamento è sempre indicato quando viene diagnosticata l'infezione, anche nel caso di persone asintomatiche poiché possono trasmettere l'infezione ad altri

### Durata del trattamento antibiotico

La durata del trattamento varia a seconda dell'antibiotico usato, pertanto fare riferimento alla sezione antibiotici per la durata del trattamento

### R<sub>x</sub> Linfogramuloma venereo

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Doxiciclina 100 mg q12h **ORALE**  
Durata del trattamento: 21 giorni

### R<sub>x</sub> Infezione anoretale

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Doxiciclina 100 mg q12h **ORALE**  
Durata del trattamento: 7 giorni

### R<sub>x</sub> Infezione in donne in gravidanza

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Azitromicina 1 g **ORALE**  
Durata del trattamento: dose singola

### R<sub>x</sub> Infezione urogenitale senza complicazioni

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Doxiciclina 100 mg q12h **ORALE**  
Durata del trattamento: 7 giorni

OPPURE

 Azitromicina 1 g **ORALE**  
Durata del trattamento: dose singola

Secondo dati recenti, la doxiciclina è più efficace, pertanto potrebbe essere considerata in via prioritaria se l'aderenza al trattamento non è motivo di preoccupazione (ad eccezione delle donne in gravidanza per le quali è controindicata)

## Agente patogeno

L'infezione urogenitale da clamidia è causata da *Chlamydia trachomatis*, un batterio Gram-negativo intracellulare. Esistono diversi ceppi di *Chlamydia trachomatis* e non tutti sono associati a IST (vedere il capitolo sul tracoma). Le infezioni urogenitali da clamidia associate a IST sono principalmente dovute a varianti biochimiche del tratto genitale (sierotipi D-K) e, più raramente, a varianti biochimiche del linfogranuloma venereo (sierotipi L1, L2, L3). Il linfogranuloma venereo è una malattia ulcerosa che si estende ai linfonodi regionali (spesso l'area inguinale e anorettale) ed è più comune negli uomini (vedere il paragrafo sul linfogranuloma venereo più avanti in questo capitolo). Questa malattia è endemica in molte regioni tropicali e subtropicali; in altri contesti, l'infezione è più comune tra gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini.

## Fisiopatologia

*Chlamydia trachomatis* infetta la mucosa del tratto urogenitale durante il contatto sessuale e produce una risposta infiammatoria locale che causa perdite vaginali, uretrali o anali. Infezioni invasive provocate da sierotipi più invasivi di *Chlamydia trachomatis* possono anche diffondersi ai linfonodi regionali.

## Epidemiologia

L'infezione urogenitale da clamidia è una delle malattie sessualmente trasmesse più comuni in tutto il mondo, anche in contesti a basso reddito in cui è probabilmente sottostimata (194,195). I giovani adulti sessualmente attivi sono a rischio particolarmente elevato. Se non diagnosticate e non trattate, le infezioni urogenitali da clamidia possono portare a complicanze come la malattia infiammatoria pelvica (infezione del tratto riproduttivo femminile superiore), la gravidanza ectopica e l'infertilità nelle donne (196,197). L'infezione della madre può causare gravi problemi di salute al bambino, come parto pretermine, basso peso alla nascita o congiuntivite. La relazione globale 2021 dell'OMS sullo stato di avanzamento dell'HIV, dell'epatite virale e delle IST riferisce che nel 2020 sono state circa 128 milioni le nuove infezioni da clamidia riscontrate tra persone di età compresa tra 15 e 49 anni (193).

## Manifestazione clinica

I segni e i sintomi dell'infezione da clamidia sono sovrapponibili per lo più a quelli dell'infezione gonococcica.

Nella maggior parte dei casi, l'infezione è asintomatica ed è quindi impossibile stabilire da quanto tempo una persona è infetta. Anche in assenza di sintomi, i soggetti infetti possono trasmettere l'infezione.

Quando compaiono i sintomi (di solito da 1 a 2 settimane dopo l'infezione), in particolare negli uomini, la manifestazione clinica più comune è l'uretrite acuta, caratterizzata da secrezione uretrale abbondante solitamente chiara e disuria. La maggior parte delle donne con infezione cervicale da clamidia è asintomatica. Le persone che possono essere sintomatiche presentano perdita vaginale, dispareunia (rapporti sessuali dolorosi) e disuria. Alcune donne possono presentare dolore addominale basso o dolorabilità pelvica a causa di infezione ascendente, che provoca malattia infiammatoria pelvica.

In entrambi i sessi (ma con maggiore frequenza negli uomini), possono manifestarsi sintomi di proctite acuta accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento del retto. Faringite (soprattutto sotto forma di mal di gola lieve) e congiuntivite sono altre condizioni che di solito coesistono con l'infezione genitale.

Il **linfogranuloma venereo** è caratterizzato da linfadenopatia inguinale o femorale (solitamente unilaterale), con o senza lesione primaria associata. Quella classica è una lesione transitoria, ulcerosa o una papula che di solito è localizzata sui genitali o sul retto. In molti casi, la lesione può passare inosservata. Ad esempio, l'infezione può essere completamente asintomatica nelle donne se è localizzata sulla cervice o a volte può manifestarsi come uretrite acuta negli uomini. Se l'infezione è avvenuta per via rettale c'è proctite accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento del retto.

## Test di laboratorio

### Test microbiologici del paziente

I test molecolari hanno notevolmente migliorato l'identificazione di *Chlamydia trachomatis* (e *Neisseria gonorrhoeae*) in uomini e donne sia sintomatici che asintomatici. I test molecolari sono diventati la metodologia standard di riferimento raccomandata per diagnosticare e sottoporre a screening le popolazioni di *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. La Tabella 19.1 mostra i tipi di campioni che possono essere utilizzati per questo scopo.

Per informazioni più complete sulla diagnosi dell'infezione da clamidia, fare riferimento alle più recenti linee guida dell'OMS (2013) per la diagnosi di laboratorio delle infezioni sessualmente trasmesse (192). Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti.

Ai pazienti con infezione urogenitale da clamidia deve essere offerta la possibilità di sottoporsi a un test per l'HIV e per altre IST, come l'epatite B, l'epatite C, l'infezione gonococcica e la sifilide. Nelle donne in gravidanza può essere preso in considerazione un test di guarigione (ossia un test post-trattamento) 3-4 settimane dopo la fine del trattamento.

I test da considerare quando si sospetta l'infezione da clamidia sono elencati nella Tabella 19.1. Ulteriori test per rilevare altre IST che potrebbero essere presi in considerazione in caso di infezione urogenitale da clamidia confermata o sospetta sono mostrati nella Tabella 19.2. La sorveglianza, compresi gli studi eziologici sulle sindromi da IST, sarà essenziale per informare le linee guida locali e nazionali.

Se i sintomi persistono al momento della visita di controllo, verificare che il partner sia stato informato e controllare la storia del trattamento. Le persone con infezione ricorrente o persistente devono essere indirizzate verso un centro con strumenti di laboratorio in grado di diagnosticare *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* e *Trichomonas vaginalis* e di verificare la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* resistenti agli antibiotici.

**Tabella 19.1 - Test microbiologici da considerare in caso di sospetta infezione da clamidia come indicato nell'EDL OMS (6)**

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Test qualitativo per le infezioni da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (test di amplificazione dell'acido nucleico) <sup>a,b</sup> <b>Standard di riferimento raccomandato</b>	Diagnosticare la malattia urogenitale da clamidia e/o da gonorrea e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Microscopia (colorazione di Gram) <sup>c</sup> La colorazione di Gram della secrezione vaginale e uretrale di solito mostrerà la presenza di leucociti (>10 leucociti/campo ad alta risoluzione per la secrezione uretrale e >20 leucociti/campo ad alta risoluzione per la secrezione vaginale), sebbene questo risultato non sia specifico per le infezioni da clamidia. Se effettuata da una persona esperta, una colorazione di Gram negativa per la presenza di diplococchi intracellulari ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> è un diplococco intracellulare) che mostri una presenza > 5 leucociti/campo ad alta risoluzione nella secrezione uretrale di un uomo può essere presumibilmente indicativa di uretrite non-gonococcica.	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Coltura <sup>c,d</sup> e test di sensibilità antimicrobica (raramente eseguiti)	Fase iniziale per rilevare e identificare le specie batteriche per la selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali.

<sup>a</sup> Solitamente i test per le infezioni da clamidia e le infezioni gonococciche sono effettuati simultaneamente poiché le manifestazioni cliniche di queste infezioni sono molto simili.

<sup>b</sup> Per le donne si possono utilizzare campioni vulvovaginali che possono essere raccolti autonomamente. Un tampone endocervicale può anche essere un'alternativa ma richiede uno speculum. Un prelievo di urina del primo mitto è un'altra opzione, ma la sensibilità e la specificità tendono a essere più basse nelle donne. Tra gli uomini, i possibili campioni sono urina del primo mitto o tamponi uretrali. Anche i campioni anorettali e faringei sono adeguati. Per i campioni anorettali tra gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, deve essere condotto un test per le genovarianti di *Chlamydia* per individuare il linfogranuloma venereo al fine di orientare il regime di trattamento appropriato per questa condizione.

<sup>c</sup> Possibili campioni: tamponi uretrali, tamponi endocervicali, tamponi vaginali, tamponi rettali, tamponi orofaringei e tamponi congiuntivali.

Nota: i campioni di urina non sono utili ai fini della microscopia e della coltura.

<sup>d</sup> Prendere in considerazione la coltura se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato: da notare che i campioni di urina non sono utili ai fini della coltura. La coltura di *Chlamydia trachomatis* richiede la presenza di laboratori e di tecnici altamente specializzati ed è un'attività estremamente complessa, laboriosa e dispendiosa per avere valore economico. Al giorno d'oggi è raramente eseguita nei paesi a medio o alto reddito, tranne per scopi particolari.

**Tabella 19.2 - Ulteriori test per altre infezioni sessualmente trasmesse da considerare in pazienti con infezione urogenitale da clamidia confermata o sospetta come indicato nell'EDL OMS (6)**

Infezione	Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Gonorrea	NAAT per <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Diagnosticare la malattia urogenitale gonorroica e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT)	Auto-test per lo screening per l'HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
HIV	Associazione anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 e antigene p24 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Antigene di superficie del virus dell'epatite B (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite B acuta e cronica nelle persone di età > 12 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Anticorpi specifici per l'IgM diretti contro l'antigene core dell'epatite B (saggio immunologico)	Contribuire a diagnosticare l'infezione da HBV acuta nell'ambito dell'analisi dell'epidemia	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Epatite C	Anticorpo anti-epatite C (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite C nelle persone di età > 18 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Sifilide	Anticorpi contro <i>Treponema pallidum</i> <sup>b</sup> (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
Sifilide e HIV (test combinato)	Anticorpi combinati contro <i>Treponema pallidum</i> e HIV-1 e HIV-2 (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare l'HIV e/o <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
Tricomoniassi	Microscopia	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; NAAT: test di amplificazione dell'acido nucleico; RDT: test diagnostico rapido.

<sup>a</sup> Per strutture territoriali e sanitarie senza laboratori si intendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, cliniche di prossimità e cure ambulatoriali. Si presume che questi test siano disponibili presso le strutture sanitarie con laboratori.

<sup>b</sup> Solitamente per lo screening viene utilizzato un test non treponemico (ad esempio, reagina plasmatica rapida, test VDRL -*Venereal Disease Research Laboratory*). Per maggiori informazioni sui test, fare riferimento al capitolo sulla sifilide.

## Altri test

In caso di sospetta infezione urogenitale da clamidia, di solito non sono necessari test di laboratorio diversi da quelli microbiologici.

## Utilizzo dei dati di sorveglianza microbiologica

La sorveglianza mirata può contribuire a orientare le politiche di trattamento.

## Imaging

In caso di sospetta infezione urogenitale da clamidia, di solito l'imaging non è necessario.

## Trattamento antibiotico

Il trattamento antibiotico è sempre indicato quando viene diagnosticata l'infezione. La Tabella 19.3 fornisce raccomandazioni tratte dalle linee guida 2016 dell'OMS sul trattamento delle infezioni da clamidia (190) e dalle linee guida 2021 dell'OMS sulla gestione delle malattie sessualmente trasmesse sintomatiche (191). Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti. Le raccomandazioni contenute nell'EML si sovrappongono alle linee guida dell'OMS (le opzioni di trattamento raccomandate sono azitromicina o doxiciclina), ma nell'EML è indicato un minor numero di alternative di trattamento (8).

Se i sintomi persistono al momento della visita di controllo:

- verificare che il partner sia stato informato e controllare la storia del trattamento;
- in caso di soggetto con secrezione uretrale ricorrente o persistente, rivolgersi a un centro con capacità di laboratorio per diagnosticare *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* e *Trichomonas vaginalis* e verificare la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* resistenti agli antibiotici.

## Prevenzione

Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono consulenza e approcci comportamentali, tra cui educazione sessuale generale, assistenza pre e post test, consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi nonché promozione dell'uso costante del preservativo. Possono essere presi in considerazione interventi rivolti a gruppi ad alto rischio (ad esempio uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, persone transgender, lavoratori del sesso, persone che fanno uso di droghe). Considerare anche la profilassi pre-esposizione per HIV in persone ad alto rischio di infezione da HIV. I partner sessuali devono essere sempre informati dell'infezione e sottoposti a trattamento (189). Deve essere effettuata anche la notifica di queste infezioni alle autorità sanitarie secondo le normative locali.

**Tabella 19.3 - Trattamento antibiotico per le infezioni urogenitali da clamidia secondo quanto indicato nelle linee guida dell'OMS più recenti (190,191)****Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti**

Tipo di infezione da clamidia	Trattamento	Durata totale del trattamento
Infezione urogenitale senza complicanze <sup>a</sup>	<b>Doxiciclina</b> <sup>b</sup> (orale): 100 mg ogni 12 ore <b>OPPURE</b> <b>Azitromicina</b> (orale): 1 g	7 giorni (doxiciclina)  Dose singola (azitromicina)
Infezione anoretale <sup>c</sup>	<b>Doxiciclina</b> (orale): 100 mg ogni 12 ore	7 giorni
Infezione in donne in gravidanza <sup>d</sup>	<b>Azitromicina</b> (orale): 1 g	Dose singola
Linfogranuloma venereo <sup>e</sup>	<b>Doxiciclina</b> (orale): 100 mg ogni 12 ore	21 giorni
Oftalmia dei neonati <sup>f</sup> (congiuntivite da clamidia)	<b>Azitromicina</b> (orale): 20 mg/kg una volta al giorno	3 giorni
Profilassi oculare <sup>g</sup> (trattamento topico per la prevenzione dell'oftalmia dei neonati sia gonococcica che da clamidia)	<b>Eritromicina</b> (unguento oculare): 0,5%	L'antibiotico deve essere applicato su entrambi gli occhi subito dopo la nascita (dose singola)

EML: Elenco dei medicinali essenziali; EMLc: Elenco dei medicinali essenziali per bambini.

Nota: tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

<sup>a</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2021 dell'OMS ma non incluse nell'EML dell'OMS per questa indicazione sono: eritromicina (orale): 500 mg ogni 6 ore; ofloxacin (orale): 200-400 mg ogni 12 ore. La durata raccomandata del trattamento è di 7 giorni per entrambe le opzioni.<sup>b</sup> Secondo dati recenti, la doxiciclina è più efficace dell'azitromicina e potrebbe essere considerata in via prioritaria se l'aderenza al trattamento non è motivo di preoccupazione (198–200). Le linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche raccomandano di usare doxiciclina come opzione di prima linea e azitromicina come sostituto efficace (191). Pertanto, eccezionalmente in questo caso, le alternative antibiotiche non sono presentate in ordine alfabetico ma doxiciclina è menzionata per prima nella tabella.<sup>c</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2021 dell'OMS ma non incluse nell'EML per questa indicazione sono: eritromicina (orale): 500 mg ogni 6 ore. La durata raccomandata del trattamento è di 14 giorni.<sup>d</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2021 dell'OMS ma non incluse nell'EML per questa indicazione sono: eritromicina (orale): 500 mg ogni 6 ore. La durata raccomandata del trattamento è di 7 giorni.<sup>e</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2021 dell'OMS ma non incluse nell'EML per questa indicazione sono: eritromicina (orale): 500 mg ogni 6 ore. La durata raccomandata del trattamento è di 21 giorni.<sup>f</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2016 dell'OMS ma non incluse nell'EMLc per questa indicazione sono: eritromicina (orale): 50 mg/kg al giorno suddivisa in 4 dosi per 14 giorni.<sup>g</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2016 dell'OMS ma non incluse nell'EMLc per questa indicazione sono: tetraciclina cloridrato (unguento oftalmico) 1%; iodopovidone (soluzione acquosa. Non utilizzare soluzioni alcoliche) 2,5%; argento nitrato (soluzione) 1%; cloramfenicolo (unguento oftalmico) 1%.

Legenda: gli antibiotici ACCESS sono indicati in verde, gli antibiotici WATCH in giallo e gli antibiotici RESERVE in rosso.

## 20. Infezioni sessualmente trasmesse — infezione gonococcica

### Nota

Il presente capitolo si applica in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

### Messaggi chiave

- *Neisseria gonorrhoeae* è un'infezione sessualmente trasmessa (IST) comune e curabile; tuttavia, la resistenza agli antibiotici (compresi ceppi con resistenza estesa) è un crescente problema di salute pubblica.
- I sintomi si sovrappongono a quelli dell'infezione urogenitale da *Chlamydia trachomatis* e la co-infezione è frequente. Pertanto, i pazienti devono essere sottoposti simultaneamente a test per rilevare entrambi gli agenti patogeni, laddove possibile, oltre ad essere esaminati per altre IST (infezione da virus dell'immunodeficienza umana - HIV, sifilide, tricomoniasi).
- Anche le persone asintomatiche devono essere trattate, in quanto possono trasmettere l'infezione ad altri.
- Devono essere offerti strumenti di prevenzione (ad esempio preservativi, educazione sessuale sintetica, profilassi pre-esposizione per HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV) e i partner sessuali devono essere informati e sottoposti a trattamento.
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni che va fatta secondo le normative locali.

### Ulteriori risorse dell'OMS (controllare regolarmente gli aggiornamenti)

- Sexually transmitted infections (STIs) - fact sheets (189).
- Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* (201).
- WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* (89).
- WHO guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections (191).
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections including human immunodeficiency virus (192).
- Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 (193).
- Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2021 (202).

## Definizione

L'infezione gonococcica è una IST causata dal batterio *Neisseria gonorrhoeae*.



# Infezione gonococcica

Infezione sessualmente trasmessa

Pagina 1 di 3

Le presenti linee guida si applicano in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale

## Definizione

Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata dal batterio *Neisseria gonorrhoeae*

## Patogeno

- *Neisseria gonorrhoeae* è un batterio Gram-negativo che può sviluppare facilmente resistenza agli antibiotici, portando a infezioni che sono difficili da trattare e che rappresentano un crescente problema di salute pubblica in tutto il mondo.
- I dati sulla resistenza di *Neisseria gonorrhoeae* sono disponibili tramite il sistema di sorveglianza GLASS (*Global Antimicrobial Resistance Surveillance System*) e il programma di sorveglianza GASP (*Gonococcal AMR surveillance program*) dell'OMS <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/who-gonococcal-amr-surveillance-programme-who-gasp>

## Diagnosi

### Manifestazione clinica

- Alcune persone rimangono asintomatiche, sebbene possano ancora trasmettere l'infezione
  - Se si manifestano, i sintomi sono spesso sovrapponibili a quelli dell'infezione da clamidia (la co-infezione è possibile ed è comune)
- Sintomi più comuni (di solito si verificano alcuni giorni dopo l'infezione):**
- **Negli uomini:** uretrite acuta con profusa secrezione uretrale mucopurulenta e disuria; possibile disagio testicolare
  - **Nelle donne:** secrezione uretrale mucopurulenta e disuria; possibile vaginite accompagnata da dolore e infiammazione vaginale e dolore addominale basso; possono verificarsi anche secrezione cervicale, ectopia e fragilità della cervice e facile sanguinamento al contatto
  - **Inoltre, in entrambi i sessi:**
    - sintomi di proctite acuta accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento anale
    - altre possibili manifestazioni: faringite e congiuntivite
    - l'infezione può diffondersi raramente, portando di solito a infezione localizzata a una o più articolazioni
  - **Nelle donne in gravidanza:**
    - l'infezione può essere trasmessa al bambino durante il parto vaginale
  - **Nei neonati:**
    - alcuni giorni dopo la nascita possono manifestarsi infezione oculare acuta e faringite
    - può verificarsi anche infezione disseminata con artrite settica (di solito in più articolazioni)

### Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections" <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>
- **Importante:** tutti i pazienti con sospetta infezione gonococcica devono essere sottoposti a test anche per infezione urogenitale da clamidia (a causa di sintomi sovrapponibili) e altre IST (es. HIV, sifilide)

#### Standard di riferimento:

Test di amplificazione dell'acido nucleico (disponibile sia per *N. gonorrhoeae* sia per *Chlamydia*)

- campioni da utilizzare: tampone urinario (sensibilità e specificità ridotte nelle donne), uretrale, vulvovaginale, endocervicale o anoretale

#### Altri test da considerare:

- coltura e test di sensibilità antimicrobica: se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato e a fini della sorveglianza della resistenza di *Neisseria gonorrhoeae*
- microscopia (colorazione di Gram)
- campioni da utilizzare: tampone urinario, uretrale, vulvovaginale, endocervicale o anoretale
- emocolture: se si sospetta infezione disseminata

### Altri test di laboratorio

Di solito non necessari

### Imaging

Di solito non necessario



# Infezione gonococcica

Pagina 2 di 3



## Prevenzione

Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono:

- educazione sessuale
- promozione dell'uso costante del preservativo
- assistenza pre e post test
- consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi
- interventi destinati a gruppi ad alto rischio

### Importante:

- I partner sessuali devono essere informati della malattia e sottoposti a trattamento
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni che va fatta agendo secondo le normative locali

## R<sub>x</sub> Trattamento (Paragrafo 1 di 2)



### Raccomandazioni di trattamento

- Il trattamento rispetta le linee guida 2016 dell'OMS per il trattamento dell'infezione gonococcica (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246114>) e le linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/34252>), ma di seguito sono riportate solo le opzioni presenti nell'EML 2021
- L'OMS è in fase di revisione delle raccomandazioni di trattamento e dei dosaggi correnti. Si prega di controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti.



### Considerazioni cliniche

- Il trattamento è sempre indicato quando viene diagnosticata l'infezione, anche nel caso di pazienti asintomatici poiché possono trasmettere l'infezione ad altri
- I dati sulla resistenza a livello locale devono determinare la scelta della terapia più appropriata; se tali dati non sono disponibili, si opta per la doppia terapia
- Se i sintomi non si risolvono entro circa 5 giorni, si deve sospettare un'infezione resistente o una diagnosi alternativa



### Durata del trattamento antibiotico

Dose singola

## R<sub>x</sub> Infezioni genitali e anorettali

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

### Terapia doppia

#### Prima scelta



Ceftriaxone 250 mg IM

IN ASSOCIAZIONE A



Azitromicina 1 g ORALE

#### Seconda scelta



Cefixima 400 mg ORALE

IN ASSOCIAZIONE A



Azitromicina 1 g ORALE

#### Terapia singola

Gli antibiotici sono elencati in ordine alfabetico e devono essere tutti considerati come pari opzioni di trattamento se non diversamente indicato



Cefixima 400 mg ORALE

OPPURE



Ceftriaxone 250 mg IM

Alcune linee guida internazionali raccomandano una singola dose di 500 mg o 1 g di ceftriaxone (IM)

OPPURE



Spectinomina 2 g IM



# Infezione gonococcica

## R<sub>x</sub> Trattamento (Paragrafo 2 di 2)



### Durata del trattamento

Dose singola

## R<sub>x</sub> Ritrattamento dopo fallimento del trattamento

Considerare il fallimento del trattamento se i sintomi persistono dopo 5 giorni di trattamento adeguato

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

Gli antibiotici sono elencati in ordine alfabetico e devono essere tutti considerati come pari opzioni di trattamento se non diversamente indicato



Cefixima 800 mg ORALE

OPPURE



Ceftriaxone 500 mg IM

OPPURE



Gentamicina 240 mg IM

OPPURE



Spectinomicina 2 g IM

Non utilizzare spectinomicina per le infezioni orofaringee

IN ASSOCIAZIONE A



Azitromicina 2 g ORALE

## R<sub>x</sub> Infezioni orofaringee

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

### Terapia doppia

#### Prima scelta



Ceftriaxone 250 mg IM

IN ASSOCIAZIONE A



Azitromicina 1 g ORALE

#### Seconda scelta



Cefixima 400 mg ORALE

IN ASSOCIAZIONE A



Azitromicina 1 g ORALE

### Terapia singola

Ricorrere alla terapia singola solo se i dati di resistenza locali confermano la sensibilità all'antibiotico



Ceftriaxone 250 mg IM

Alcune linee guida internazionali raccomandano una singola dose di 500 mg o 1 g di ceftriaxone (IM)

## Agente patogeno

*Neisseria gonorrhoeae*, l'organismo che causa la gonorrea, è un batterio Gram-negativo.

Sviluppa facilmente resistenza agli antibiotici e ciò ha portato a infezioni che sono difficili da trattare. Di conseguenza, la resistenza agli antibiotici utilizzati per il trattamento (comprese le cefalosporine di terza generazione) è un grave problema in tutto il mondo. Per questo motivo, nel 2012 l'OMS ha avviato un piano d'azione globale per monitorare la diffusione e l'impatto della resistenza in *Neisseria gonorrhoeae* (201).

I dati sulla resistenza di *Neisseria gonorrhoeae* sono raccolti attraverso il sistema dell'OMS *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System* (GLASS) e il programma dell'OMS *Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme* (network GASP), e vengono pubblicati regolarmente (202-205).

## Fisiopatologia

*Neisseria gonorrhoeae* penetra solitamente nella mucosa (per lo più del tratto genitale) durante il contatto sessuale. A causa dei numerosi fattori di virulenza, questo batterio può adattarsi all'ambiente locale, eludere i meccanismi di risposta immunitaria e proliferare innescando una risposta infiammatoria locale e la malattia e, più raramente, l'infezione sistemica (batteriemia gonococcica). Se non trattata, o se trattata in modo inappropriato, possono verificarsi complicanze. In particolare, nelle donne possono verificarsi malattia infiammatoria pelvica (ossia un'infezione dell'apparato riproduttivo femminile superiore) con infiammazione delle tube uterine (salpingite), dell'endometrio (endometrite) o formazione di ascesso nelle ovaie o nelle tube. Negli uomini, le complicanze comprendono epididimite e periuretrite con formazione di ascesso. Queste complicanze possono portare all'infertilità.

L'infezione gonococcica disseminata può verificarsi a seguito di batteriemia secondaria all'infezione della mucosa (per lo più del tratto genitale) e può portare ad artrite, manifestazioni cutanee e altre complicanze.

I neonati di madri con infezione gonococcica possono essere contagiati al momento del parto, con conseguente congiuntivite neonatale che si manifesta sotto forma di secrezione oculare purulenta e palpebre tumefatte. La congiuntivite non trattata può portare a formazione di cicatrici e cecità.

## Epidemiologia

L'infezione gonococcica è una delle malattie sessualmente trasmesse più comuni in tutto il mondo.

La relazione globale 2021 dell'OMS sullo stato di avanzamento dell'HIV, dell'epatite virale e delle IST riferisce che nel 2020 sono state circa 82 milioni le nuove infezioni gonococciche riscontrate tra persone di età compresa tra 15 e 49 anni (193).

La più alta incidenza di infezione gonococcica si registra nelle regioni dell'Africa e del Pacifico occidentale, comprese anche Cina e Australia (206). L'infezione gonococcica aumenta del doppio o del triplo il rischio di infezione da HIV.

I fattori di rischio dell'infezione gonococcica comprendono infezione da HIV, giovane età, rapporti sessuali con più partner o con un nuovo partner, partner affetti da IST, precedente infezione gonococcica e/o altre IST, nonché vari fattori socioeconomici, tra cui basso livello socioeconomico o basso grado di istruzione o abuso di sostanze. Poiché l'infezione non induce l'immunità protettiva, la reinfezione è possibile. La resistenza di *Neisseria gonorrhoeae* agli antibiotici usati per trattare l'infezione è motivo di preoccupazione (consultare la sezione relativa all'agente patogeno (204) per ulteriori informazioni sulla resistenza).

## Manifestazione clinica

I segni e i sintomi dell'infezione gonococcica variano negli uomini e nelle donne e si sovrappongono a quelli dell'infezione da clamidia. Alcune persone con infezione gonococcica possono essere asintomatiche, ma possono ancora trasmettere l'infezione. Quando compaiono i sintomi (di solito pochi giorni dopo l'infezione), la manifestazione clinica più comune negli uomini è l'uretrite acuta caratterizzata da profusa secrezione uretrale mucopurulenta e disuria; può verificarsi anche disagio testicolare. Nelle donne i sintomi più comuni sono secrezioni vaginali mucopurulente e disuria. Alcune donne possono presentare dolore addominale basso a causa di un'infezione ascendente che provoca malattia infiammatoria pelvica. La gonorrea causa infezione cervicale che si presenta con secrezione cervicale, ectopia e fragilità della cervice e facile sanguinamento al contatto.

In entrambi i sessi (con maggiore frequenza negli uomini piuttosto che nelle donne), possono manifestarsi sintomi di proctite acuta accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento del retto. Faringite (soprattutto sotto forma di mal di gola lieve) e congiuntivite sono altre condizioni che di solito coesistono con l'infezione genitale.

Raramente, l'infezione può diffondersi (batteriemia gonococcica), portando di solito a infezione localizzata a una o più articolazioni (artrite gonococcica). Per ulteriori informazioni sull'argomento, fare riferimento al capitolo sull'artrite settica.

Nelle donne in gravidanza l'infezione può essere trasmessa al bambino durante il parto vaginale. Nei neonati l'infezione gonococcica può presentarsi con infezione oculare acuta (congiuntivite) o faringite che si manifestano pochi giorni dopo la nascita. L'infezione disseminata con artrite settica (di solito con il coinvolgimento di più articolazioni) può verificarsi anche nei neonati.

## Test di laboratorio

### Test microbiologici del paziente

I test molecolari hanno notevolmente migliorato la rilevazione di *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* tra uomini e donne sia sintomatici che asintomatici. I test molecolari sono diventati la metodologia di riferimento raccomandata per la diagnosi e lo screening delle popolazioni di *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. La Tabella 20.1 indica i tipi di campioni che possono essere utilizzati per questo scopo.

La coltura di *Neisseria gonorrhoeae* è ancora il metodo standard per eseguire test di sensibilità agli antibiotici. Tuttavia, questo microorganismo non è semplice da coltivare in laboratorio e richiede una formazione specifica e terreni di coltura specifici. Per questo motivo, la coltura di *Neisseria gonorrhoeae* non viene eseguita di routine nell'ambito della gestione delle persone con infezione gonococcica in un contesto con risorse limitate.

*Neisseria gonorrhoeae* può anche essere identificata mediante microscopia ottica di campioni colorati con Gram ed è possibile effettuare una diagnosi presuntiva se si osservano diplococchi Gram-negativi intracellulari nei leucociti polimorfonucleari, che sono ben visibili nelle secrezioni uretrali. Gli strisci cervicali colorati con Gram sono considerati positivi ai fini della diagnosi presuntiva di gonorrea nelle donne se si osservano diplococchi Gram-negativi intracellulari nei leucociti polimorfonucleari. La colorazione di Gram dei campioni di uretra nelle donne ha un rendimento basso e potrebbe non essere costo-efficace.

Per informazioni più complete sulla diagnosi dell'infezione gonococcica, fare riferimento alle più recenti linee guida dell'OMS (2013) per la diagnosi di laboratorio delle infezioni sessualmente trasmesse (192). Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti. I pazienti con infezione gonococcica sono di solito sottoposti a test per individuare anche altre IST, come l'infezione da clamidia, l'epatite B, l'epatite C, l'infezione da HIV e la sifilide.

I test da considerare quando si sospetta l'infezione gonococcica sono elencati nella Tabella 20.1. Ulteriori test da considerare per rilevare altre IST in caso di infezione gonococcica confermata o sospetta sono mostrati nella Tabella 20.2.

**Table 20.1 - Test microbiologici da considerare in caso di sospetta infezione gonococcica come indicato nell'EDL OMS (6)**

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Test qualitativo per le infezioni da <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i> (test di amplificazione dell'acido nucleico) <sup>a,b</sup> <b>Standard di riferimento raccomandato</b>	Diagnosticare la malattia urogenitale gonorroica e/o da clamidia e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Microscopia (colorazione di Gram) <sup>c</sup>	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Coltura <sup>d</sup> e test di sensibilità antimicrobica Considerare se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato e a fini di sorveglianza.	Fase iniziale per rilevare e identificare le specie batteriche per la selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Emocolture Considerare se si sospetta un'infezione disseminata.	Rilevare le infezioni batteriche del sangue (sepsi)	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali.

<sup>a</sup> Solitamente i test per le infezioni gonococciche e le infezioni da clamidia sono effettuati simultaneamente poiché le manifestazioni cliniche di queste infezioni sono molto simili.

<sup>b</sup> Possibili campioni per le donne comprendono i campioni vulvovaginali che possono essere raccolti autonomamente. Un tampone endocervicale può essere un'alternativa ma richiede uno speculum. Un prelievo di urina del primo mitto è un'altra opzione, ma la sensibilità e la specificità tendono ad essere più basse nelle donne. Per gli uomini, sono campioni adeguati l'urina del primo mitto o i tamponi uretrali. Sono adeguati anche i campioni anorettali e faringei. I test di amplificazione dell'acido nucleico funzionano anche con campioni faringei e anorettali.

<sup>c</sup> Possibili campioni: tamponi uretrali, tamponi endocervicali e tamponi congiuntivali.

Nota: i campioni di urina non sono utili ai fini della microscopia.

<sup>d</sup> Possibili campioni: tamponi uretrali, tamponi endocervicali, tamponi vaginali, tamponi rettali, tamponi orofaringei e tamponi congiuntivali.

Nota: i campioni di urina non sono utili ai fini della coltura. La coltura è il metodo standard per eseguire test di sensibilità agli antibiotici.

**Tabella 20.2 - Ulteriori test per altre infezioni sessualmente trasmesse da considerare in pazienti con infezione gonococcica confermata o sospetta come indicato nell'EDL OMS (6)**

Infezione	Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Infezione urogenitale da clamidia	NAAT <i>Chlamydia trachomatis</i>	Diagnosticare la malattia urogenitale da clamidia e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT)	Auto-test per lo screening per l'HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
HIV	Associazione anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 e antigene p24 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)

Epatite B	Antigene di superficie del virus dell'epatite B (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite B acuta e cronica nelle persone di età > 12 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Anticorpi specifici per l'IgM diretti contro l'antigene core dell'epatite B (saggio immunologico)	Supportare la diagnosi dell'infezione da HBV acuta nell'ambito dell'analisi dell'epidemia	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Epatite C	Anticorpo anti-epatite C (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite C nelle persone di età > 18 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Sifilide	Anticorpi contro <i>Treponema pallidum</i> <sup>b</sup> (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
Sifilide e HIV (test combinato)	Anticorpi combinati contro <i>Treponema pallidum</i> e HIV-1 e HIV-2 (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare l'HIV e/o <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
Tricomoniassi	Microscopia	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; NAAT: test di amplificazione dell'acido nucleico; RDT: test diagnostico rapido.

<sup>a</sup> Per strutture territoriali e sanitarie senza laboratori si intendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, cliniche di prossimità e cure ambulatoriali. Si presume che questi test siano disponibili anche presso le strutture sanitarie con laboratori.

<sup>b</sup> Solitamente per lo screening viene utilizzato un test non treponemico (ad esempio, reagina plasmatica rapida, test VDRL - *Venereal Disease Research Laboratory*). Per maggiori informazioni sui test, fare riferimento al capitolo sulla sifilide.

## Altri test

In caso di sospetta infezione gonococcica, in genere non sono necessari test di laboratorio diversi da quelli microbiologici. Tuttavia, la microscopia delle secrezioni vaginali o uretrali di solito mostrerà la presenza di leucociti (> 10 leucociti/campo).

## Utilizzo dei dati di sorveglianza microbiologica

Si raccomanda di monitorare la resistenza agli antibiotici in *Neisseria gonorrhoeae* per orientare le linee guida locali, nazionali e globali.

## Imaging

In caso di sospetta infezione gonococcica, di solito l'imaging non è necessario.

## Trattamento antibiotico

Le raccomandazioni sul trattamento antibiotico qui riportate si basano sulle più recenti linee guida dell'OMS per il trattamento della gonorrea e sulla gestione delle IST sintomatiche (89,191). A causa dell'aumento della resistenza all'azitromicina in *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* e della ridotta sensibilità di *Neisseria*

*gonorrhoeae* alle cefalosporine, l'OMS sta attualmente rivedendo le raccomandazioni di trattamento e i dosaggi (controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti).

Tutte le persone (comprese le donne in gravidanza) con diagnosi di gonorrea devono ricevere un adeguato trattamento antibiotico. Le opzioni di trattamento antibiotico sono indicate nella Tabella 20.3.

Quando si sceglie il trattamento, i dati sulla resistenza a livello locale devono determinare la scelta della terapia più appropriata. Se i dati non sono disponibili, deve essere somministrata una terapia doppia (due antibiotici). Se i sintomi non si risolvono entro circa 5 giorni di trattamento antibiotico adeguato, si deve sospettare un'infezione resistente o si deve ottenere una diagnosi alternativa.

**Tabella 20.3 - Trattamento antibiotico per l'infezione gonococcica come indicato nelle linee guida 2016 dell'OMS per il trattamento della gonorrea (89)**

<b>Importante</b>		
L'OMS sta attualmente rivedendo le raccomandazioni di trattamento e i dosaggi (controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti).		
Laddove sia raccomandato più di un antibiotico per il trattamento di un'infezione, gli antibiotici sono elencati in ordine alfabetico e devono essere considerati come opzioni di trattamento uguali, salvo indicazione contraria.		
Tipo di infezione gonococcica	Trattamento	Durata totale del trattamento
Infezioni genitali e anorettali (terapia doppia <sup>a</sup> )	<b>Prima scelta</b> Ceftriaxone (IM): 250 mg E Azitromicina (orale): 1 g <b>Seconda scelta</b> Cefixima (orale): 400 mg E Azitromicina (orale): 1 g	Dose singola
Infezioni genitali e anorettali (terapia singola), se i dati di resistenza locali confermano la sensibilità all'antibiotico	Cefixima (orale): 400 mg OPPURE Ceftriaxone (IM): 250 mg <sup>b</sup> OPPURE Spectinomocina (IM): 2 g	Dose singola
Infezioni orofaringee <sup>c</sup> (terapia doppia <sup>a</sup> )	<b>Prima scelta</b> Ceftriaxone (IM): 250 mg E Azitromicina (orale): 1 g <b>Seconda scelta</b> Cefixima (orale): 400 mg E Azitromicina (orale): 1 g	Dose singola
Infezioni orofaringee <sup>c</sup> (terapia singola), se i dati di resistenza locali confermano la sensibilità all'antibiotico	Ceftriaxone (IM): 250 mg <sup>b</sup>	Dose singola
Oftalmia gonococcica dei neonati (congiuntivite gonococcica)	Ceftriaxone <sup>d</sup> (IM): 50mg/kg	Dose singola
Profilassi oculare <sup>e</sup> (trattamento topico per la prevenzione dell'oftalmia dei neonati sia gonococcica che da clamidia)	Eritromicina (unguento oculare): 0,5%	L'antibiotico deve essere applicato su entrambi gli occhi subito dopo la nascita (dose singola)
Ritratamento dopo fallimento del trattamento Considerare il fallimento del trattamento se i sintomi persistono dopo 5 giorni di trattamento adeguato	Cefixima (orale): 800 mg E Azitromicina (orale): 2 g OPPURE Ceftriaxone (IM): 500 mg E Azitromicina (orale): 2 g OPPURE Gentamicina (IM): 240 mg E Azitromicina (orale): 2 g OPPURE Spectinomocina <sup>d</sup> (IM): 2 g E Azitromicina (orale): 2 g	Dose singola

IM: per via intramuscolare

Nota: tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

<sup>a</sup> La terapia doppia deve essere somministrata se non sono disponibili dati locali affidabili sulla resistenza.

<sup>b</sup> Alcune linee guida internazionali raccomandano una singola dose di 500 mg o 1 g di ceftriaxone (IM) (207-209).

<sup>c</sup> Non utilizzare spectinomina per trattare i casi di infezione orofaringea.

<sup>d</sup> Ceftriaxone non deve essere somministrato nei neonati che ricevono fluidi endovenosi contenenti calcio e deve essere evitato nei neonati con iperbilirubinemia. Cefotaxima può essere utilizzata come alternativa. Le alternative a ceftriaxone indicate nelle linee guida dell'OMS del 2016 comprendono kanamicina (IM) 25 mg/kg o spectinomina (IM) 25 mg/kg (89).

<sup>e</sup> Le alternative indicate nelle linee guida 2016 dell'OMS comprendono tetraciclina cloridrato (unguento oftalmico) 1%, iodopovidone (soluzione acquosa. Non utilizzare soluzioni alcoliche) 2,5%, argento nitrato (soluzione) 1%, cloramfenicolo (unguento oftalmico) 1%.

Legenda: gli antibiotici ACCESS sono indicati in verde, gli antibiotici WATCH in giallo e gli antibiotici RESERVE in rosso.

## Prevenzione

Non è disponibile alcun vaccino efficace contro *Neisseria gonorrhoeae*. La prevenzione è quindi uno degli elementi chiave compresi nel piano d'azione globale 2012 dell'OMS per controllare la diffusione e l'impatto della resistenza antimicrobica in *Neisseria gonorrhoeae* (201).

Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono consulenza e approcci comportamentali, tra cui educazione sessuale generale, assistenza pre e post test, consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi nonché promozione dell'uso costante del preservativo. Possono essere presi in considerazione interventi rivolti a gruppi ad alto rischio (ad esempio uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, persone transgender, lavoratori del sesso, persone che fanno uso di droghe), oltre all'offerta di profilassi pre-esposizione HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV. I partner sessuali devono essere sempre informati dell'infezione e sottoposti a trattamento. Deve essere effettuata anche la notifica di queste infezioni alle autorità sanitarie secondo le normative locali.

## 21. Infezioni sessualmente trasmesse — sifilide

### Nota

Il presente capitolo si applica in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

### Messaggi chiave

- La sifilide è caratterizzata da diverse fasi di infezione con diverse manifestazioni cliniche e continua ad essere presente in tutto il mondo.
- Tutte le donne in gravidanza devono essere sottoposte a screening per la sifilide e a trattamento se infette, al fine di prevenire la trasmissione della malattia al bambino.
- Anche le persone asintomatiche devono essere trattate poiché possono trasmettere l'infezione ad altri, e tutti soggetti con sifilide devono essere valutati anche per altre infezioni sessualmente trasmesse.
- Devono essere offerti strumenti di prevenzione (ad esempio preservativi, educazione sessuale sintetica, profilassi pre-esposizione per HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV) e i partner sessuali devono essere informati e sottoposti a trattamento.
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni che va fatta secondo le normative locali.

### Ulteriori risorse dell'OMS (controllare regolarmente gli aggiornamenti)

- Sexually transmitted infections (STIs) — fact sheets (189).
- Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 (193).
- WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis) (210).
- WHO guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections (191).
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections including human immunodeficiency virus (192).
- WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women (211).

## Definizione

La sifilide è una IST causata dal batterio *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum*. La sifilide è una tra le altre treponematosi, cioè malattie causate da spirochete della specie *Treponema pallidum*. Altre sottospecie di *Treponema pallidum* che provocano malattie nell'uomo comprendono la sottospecie *pertenue*, agente patogeno responsabile della framboesia (212), la sottospecie *endemicum*, agente patogeno responsabile della sifilide endemica o bejel, e la sottospecie *carateum*, agente patogeno responsabile della pinta (213). Nel presente capitolo si affronterà solo la malattia causata da *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum* (sifilide). Informazioni su altre treponematosi sono disponibili sul sito dell'OMS (212).

La sifilide può essere classificata come precoce o tardiva in base al tempo trascorso dall'infezione. Di solito le infezioni di durata  $\leq 2$  anni sono definite come precoci e quelle di durata  $> 2$  anni sono definite come tardive. Inoltre, le infezioni possono essere classificate come primarie, secondarie o terziarie in base alla manifestazione (210). Tra l'infezione secondaria e terziaria intercorre di solito una lunga fase di latenza senza manifestazioni cliniche; la fase terziaria si sviluppa solo in presenza di infezioni non trattate o trattate in modo inadeguato. Esiste una sovrapposizione tra queste definizioni, in quanto l'infezione precoce comprende la sifilide primaria e secondaria, mentre l'infezione tardiva comprende la fase latente e la sifilide terziaria.

La fase latente può anche essere suddivisa in due fasi: latente precoce e latente tardiva. La sifilide latente precoce è solitamente definita come infezione da  $< 2$  anni, mentre la sifilide latente tardiva è definita come presenza della malattia da  $\geq 2$  anni (210). Tuttavia, questa distinzione è difficile da applicare poiché è spesso impossibile stabilire il momento di inizio dell'infezione.



# Sifilide

Infezione sessualmente trasmessa

Pagina 1 di 2

Le presenti linee guida si applicano in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

## Patogeno

*Treponema pallidum* sottospecie *pallidum*, batterio del phylum *Spirochaetes*

- A crescita lenta, di difficile coltura *in vitro*, sottile

## Definizione

- Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata dal batterio *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum*
- L'infezione può essere trasmessa dalla madre al feto dal momento che l'agente patogeno può attraversare la placenta

### Classificazione basata su:

- Tempo dall'acquisizione
  - **Precoce:** ≤2 anni (comprende infezioni primarie e secondarie e la fase latente precoce)
  - **Tardiva:** >2 anni (comprende la fase latente tardiva e le infezioni terziarie)
- Manifestazione clinica (vedere sotto)

## Diagnosi

### Manifestazione clinica

#### Sifilide precoce

- **Infezione primaria:** spesso asintomatica, lesione ulcerativa non dolorosa localizzata con margini induriti (solitamente su genitali, bocca o retto) +/- linfadenopatia locale
- **Infezione secondaria:**
  - manifestazioni cutanee e delle mucose sul tronco e agli arti, compresi palmi delle mani e piante dei piedi
  - eruzione cutanea comunemente maculopapulare e non irritante
  - possibili lesioni sulle mucose di bocca/perineo
  - febbre (≥ 38,0 °C), linfadenopatia generalizzata e malessere
  - possibile meningite, epatite e coinvolgimento oculare

#### Sifilide tardiva

- **Infezione terziaria:** possibile interessamento di apparati diversi
  - sistema cardiovascolare: di solito, aortite
  - cute/tessuti molli/ossa: lesioni nodulari (gomma luetica)
  - sistema nervoso centrale: demenza spesso progressiva, sintomi psichiatrici, problemi di coordinamento dei movimenti

### Altri test di laboratorio

**Sifilide primaria:** di solito non necessari

**Sifilide secondaria o terziaria:** possono essere necessari a seconda della manifestazione clinica

### Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>
- **Importante:** tutti i pazienti con sospetta sifilide devono essere sottoposti a test anche per altre IST (es. HIV, infezione gonococcica)

#### Metodi di rilevamento diretto

- È possibile rilevare l'agente patogeno nei campioni ottenuti da lesioni cutanee e tissutali

#### Test sierologici

- **Test treponemici:** rilevano gli anticorpi agli antigeni treponemici; di solito rimangono positivi dopo l'infezione anche dopo il successo del trattamento
  - Tipo di test: **FTA-ABS, TPPA, TPHA**
- **Test non treponemici:** rilevano gli anticorpi che reagiscono ai lipidi rilasciati in risposta al danno cellulare provocato dall'infezione; di solito diventano negativi con il successo del trattamento
  - Tipi di test: **VDRL, RPR**
- All'inizio nell'infezione primaria tutti i test sono negativi
- **Sia i test treponemici sia i test non treponemici devono essere positivi per confermare la diagnosi**
- Ai fini di un maggiore accesso e del trattamento lo stesso giorno, si raccomanda di eseguire un test treponemico rapido seguito (se positivo) da un test non treponemico; tuttavia, è possibile anche iniziare con un test non treponemico e confermare il risultato positivo con un test treponemico

### Imaging

Di solito non necessario a meno che non si sospetti una complicazione da sifilide tardiva



# Sifilide

Pagina 2 di 2



## Prevenzione

- Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono:
- educazione sessuale
  - promozione dell'uso costante del preservativo
  - assistenza pre e post test
  - consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi
  - interventi destinati a gruppi ad alto rischio
  - accesso delle donne in gravidanza ad un'assistenza prenatale precoce e adeguata per prevenire la sifilide congenita.

### Importante

- I partner sessuali devono essere informati della malattia e sottoposti a trattamento
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni agendo secondo le normative locali

## Rx Trattamento

### Considerazioni cliniche

Il trattamento rispetta le linee guida 2016 dell'OMS per il trattamento di *Treponema pallidum* (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249572>) e le linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342523>), ma di seguito sono riportate solo le opzioni presenti nell'EML 2021

- Il trattamento è sempre indicato quando viene diagnosticata l'infezione, anche nel caso di pazienti asintomatici poiché possono trasmettere l'infezione ad altri
- In presenza di sifilide precoce (primaria/secondaria), anche i partner devono essere sottoposti a trattamento in caso di esposizione entro 90 giorni
- Valutare la risposta sierologica ripetendo il test non treponemico per individuare una riduzione dei titoli; una riduzione quadrupla dei titoli conferma una risposta adeguata (ripetere 3, 6 e 12 mesi dopo la fine del trattamento)

### Durata del trattamento antibiotico

La durata del trattamento varia a seconda dell'antibiotico usato e dello stadio dell'infezione, pertanto fare riferimento alla sezione antibiotici per la durata del trattamento

## Rx Neurosifilide

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Benzilpenicillina 2-4 milioni UI (1,2-2,4 g) q4h EV  
Durata del trattamento: 14 giorni

OPPURE

 Benzilpenicillina procaina 1,2 milioni UI (1,2 g) q24h IM  
Durata del trattamento: 14 giorni

IN ASSOCIAZIONE A

 Probenecid 500 mg q6h ORALE  
Durata del trattamento: 14 giorni

## Rx Sifilide precoce

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

### Prima scelta

 Benzilpenicillina benzatinica 2,4 milioni UI (≈ 1,8 g) IM  
Durata del trattamento: dose singola

### Seconda scelta

 Benzilpenicillina procaina 1,2 milioni UI (1,2 g) q24h IM  
Durata del trattamento: 10-14 giorni

## Rx Sifilide in gravidanza

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

 Benzilpenicillina benzatinica 2,4 milioni UI (≈ 1,8 g) IM  
Durata del trattamento:

- Sifilide precoce: dose singola
- Sifilide tardiva o stadio sconosciuto: una dose a settimana per 3 settimane consecutive (per un totale di 3 somministrazioni; l'intervallo tra le dosi non deve superare 14 giorni)

## Rx Sifilide tardiva o stadio sconosciuto

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale

### Prima scelta

 Benzilpenicillina benzatinica 2,4 milioni UI (≈ 1,8 g) IM  
Durata del trattamento: una dose a settimana per 3 settimane consecutive (per un totale di 3 somministrazioni; l'intervallo tra le dosi non deve superare 14 giorni)

### Seconda scelta

 Benzilpenicillina procaina 1,2 milioni UI (1,2 g) q24h IM  
Durata del trattamento: 20 giorni

## Agente patogeno

La sifilide è causata da *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum*, un batterio del *phylum* spirochete; appartengono a questo *phylum* anche *Leptospira* e *Borrelia*.

*Treponema pallidum* è caratterizzato da una crescita lenta, dalla difficoltà di coltura in vitro e dalle sue dimensioni ridotte (0,2 µm rispetto a circa 0,5 µm di un batterio come *Escherichia coli*) che ne rendono difficile l'osservazione al microscopio tradizionale.

Poiché non è stata segnalata resistenza alla penicillina, questa rimane l'antibiotico di scelta per il trattamento della sifilide. La resistenza all'azitromicina è stata segnalata in alcuni contesti (214).

## Fisiopatologia

La sifilide si trasmette di solito tramite rapporto sessuale attraverso il contatto con lesioni infettive sulla mucosa o sulla cute o, molto più raramente, attraverso il flusso sanguigno. L'infezione può anche essere trasmessa dalla madre al feto, dal momento che *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum* può attraversare la placenta e causare morte fetale e infezione congenita.

Con la trasmissione sessuale, una volta che *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum* penetra nel tessuto sottocutaneo, l'infezione si sviluppa entro 2-6 settimane (di solito circa 3 settimane), con formazione di una lesione ulcerosa localizzata nella sede dell'inoculo. Di solito, il sistema immunitario è in grado di controllare l'infezione precoce e, anche se non trattata, la lesione ulcerosa primaria (complesso primario) si risolve. Tuttavia, la diffusione di *Treponema pallidum* attraverso il flusso sanguigno può verificarsi al momento dell'infezione primaria e, in assenza di un trattamento adeguato, questo può portare nel tempo a sifilide secondaria o terziaria. In particolare, la sifilide terziaria è caratterizzata da un lungo periodo di incubazione (fino ad anni o decenni dopo l'infezione iniziale) e si sviluppa in circa un terzo dei pazienti con sifilide non trattata. Nel 2017 sono stati segnalati in tutto il mondo 370 000 casi prevalenti di sifilide terziaria, ma questo numero è probabilmente una sottostima della reale portata della malattia (44).

La sifilide congenita può verificarsi a seguito della trasmissione verticale dell'agente patogeno da una madre infetta al feto. Il rischio di trasmissione dipende da una combinazione di fattori, tra cui titoli materni di test non treponemici (vedere Tabella 21.1 per una panoramica dei test), tempistica, adeguatezza del trattamento della madre e stadio dell'infezione nella madre. Il numero totale stimato di casi di sifilide congenita in tutto il mondo nel 2016 è stato di 661 000, o 473 per 100 000 nati vivi (215).

## Epidemiologia

La sifilide è una comune IST curabile e la sua incidenza è in aumento a livello globale. L'OMS stima che nel 2020 si siano verificati 7 milioni di nuovi casi (193). Altre IST batteriche si verificano più frequentemente, ad esempio, nel 2020 sono stati segnalati più di 82 milioni di nuovi casi di gonorrea e circa 128 milioni di nuovi casi di infezione da clamidia (193). Tuttavia, la sifilide ha un importante impatto sulla salute pubblica a causa delle potenziali conseguenze gravi se non trattata, tra cui la trasmissione dalla madre al feto con conseguente sifilide congenita e morte fetale, e complicanze come la neurosifilide e la sifilide cardiovascolare.

Inoltre, come per altre infezioni sessualmente trasmesse, la sifilide influisce sulla qualità della vita e aumenta il rischio di trasmettere o acquisire altre IST, tra cui l'infezione da HIV. Il rischio di HIV è di particolare preoccupazione perché le IST caratterizzate dalla presenza di lesioni ulcerose presentano il rischio più elevato di trasmissione dell'HIV (216).

I fattori di rischio della sifilide comprendono: rapporti sessuali con più partner o con un nuovo partner, partner affetti da IST, precedente IST, come pure vari fattori socioeconomici, tra cui basso livello socioeconomico o basso grado di istruzione o abuso di sostanze e giovane età (217,218). La mancanza di accesso a cure prenatali adeguate è un importante fattore di rischio della sifilide congenita.

## Manifestazione clinica

I segni e i sintomi della sifilide variano a seconda della fase della malattia (precoce o tardiva).

La sifilide precoce presenta i seguenti segni e sintomi:

- infezione primaria (malattia localizzata): presenza di una lesione ulcerosa non dolorosa localizzata (complesso primario) con indurimento dei margini, solitamente associata a linfadenopatia locale. La lesione è localizzata di norma sui genitali, sulla bocca o sul retto, ma sono possibili altre sedi, a seconda della sede dell'inoculo. La lesione è spesso asintomatica e può passare inosservata, in particolare tra le donne. Se non trattata, la lesione di solito si risolve entro poche settimane senza lasciare alcuna cicatrice;
- infezione secondaria (malattia disseminata): manifestazioni cutanee e mucose. Generalmente, compare un'eruzione cutanea maculopapulare non irritante che di solito è diffusa e si estende bilateralmente al tronco e alle estremità. Una caratteristica particolare è il coinvolgimento dei palmi delle mani e delle piante dei piedi. Analogamente, le mucose della bocca e del perineo possono presentare lesioni (soprattutto lesioni piatte) che sono altamente infettive. Di solito sono presenti manifestazioni sistemiche (ad esempio febbre > 38,0 °C, linfadenopatia generalizzata e malessere). In questa fase possono verificarsi anche manifestazioni neurologiche (ad esempio meningite), epatite e coinvolgimento oculare.

La sifilide tardiva presenta i seguenti segni e sintomi:

- sifilide terziaria (malattia disseminata): si può verificare a seguito di una sifilide precoce non trattata dopo un periodo di latenza, senza manifestazioni cliniche, che può durare anni. Di solito si sviluppa più rapidamente nei pazienti con HIV. In questa fase possono essere interessati diversi apparati, in particolare: sistema cardiovascolare (in genere con segni e sintomi di aortite), cute, tessuti molli e ossa (in genere con lesioni granulomatose o nodulari, note anche come gomme luetiche) e sistema nervoso centrale (in genere con sintomi di demenza progressiva, sindrome psichiatrica e tabe dorsale, caratterizzata da problemi di coordinazione dei movimenti, dolore che si irradia dalla colonna vertebrale e alterata risposta delle pupille alla luce).

La sifilide congenita acquisita durante la gravidanza può portare all'aborto spontaneo o alla nascita prematura. La maggior parte dei bambini con sifilide congenita è asintomatica alla nascita, ma quando i sintomi sono presenti, di solito si sviluppano giorni o settimane dopo la nascita. Questi sintomi comprendono spesso anemia, trombocitopenia, eruzione cutanea (maculopapulare, eruzione cutanea desquamativa in particolare sopra i palmi delle mani, le piante dei piedi, la bocca e l'ano), linfadenopatia generalizzata, epatomegalia e ittero, secrezione nasale (che può diventare sanguinolenta), osteite dolorosa (soprattutto nelle ossa lunghe) e anomalie dei denti. Il liquido cerebrospinale è anomalo, ad indicare una malattia neurologica, in fino alla metà di tutti i bambini. Si noti che le conseguenze neurologiche possono manifestarsi più in là nella vita e questo deve sempre essere preso in considerazione con la sifilide congenita.

## Test di laboratorio

Per informazioni più complete sulla diagnosi della sifilide, fare riferimento alle più recenti linee guida dell'OMS (2013) per la diagnosi di laboratorio delle infezioni sessualmente trasmesse (192). Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti.

## Test microbiologici del paziente

Nei pazienti con sospetta sifilide, i test microbiologici possono supportare la diagnosi (Tabella 21.1). Alcuni test microbiologici sono utilizzati anche per lo screening delle donne in gravidanza asintomatiche. Per lo screening durante la gravidanza, fare riferimento alle più recenti linee guida dell'OMS (2017) sullo screening e il trattamento della sifilide nelle donne in gravidanza (211).

## Metodi di rilevamento diretto

Questi metodi possono essere utilizzati per rilevare l'agente patogeno in campioni ottenuti da lesioni cutanee o tissutali (Tabella 21.1). I metodi di rilevamento diretto comprendono la microscopia in campo scuro dove può essere osservato *Treponema pallidum* da lesioni di sifilide primaria (si noti che un risultato negativo del campo scuro non esclude la sifilide) e il test di amplificazione dell'acido nucleico per rilevare sequenze di DNA specifiche di *Treponema pallidum*. Il rilevamento diretto è considerato lo standard di riferimento, ma oggi è usato con molta meno frequenza perché richiede più tempo rispetto ai test sierologici.

## Test sierologici

Possono essere utilizzati due tipi di test sierologici, treponemici e non treponemici.

- I test treponemici rilevano gli anticorpi agli antigeni treponemici e di solito rimangono positivi dopo l'infezione anche dopo il successo del trattamento. Questi test comprendono: reazione di immunofluorescenza treponemica, test di agglutinazione delle particelle di *Treponema pallidum* e test di emoagglutinazione di *Treponema pallidum*. Sono disponibili test diagnostici rapidi treponemici per la sifilide prequalificati dall'OMS.
- I test non treponemici rilevano anticorpi che reagiscono ai lipidi, ad esempio, la cardiolipina rilasciata durante il danno cellulare che si verifica in risposta a *Treponema pallidum*. Si tratta di test qualitativi e quantitativi che possono essere utilizzati anche per monitorare la risposta al trattamento perché i titoli tendono a diminuire dopo un trattamento adeguato e possono diventare negativi (non reattivi) nel tempo. Questi test comprendono: reagina plasmatica rapida e VDRL.

Inizialmente, per verificare la presenza di sifilide, è utilizzato un approccio in due fasi ed entrambi i tipi di test (treponemici e non treponemici) devono essere positivi per confermare la diagnosi. Per garantire un maggiore accesso ai test e assicurare la somministrazione del trattamento lo stesso giorno, l'OMS raccomanda di usare un test treponemico rapido seguito (in caso di risultato positivo) da un test non treponemico.

Tuttavia, si può anche iniziare con un test non treponemico e confermare i risultati positivi con un test treponemico.

Tutti i test sierologici per la sifilide (test non treponemici e treponemici) sono negativi nella fase iniziale della malattia primaria e necessitano da 1 a 4 settimane dopo che il complesso primario sembra diventare reattivo. Sia i test treponemici che quelli non treponemici sono reattivi nella sifilide secondaria o terziaria.

I test non treponemici possono raramente dare risultati falsi positivi, ad esempio durante la gravidanza o durante una malattia febbrile acuta. La Figura 21.1, la Figura 21.2 e la Tabella 21.2 possono essere utilizzate per interpretare i risultati dei test sierologici.

Ulteriori test per altre IST che possono essere presi in considerazione in caso di sifilide confermata o sospetta sono indicati nella Tabella 21.3.

**Tabella 21.1 - Test microbiologici da considerare in caso di sospetta sifilide come indicato nell'EDL OMS (6)**

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Microscopia di campioni ottenuti da lesioni cutanee e tissutali <sup>a</sup>	Valutare la morfologia microbica	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Anticorpi contro <i>Treponema pallidum</i> (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>b</sup>
Anticorpi combinati contro <i>Treponema pallidum</i> e HIV-1 e HIV-2 (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare HIV e/o <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>b</sup>
Test non treponemico; reagina plasmatica rapida	Screening della sifilide e monitoraggio dell'efficacia del trattamento	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Test non treponemico: test VDRL <sup>c</sup>	Screening della sifilide e monitoraggio dell'efficacia del trattamento e anche	Strutture sanitarie con laboratori clinici

	screening, diagnosi e conferma della neurosifilide <sup>c</sup>	
Test treponemico: test TPHA <sup>d</sup>	Confermare la sifilide e diagnosticare la sifilide precoce e tardiva	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Test treponemico: test TPPA <sup>d</sup>	Confermare la sifilide e diagnosticare la sifilide precoce e tardiva	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; RDT: test diagnostico rapido; TPHA emagglutinazione di *Treponema pallidum*; TPPA: agglutinazione delle particelle di *Treponema pallidum*; VDRL: test *Venereal Disease Research Laboratory*.

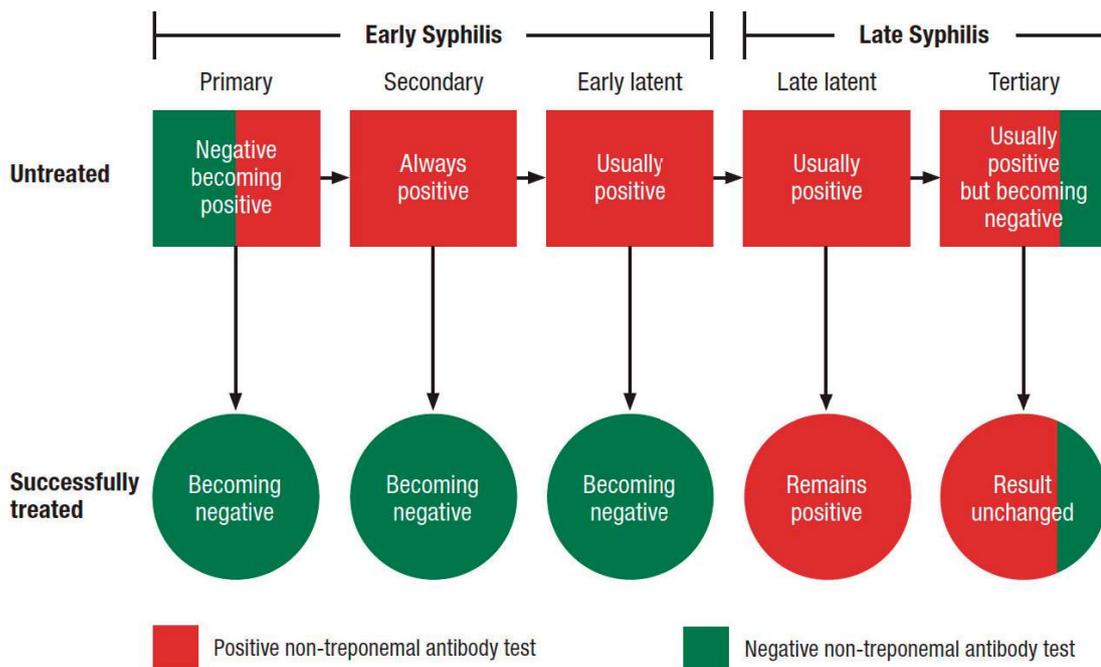
<sup>a</sup> Laddove disponibili, possono anche essere presi in considerazione test di amplificazione dell'acido nucleico (ad es. reazione a catena della polimerasi, PCR) di campioni ottenuti da lesioni cutanee e tissutali.

<sup>b</sup> Per strutture territoriali e sanitarie senza laboratori si intendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, cliniche di prossimità e cure ambulatoriali. Si presume che questi test siano disponibili anche presso le strutture sanitarie con laboratori.

<sup>c</sup> In caso di sospetta neurosifilide (questo può verificarsi in qualsiasi fase dell'infezione anche nei primi mesi), il test VDRL può essere utilizzato anche sul liquido cerebrospinale in presenza di serologia per sifilide positiva. Il test ha un'alta specificità (pochi risultati falsi positivi) ma una bassa sensibilità (molti risultati falsi negativi). L'esame del liquido cerebrospinale è raccomandato quando vi è evidenza clinica di coinvolgimento neurologico. È anche altamente consigliabile in tutti i pazienti con sifilide di durata superiore a 2 anni o di durata incerta al fine di valutare la possibile presenza di neurosifilide asintomatica (219).

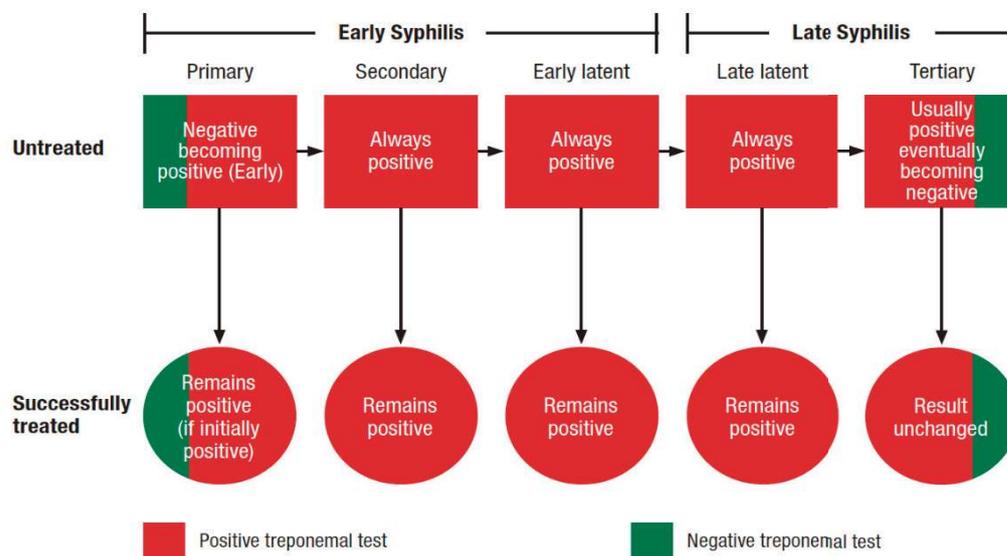
<sup>d</sup> I test treponemici di solito rimangono positivi dopo che l'infezione è stata eliminata.

**Figura 21.1 - Reattività dei test sierologici non treponemici per stadio di sifilide ed effetto del trattamento**



Fonte: *Diagnosi di laboratorio di infezioni sessualmente trasmesse, compreso il virus dell'immunodeficienza umana*, 2013 (192).

**Figura 21.2 - Reattività dei test sierologici treponemici per stadio di sifilide ed effetto del trattamento**



Fonte: *Diagnosi di laboratorio di infezioni sessualmente trasmesse, compreso il virus dell'immunodeficienza umana, 2013 (192).*

**Tabella 21.2 - Possibile interpretazione dei risultati combinati di test non treponemici e treponemici**

Test non treponemico (RPR o VDRL)	Test treponemico (FTA-ABS, TPPA, TPHA, RDT)	Interpretazione
Positivo	Positivo	Supporta la diagnosi di sifilide (lo stadio della malattia e la necessità di un trattamento devono essere determinati caso per caso). Nota. Tali casi devono essere notificati all'autorità locale secondo le linee guida nazionali per la notifica della malattia.
Negativo	Positivo	Di solito questo può verificarsi a seguito di un'infezione precedente trattata con successo perché i test treponemici tendono a rimanere positivi. Altrimenti potrebbe trattarsi di una fase molto precoce (o tardiva) dell'infezione.
Positivo	Negativo	Di solito questo può essere considerato un risultato falso positivo (ad esempio durante la gravidanza).
Negativo	Negativo	Di solito la diagnosi di sifilide può essere esclusa.

FTA-ABS: reazione di immunofluorescenza treponemica; RDT: test diagnostico rapido; RPR: reagina plasmatica rapida; TPHA: test di emagglutinazione di *Treponema pallidum*; TPPA: agglutinazione delle particelle di *Treponema pallidum*; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory.

**Tabella 21.3 - Ulteriori test per altre infezioni sessualmente trasmesse da considerare in pazienti con sifilide confermata o sospetta come indicato nell'EDL OMS (6)**

Infezione	Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Infezione urogenitale da clamidia e infezione gonococcica	Test qualitativo per le infezioni da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NAAT)	Diagnosticare la malattia urogenitale da clamidia e/o da gonorrea e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT)	Auto-test per lo screening per l'HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
HIV	Associazione anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 e antigene p24 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Antigene di superficie del virus dell'epatite B (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite B acuta e cronica nelle persone di età >12 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Anticorpi specifici per l'IgM diretti contro l'antigene core dell'epatite B (saggio immunologico)	Supportare la diagnosi dell'infezione da HBV acuta nell'ambito dell'analisi dell'epidemia	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Epatite C	Anticorpo anti-epatite C (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite C nelle persone di età > 18 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Tricomoniassi	Microscopia	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; NAAT: test di amplificazione dell'acido nucleico; RDT: test diagnostico rapido.

<sup>a</sup> Per strutture territoriali e sanitarie senza laboratori si intendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, cliniche di prossimità e cure ambulatoriali. Si presume che questi test siano disponibili anche presso le strutture sanitarie con laboratori.

## Altri test

In caso di sospetta sifilide primaria, di solito non sono necessari esami del sangue diversi dal test sierologico. Tuttavia, in caso di sifilide secondaria o terziaria, possono essere necessari test di laboratorio. Se sono presenti segni e sintomi di malattia neurologica (neurosifilide), è indicata una puntura lombare per testare il liquido cerebrospinale, se disponibile (Tabella 21.4).

**Tabella 21.4 - Test di laboratorio (diversi dai test microbiologici) da considerare in caso di sospetta sifilide tardiva come indicato nell'EDL OMS (6)**

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Profilo di base del LCS: conta dei leucociti <sup>a</sup> del LCS, conta dei leucociti differenziali del LCS e proteina <sup>b</sup> e glucosio <sup>c</sup> del LCS	Contribuire alla diagnosi di neurosifilide	Strutture sanitarie con laboratori clinici

LCS: liquido cerebrospinale; EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali.

<sup>a</sup> Conta dei leucociti del LCS: di solito > 5 globuli bianchi/ $\mu\text{L}$  ( $> 0,005 \times 10^9/\text{L}$ ), oppure un cut-off più alto > 20 cellule/ $\mu\text{L}$  ( $> 0,02 \times 10^9/\text{L}$ ) in pazienti HIV-positivi, anche se questi risultati non sono specifici per la neurosifilide.

<sup>b</sup> Livelli di proteine del LCS: la concentrazione proteica è solitamente aumentata ( $> 45 \text{ mg/dL}$  o  $> 0,45 \text{ g/L}$ ) ma ciò non è specifico per la neurosifilide.

<sup>c</sup> Livelli di glucosio del LCS: le concentrazioni di glucosio sono di solito diminuite, ma ciò non è specifico per la neurosifilide.

## Utilizzo dei dati di sorveglianza microbiologica

La sorveglianza di routine non è utile per orientare le linee guida empiriche.

## Imaging

In caso di sospetta sifilide, l'imaging di solito non è necessario a meno che non si sospetti una complicanza di sifilide tardiva.

## Trattamento antibiotico

Tutti i pazienti, comprese le donne in gravidanza, con diagnosi di sifilide devono ricevere un ciclo completo di trattamento antibiotico. La risposta sierologica al trattamento può essere valutata ripetendo un test quantitativo non treponemico (preferibilmente lo stesso tipo di test non treponemico utilizzato al momento della diagnosi), per rilevare una riduzione del titolo. Una riduzione di quattro volte, o superiore, dei titoli deve essere considerata come conferma della risposta adeguata al trattamento per la sifilide precoce. Di solito le valutazioni vengono ripetute 3, 6 e 12 mesi dopo la fine del trattamento.

In caso di sifilide precoce (primaria o secondaria), i partner delle persone infette devono essere sottoposti a trattamento anche se hanno avuto rapporti sessuali con la persona infetta nei 90 giorni precedenti la diagnosi di sifilide. Se sono trascorsi più di 90 giorni, sono di solito consigliati test sierologici e il trattamento deve essere somministrato di conseguenza.

Le raccomandazioni sul trattamento antibiotico qui riportate (Tabella 21.5) sono coerenti con le linee guida più recenti dell'OMS per il trattamento della sifilide e la gestione delle IST sintomatiche (191,210).

**Tabella 21.5 - Trattamento antibiotico per la sifilide in base alla fase della malattia, come indicato nelle linee guida più recenti dell'OMS per il trattamento della sifilide (210)**

**Controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti**

Tipo di infezione	Trattamento	Durata totale del trattamento
Sifilide precoce (adulti e adolescenti) La sifilide precoce comprende sifilide primaria, secondaria e precoce latente di durata non superiore a 2 anni	<b>Prima scelta</b> <b>Benzilpenicillina benzatinica</b> <sup>a</sup> (IM): 2,4 milioni di UI (≈1,8 g) <b>Seconda scelta</b> <b>Benzilpenicillina procaina</b> (IM): 1,2 milioni di UI (1,2 g) una volta al giorno	Benzilpenicillina benzatinica: dose singola  Benzilpenicillina procaina: 10-14 giorni
Sifilide tardiva o stadio sconosciuto (adulti e adolescenti) Include l'infezione da oltre 2 anni senza evidenza di infezione treponemica (infezione asintomatica)	<b>Prima scelta</b> <b>Benzilpenicillina benzatinica</b> <sup>b</sup> (IM): 2,4 milioni di UI (≈1,8 g) <b>Seconda scelta</b> <b>Benzilpenicillina procaina</b> (IM): 1,2 milioni di UI (1,2 g) una volta al giorno	Benzilpenicillina benzatinica: una dose a settimana per 3 settimane consecutive (ad esempio nei giorni 1, 8 e 15). L'intervallo tra le dosi non deve superare 14 giorni Benzilpenicillina procaina: 20 giorni
Sifilide congenita Neonati con malattia confermata o neonati clinicamente normali in cui la madre ha avuto sifilide non trattata o non adeguatamente trattata <sup>c</sup> Per trattamento inadeguato si intende un trattamento ricevuto < 30 giorni prima del parto e/o un trattamento non a base di penicillina	Benzilpenicillina (EV): 50 000–75 000 UI/kg/dose (30–45 mg/kg/dose) ogni 12 ore <b>OPPURE</b> <b>Benzilpenicillina procaina</b> (IM): 50 000 UI/kg (50 mg/kg) una volta al giorno Se è disponibile l'accesso EV, la benzilpenicillina è preferibile rispetto alla benzilpenicillina procaina.	10-15 giorni
Neurosifilide <sup>d</sup>	<b>Benzilpenicillina</b> <sup>e</sup> (EV): 2-4 milioni di UI (1,2-2,4 g) ogni 4 ore <b>OPPURE</b> <b>Benzilpenicillina procaina</b> <sup>f</sup> (IM): 1,2 milioni di UI (1,2 g) una volta al giorno <b>E</b> probenecid (orale): 500 mg ogni 6 ore	14 giorni
Sifilide in gravidanza	<b>Sifilide precoce</b> <b>Benzilpenicillina benzatinica</b> (IM): 2,4 milioni di UI (≈1,8 g) Opzioni alternative (non incluse nell'EML) in caso di allergia alla penicillina (o carenze): Ceftriaxone 1 g per 10-14 giorni Possono essere utilizzare anche azitromicina (2 g dose singola) o eritromicina (500 mg ogni 6 ore per 14 giorni), ma nessuna di queste attraversa completamente la barriera placentare, quindi viene trattata solo la madre e non il feto. <b>Sifilide tardiva o stadio sconosciuto</b> <b>Benzilpenicillina benzatinica</b> (IM): 2,4 milioni di UI (≈1,8 g) Opzioni alternative (non incluse nell'EML) in caso di allergia alla penicillina (o carenze): eritromicina 500 mg ogni 6 ore per 30 giorni; poiché l'eritromicina non attraversa completamente la barriera placentare, viene trattata solo la madre e non anche il feto.	<b>Sifilide precoce</b> Dose singola  <b>Sifilide tardiva o stadio sconosciuto</b> Una dose a settimana per 3 settimane consecutive (ad esempio nei giorni 1, 8 e 15). L'intervallo tra le dosi non deve superare i 14 giorni.

EML: Elenco dei medicinali essenziali; IM: per via intramuscolare; UI: unità internazionali; EV: per via endovenosa;

Nota: tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

<sup>a</sup> Le opzioni alternative in caso di allergia alla penicillina o carenze sono indicate nelle linee guida 2016 dell'OMS, ma non sono incluse nella EML per questa indicazione. Si tratta di doxiciclina (orale) 100 mg ogni 12 ore (eccetto nelle donne in gravidanza) per 14 giorni, o ceftriaxone 1 g (IM) per 10-14 giorni (210). In circostanze particolari (ossia quando è probabile la sensibilità, in base all'epidemiologia locale) può essere somministrata

azitromicina 2 g (orale) come singola dose. Se la penicillina non può essere utilizzata, la doxiciclina è la scelta preferita (tranne nelle donne in gravidanza) per il costo inferiore e la somministrazione per via orale (210).

<sup>b</sup> Un'opzione alternativa in caso di allergia alla penicillina o carenze, è indicata nelle linee guida 2016 dell'OMS, ma non è inclusa nella EML per questa indicazione. Si tratta di doxiciclina (orale) 100 mg ogni 12 ore (eccetto nelle donne in gravidanza) per 30 giorni (210).

<sup>c</sup> Se la madre è stata adeguatamente trattata e il bambino è clinicamente normale, si suggerisce un attento monitoraggio del bambino. Se viene fornito il trattamento, le linee guida 2016 dell'OMS indicano come opzione la benzilpenicillina benzatinica (IM) 50 000 UI/kg (37,5 mg/kg) al giorno dose singola.

<sup>d</sup> Linee guida dell'OMS sulla gestione delle infezioni sessualmente trasmesse (219).

<sup>e</sup> Le opzioni alternative sono indicate nelle linee guida 2003 dell'OMS relative alle pazienti non in gravidanza allergiche alla penicillina, ma non sono incluse nella EML. Le opzioni sono: doxiciclina (orale) 200 mg ogni 12 ore; tetraciclina (orale) 500 mg ogni 6 ore. La durata del trattamento è di 30 giorni in entrambi i casi.

<sup>f</sup> Alcune autorità raccomandano di aggiungere benzilpenicillina benzatinica 2,4 milioni UI (≈1,8 g) mediante iniezione intramuscolare, in tre dosi consecutive somministrate una volta alla settimana dopo aver completato questo regime, sebbene non vi siano dati a supporto di questo approccio. Benzilpenicillina benzatinica 2,4 milioni UI (≈1,8 g) mediante iniezione intramuscolare non fornisce livelli terapeutici adeguati nel liquido cerebrospinale (210).

Legenda: gli antibiotici ACCESS sono indicati in verde, gli antibiotici WATCH in giallo e gli antibiotici RESERVE in rosso.

## Prevenzione

La trasmissione sessuale si verifica in genere solo con l'infezione primaria, secondaria e latente precoce. È stato documentato che la trasmissione dalla madre al figlio può verificarsi fino a diversi anni dopo l'infezione iniziale (210).

La prevenzione dell'infezione è fondamentale; poiché non esiste ancora un vaccino efficace contro *Treponema pallidum*, possono essere utilizzate altre misure di prevenzione.

Strumenti importanti a tal fine comprendono: educazione sessuale generale, assistenza pre e post test, consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi, promozione dell'uso costante del preservativo. Devono essere presi in considerazione interventi rivolti a gruppi che sono a rischio più elevato di infezione (ad esempio uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, persone transgender, lavoratori del sesso, persone che fanno uso di droghe, comunità indigene e persone in carcere). Può essere presa in considerazione altresì l'offerta di profilassi pre-esposizione HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV.

L'accesso delle donne in gravidanza ad un'assistenza prenatale precoce e adeguata, compreso lo screening durante la prima visita e l'inizio immediato del trattamento, se necessario, sono fondamentali per prevenire la sifilide congenita.

I partner sessuali devono essere sempre informati dell'infezione e sottoposti a trattamento (189). Deve essere effettuata anche la notifica di queste infezioni alle autorità sanitarie secondo le normative locali.

## 22. Infezioni sessualmente trasmesse — tricomoniasi

### Nota

Il presente capitolo si applica in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale.

### Messaggi chiave

- La tricomoniasi è la più diffusa infezione sessualmente trasmessa curabile; nelle donne può manifestarsi sotto forma di secrezione vaginale mentre gli uomini sono di solito asintomatici.
- Le persone asintomatiche devono essere sottoposte a trattamento poiché possono trasmettere l'infezione ad altri, e tutti i soggetti con tricomoniasi devono essere valutati anche per altre IST.
- Devono essere offerti strumenti di prevenzione (ad esempio preservativi, educazione sessuale sintetica, profilassi pre-esposizione per HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV) e i partner sessuali devono essere informati e sottoposti a trattamento.
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni che va fatta secondo le normative locali.

### Ulteriori risorse dell'OMS (controllare regolarmente gli aggiornamenti)

- Sexually transmitted infections (STIs) - fact sheets (189).
- WHO guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections (191).
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections including human immunodeficiency virus (192).
- Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 (193).

## Definizione

La tricomoniasi è una IST provocata dal protozoo *Trichomonas vaginalis*.



# Tricomoniasi

Infezione sessualmente trasmessa

Le presenti linee guida si applicano in generale agli adulti e ai giovani di età superiore a 12 anni. Per i bambini è opportuno richiedere una consulenza specialistica, laddove possibile. Si tenga presente che, se un bambino presenta una IST, è possibile che sia stato oggetto di violenza sessuale

## Definizione

Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata da *Trichomonas vaginalis*

## Diagnosi

### Manifestazione clinica

• La maggior parte delle persone presenta sintomi lievi o rimane asintomatica (in particolare gli uomini), sebbene possa ancora trasmettere l'infezione

#### Infezione sintomatica

- *Nelle donne*: insorgenza acuta di infiammazione e perdita vaginale (cattivo odore e aspetto spumoso), disuria e dolore pelvico
- *Negli uomini*: secrezione uretrale, disuria e disagio o dolore testicolare; raramente, epididimite e prostatite

### Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>
- **Importante**: tutti i pazienti con sospetta tricomoniasi devono essere sottoposti a test anche per altre IST (es. HIV, sifilide, infezione gonococcica)

#### Test da considerare:

- microscopia a fresco (facile e non costoso ma deve essere effettuato entro 10 minuti dalla raccolta del campione)
- test di amplificazione dell'acido nucleico per *T. vaginalis* (sensibilità molto elevata; preferire laddove disponibile)
- coltura (buona sensibilità ma richiede una lunga incubazione)
- campioni da utilizzare: tamponi urinari, endocervicali e vaginali

### Altri test di laboratorio

Di solito non necessari

### Imaging

Di solito non necessario

## Patogeno

*Trichomonas vaginalis* è un protozoo flagellato anaerobico

## Prevenzione

Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono:

- educazione sessuale
- promozione dell'uso costante del preservativo
- assistenza pre e post test
- consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi
- interventi destinati a gruppi ad alto rischio

#### Importante:

- I partner sessuali devono essere informati della malattia e sottoposti a trattamento
- Si incoraggia la notifica di queste infezioni agendo secondo le normative locali

## Rx Trattamento

### Considerazioni cliniche

Il trattamento rispetta le linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche  
(<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342523>)

Il trattamento è sempre indicato quando viene diagnosticata l'infezione, anche nel caso di persone asintomatiche poiché possono trasmettere l'infezione ad altri

### Durata del trattamento antibiotico

La durata del trattamento è variabile, pertanto fare riferimento alla sezione antibiotici per la durata del trattamento

- Le evidenze supportano la maggiore efficacia di un ciclo di trattamento di 7 giorni (valutare se l'aderenza non costituisce un problema)

## Rx Trattamento antibiotico

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale



Metronidazolo 2 g **ORALE**

**Durata del trattamento:** dose singola

— OPPURE —



Metronidazolo 400 o 500 mg q12h **ORALE**

**Durata del trattamento:** 7 giorni

## Agente patogeno

La tricomoniasi è causata da *Trichomonas vaginalis*, un protozoo flagellato anaerobico.

## Fisiopatologia

*Trichomonas vaginalis* infetta la mucosa del tratto urogenitale durante il contatto sessuale e produce una risposta infiammatoria locale che causa secrezione vaginale o uretrale.

## Epidemiologia

La tricomoniasi è la IST più diffusa al mondo, con circa 156 milioni di nuovi casi nel 2020, come riportato dall'OMS (193).

L'infezione colpisce più comunemente le donne di età superiore ai 40 anni. Come per altre IST, il rischio di contrarre o trasmettere l'HIV è più elevato nei casi di tricomoniasi e l'infezione è associata a esiti avversi in gravidanza, quali parto pretermine, rottura precoce delle membrane e basso peso alla nascita (220). Se non trattata, la tricomoniasi può persistere per mesi o anni e nelle donne in gravidanza può essere trasmessa al bambino durante il parto. I fattori di rischio comuni dell'infezione comprendono rapporti sessuali con partner diversi, anamnesi di altre IST (ad esempio l'infezione da HIV) e abuso di sostanze.

## Manifestazione clinica

Nella maggior parte dei casi la tricomoniasi è asintomatica, soprattutto negli uomini, o è caratterizzata da sintomatologia lieve. Nelle donne, i sintomi comprendono insorgenza acuta di infiammazione e secrezione vaginale (di solito contraddistinta da cattivo odore e aspetto spumoso), disuria e dolore pelvico. Negli uomini, l'infezione sintomatica di solito si presenta con secrezione uretrale, disuria e disagio o dolore testicolare. In un numero ridotto di casi possono manifestarsi anche epididimite e prostatite.

## Test di laboratorio

Per informazioni più complete sulla diagnosi di tricomoniasi, fare riferimento alle più recenti linee guida dell'OMS (2013) sulla diagnosi di laboratorio delle infezioni sessualmente trasmesse (192). Si prega di controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti.

## Test microbiologici del paziente

Tutti i soggetti con tricomoniasi sono di solito valutati anche per altre IST, come l'infezione da clamidia, l'infezione gonococcica, l'epatite B e l'epatite C, l'infezione da HIV e la sifilide.

I test da considerare quando si sospetta la tricomoniasi sono indicati nella Tabella 22.1.

Fra tutti i metodi diagnostici, i test molecolari come quelli di amplificazione dell'acido nucleico sono i più sensibili a *Trichomonas vaginalis*, ma al momento non sono molto diffusi come i test rapidi presso il punto di cura. Tuttavia, se disponibili, devono essere utilizzati. I tamponi vaginali sono i campioni preferibili, sebbene anche i campioni endocervicali e l'urina possano essere utilizzati per alcuni test.

Storicamente, la tricomoniasi viene diagnosticata eseguendo un esame microscopico a fresco. Sebbene non si tratti della tecnica di riferimento, si ricorre spesso al campione a fresco perché è veloce, poco costoso e facile da eseguire.

Tuttavia, per avere una buona probabilità di identificare con successo i *Trichomonas* mobili, lo striscio deve essere esaminato entro 10 minuti dal prelievo del campione, poiché i *Trichomonas* perdono rapidamente la loro mobilità. Le cellule non mobili non possono essere diagnosticate come *Trichomonas* a causa di possibili errori di identificazione; è difficile distinguere *Trichomonas* non mobili dal nucleo di una cellula epiteliale vaginale.

La coltura di *Trichomonas vaginalis*, che presenta una sensibilità maggiore rispetto all'esame microscopico a fresco, è stato il test di riferimento per la rilevazione di questo microorganismo prima dell'avvento dei test antigenici presso i punti di cura e dei test di amplificazione dell'acido nucleico. Sebbene in commercio esista un terreno di coltura, le colture di campioni prelevati da donne con tricomoniasi sono generalmente positive nei primi 3 giorni di inoculo, ma devono essere incubate per un massimo di 7 giorni per escludere l'infezione. I metodi di coltura di routine che rilevano *Trichomonas vaginalis* non sono più eseguiti su vasta scala.

Ulteriori test per altre IST che potrebbero essere presi in considerazione in caso di tricomoniasi confermata o sospetta sono indicati nella Tabella 22.2.

**Tabella 22.1 - Test microbiologici da considerare in caso di sospetta tricomoniasi come indicato nell'EDL OMS (6)**

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Microscopia <sup>a,b</sup>	Valutare la morfologia microbica e la presenza o assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Coltura <sup>b</sup>	Fase iniziale per rilevare e identificare le specie batteriche ai fini della selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali.

<sup>a</sup> Se disponibili, i test di amplificazione dell'acido nucleico per *Trichomonas vaginalis* possono essere considerati, soprattutto se l'esame microscopico è negativo. I test dell'acido nucleico per la tricomoniasi non sono elencati nella terza versione dell'EDL.

<sup>b</sup> Possibili campioni sono i tamponi uretrali, i tamponi endocervicali e i tamponi vaginali.

**Tabella 22.2 - Ulteriori test per altre infezioni sessualmente trasmesse da considerare in pazienti con tricomoniasi confermata o sospetta come indicato nell'EDL OMS (6)**

Infezione	Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Infezione urogenitale da clamidia e infezione gonococcica	Test qualitativo per le infezioni da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NAAT)	Diagnosticare la malattia urogenitale da clamidia e/o da gonorrea e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT)	Auto-test per lo screening per l'HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
HIV	Associazione anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 e antigene p24 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)

Epatite B	Antigene di superficie del virus dell'epatite B (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite B cronica e acuta in persone di età > 12 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Anticorpi specifici per l'IgM diretti contro l'antigene core dell'epatite B (saggio immunologico)	Supportare la diagnosi dell'infezione da HBV acuta nell'ambito dell'analisi dell'epidemia	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Epatite C	Anticorpo anti-epatite C (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite C nelle persone di età >18 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup> (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Sifilide	Anticorpi contro <i>Treponema pallidum</i> <sup>b</sup> (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>
Test combinato per sifilide e HIV	Anticorpi combinati contro <i>Treponema pallidum</i> e HIV-1/HIV-2 (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare l'HIV e/o <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori <sup>a</sup>

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; HIV: virus dell'immunodeficienza umana; NAAT: test di amplificazione dell'acido nucleico; RDT: test diagnostico rapido.

<sup>a</sup> Per strutture territoriali e sanitarie senza laboratori si intendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, cliniche di prossimità e cure ambulatoriali, autotest e test a domicilio. Si presume che questi test siano disponibili anche presso le strutture sanitarie con laboratori.

<sup>b</sup> Solitamente per lo screening viene utilizzato un test non treponemico, come la reagina plasmatica rapida, test VDRL - *Veneral Disease Research Laboratory*. Per maggiori informazioni sui test, fare riferimento al capitolo sulla sifilide.

## Altri test

In caso di sospetta tricomoniasi, di solito non sono necessari test di laboratorio (diversi da quelli microbiologici).

## Utilizzo dei dati di sorveglianza microbiologica

La sorveglianza di routine non è utile per orientare le linee guida empiriche.

## Imaging

In caso di sospetta tricomoniasi, di solito l'imaging non è necessario.

## Trattamento antibiotico

Il trattamento antibiotico, anche nei pazienti asintomatici, è sempre indicato quando viene diagnosticata la tricomoniasi per fermarne la trasmissione (Tabella 22.3). Anche i partner sessuali devono essere sottoposti a esame e trattati in caso di infezione.

**Tabella 22.3 - Trattamento antibiotico per la tricomoniasi come indicato nelle linee guida 2021 dell'OMS per la gestione delle infezioni sessualmente trasmesse sintomatiche (191)**

Si prega di controllare regolarmente il sito dell'OMS per eventuali aggiornamenti

Trattamento	Durata totale del trattamento
<b>Metronidazolo</b> (orale): 2 g	Dose singola
<b>OPPURE</b>	
<b>Metronidazolo</b> (orale): 400 o 500 mg ogni 12 ore <sup>a</sup>	7 giorni

Nota: tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

<sup>a</sup> Se la compliance non è un problema, considerare la somministrazione di 500 mg (orale) ogni 12 ore per 7 giorni. Le evidenze supportano una maggiore efficacia di un ciclo di trattamento di 7 giorni rispetto alla singola dose (221).

Legenda: gli antibiotici ACCESS sono indicati in verde, gli antibiotici WATCH in giallo e gli antibiotici RESERVE in rosso.

## Prevenzione

Non esiste un vaccino efficace contro *Trichomonas vaginalis*. La prevenzione dell'infezione è pertanto una strategia chiave. Strumenti importanti ai fini della prevenzione comprendono consulenza e approcci comportamentali, tra cui educazione sessuale generale, assistenza pre e post test, consulenza su rapporti sessuali sicuri e sulla riduzione dei rischi nonché promozione dell'uso costante del preservativo. Possono essere presi in considerazione interventi rivolti a gruppi ad alto rischio (ad esempio uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, persone transgender, lavoratori del sesso, persone che fanno uso di droghe). Può essere presa in considerazione altresì l'offerta di profilassi pre-esposizione HIV a persone ad alto rischio di infezione da HIV.

I partner sessuali devono essere sempre informati dell'infezione e sottoposti a trattamento (189). Deve essere effettuata anche la notifica di queste infezioni alle autorità sanitarie secondo le normative locali.