

RUOLO DELL'INFETTIVOLOGO

Ivano Dal Conte (a), Mariaelisabetta Scarvaglieri (a), Anna Lucchini (a), Massimiliano Mistrangelo (b)

(a) Ambulatorio infezioni sessualmente trasmesse, Ospedale Amedeo di Savoia, ASL Città di Torino

(b) Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) in Italia dal punto di vista storico vantano una lunga tradizione in campo medico. Poco dopo la fondazione dello Stato italiano nel 1861, il Governo Italiano prestò attenzione alle leggi e ai regolamenti riguardanti la prostituzione e le malattie che colpiscono sia i clienti sia le prostitute. A quel tempo il numero di casi di sifilide era veramente notevole: tuttavia va considerato che nella classificazione di tale entità nosologica sono probabilmente state incluse patologie diverse con manifestazioni cutanee cliniche simili (Figura 1). Nel 1901, e più tardi nel 1905, insieme all'identificazione di *Treponema pallidum* (agente responsabile della sifilide), il Governo Italiano emanò due distinti Regi Decreti in cui la sifilide, la gonorrea e il cancroide furono per la prima volta definiti per legge e riconosciuti come infezioni veneree. Negli anni seguenti una serie di leggi e regolamenti “più moderni”, compresi quelli riguardanti il controllo dei bordelli di stato e un primo sistema di notifica obbligatoria, gettarono le basi per un programma nazionale di controllo delle IST.

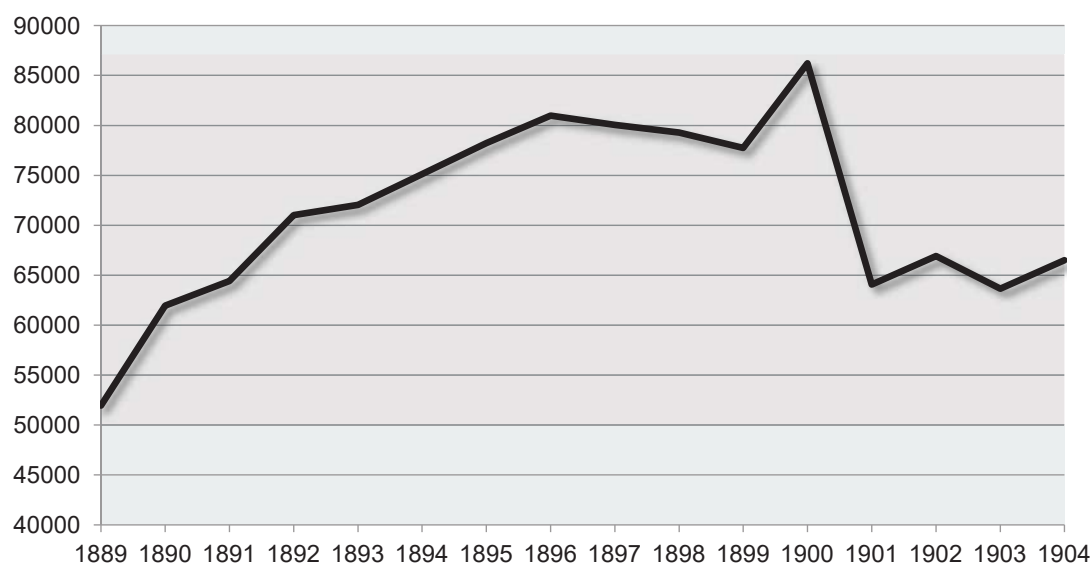


Figura 1. Casi di sifilide in Italia, 1889-1904

Tali regolamenti normarono la situazione fino alla fine degli anni Cinquanta del secolo scorso tuttavia con effetti contrastanti: basti pensare che annualmente durante il regime fascista furono sì stimati incrementi fino a oltre 40.000 casi annui di sifilide “attiva” nella popolazione, ma contemporaneamente ne veniva decretata la diminuzione nelle truppe militari.

Un ulteriore cambio di passo fu registrato dopo la Seconda Guerra Mondiale quando, il rapido decremento del numero di casi fu attribuito, forse esageratamente, alla chiusura dei bordelli dalla

“Legge Merlin”, ma soprattutto all’introduzione dell’uso degli antibiotici, in particolare della penicillina. Il numero di casi di sifilide primaria osservata nei dispensari crollò infatti da circa 17.000 nel 1947 a 770 nel 1959. Questi due eventi vanno considerati anche alla luce di un rapido cambiamento delle definizioni di malattia, delle migliorate condizioni socio-economiche italiane che hanno incluso una più attuale percezione medica della salute pubblica unita al miglioramento generale della qualità della vita, tutte situazioni che sono state responsabili di un cambiamento nell’epidemiologia anche di molte altre malattie infettive.

Fino agli anni Sessanta il cardine della prevenzione e cura fu imposto dalle leggi che decretavano che la diagnosi e il trattamento obbligatorio e gratuito di queste malattie dovessero essere erogati nei centri di cura speciali definiti “dispensari dermoceltici”. In questi centri lo specialista coinvolto era prevalentemente il dermatologo, mentre le altre figure specialistiche come urologi e ginecologi, oltre a non essere inseriti istituzionalmente, agivano più come figure da sfondo nella gestione della problematica IST sebbene la sanità pubblica mantenne comunque un ruolo importante ma con efficacia altalenante. I dispensari dermoceltici si trovavano in ogni città con più di 30.000 abitanti, nei porti principali e vicino ai principali insediamenti industriali in tutto il paese. La notifica obbligatoria di malattia all’autorità sanitaria centrale fu riorganizzata e fu introdotta una nuova definizione di malattie veneree che comprendeva l’inclusione di linfogranuloma venereo e l’oftalmia neonatale. Fu introdotto anche un moderno concetto che oggi definiremmo “sindromico” ovvero la definizione di vulvovaginite, purché si fosse verificata in comunità chiuse. Fu introdotto un modulo per la notifica che prevedeva l’anonimato ma che riportava dati sul probabile caso indice e ogni medico, sia in privato che in pubblico, era obbligato a notificare i casi. Rintracciare i contatti e i partner del caso diagnosticato, la loro diagnosi e il trattamento erano una misura obbligatoria e addirittura fu introdotta una misura restrittiva, esercitabile dalle autorità mediche distrettuali, che prevedeva, per chi non si sottoponesse a tali interventi sanitari, anche la sospensione temporanea dal lavoro. In realtà, come già sopra anticipato, queste misure sono state applicate assai raramente.

Il tema della prostituzione ha da sempre stimolato il dibattito politico e le conseguenti leggi. La Legge Merlin, che ancora regola la prostituzione in Italia, è stata approvata nel 1958 e inizialmente era intesa come misura per chiudere i bordelli e mettere fuori legge lo sfruttamento della prostituzione. Tuttavia, l’intera industria del sesso commerciale è radicalmente mutata nei decenni successivi in seguito a profondi mutamenti sociali e con essa è cambiato anche il mondo delle IST legato alla prostituzione. Quello che accadde in quegli anni fu piuttosto il risultato della cosiddetta “rivoluzione sessuale” che connotò una maggiore liberalità dei costumi sessuali associata all’introduzione degli anticoncezionali orali che fece ridurre l’uso del profilattico su larga scala. Sicché, analogamente ad altri Paesi europei, negli anni Sessanta e Settanta si osservò un andamento altalenante del numero di casi di IST, a cui seguì una traiettoria discendente. Tra gli anni Settanta e gli anni Ottanta i numeri dei casi di gonorrea diminuirono da 2000-3000/anno a 200-300/anno in una popolazione sessualmente attiva stimata in oltre 25 milioni di adulti (1-2). In questi anni, mentre si verificavano significativi cambiamenti sociali e comportamentali relativamente alla sessualità, il peso del problema IST è stato grossolanamente sottostimato soprattutto in campo politico, cosicché i finanziamenti statali sono stati progressivamente dirottati verso nuovi campi di interesse medico che hanno contribuito al fallimento dei dispensari pubblici. Nel 1980, solo 152 dei 262 centri specialistici dermo-venereologici previsti dai precedenti piani erano operativi. In uno studio rappresentativo, Alinovi *et al.*, viene riportato che un microscopio non era disponibile nel 20% dei centri, e che i microscopi a campo oscuro erano disponibili solo nel 50% dei centri dotati di microscopio: non stupisce quindi che la colorazione di Gram fosse eseguita routinariamente solo nel 57% dei dispensari pubblici (3). La standardizzazione dei test o delle procedure e le linee guida per la terapia non erano condivise e non erano disponibili dati affidabili sulla tracciabilità dei contatti passivi o attivi (4).

L'istituzione del Servizio Sanitario Nazionale negli anni Ottanta ha portato a una situazione paradossale. Mentre l'assistenza medica gratuita è stata garantita per tutti i cittadini dai medici di base (ai quali va il merito di aver supplito fino ad allora al progressivo impoverimento delle funzioni dei dispensari dermocoltici), si fece progressivamente largo la possibilità che i pazienti con problemi genitali potessero essere indirizzati per la loro gestione a uno specialista redigendo una ricetta medica. I centri ambulatoriali dermato-venereologici locali o i dispensari superstiti e gli ospedali con servizi specialistici erano sì disponibili in tutto il paese, ma secondo le nuove regole, i pazienti erano tenuti al pagamento del ticket per visite, esami e per il trattamento, mentre, prima, nessun pagamento era richiesto. Inoltre, la cultura medica nel campo venereologico andò via via perdendosi, al punto che in alcuni corsi di laurea lo studio della sifilide e più generalmente delle IST venne fortemente ridotto se non abolito. I medici privati sono così diventati spesso i principali interlocutori e lo stigma sociale persistente costrinse molte persone a cercare assistenza finanche nelle farmacie (si ricordi che a quel tempo la distribuzione di antibiotici non era controllata). La segnalazione e la notifica dei partner divennero anch'essi uno strumento scarsamente praticato e sebbene le misure di controllo delle malattie infettive fossero state delegate alle autorità regionali e locali con la supervisione dello Stato centrale, l'importanza del carico oramai sommerso, ma sempre presente (grazie anche all'incremento delle IST di cosiddetta seconda generazione) delle IST, fu completamente dimenticato dai politici e dagli amministratori con il risultato che il finanziamento pubblico per i programmi per le IST divenne trascurabile.

Tuttavia, grazie all'evoluzione epidemiologica, tra il 1986 e il 1988 il numero di consultazioni "venereologiche" aumentò del 19,6%, sebbene le nuove infezioni genitali fossero ancora ignorate dalla Legge e quindi non notificabili. Nel 1990 è stato pubblicato un nuovo sistema informativo di notifica obbligatoria sulle malattie trasmissibili, ma delle numerose IST solo la sifilide e la gonorrea sono state incluse nella classe II. Le vecchie leggi non sono state abrogate e questo ha portato a confusione con i programmi di segnalazione e controllo.

L'unico strumento epidemiologico affidabile che ancora oggi fornisce un quadro della situazione italiana è il Sistema di Sorveglianza Nazionale delle IST istituito nel 1991 che opera su base volontaria. I centri dermatologici sono ancora prevalenti in questa rete, ma ormai è consolidata anche la presenza di centri IST incardinati nei centri di malattie infettive (5).

Ad oggi, l'incremento dei casi prevalenti e incidenti delle IST in buona parte del mondo è cosa nota. Tuttavia, per capire che ruolo possano avere gli infettivologi in questo nuovo scenario occorre fare ancora un passo indietro. Quasi trent'anni fa, un nuovo evento epidemico ha riportato pian piano la luce sul problema IST e a questa sfida si deve l'affacciarsi degli specialisti in malattie infettive, quasi ultimi in ordine di tempo, nella gestione delle malattie che venivano chiamate "veneree" e che oramai l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha battezzato a trasmissione sessuale.

In Italia, il primo caso di AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) è stato riportato nel 1984 e l'avvento della pandemia di virus dell'immunodeficienza umana emergente (*Human Immunodeficiency Virus*, HIV) ha portato la classe medica a confrontarsi sia con una notevole problematica clinica sia con un fenomeno di sanità pubblica (6). Inizialmente, la maggior parte della trasmissione dell'HIV era correlata all'uso di droghe endovenose. I dipartimenti di malattie infettive in tutto il Paese sono stati progressivamente sollecitati dalla fine degli anni Settanta alla cura per i tossicodipendenti spesso colpiti anche da epatite acuta e cronica e altre malattie infettive. Questo fatto, unito ad una iniziale resistenza di altri professionisti della Sanità nel prendere in carico i pazienti, ha reso le unità di malattie infettive il punto di riferimento più naturale per l'assistenza medica dell'HIV e AIDS. Inoltre, dal 1982 fu creato un Sistema di Sorveglianza nazionale, inizialmente su base volontaria e nel 1986, essendo l'AIDS diventato notificabile per legge, venne ufficialmente istituito un sistema di notifica speciale sotto il coordinamento del Centro Operativo per l'AIDS (COA), dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nel 1993, il numero ufficiale di casi segnalati di AIDS in Italia era di 16.860. Sotto la pressione del numero crescente di pazienti, molti dipartimenti di diagnosi e cura hanno iniziato a ricevere finanziamenti e a sviluppare reti di cura avanzate. Parallelamente i centri infettivologici hanno avuto un ruolo importante nella prevenzione visto che progressivamente l'epidemiologia dell'HIV stava cambiando coinvolgendo sempre più persone che si contagiavano per via sessuale. La promozione della salute nelle scuole era condotta frequentemente solo a livello volontario o personale da organizzazioni private volontarie o da associazioni e reti esistenti impegnate nella assistenza di maschi che fanno sesso con maschi (MSM). Tali realtà hanno progressivamente aperto la strada a programmi di tutela della salute sessuale, concetto ormai già ampiamente diffuso in altri Paesi europei da tempo.

La crescente importanza della trasmissione sessuale dell'HIV ha rapidamente condotto a concentrare l'attenzione sulla prevenzione e il controllo delle IST la cui prevalenza in molti centri per l'HIV è andata via via aumentando in termini di diagnosi e cura nella popolazione di pazienti seguiti. Questo fenomeno è stato ulteriormente amplificato dall'introduzione della terapia antiretrovirale altamente efficace che ha permesso agli individui sessualmente attivi una ripresa di una vita sessuale meno gravata da vissuti "difficili". Sempre grazie alle ricerche epidemiologiche oggi è valido il concetto che se la viremia per HIV è stabilmente controllata dalla terapia, la trasmissibilità del virus è pressoché inesistente (7). Uno dei riflessi immediati è stato anche la riduzione dell'utilizzo del profilattico: questo fenomeno, associato sicuramente a più vasti cambiamenti della società e della sessualità ha portato ad un progressivo incremento della frequenza delle IST nella popolazione HIV positiva, motivando la sensibilizzazione alle IST tanto che in taluni casi sono stati creati ambulatori per le IST all'interno dei centri HIV, favorendo la ripresa di una cultura medica in campo "venereologico" ormai sopita e relegata "a pochi specialisti".

I già citati cambiamenti sociali e comportamentali tuttavia hanno influenzato l'intera società e non solo per esempio la popolazione HIV positiva. Sotto questo punto di vista il cambio dei modelli sessuali di riferimento, una società molto più "fluida" in senso comportamentale, la caduta di norme sociali non scritte o il cambio di leggi regolatorie della vita sociale, l'importazione di modelli socio-sessuali da altri Paesi e culture ritenuti a ragione o a torto "più avanzati" a seguito della globalizzazione, la repentina e massiccia introduzione di strumenti di comunicazione elettronici (definiti oggi più genericamente "social media") per la ricerca di relazioni amicali o per consumare solo sesso, e infine la diffusione talvolta massiccia di sostanze ricreative che facilitano il rapporto sessuale (qui si intendono le pratiche definite come "chemsex"), sono certamente alcune delle motivazioni che stanno alla base della ripresa in grande stile della diffusione delle IST in tutte le fasce di età e genere delle popolazioni che vivono sia in Paesi ad alto tenore economico, sia in Paesi economicamente svantaggiati.

A solo titolo di esempio basti citare tre fenomeni: la ricomparsa del linfogranuloma venereo, il problema della antibiotico-resistenza del gonococco e il recentissimo fenomeno della diffusione della profilassi pre-esposizione (PrEP) anti HIV.

Nel primo caso si è assistito nelle ultime due decadi ad un impressionante aumento della prevalenza dell'infezione da *Chlamydia trachomatis* variante L1-3 (linfogranuloma venereo) soprattutto nei paesi del Nord Europa. Anche nel nostro Paese, il fenomeno è radicato soprattutto nelle aree metropolitane. È interessante notare che a dispetto della variazione di presentazione clinica (ricordiamo che la nuova variante si presenta essenzialmente con un quadro di proctocolite invece che di una forma tradizionalmente linfadenopatica) i casi sono stati di nuovo osservati perlopiù da infettivologi o dermatologi esperti nel campo IST, piuttosto che dai gastroenterologi o chirurghi. L'infettivologo gioca un ruolo centrale in questa patologia in quanto i pazienti sono per la maggior parte persone co-infette da HIV e dal virus dell'epatite C (*Hepatitis C Virus*, HCV) (8).

Il fenomeno della resistenza agli antibiotici da parte della *Neisseria gonorrhoeae* è ben conosciuto. Sebbene in tutto il mondo esistano svariati programmi di controllo del fenomeno, in Italia la consapevolezza del problema stenta ad emergere. Grazie ad una rete nazionale di centri attivi nella cura delle IST viene regolarmente pubblicato un report sullo studio del fenomeno nel nostro Paese dal quale emerge che il maggior numero di campioni oggetto di studio proviene dall'Ospedale di Malattie Infettive di Torino (9). Questo risultato è stato possibile grazie alla sinergia tra Infettivologi e Laboratorio di Microbiologia che ha creato un flusso ottimale per la gestione dei pazienti, dei campioni e dei dati. Questo esempio porta alla discussione un altro elemento chiave nella gestione multidisciplinare delle IST, ovvero il ruolo del laboratorio di Microbiologia. Senza un buon laboratorio il controllo delle IST è cosa vana e una rete di sorveglianza non può prescindere da una rete efficiente di laboratori.

La PrEP per la prevenzione della infezione da HIV è a tutt'oggi una consolidata pratica molto diffusa nei Paesi Europei, Nord America e si sta rapidamente diffondendo in molte altre realtà. La PrEP in Italia non è ancora così diffusa e i farmaci prescrivibili hanno iniziato a essere disciplinati solo dall'estate del 2017. La diffusione sul territorio italiano è stata rallentata da numerosi ostacoli pratici, burocratici e di principio. Attualmente la PrEP è prescrivibile solo dallo specialista infettivologo e deve essere offerto un percorso di diagnosi e cura consensuale delle IST eventualmente diagnosticate in quanto le esperienze internazionali hanno rilevato un notevole aumento di queste infezioni a discapito di una importante protezione nei confronti dell'HIV. Nella nostra esperienza tuttavia la richiesta di PrEP è stata l'occasione per poter diagnosticare precocemente IST tendenzialmente asintomatiche: nei primi nove mesi di prescrizione, alla valutazione basale è stata diagnosticata una IST in 10/25 soggetti (7 casi di gonorrea, 3 casi di *Chlamydia trachomatis* e un caso di sifilide in fase non contagiosa).

Non possiamo terminare questa disamina del ruolo dell'infettivologo nella gestione integrata delle IST senza citare il crescente peso dell'infezione da Papillomavirus umano (*Human Papilloma Virus*, HPV) sul carico di lavoro dei centri IST. In Italia, come nel resto del mondo, i condilomi genitali costituiscono la prima causa di consultazione nei centri specialistici. Il loro trattamento è essenzialmente chirurgico e in questo caso sono chiamati a cooperare vari specialisti a partire dalla diagnostica stessa fino alla gestione delle complicanze. Per la donna è ormai indubbio il ruolo della ricerca dell'HPV nei programmi di prevenzione del carcinoma della cervice e la grande mole di lavoro eseguito dai ginecologi in questo campo testimonia quanto l'infettivologia sia necessariamente da integrare nella salute sessuale femminile. Non si può dire lo stesso per il genere maschile sebbene il carcinoma ano-rettale, che è considerato una neoplasia rara, sia una importante realtà soprattutto nella popolazione MSM e nei soggetti immunodeficienti (10). In questa situazione non vi sono ancora programmi ben definiti di screening altamente efficaci come nella donna, ma vi sono diverse esperienze che indicano percorsi specifici che devono essere integrati tra specialisti di vari campi. L'esperienza maturata presso il centro IST dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino ha permesso di stabilire come la presenza costante del proctologo nella attività del centro abbia migliorato sensibilmente il percorso diagnostico e terapeutico dei pazienti affetti da condilomatosi perianale e anale, garantendo allo stesso tempo un elevato standard diagnostico e terapeutico delle IST a localizzazione endorettale. La nuova frontiera sarà la valutazione dell'impatto della vaccinazione su larga scala contro l'HPV negli MSM, soggetti a cui recentemente è stato offerto l'accesso alla vaccinazione gratuitamente secondo le indicazioni dei Piani Vaccinali Nazionale e Piemontese.

In conclusione, possiamo dire che sebbene lo specialista di malattie infettive si sia affiancato più tardivamente rispetto ad altri specialisti (dermatologi, ginecologi, urologi e igienisti) nella gestione delle IST, grazie ad un percorso formativo privilegiato che spazia dalla sanità pubblica fino alla riabilitazione, a buon diritto può ricoprire un importante ruolo di gestione in un percorso

multidisciplinare del paziente affetto da IST facilitando anche il dibattito culturale e scientifico inter-specialistico.

Bibliografia

1. Alessi E, Innocenti M, Gasparini G, Monti M. Aspetti medico sociali e legislativi della venereologia in Italia negli anni 80. *G Ital Dermatol Venerol* 1981;116:193-226.
2. Istituto Nazionale di Statistica. *Annuario di statistiche sanitarie*. Roma: ISTAT; 1956-1990.
3. Alinovi A, Bernoldi D, Pezzarossa E, Branchetti A. Indagine statistica sulla “qualità” della rete dispensariale antivenera italiana. *G Ital Dermatol Venerol* 1981;116:131-4.
4. Greco D, Giuliani M, Suligoi B, Panatta M, Giannetti A. Sexually transmitted diseases in Italy: clinical returns versus statutory notifications. *Genitourin Med* 1990;66:383-6.
5. Sorveglianza Nazionale delle Malattie Sessualmente Trasmesse. *Not Ist Super Sanità* 1992;5(Suppl):1-10.
6. Dal Bo Zanon R, Vicarioto M, Girolami A, De Rossi A, Del Mistro AR, Chieco-Bianchi L. First case in Italy of fatal AIDS in a hemophiliac. *Acta Haematol* 1986;75(1):34-7.
7. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A, Raben D, Coll P, Antinori A, Nwokolo N, Rieger A, Prins JM, Blaxhult A, Weber R, Van Eeden A, Brockmeyer NH, Clarke A, Del Romero Guerrero J, Raffi F, Bogner JR, Wandeler G, Gerstoft J, Gutiérrez F, Brinkman K, Kitchen M, Ostergaard L, Leon A, Ristola M, Jessen H, Stellbrink HJ, Phillips AN, Lundgren J; PARTNER Study Group. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019;393(10189):2428-38.
8. Dal Conte I, Mistrangelo M, Gregori G, Pasqualini C. Lymphogranuloma venereum in North-West Italy, 2009-2014. *Sex Transm Infect* 2015 Nov;91(7):472.
9. Carannante A, Vacca P, Lo Presti A, Stefanelli P. Sorveglianza di laboratorio dell’antibiotico-resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*: risultati del biennio 2016-2017. *Not Ist Super Sanità* 2019;32(3):8-1
10. Giani I, Mistrangelo M, Fucini C; Italian Society of Colo-Rectal Surgery. The treatment of squamous anal carcinoma: guidelines of the Italian Society of Colo-Rectal Surgery. *Tech Coloproctol* 2013 Apr;17(2):171-9.