

## UNA RETE DI LABORATORI PUBBLICI PER STUDIARE LE INFEZIONI TRASMESSE PER VIA SESSUALE



Massimo Giuliani<sup>1</sup>, Maria Cristina Salfa<sup>1</sup>, Maria Agnese Latino<sup>2</sup>, Barbara Suligo<sup>1</sup>  
e la Rete nazionale dei laboratori per le IST\*\*

<sup>1</sup>Centro Operativo AIDS, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

<sup>2</sup>Struttura Semplice Batteriologia ASO OIRM, S. Anna, Torino

**RIASSUNTO** - Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) costituiscono un gruppo di malattie infettive molto diffuso, che è causa di sintomi acuti, infezioni croniche e gravi complicanze a lungo termine per milioni di individui ogni anno. Per questo motivo, l'European Center for Disease Prevention and Control ha raccomandato agli Stati Membri dell'Unione Europea di migliorare la sorveglianza epidemiologica delle IST, affiancando alle reti di segnalazione basate su centri clinici, reti composte da laboratori di microbiologia, al fine di raccogliere dati anche sulla circolazione di infezioni spesso asintomatiche (ad esempio, infezione da *Chlamydia trachomatis*, da *Neisseria gonorrhoeae* e da *Trichomonas vaginalis*).

**Parole chiave:** sorveglianza; laboratori; infezioni sessualmente trasmesse

**SUMMARY** (A network of public laboratories for studies on sexually transmitted infections) - Sexually transmitted infections (STIs) have a widespread occurrence worldwide, and in addition to causing acute symptoms, they can result in chronic infections and serious long-term complications for millions of persons each year. In the European Union, the European Center for Disease Prevention and Control has recommended that individual nations improve their epidemiological surveillance of STIs. In particular, in addition to the clinical centres reporting cases, surveillance networks should include microbiological laboratories, so that data can also be collected on STIs that are often asymptomatic (e.g., infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis*).

**Key words:** surveillance; laboratories; sexually transmitted infections

barbara.suligo@iss.it

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che ogni giorno si verificano, nella popolazione mondiale tra i 15 e i 49 anni, tra il milione e il milione e mezzo di casi di infezioni sessualmente trasmesse (IST) curabili, quali quelle causate da: *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* (1).

Le IST rappresentano oggi un gruppo di malattie infettive caratterizzato da un'elevata morbosità e da costi assistenziali elevati (2). Se fino a qualche anno fa sembravano sotto controllo, almeno nei Paesi occidentali, agli inizi del nuovo millennio queste infezioni hanno fatto registrare, anche in Europa, una recrudescenza inaspettata e mai osservata dalla fine degli anni '70 (3). ►

(\*\*) Maria Agnese Latino (Torino), Giacomo Audisio (Collegno, TO), Pierangelo Clerici (Legnano, MI), Maria Cristina Garlaschi (Milano), Iole Caola (Trento), Maria Luisa Modolo, Rita De Rosa (Pordenone), Marina Busetti (Trieste), Alessandra Sensini (Perugia), Paola Pauri (Jesi, AN), Carla Fontana (Roma), Cristina Giraldi (Cosenza), Rosa Anna Leone, Pasquale Minchella (Lamezia Terme, CZ), Luigi Tagliaferro (Lecce), Anna Rita Bruno (Galatina, LE)

Per questo motivo, agli inizi del 2000, l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) ha raccomandato agli Stati dell'Unione Europea di migliorare i sistemi di sorveglianza epidemiologica di queste infezioni, affiancando alle reti di segnalazione dei nuovi casi basate su centri clinici, reti composte da laboratori a elevato standard operativo, al fine di raccogliere dati sulla circolazione di queste infezioni, spesso asintomatiche, in popolazioni più simili alla popolazione generale (4-6).

## La proposta italiana

In particolare, in Italia l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con il Gruppo di Lavoro "Infezioni Sessualmente Trasmesse" (GLIST) dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), ha avviato un Programma di sorveglianza epidemiologica delle infezioni da *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* e *T. vaginalis*, basato sulla segnalazione dei nuovi casi di infezione da parte di una rete sentinella di laboratori; questi dati non sono mai stati raccolti e analizzati in modo organico e sistematico dai laboratori italiani di microbiologia.

Il Programma intende fornire dati attendibili sulle tre infezioni soprattutto per: pianificare interventi e azioni di sanità pubblica; migliorare la collaborazione tra laboratori di riferimento, promuovendo la standardizzazione delle procedure diagnostiche; promuovere collaborazioni tra i laboratori italiani e altri laboratori in Europa.

Grazie ai dati che verranno raccolti da questa rete sarà possibile:

- analizzare e interpretare gli andamenti delle infezioni nel tempo, relativamente a specifiche aree geografiche e a particolari caratteristiche socio-demografiche;
- identificare i fattori di rischio associati;
- promuovere attività di miglioramento di qualità delle procedure di diagnosi;
- promuovere programmi, anche locali, di controllo e prevenzione;
- predisporre interventi di supporto e di allocazione mirata di risorse finanziarie per la diagnostica e la prevenzione.

La rete sentinella che raccoglie i dati è formata da 14 laboratori pubblici di microbiologia clinica, selezionati da un ampio elenco di laboratori per la

loro rappresentatività geografica, per l'elevato standard clinico-diagnostico, per il volume cospicuo di determinazioni/anno dei patogeni da sottoporre a sorveglianza, per la dotazione di metodiche di diagnosi biomolecolare per l'infezione da *C. trachomatis*, per la possibilità di raccogliere informazioni demografiche, comportamentali e cliniche dei pazienti testati e per non essere laboratorio di riferimento per i centri clinici del sistema di sorveglianza sentinella delle malattie sessualmente trasmesse.

I laboratori devono segnalare persone che effettuano un test per la ricerca di una o più delle tre infezioni, sia che risultino positive che negative all'identificazione del patogeno.

I metodi di laboratorio utilizzabili sono:

- metodi di amplificazione dell'acido nucleico (NAATs) per la ricerca di *C. trachomatis* e di *T. vaginalis*;
- identificazione microscopica e/o colturale per la ricerca di *N. gonorrhoeae* e *T. vaginalis*.

Per ogni individuo i laboratori possono segnalare l'eventuale identificazione di più di un patogeno.

Inoltre, per ogni individuo devono essere segnalati alcuni dati demografici, clinici e comportamentali. Per la raccolta e la segnalazione dei dati i laboratori utilizzano una scheda elettronica a video generata da un programma computerizzato (Figura 1).

|                       |  |                |  |                   |  |                |  |
|-----------------------|--|----------------|--|-------------------|--|----------------|--|
| Nuovo record          |  | Elimina record |  | Cerca record      |  | Chiudi         |  |
| Cod. Laboratorio      |  | 009            |  | Provenienza       |  | Medico curante |  |
| Id. Paziente          |  | 000000300      |  | Data Accettazione |  | 30/12/2008     |  |
| Sesso                 |  | Età            |  | Nazionalità       |  |                |  |
| F                     |  | 38             |  | Italia            |  |                |  |
| Gravida               |  | Sintomatologia |  | Contraccettivi    |  |                |  |
| S                     |  | S              |  | Nessuno           |  |                |  |
| Partner ultimi 6 mesi |  | 1              |  | Partner fisso     |  | Si             |  |
| Tipo campione         |  | Note           |  |                   |  |                |  |
| ND                    |  |                |  |                   |  |                |  |
| Esiti                 |  | Chlamydia t.   |  | Trichomonas v.    |  | Neisseria g.   |  |
|                       |  | Neg            |  | Neg               |  | Neg            |  |

**Figura 1**- Scheda per la raccolta e la segnalazione dei dati relativa alla sorveglianza delle infezioni da *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*

I laboratori segnalano i dati all'ISS - che funge da centro di coordinamento - ogni mese, spedendo, via posta elettronica, il file dell'archivio dati in dotazione. Tali dati vengono archiviati e analizzati presso l'ISS.

### I risultati preliminari

Il Programma ha previsto uno studio pilota per verificare l'effettiva applicabilità del protocollo di studio alla pratica routinaria dei laboratori, tra il 1° aprile 2008 e il 30 giugno 2008. I 14 laboratori selezionati per lo studio pilota sono riportati in Figura 2 e in Allegato.

I laboratori hanno segnalato dati su 6.403 campioni analizzati per un'indicazione di approfondimento diagnostico per almeno una delle tre infezioni.

L'88,6% (n. 5.671) degli individui da cui sono stati prelevati i campioni era costituito da donne e l'11,8% (n. 740) da stranieri. L'età mediana era di 34 anni (range interquartile = 29-39 anni) per le donne e di 37 anni (range interquartile = 32-43 anni) per gli uomini. Il 46,4% degli individui era sintomatico al momento del prelievo, l'80,2% riferiva di non aver utilizzato nessun metodo contraccettivo negli ultimi 6 mesi e il 25,8% delle donne era in gravidanza. Il 95,4% dei soggetti dichiarava di aver avuto un solo partner sessuale negli ultimi 6 mesi e nell'82,7% dei casi questo partner era stabile.

Delle 6.403 determinazioni totali, 5.659 (88,4%) sono state quelle mirate alla ricerca di *T. vaginalis*, 4.513 (70,5%) alla ricerca di *C. trachomatis* e 3.320 (51,9%) alla ricerca di *N. gonorrhoeae*.

Le prevalenze delle tre infezioni stratificate per genere e presenza/assenza di sintomi sono mostrate nella Tabella 1 e nella Figura 3.



Figura 2 - Laboratori partecipanti allo studio pilota

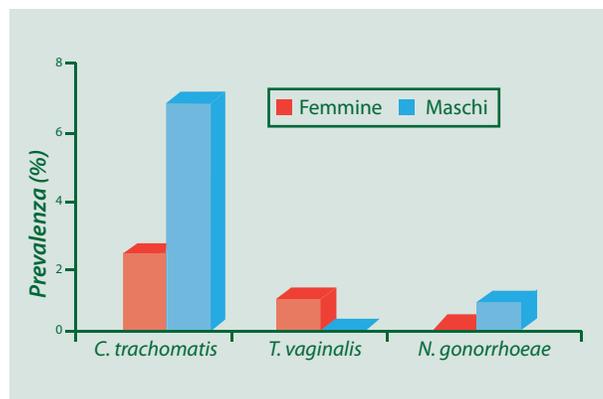


Figura 3 - Prevalenza delle tre infezioni per genere

Tabella 1 - Prevalenza delle tre infezioni per genere e presenza/assenza sintomi

|                           | Sintomatici+/Sintomatici (%) | Asintomatici+/Asintomatici (%) | Nodet*+/Nodet* (%) | Totale+/Testati (%) |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Femmine (n. 5.671)</b> |                              |                                |                    |                     |
| <i>C. trachomatis</i>     | 51/1.617 (3,1)               | 18/1.903 (0,9)                 | 15/327 (4,6)       | 84/3.847 (2,2)      |
| <i>T. vaginalis</i>       | 29/2.124 (1,4)               | 12/2.513 (0,5)                 | 6/577 (1,0)        | 47/5.214 (0,9)      |
| <i>N. gonorrhoeae</i>     | 1/934 (0,1)                  | 1/1.553 (0,1)                  | 0/239 (0,0)        | 2/2.726 (0,1)       |
| <b>Maschi (n. 732)</b>    |                              |                                |                    |                     |
| <i>C. trachomatis</i>     | 35/264 (13,2)                | 9/274 (3,3)                    | 0/128 (0,0)        | 44/666 (6,6)        |
| <i>T. vaginalis</i>       | 0/238 (0,0)                  | 0/188 (0,0)                    | 0/19 (0,0)         | 0/445 (0,0)         |
| <i>N. gonorrhoeae</i>     | 4/252 (1,6)                  | 1/236 (0,4)                    | 0/106 (0,0)        | 5/595 (0,8)         |

(\*) Nodet: campioni prelevati da individui per i quali non è stato possibile stabilire l'eventuale presenza o meno di sintomi

Le prevalenze più elevate sono state osservate tra i maschi sintomatici, sia per l'infezione da *C. trachomatis* (13,2%) che da *N. gonorrhoeae* (1,6%), tra le donne con sintomatologia non determinata per l'infezione da *C. trachomatis* (4,6%) e tra le donne sintomatiche per l'infezione da *T. vaginalis* (1,4%).

Le prevalenze delle tre infezioni per nazionalità sono riportate in Tabella 2.

Non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa tra gli italiani e gli stranieri per le prevalenze di infezione da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae*; mentre la prevalenza dell'infezione da *T. vaginalis* è risultata significativamente più elevata tra gli stranieri rispetto agli italiani (2,0% vs 0,7%, OR = 3,13, IC95%; 1,58-6,12).

In particolare, per l'infezione da *C. trachomatis* si è osservata una prevalenza significativamente più elevata:

- nei soggetti con età compresa tra i 14 e i 24 anni rispetto ai soggetti con età uguale o maggiore a 25 anni (6,8% vs 2,4%);
- in chi ha riferito di utilizzare il condom saltuariamente e in chi ha riferito di utilizzare i contraccettivi orali negli ultimi sei mesi rispetto ad altri metodi contraccettivi (rispettivamente 9,2% vs 2,4%; 6,8% vs 2,4%);
- in chi ha dichiarato due o più partner sessuali negli ultimi 6 mesi rispetto a chi ne ha dichiarato uno o nessuno (16,2% vs 1,9%);
- in chi ha dichiarato di non avere un partner fisso da almeno 3 mesi rispetto a chi ha dichiarato di averlo (9,9% vs 2,2%).

## Prospettive per il futuro

Conclusa la fase pilota e verificata, dopo qualche modifica, l'applicabilità del protocollo, il Progetto è stato ufficialmente avviato il 1° aprile 2009, data dalla quale i laboratori partecipanti invieranno in modo costante e automatico i dati raccolti sui test effettuati per le infezioni sorvegliate.

**Tabella 2** - Prevalenza delle tre infezioni per nazionalità

| Nazionalità | <i>C. trachomatis</i> +<br>/Testati (%) | <i>T. vaginalis</i> +<br>/Testati (%) | <i>N. gonorrhoeae</i> +<br>/Testati (%) |
|-------------|---|---------------------------------------|---|
| Italiani    | 105/3.899 (2,7)                         | 32/4.850 (0,7)                        | 4/2.876 (0,1)                           |
| Stranieri   | 16/537 (3,0)                            | 14/687 (2,0)                          | 3/392 (0,8)                             |



I dati saranno annualmente organizzati in un rapporto tecnico da distribuire ai laboratori, alle autorità sanitarie locali e regionali e al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

I risultati potranno integrare rapporti tecnici sugli andamenti delle IST, protocolli o linee guida mirati alla diagnosi e al trattamento delle tre infezioni e costituire utili informazioni per documenti di programmazione e per interventi mirati al controllo e alla prevenzione. ■

## Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. *Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates*. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. Chesson HW, Blandford JM, Gift TL, et al. The estimated direct medical cost of sexually transmitted diseases among american youth, 2000. *Persp Sex Repr Health* 2004;36(1):11-9.
3. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;4:255-63.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. *Programme on HIV, STI and blood-borne infection*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Disease\\_Projects/\\_sti/Default.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Disease_Projects/_sti/Default.aspx)
5. van de Laar MJ, Fontaine J. ECDC guidance on chlamydia control in Europe: next steps. *Eurosurveillance* 2009;14(26):pii=19260. Disponibile all'indirizzo: [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19260](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19260).
6. Suligoi B, Giuliani M. Survival in sexually transmitted diseases and HIV infection. Methodology and data flow. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(4):399-407.

## Allegato - Responsabili della rete sentinella dei laboratori per le IST (studio pilota)

### PIEMONTE

LATINO Dott.ssa Maria Agnese  
Ospedale S. Anna, Laboratorio di Analisi  
Servizio di Microbiologia  
Corso Spezia, 60 - 10100 - Torino  
maglatino@gmail.com

AUDISIO Dott. Giacomo  
ASL 5, Laboratorio di Analisi  
Via Oberdan, 10 - Collegno (TO)  
lab.co@asl5.piemonte.it

### LOMBARDIA

CLERICI Dott. Pierangelo  
Unità Operativa di Microbiologia  
Azienda Ospedaliera "Ospedale Civile di Legnano"  
Via Candiani, 2 - Legnano (MI)  
pierangelo.clerici@ao-legnano.it

GARLASCHI Dott.ssa Maria Cristina  
Laboratorio Centrale  
Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia  
Fondazione IRCCS  
Ospedale Maggiore  
Policlinico Mangiagalli e Regina Elena  
Via S. Barnaba, 8, Via Commenda, 12 - Milano  
cgarlaschi@policlinico.mi.it

### TRENTINO ALTO-ADIGE

CAOLA Dott.ssa Iole  
Lab. di Microbiologia e Virologia  
Azienda Provinciale Servizi Sanitari Trento  
Via Nicolodi, 32 - Trento  
iole.caola@apss.tn.it

### FRIULI-VENEZIA GIULIA

MODOLO Dott.ssa Maria Luisa  
SOC Microbiologia e Virologia  
Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli"  
Via Montereale, 24 - Pordenone  
marialuisa.modolo@aopn.fvg.it

BUSETTI Dott.ssa Marina  
Laboratorio di Microbiologia  
UCO Igiene e Medicina Preventiva  
IRCCS Burlo Garofolo  
Via dell'Istria, 65/1 - Trieste  
busetti@burlo.trieste.it

### UMBRIA

SENSINI Prof.ssa Alessandra  
Sezione di Microbiologia  
Dipartimento di Medicina Sperimentale Sc. Bioch.  
Università degli Studi di Perugia  
Via del Giochetto - Perugia  
sensini@unipg.it

### MARCHE

PAURI Dott.ssa Paola  
Unità Operativa Patologia Clinica  
Ospedale di Jesi - Zona Territoriale 5 - ASUR Marche  
Viale della Vittoria, 76 - Jesi (AN)  
paola.pauri@sanita.marche.it

### LAZIO

FONTANA Dott.ssa Carla  
Laboratorio di Batteriologia  
AOU Policlinico "Tor Vergata"  
Viale Oxford, 81 - Roma  
carla.fontana@uniroma2.it

### CALABRIA

GIRALDI Dott.ssa Cristina  
Microbiologia e Virologia Clinica e Molecolare  
Azienda Ospedaliera di Cosenza  
Via Zara - Cosenza  
gircr@virgilio.it

LEONE Dott.ssa Rosa Anna  
Unità Operativa di Microbiologia e Virologia  
Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme  
Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro  
Via A. Perugini, 1 - Lamezia Terme (CZ)  
minchellap@libero.it

### PUGLIA

TAGLIAFERRO Dott. Luigi  
Sezione Virologia & Biologia Molecolare  
Laboratorio "Dr. Pignatelli" srl  
Via Martiri d'Otranto, 2 - Lecce  
virologia@labpignatelli.it

BRUNO Dott.ssa Anna Rita  
UOS Biologia Molecolare  
Laboratorio Patologia Clinica  
PO Galatina, ASL Lecce  
Via Padre Pio, 5 - Galatina (LE)  
virmol1959@libero.it