

SCENARIO EPIDEMIOLOGICO DELLE INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE

Maria Cristina Salfa (a), Vincenza Regine(a), Laura Camoni (a), Mariangela Raimondo (a), Barbara Suligoj (a) e la Rete Sentinella di Centri Clinici* e la Rete Sentinella di Laboratori per le Infezioni Sessualmente Trasmesse**

(a) Centro Operativo AIDS, Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) costituiscono un vasto gruppo di malattie infettive diffuso in tutto il mondo che può essere causa di gravi complicanze e le cui cure assorbono ingenti risorse finanziarie.

Il controllo e la prevenzione di queste infezioni rappresentano obiettivi prioritari di sanità pubblica, per vari motivi (1):

- l'elevato numero di persone che ogni anno acquisisce una IST;
- la proporzione rilevante di soggetti asintomatici ma infetti ed infettanti;
- la maggiore diffusione in soggetti con comportamenti sessuali a rischio, come giovani, pluripartner, omosessuali e coloro che hanno rapporti sessuali in cambio di denaro;
- la maggiore suscettibilità biologica di alcuni soggetti, come le donne, che hanno un apparato genitale più complesso ed esteso nel quale i patogeni possono avere una probabilità maggiore di stabilirsi; gli adolescenti, che hanno tessuti genitali ancora immaturi e più recettivi ai patogeni; o gli individui portatori di stati di grave immunodeficienza;
- le gravi sequele e complicanze in caso di mancata o errata diagnosi e terapia, quali la cronicizzazione della malattia, la sterilità, la trasformazione oncogena, la sinergia con l'infezione da HIV;
- la possibilità di prevenire e curare efficacemente buona parte di queste.

Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ogni anno si verificano circa 448 milioni di nuovi casi delle quattro IST più diffuse e curabili (248 milioni di nuovi casi di infezione da *Trichomonas vaginalis*, 101 milioni di nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis*, 88 milioni di nuovi casi di gonorrea, 11 milioni di nuovi casi di sifilide) tra i soggetti di età compresa tra i 15 e i 49 anni (2). Da questo conteggio sono escluse le infezioni genitali virali, quali l'herpes genitale da Herpes simplex virus di tipo 1 e 2 (HSV 1 e 2) e le patologie genitali provocate dal Papillomavirus umano (HPV), per le quali non è facile produrre stime, ma che sono responsabili ogni anno di vari milioni di casi di infezioni nel mondo, con conseguenze sia sulla salute umana sia sullo stato socio-economico (3, 4).

* Aste Nicola (Cagliari), Carnimeo Luigi (Bari), Cusini Marco (Milano), D'Antuono Antonietta (Bologna), Delmonte Sergio (Torino), El-Hamad Issa (Brescia), Matteelli Alberto (Brescia), Moise Gianmichele (Gorizia), Palamara Guido (Roma), Priano Luigi (Genova), Urbani Franco (Trento), Zuccati Giuliano (Firenze).

** Bongera Maurizia (Ivrea, TO), Bruno Anna Rita (Galatina, LE), Busetti Marina (Trieste), Caola Iole (Trento), Cava Maria Carmela (Roma), Clerici Pierangelo (Legnano, MI), Giraldo Cristina (Cosenza), Latino Maria Agnese (Torino), Leone Rosa Anna (Lamezia Terme, CZ), Modolo Maria Luisa (Pordenone), Pauri Paola (Jesi, AN), Sensini Alessandra (Perugia), Tagliaferro Luigi (Lecce).

La maggior parte delle IST si verifica nei Paesi in via di sviluppo, ma sono molto diffuse anche nei Paesi più sviluppati, come l'Europa Occidentale e gli Stati Uniti (2). In questi Paesi, dagli anni settanta alla fine del secolo scorso, si è assistito, da un lato, ad un progressivo aumento delle IST virali (condilomi ano-genitali, herpes genitale, infezione da HIV), e dall'altro ad una sostanziale diminuzione delle IST batteriche (sifilide, gonorrea, infezione da *Chlamydia trachomatis*). Dopo il 2000, insieme al persistente aumento della diffusione delle IST virali si è verificato anche un nuovo e inaspettato aumento della circolazione delle IST batteriche, soprattutto nelle grandi metropoli e a carico di gruppi di popolazione maggiormente a rischio (es. giovani maschi omosessuali). Questa riemergenza ha sottolineato l'importanza di alcuni comportamenti sessuali come fattori determinanti nella diffusione di queste patologie (5-8).

La nuova prospettiva del Piano Sanitario Nazionale 2003-2005

Il Piano Sanitario Nazionale (PSN) 2003-2005 è il primo ad essere varato in uno scenario sociale e politico radicalmente cambiato. Le modificazioni legislative intervenute nel 2001 (modifica del titolo V, cap. II della Costituzione) e l'approvazione da parte del Governo del Disegno di Legge sulla devoluzione hanno portato ad uno Stato che formula i principi fondamentali, ma non interviene sul come questi principi ed obiettivi saranno attuati, perché ciò diviene competenza esclusiva delle Regioni. Il ruolo dello Stato in materia di sanità si trasforma, quindi, da una funzione preminente di organizzatore e gestore di servizi a quella di garante dell'equità sul territorio nazionale.

Cambia, anche, la missione del Ministero della Sanità, si passa dal concetto di sanità al concetto di salute e più precisamente dalla "pianificazione e governo della sanità" alla "garanzia della salute" per ogni cittadino.

È dunque naturale che il PSN 2003-2005 si ponga in un'ottica del tutto nuova e coerente con questi cambiamenti legislativi e politici trasformandosi, rispetto ai precedenti Piani Sanitari, da atto programmatico per le Regioni, in Progetto di Salute condiviso e attuato con le Regioni in modo sinergico e interattivo (9).

In tema di IST il PSN 2003/2005 si adopera per il raggiungimento dell'obiettivo definito dall'OMS nel 1999, secondo il quale ciascuno Stato dovrebbe ottenere, entro l'anno 2015, una riduzione dell'incidenza della mortalità e delle conseguenze negative dell'infezione da HIV e delle altre malattie a trasmissione sessuale (1).

A tal fine, le azioni prioritarie da attuare sono:

- il miglioramento della sorveglianza e del monitoraggio dell'infezione da HIV;
- il contrasto della trasmissione dell'HIV e degli altri agenti infettivi;
- il miglioramento della qualità della vita delle persone infette da HIV;
- la riduzione di comportamenti sessuali a rischio e la realizzazione di campagne di promozione della salute specialmente nella popolazione giovanile;
- lo sviluppo del vaccino con interventi a favore della ricerca che prevedano il co-finanziamento pubblico-privato;
- il reinserimento sociale dei pazienti con infezione da HIV.

Le fonti di dati in Italia

In Italia, le informazioni disponibili sulla diffusione delle IST vengono fornite dal Ministero della Salute e sono limitate alle sole malattie a notifica obbligatoria, cioè sifilide

e gonorrea. Dal 2000 al 2005 si è registrato un significativo aumento delle notifiche di sifilide e, in misura minore, di quelle di gonorrea, nonché una successiva diminuzione e stabilizzazione fino al 2009 per entrambe (10). Non sono invece disponibili i dati sulla diffusione di altre IST che non sono a notifica obbligatoria. Per sopperire a questa mancanza di dati nazionali sulle IST e per la necessità di disporre in tempi brevi di dati sulla diffusione di queste è stato avviato, nel 1991, sotto il coordinamento del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità, un Sistema di Sorveglianza Sentinella delle IST basato su centri clinici altamente specializzati nella diagnosi e nella cura dei soggetti con IST. Attualmente, il Sistema prevede la collaborazione di una Rete Sentinella di 12 centri che segnalano soggetti con una diagnosi clinica di IST confermata da appropriati test di laboratorio e raccolgono informazioni socio-demografiche, cliniche e comportamentali, nonché il sierostato HIV (11-15). In questi anni, il Sistema ha consentito di conoscere l'andamento delle diagnosi di oltre 20 quadri clinici di IST in Italia, nonché di valutare la diffusione dell'infezione da HIV nei soggetti con una nuova IST, soprattutto in popolazioni più a rischio (giovani, stranieri, omosessuali) (Tabella 1).

Tabella 1. Quadro clinico ed agente eziologico delle IST incluse nel Sistema di Sorveglianza Sentinella basato su i centri clinici, in Italia

Quadro clinico	Agente eziologico
Uretrite	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Cervicite-vaginite	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Proctite	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Faringite	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Malattia Infiammatoria Pelvica	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Uretrite	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Cervicite-vaginite	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Proctite	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Faringite	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Malattia Infiammatoria Pelvica	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Cervicite-vaginite	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Uretrite	Altri microrganismi diversi dai precedenti (<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Stafilococcus aureus</i>)
Cervicite-vaginite	Altri microrganismi diversi dai precedenti (<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Stafilococcus aureus</i>)
Proctite	Altri microrganismi diversi dai precedenti (<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Stafilococcus aureus</i>)
Ulcere genitali	<i>Chlamydia trachomatis</i> sierotipi L1, L2, L3 (Linfogranuloma venereo)
Ulcere genitali	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
Ulcere genitali	Herpes simplex virus tipo 1 e 2
Ulcere genitali	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Sifilide primaria e secondaria	<i>Treponema pallidum</i>
Sifilide latente	<i>Treponema pallidum</i>
Condilomi ano-genitali	Human papillomavirus
Pediculosi del pube	<i>Phthirus pubis</i>
Mollusco contagioso	Poxvirus

La diffusione delle IST in Italia: i dati dei clinici

Dal 1991 al 2009 il sistema ha raccolto quasi 80.000 nuovi casi di IST, con un andamento costante del numero delle segnalazioni nel tempo. Le patologie più frequenti sono state i condilomi ano-genitali (35,9%), le infezioni batteriche non gonococciche non clamidiali (NG_NC) (19,4%) (si tratta di infezioni batteriche che possono essere causate da *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococco agalactiae*, *Stafilococco aureus*) e la sifilide latente (9,6%).

L'andamento dei casi nel tempo e per tipo di diagnosi ha mostrato una costante riduzione di tutte le infezioni batteriche fino al 1996. Dopo il 1996 i casi di sifilide I-II hanno evidenziato un aumento rilevante: nel 2008 si è osservato un aumento dell'800% delle diagnosi rispetto al 1996. Le segnalazioni di gonorrea sono duplicate tra il 1999 e il 2005 per poi diminuire fino al 2008. I casi di infezione da *Chlamydia trachomatis* hanno mostrato un incremento lieve ma costante dal 1996 raggiungendo il picco massimo nel 2004 con un aumento dell'80% rispetto ai casi segnalati nel 1996; successivamente si è osservato un decremento fino al 2008.

Il numero dei casi di infezione NG-NC è rimasto relativamente stabile fino al 1999 con circa 900 casi all'anno, per poi diminuire progressivamente fino ai 371 casi segnalati nel 2009.

Tra le due principali IST virali, il numero annuo di segnalazioni di condilomi ano-genitali è rimasto costante fino al 1999 per poi mostrare un progressivo incremento con un numero di segnalazioni che sono più che raddoppiate nel 2008 rispetto al 1999; l'herpes genitale ha mostrato un andamento costante delle segnalazioni tra il 1991 e il 2009, che tuttavia sono state sempre numericamente inferiori rispetto a quelle dei condilomi ano-genitali.

Il 70,5% dei soggetti con IST ha effettuato un test anti-HIV e il 7,5% è risultato positivo; fra questi soggetti HIV positivi, più del 30% ha scoperto di aver contratto il virus dell'immunodeficienza umana in occasione della diagnosi di IST (si tratta cioè di nuove diagnosi di HIV).

La diffusione delle IST in Italia: i dati dei microbiologi

Recenti direttive di organismi internazionali in tema di sorveglianza e controllo delle IST hanno raccomandato di migliorare le conoscenze sulla diffusione di queste infezioni, in particolare hanno sottolineato la necessità di reperire informazioni su quelle IST largamente diffuse nella popolazione generale, ma più spesso asintomatiche e quindi difficili da diagnosticare, come le infezioni da *Chlamydia trachomatis* (Ct), da *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), da *Trichomonas vaginalis* (Tv) (16-21).

Per rispondere a queste direttive e per migliorare le conoscenze sulla diffusione di queste malattie nel nostro Paese, il COA in collaborazione con il Gruppo di Lavoro "Infezioni Sessualmente Trasmesse" dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani, ha avviato il 1° aprile 2009, un Sistema di Sorveglianza Sentinella delle infezioni da Ct, Ng e Tv, basato su laboratori di microbiologia. Questo Sistema prevede la collaborazione di una Rete Sentinella di 13 laboratori di microbiologia ad elevato standard clinico-diagnostico, dislocati sull'intero territorio nazionale. Presso tali laboratori, pervengono campioni biologici di provenienza diversa, che riflettono un'utenza territoriale molto ampia e più simile alla popolazione generale rispetto ai centri clinici per IST che concentrano, invece, una popolazione sintomatica con comportamenti ad alto rischio (22-23).

Nei primi 27 mesi di attività i laboratori hanno segnalato più di 47.000 campioni; l'infezione più diagnosticata è stata quella da Ct (3,1%), seguita dal Tv (0,6%) e dalla Ng (0,4%). Di tutti i

soggetti positivi alla Ct più di un terzo (33,5%) non presentava sintomi genito-urinari al momento del prelievo del campione. In particolare, la prevalenza di Ct è risultata significativamente più elevata (p-value <0,0001) nei soggetti che avevano dichiarato due o più partner sessuali negli ultimi sei mesi rispetto a chi ne aveva dichiarato uno o nessuno (15,7% vs 2,3%) e nei soggetti con età compresa tra i 15 e i 24 anni rispetto ai soggetti con età uguale o maggiore di 25 anni (7,7% vs 2,4%).

Considerazioni finali

I dati raccolti indicano che la frequenza e la diffusione di queste infezioni in Italia è rilevante e sottolineano l'urgenza di stabilire misure di controllo da intraprendere e risorse da allocare per un'adeguata prevenzione delle IST, compresa l'infezione da HIV.

Da quanto detto si evince che al momento attuale appare indispensabile:

- attivare campagne di informazione sulle IST e sui fattori di rischio associati rivolte alla popolazione generale e a specifici sottogruppi (es. giovani);
- sensibilizzare alla necessità di rivolgersi quanto prima al proprio medico di fiducia in caso di presenza di segni o sintomi suggestivi di una IST;
- educare alla salute sessuale (es. uso corretto del condom, non solo come mezzo anticoncezionale, ma anche come metodo preventivo per evitare l'acquisizione di infezioni; limitato numero di partner sessuali) soprattutto i giovani;
- promuovere l'effettuazione del test HIV in tutti i soggetti affetti da una IST;
- aumentare e facilitare l'offerta dei test di diagnosi per identificare anche i casi asintomatici.

Bibliografia

1. WHO. *Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015: breaking the chain of transmission*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2007.
2. World Health Organization. *Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections. Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates*. WHO, 2011.
3. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ* 2008;86(19):805-12.
4. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, Tortolero-Luna G, Kjaer SK, Muñoz N. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008;26(19):K1-K16. Review.
5. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;4:255-63.
6. Doherty L, Fenton KA, Jones J, Pine TC, Higgins SP, Williams D, Palfreeman A. Syphilis: old problem, new strategies. *BMJ* 2002;235:153-56.
7. Rietmeijer CA, Patnaik JL, Judson FN, Douglas JM Jr. Increases in gonorrhoea and sexual risk behaviors among men who have sex with men: a 12-year trend analysis at the Denver Metro Health Clinic. *Sex Transm Dis* 2003;7:562-67.
8. Nieuwenhuis R F, Ossewaarde JM, Götz H M *et al.* Resurgence of lymphogranuloma venereum in western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis in the Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004;39:996-1.003.
9. Italia. Ministero della Salute. *Piano Sanitario Nazionale 2003-2005*.

10. Ministero della Salute-Malattie infettive e vaccinazioni-Bollettino Epidemiologico-Consultazione dati definitivi. Disponibile all'indirizzo: www.salute.gov.it/malattieInfettive/datidefcons.jsp; ultima consultazione 03/05/2012.
11. Suligoi B, Giuliani M, Binkin N and STD Surveillance Working Group. The National Surveillance System for Sexually Transmitted Diseases in Italy. *MMWR* 1992;41/nSS-1:35-41.
12. Suligoi B. Spread of sexually transmitted diseases. *Ann Ist Super Sanit* 2000;36(4):417-419.
13. Giuliani M, Suligoi B and the Italian STI Surveillance Working Group. Differences between nonnational and indigenous patients with sexually transmitted infections in Italy and insight into the control of sexually transmitted infections. *Sex Transm Dis* 2004;31(2):79-84.
14. Suligoi B, Salfa MC, Mariani L. Epidemiology and management of patients with ano-genital warts in Italy. *Igiene e Sanità Pubblica* 2010;66(6):733-756.
15. Salfa MC, Regine V, Camoni L, Raimondo M, Giuliani M, Suligoi B e la Rete Nazionale di Centri clinici e di Laboratori per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. Le infezioni sessualmente trasmesse nei giovani in Italia. *Microbiologia Medica* 2010;25(4):209-213.
16. WHO. *Progress on Implementing the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia*. World Health Organization Regional Office for Europe; 2008.
17. Europe. Commission decision of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council.
18. USA. *Monitoring the Declaration of Commitment on HIV/AIDS. Guidelines on construction of core indicators*. United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS, 2010 Reporting.
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Mapping of HIV/STI behavioural surveillance in Europe. ECDC Technical Report; Stockholm, September 2009. Disponibile all'indirizzo: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_Mapping_of_HIV_STI_Behavioural_Surveillance_in_Europe.pdf; ultima consultazione 18/04/2012.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia control in Europe. ECDC Guidance; Stockholm, June 2009. Disponibile all'indirizzo: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_GUI_Chlamydia_Control_in_Europe.pdf; ultima consultazione 18/04/2012.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Effectiveness of behavioural and psychosocial HIV/STI prevention interventions for MSM in Europe. ECDC Technical Report; Stockholm, November 2009. Disponibile all'indirizzo: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_TER_Lit_Review_Effect_HIVSTI_prev_interv_for_MSM.pdf; ultima consultazione 18/04/2012.
22. Giuliani M, Salfa MC, Latino MA, Suligoi B e la Rete Nazionale dei Laboratori per le IST. Una rete di laboratori pubblici per studiare le infezioni sessualmente trasmesse per via sessuale. *Not Ist Super Sanità* 2009;22(10):3-7.
23. Salfa MC, Regine V, Giuliani M, Ferri M, Suligoi B e la Rete Nazionale di Laboratori per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. La Sorveglianza delle Infezioni Sessualmente Trasmesse basata su una Rete di Laboratori: 16 mesi di attività. *Not Ist Super Sanità* 2010;23(10):11-15.