

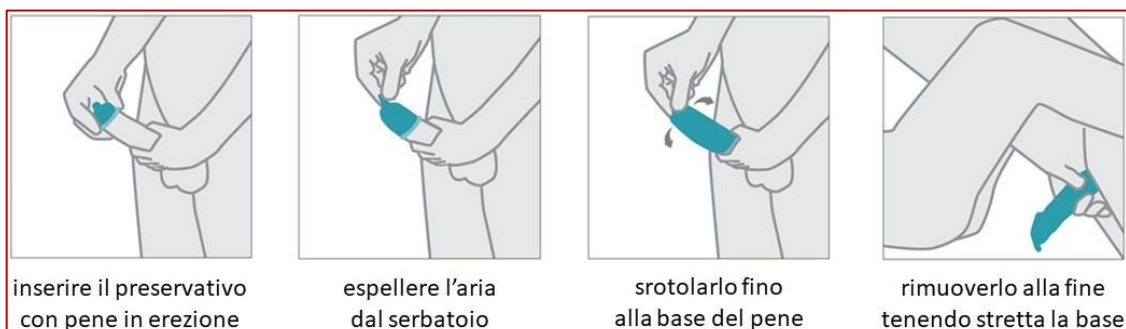
LE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE

L'attività sessuale comporta il rischio della diffusione di **infezioni sessualmente trasmesse**. Di maggiore o minore gravità, tutte possono essere pericolose per la salute. Pertanto è fondamentale conoscerle e porre una diagnosi tempestiva. In base all'agente eziologico si suddividono in:

PATOLOGIA INFETTIVA GENITALE	Malattia	Agente eziologico
BATTERICA	Infezione da Chlamydia Gonorrea Micoplasmî genitali Vaginosi Batterica Vaginite Aerobia Sifilide (lue) Ulcera molle (cancroide) Linfogranuloma venereo Donovanosi (granuloma inguinale)	Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae M. genitalium, M. hominis, U. urealyticum Gardnerella vaginalis, Micoplasmî, anaerobi Aerobi (Streptococchi, Escherichia Coli) Treponema pallidum Haemophilus ducreyi Chlamydia trachomatis L1-L2-L3 Klebsiella granulomatis (Calymmatobacterium)
PROTOZOARIA	Trichomoniasi genitale	Trichomonas vaginalis
MICOTICA	Candidosi genitale	Candida albicans, tropicalis, krusei, glabrata
VIRALE	Herpes simplex anogenitale Mollusco contagioso Infezioni da papillomavirus Epatiti	HSV-1 e HSV-2 Poxvirus del mollusco contagioso HPV (oltre 200 tipi a basso ed alto rischio) HAV, HBV, HCV
PARASSITARIA	Pediculosi del pube Scabbia	Phthirus pubis Sarcoptes scabiei hominis

Nel mondo si verificano ogni anno oltre 350 milioni di nuovi casi di infezioni sessualmente trasmesse curabili (*Chlamydia*, *Gonorrea*, *Sifilide*, *Trichomonas*) di cui circa 16 milioni in Europa occidentale. Non trattate, le infezioni sessualmente trasmesse possono coinvolgere il tratto riproduttivo inferiore causando nelle donne *malattia infiammatoria pelvica (PID)*, *dolore pelvico cronico*, *ascessi tubo-ovarici*, *gravidanze extrauterine* ed *infertilità*. In gravidanza possono causare *aborto*, *morte endouterina*, neonati con *basso peso alla nascita*, *danni oculari e polmonari*.

UTILIZZO DEL PRESERVATIVO



Utilizzati costantemente e correttamente, i *preservativi* in latex sono altamente efficaci nel prevenire la trasmissione sessuale dell'HIV e di altre malattie sessualmente trasmesse come la Chlamydia, la Gonorrea e la Trichomoniasi. I preservativi possono anche ridurre il rischio di *malattia infiammatoria pelvica* (PID) nelle donne. Il fallimento dei preservativi nel proteggere da un'infezione sessualmente trasmessa o da una gravidanza indesiderata, è solitamente dovuto a un non costante o non corretto utilizzo, piuttosto che a un loro difetto intrinseco. I soggetti allergici al lattice possono utilizzare preservativi in poliuretano.

Entrambi i tipi di preservativo sono efficaci, purché:

- vengano sostituiti dopo ciascun atto sessuale (vaginale, orale, o anale)
- vengano maneggiati con cura, al fine di evitarne il danneggiamento con unghie, denti, o altro
- vengano indossati con pene in erezione, prima di qualunque atto sessuale (vaginale, orale, o anale)
- vengano impiegati lubrificanti solo a base acquosa e non oleosa
- venga garantita una lubrificazione adeguata
- vengano rimossi dopo avere ben stretto l'anello alla base del pene ancora in erezione.

Spermicidi in forma di crema, gel, o schiuma *non sono efficaci* nel prevenire l'HIV. In particolare il nonoxynol-9, pur essendo teoricamente in grado di distruggere il pericapside lipidico dei virus, può causare un'abrasione degli epitelii genitali o rettali, portando di fatto ad un aumentato rischio di infezione da HIV.

Irrigazioni vaginali dopo il rapporto sessuale sono inefficaci nel proteggere contro l'HIV e altre infezioni sessualmente trasmesse.



La *vaccinazione anti-HPV* è raccomandata in tutti i soggetti sia di sesso femminile che di sesso maschile in fase pre-adolescenziale, ma può essere effettuata anche successivamente senza limiti di età. La *vaccinazione contro l'epatite B* è raccomandata in tutti i soggetti che siano valutati o trattati per un'infezione sessualmente trasmessa. Le *vaccinazioni contro l'epatite A e B* sono raccomandate nei maschi che fanno sesso con maschi (MSM), in chi fa uso di droghe, nei soggetti HIV positivi e nei portatori di epatite cronica che non siano già stati infettati con uno o entrambi i tipi di epatite virale.

La pratica clinica di *trattare i partner sessuali* dei soggetti con un'infezione sessualmente trasmessa senza averli esaminati è una pratica giustificata quando non sia possibile una loro immediata valutazione, nei casi di *Chlamydia, Gonorrea, Trichomoniasi*. La prescrizione di terapie al partner per velocizzare la cura, non esime peraltro dal fornire tutte le informazioni necessarie alla paziente, che dovrà poi trasmetterle al proprio partner. Nei casi di Chlamydia e Gonorrea, il trattamento dei partner deve essere consigliato a tutti i partner sessuali che vi sono stati nei 60 giorni precedenti. Se la paziente non ha avuto rapporti sessuali nei 60 giorni precedenti la diagnosi, allora deve essere offerto il trattamento al partner sessuale più recente. Si raccomanda un *test di controllo dopo 3 mesi* dal trattamento.

Attenzione all'uso indiscriminato degli antibiotici:

- 1) **Resistenze** agli antibiotici problema più grave
- 2) Modificazioni della flora batterica intestinale
- 3) Inquinamento ambientale (urine, etc.)

Donne in gravidanza

Le donne gravide devono essere sottoposte ai seguenti screening per infezioni sessualmente trasmesse, nel corso della *prima visita ostetrica*:

- anticorpi anti HIV (anche se già effettuati in precedenza); re-test al terzo trimestre (prima della 36^a settimana) solo nelle donne ad alto rischio (tossicodipendenti, con infezioni sessualmente trasmesse in gravidanza, con partner HIV positivo)
- sierologia per la sifilide; re-test all'inizio del terzo trimestre (28^a settimana) e al parto solo nelle donne ad alto rischio
- anticorpi anti-epatite B (HBsAg); possibile la vaccinazione in gravidanza nelle donne a rischio
- anticorpi anti-epatite C; vaccino non disponibile
- test PCR per Chlamydia e Gonorrea nelle donne a rischio (adolescenti, donne con partner multipli, o con partner affetto); re-test a distanza di 3 mesi nelle donne positive sottoposte a trattamento; re-test al terzo trimestre solo nelle donne ad alto rischio
- Pap test o HPV test (con la stessa frequenza della donna non gravida).

Non vi sono evidenze sufficienti a raccomandare lo screening per la Vaginosi Batterica, il Trichomonas Vaginalis, l'Herpes Virus in donne gravide asintomatiche.

Adolescenti

L'adolescenza (dal latino "crescere") è quella fase della crescita dell'essere umano collocabile tra i 12-14 e i 18-20 anni, caratterizzata da una serie di modificazioni fisiche e psicologiche che introducono all'età adulta. Tradizionalmente questa fase della vita compresa fra pubertà ed età adulta viene definita fra i 13 e i 19 anni (nel mondo anglosassone gli adolescenti vengono anche chiamati "*teen agers*" proprio perché compresi fra "*thirteen*" e "*nineteen*"). L'*American Society for*

Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) fa rientrare in questa categoria tutte le ragazze con età minore o uguale a 20 anni (quindi fino al compimento del 21° anno di età).

Il rischio di contrarre un'infezione sessualmente trasmessa è molto elevato in questa fascia d'età, sia per l'inizio dell'attività sessuale, sia per la maggiore possibilità di avere partner sessuali multipli contemporaneamente, l'aver relazioni sessuali di durata limitata in sequenza, il mancato o scorretto impiego dei metodi di barriera, ma anche un'aumentata suscettibilità biologica alle infezioni, oltre a vari ostacoli riguardo il tempestivo accesso ai servizi sanitari.

La *riduzione della vittimizzazione delle diversità sessuali* in ambito scolastico produce guadagni significativi in termini di salute a lungo termine e diminuisce le disparità sulla salute per le persone con diversità sessuali. Pertanto ridurre le gravi disparità per i giovani con diversità sessuali deve rappresentare una priorità educativa e di salute pubblica.

Lo screening di laboratorio di routine per le più comuni infezioni sessualmente trasmesse è indicato in tutti gli adolescenti sessualmente attivi. In particolare le linee guida cliniche delle principali associazioni professionali americane raccomandano:

- lo screening annuale di routine per la *Chlamydia trachomatis* in tutte le ragazze sessualmente attive fino all'età di 25 anni. Non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare lo screening dei maschi, sulla base di fattibilità, efficacia e costo-efficacia. Tuttavia lo screening dei giovani maschi sessualmente attivi dovrebbe essere preso in considerazione in quelle realtà locali associate ad un'alta prevalenza di *Chlamydia* (per esempio le cliniche per adolescenti, gli istituti di detenzione, gli ambulatori delle malattie a trasmissione sessuale)
- lo screening annuale di routine per la *Gonorrhea* in tutte le ragazze sessualmente attive fino all'età di 25 anni
- lo screening per l'HIV deve essere discusso con tutti gli adolescenti.

Lo screening di routine per altre malattie sessualmente trasmesse (sifilide, *Trichomonas*, Vaginosi Batterica, HSV, HPV, epatiti A e B) non è raccomandato negli adolescenti asintomatici. Tuttavia le adolescenti in gravidanza e gli adolescenti MSM possono richiedere una valutazione più approfondita.

Lo screening per il cancro cervicale non deve essere iniziato prima dei 25 anni, data la bassa incidenza di cancro cervicale e la limitata utilità di sottoporre a screening le adolescenti.

Una menzione particolare merita l'infezione da HPV. La prevalenza degli HPV ad alto rischio è molto alta nelle adolescenti al di sotto dei 25 anni. Dato che le infezioni negli adolescenti tendono a risolversi rapidamente spontaneamente e anche le lesioni causate da queste infezioni hanno alti tassi di regressione alla normalità, l'ASCCP (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*) e l'ACOG (*American Congress of Obstetricians and Gynecologists*) raccomandano che le adolescenti con un risultato al Pap test di ASC-US o SIL di basso grado vengano gestite con la ripetizione del Pap test a distanza di 12 e 24 mesi. Solo la persistenza di ASC-US o LSIL dopo due anni, oppure il riscontro di una HSIL durante le visite di follow-up, richiedono l'invio in colposcopia. I test per la ricerca del DNA virale (HPV test) non devono essere impiegati nelle donne prima dei 25 anni di età e tanto meno come test per le malattie sessualmente trasmesse. Infatti con un follow-up prolungato e test ripetuti frequentemente, quasi tutte le adolescenti risultano positive per infezioni da HPV (oltre l'80% delle quali con un tipo di HPV contenuto negli attuali vaccini). Le infezioni ad alto rischio sono caratterizzate da una maggiore durata, con periodi di mancata rilevazione dei virus, suggerendo l'ipotesi che alcune infezioni possano persistere nel tempo a livelli molto bassi.

La migliore strategia di prevenzione consiste oggi nella vaccinazione profilattica anti-HPV.

Le *vaccinazioni* e il *counseling* sono strategie fondamentali per la prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse e della patologia HPV-correlata.

In particolare:

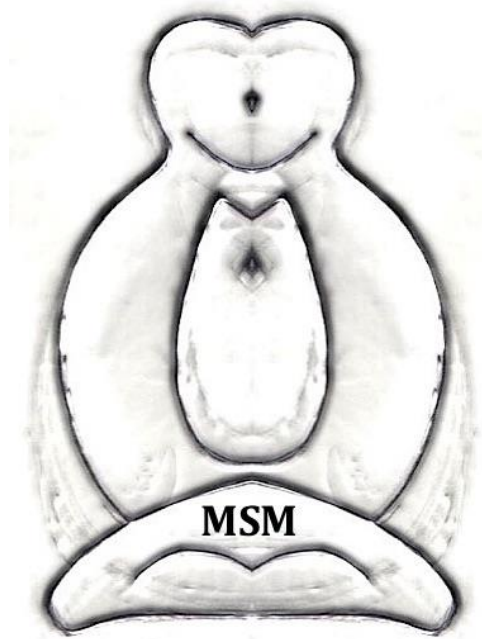
- il vaccino *anti-HPV* è raccomandato sia nelle femmine che nei maschi *dall'età di 9 anni all'età di 26 anni* (ma può essere proposto a qualsiasi età)
- la vaccinazione contro l'*epatite B* è raccomandata per tutti gli adolescenti. Gli adolescenti non precedentemente vaccinati, possono farlo a qualunque età secondo gli schemi indicati
- la vaccinazione contro l'*epatite A* deve essere offerta a bambini e adolescenti non precedentemente vaccinati
- le informazioni concernenti l'*infezione da HIV*, le modalità di trasmissione, la prevenzione e i relativi test, devono essere considerate parte integrante dell'assistenza sanitaria agli adolescenti.

Definizioni del termine LGBTQIA+

L = lesbica; **G** = gay; **B** = bisessuale; **T** = transgender; **Q** = queer; **I** = intersessuale; **A** = asessuale

Maschi che fanno sesso con maschi (MSM)

Il termine MSM comprende un gruppo eterogeneo di individui (omosessuali e bisessuali), che possono avere rapporti sessuali attivi e/o passivi sia orali, che anali. Inoltre in questa popolazione è più probabile avere partner sessuali multipli, fare uso di sostanze stupefacenti, entrare nelle dinamiche di svariati network sessuali. Circa due terzi delle diagnosi dei casi di sifilide primaria e secondaria negli USA avvengono in questa categoria.



I seguenti test di screening vanno eseguiti annualmente nei MSM:

- sierologia per HIV
- sierologia per sifilide
- anticorpi anti-epatite B (HBsAg)
- anticorpi anti-epatite C
- test *uretrale* per infezioni da *Chlamydia* e *Gonorrea*
- test *rettale* per infezioni da *Chlamydia* e *Gonorrea*
- test *faringeo* per infezioni da *Gonorrea*, in coloro che nel corso dell'anno precedente hanno avuto rapporti orali (un test faringeo per *Chlamydia* non è invece raccomandato)
- screening *citologico anale* nei MSM sieropositivi per HIV.

Lo screening del cancro anale con HPV test non è clinicamente utile nei MSM, a causa dell'elevata prevalenza dell'infezione da HPV anale in questa popolazione. Invece la vaccinazione anti HPV è raccomandata.

La vaccinazione contro le epatiti A e B è raccomandata in tutti i MSM in cui non sia possibile documentare una precedente infezione o vaccinazione.

La *profilassi pre-esposizione* con l'associazione *tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC)* in maniera continua o intermittente ("on demand") è efficace nella prevenzione della trasmissione dell'HIV.

Donne che fanno sesso con donne (WSW)

Il termine WSW è un gruppo eterogeneo con variazioni nell'identità sessuale, nei comportamenti sessuali e nelle pratiche sessuali. Alcune WSW, particolarmente le adolescenti e quelle con partner sia maschili che femminili, possono essere a rischio aumentato per malattie a trasmissione sessuale, come risultato di taluni comportamenti a rischio che sono stati riportati. Nella fattispecie le WSW sono a rischio di acquisizione di infezioni batteriche, virali e protozoarie, da parte del partner attuale e da partner precedenti, sia maschili che femminili. Le WSW non devono perciò essere considerate a basso rischio di infezioni sessualmente trasmesse in base al loro orientamento sessuale.

Il rischio varia anche a seconda della specifica infezione sessualmente trasmessa e della specifica pratica sessuale (sesso oro-genitale, sesso vaginale o anale con le mani, le dita, o giocattoli sessuali; sesso oro-anale). Pratiche che contemplano contatti digito-vaginali o digito-anali, particolarmente con oggetti tipo vibratori penetranti condivisi, rappresentano possibili mezzi di trasmissione di secrezioni cervico-vaginali infette. *La trasmissione dell'HPV può comunque verificarsi anche con rapporti sessuali senza penetrazione, tramite contatti cute-con-cute o cute-con-mucose, che possono realizzarsi anche durante il sesso fra donne.* Con metodiche PCR si è ritrovato DNA virale da cervice, vagina e vulva fino al 30% delle WSW e lesioni squamose intraepiteliali di basso e di alto grado sono state diagnosticate citologicamente anche in WSW che avevano negato precedenti rapporti sessuali con maschi (inoltre il 26% aveva anticorpi anti-HPV 16 e il 42% anticorpi anti-HPV 6). Pertanto il *test di screening cervicale (HPV test o Pap test)* deve essere offerto a tutte le donne, indipendentemente dalle preferenze sessuali o dalle pratiche sessuali e la vaccinazione anti-HPV deve essere effettuata secondo gli schemi usuali.



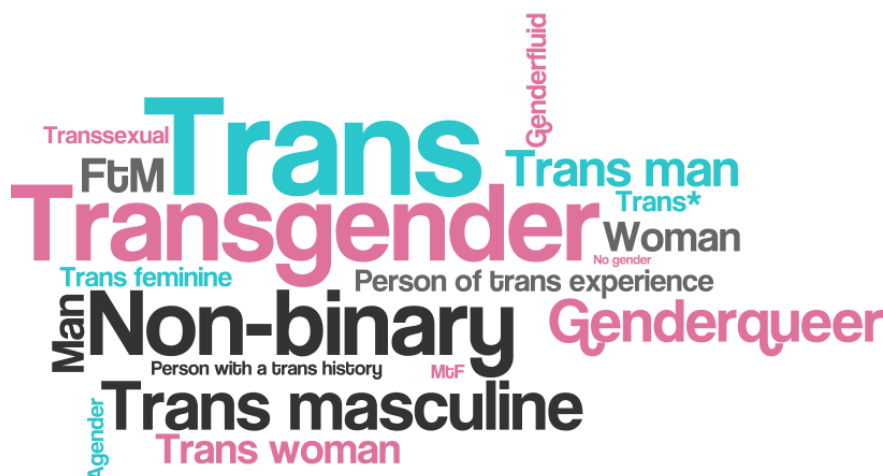
Dati limitati dimostrano che la trasmissione genitale dell'HSV-2 fra partner sessuali femminili è probabilmente inefficiente ma può verificarsi. La pratica relativamente frequente di sesso orogenitale fra le WSW può metterle a rischio maggiore di infezione genitale con HSV-1.

L'infezione da *Chlamydia trachomatis* fra le donne può essere acquisita anche da precedenti o attuali partner maschili. È stata anche riportata la trasmissione della sifilide fra partner sessuali femminili, probabilmente attraverso il sesso orale.

La *Vaginosi Batterica* è comune fra le donne in generale ed anche di più fra le WSW. Nella patogenesi possono essere implicati comportamenti sessuali che facilitano il passaggio di essudato vaginale e/o batteri fra partner: è stato infatti dimostrato che partner sessuali femminili condividono spesso identici ceppi genitali di *lactobacillo*. Nonostante la Vaginosi Batterica sia comune fra le WSW, lo screening di routine non è però raccomandato, come anche non lo è il trattamento dei partner delle donne con vaginosi. Può essere invece utile incoraggiare pratiche sessuali più sicure (per esempio la pulizia dei giocattoli sessuali condivisi prima di ogni utilizzo e l'uso corretto dei metodi di barriera).

Donne e uomini transessuali

Sono tutti i soggetti che hanno un sesso differente da quello loro assegnato alla nascita. Le *donne trans* si identificano come donne nate con un'anatomia maschile, mentre gli *uomini trans* si identificano come uomini nati con un'anatomia femminile. Tuttavia occorre sapere che molti individui definiscono sé stessi in maniera molto fluida nel corso della propria vita. *L'identità di genere è indipendente dall'orientamento sessuale*. Sia donne che uomini transessuali possono avere rapporti sessuali indifferentemente con maschi, femmine, o entrambi (e possono considerare sé stessi come eterosessuali, omosessuali, o bisessuali). Solo un dialogo aperto e approfondito fra medico e paziente può guidare uno screening efficace e sensato delle infezioni sessualmente trasmesse.



La vaccinazione anti-HPV va consigliata a tutti, indipendentemente dall'orientamento sessuale individuale o del partner, secondo gli schemi previsti.

Donne trans: le operazioni chirurgiche per creare una neovagina utilizzano tessuto penieno, scrotale, intestinale, o innesti cutanei.

Uomini trans: le operazioni chirurgiche comprendono metoidioplastica (per allungare il clitoride), con o senza allungamenti dell'uretra. Se non viene praticata l'isterectomia totale, il rischio di cancro cervicale permane: si raccomanda HPV test.

Valutazione per infezioni sessualmente trasmesse (dopo un rapporto a rischio):

- Esame colposcopico e vulvoscopico
- Coltura per Gonococco, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, micoplasmi e miceti (da ripetersi dopo 1-2 settimane)
- Esame sierologico per HIV, HBV, lue (da ripetersi dopo 6 settimane, 3 mesi e 6 mesi)

In tutti i casi di ulcera genitale, anale o perianale, occorre richiedere:

- sierologia per la sifilide
- PCR per HSV genitale
- sierologia per HSV-1 e HSV-2
- anticorpi anti HIV

Nei casi di sospetta sifilide si raccomanda trattamento presuntivo già alla prima visita, ancora prima che siano disponibili i risultati dei test. Lo stesso vale per i casi di sospetto primo episodio di Herpes genitale.

- Proporre sempre la vaccinazione HPV in tutti i soggetti che non l'hanno eseguita in precedenza.

URETRITE NON GONOCOCCICA

Agente eziologico: le uretriti non gonococciche sono causate da *Chlamydia trachomatis* nel 15%-40% dei casi e da *Mycoplasma genitalium* nel 15%-25% dei casi. Altri agenti eziologici sono *Trichomonas Vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *HSV genitale*, *Virus di Epstein Barr*, *adenovirus*.

- Sintomi: assenti; disuria; bruciore; prurito uretrale
 - Segni: perdite uretrali mucoidi, mucopurulente, o purulente.
- La diagnosi si fa con i test PCR per Chlamydia e Gonorrea sulle urine o sulle secrezioni uretrali maschili e femminili.

Nei maschi sospettare una *prostatite cronica* se: dolore perineale, penieno, eiaculatorio o pelvico persistente.

Trattamento:

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)

Terapia in gravidanza:

- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)
- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 6 ore per 7 giorni)

Terapia specifica nei casi di Trichomonas:

- Metronidazolo cp 250 mg (8 cp in dose unica, oppure 2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana
- Controllo dopo 3 mesi e ripetizione dei test.

CERVICITE

Agente eziologico: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *HSV genitale*, *Vaginosi Batterica*. A volte non viene isolato alcun microrganismo. La diagnosi si fa con i test PCR per Chlamydia e Gonorrea su tamponi endocervicali, vaginali, uretrali o urinari, oltre che con la microscopia a fresco (o in contrasto di fase) e le colture cellulari.

- Sintomi: assenti; leucorrea; xantorrea; spotting intermestruale
- Segni: essudato purulento o mucopurulento endocervicale e/o sanguinamento endocervicale al passaggio delicato di swab.

Trattamento:

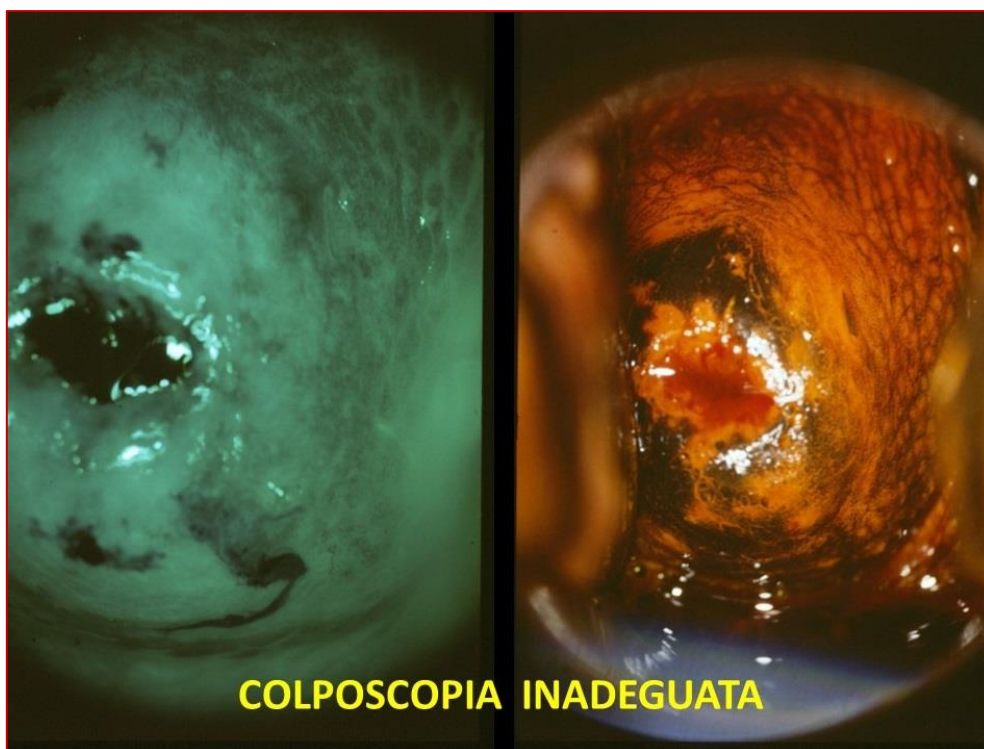
- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)

Terapia in gravidanza:

- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana e comunque si siano risolti i sintomi
- Controllo dopo 3 mesi e ripetizione dei test



Le **cerviciti** possono persistere nonostante cicli ripetuti di antibiotici (anomalie del microbiota vaginale, abuso di irrigazioni vaginali). Raramente possono essere la spia di un carcinoma occulto.

Richiedere: HIV, lue.

MALATTIA INFIAMMATORIA PELVICA (PID)

Rappresenta la complicazione di un'infezione del tratto genitale inferiore che si estende al tratto genitale superiore in una qualunque combinazione di endometrite, salpingite, ascesso tubo-ovarico, pelvipertonite. Raramente può essere coinvolto il *Cytomegalovirus*, ma più frequentemente è dovuta a batteri: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Bacteroides fragilis*, *Trichomonas*.

Richiedere sempre: HIV, PCR per Chlamydia e Gonorrea.

Molti episodi di PID non vengono riconosciuti, ma dato che anche donne asintomatiche o con sintomi lievi possono essere a rischio di infertilità, è bene mantenere un bassa soglia diagnostica.

La prevenzione delle sequele a lungo termine dipende dalla tempestività con cui si inizia la cura.

Pelvic Inflammatory Disease (PID)

Quando in una giovane donna che si lamenta di dolore pelvico viene obiettivamente riscontrata una:

- dolenzia cervicale, o uterina, o annessiale ...

... si consiglia di iniziare un trattamento empirico, qualora si associ uno o più dei seguenti criteri:

- temperatura corporea > 38° C.
- perdite vaginali mucopurulente
- leucitosi all'esame batterioscopico dell'essudato vaginale
- aumento della VES e/o della PCR
- test di laboratorio positivo per infezione cervicale da *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*

Criteri più specifici per la diagnosi di PID includono:
biopsia endometriale, ecografia transvaginale, laparoscopia

Trattamento:

Regimi parenterali raccomandati

- Ceftriaxone 1 g per via i.m. al dì + Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore) + Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore)
- Cefotetan 2 gr per via e.v. ogni 12 ore + Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore)
- Cefoxitina 2 gr per via e.v. ogni 6 ore + Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore)

Dopo il miglioramento clinico (solitamente dopo 24-48 ore), si può passare alla terapia orale:

- Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore) e Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore), per 5-10 giorni (14 giorni totali)

Regimi parenterali alternativi

- Ampicillina/Sulbactam 3 gr per via e.v. ogni 6 ore + Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore)
- Clindamicina 900 mg per via e.v. ogni 8 ore + Gentamicina (2 mg/Kg per via i.m./e.v. ogni 8 ore)

Regimi alternativi nei casi meno severi

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica + Doxyciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 14 giorni), con l'aggiunta di Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore per 14 giorni)
- Cefoxitina 2 gr per via i.m. con probenecid 1 gr per os in dose unica + Doxyciclina 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 14 giorni), con l'aggiunta di Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore per 14 giorni)

Se non si ottiene un miglioramento clinico evidente entro 72 ore dall'inizio della terapia, si raccomanda il ricovero ospedaliero.

- Consigliato *re-testing a distanza di tre mesi.*

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Valutazione e trattamento del partner più recente anche se ultimo contatto sessuale > 60 giorni
- I partner sessuali dovrebbero essere trattati in modo empirico con regimi terapeutici efficaci contro *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*, indipendentemente dall'eziologia della PID
- Astensione dai rapporti sessuali fino al completamento della terapia
- Non necessario rimuovere IUD (rimozione possibile se non miglioramento dopo 48-72 ore)
- Necessario testare per: HIV, Chlamydia, Gonorrea

Sepsi:

Piperacillina/Tazobactam (4 gr/0,5 gr) per via e.v. + Amikacina 15 mg/Kg/die in monosomministrazione.

EPIDIDIMITE

Agente eziologico: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Escherichia coli*.

Spesso si associa ad uretrite asintomatica.

- Sintomi: dolore testicolare monolaterale; gonfiore palpabile all'epididimo; idrocele
- Segni: gonfiore; infiammazione unilaterale dell'epididimo che duri meno di 6 settimane (forma acuta); oltre le 6 settimane (forma cronica) sospettare *Mycobacterium tuberculosis*.

Un dolore molto acuto deve fare insorgere il sospetto di *torsione del funicolo spermatico*.

Un dolore bilaterale deve fare insorgere il sospetto di altre cause: *trauma, cancro, condizioni autoimmuni e idiopatiche*.

- Il paziente va rivalutato dopo 3 giorni dall'inizio della terapia.

Trattamento:

- se si sospettano **Chlamydia o Gonorrea:**

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica + Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 10 giorni)

- se si sospettano **Chlamydia, Gonorrea, o batteri intestinali (MSM):**

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica + Levofloxacina 500 mg (1 cp al dì per 10 giorni)

- se si sospettano **solo batteri intestinali:**

- Levofloxacina 500 mg (1 cp al dì per 10 giorni)

Partner:

- Trattamento se rapporti sessuali nei 60 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi
- Valutazione e trattamento del partner più recente anche se rapporti sessuali prima dei 60 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi
- Astensione dai rapporti sessuali per la durata del trattamento e fino alla risoluzione dei sintomi

Richiedere: HIV, PCR per Chlamydia e Gonorrea sulle urine.

PROCTITE, PROCTOCOLITE ED ENTERITE

Agente eziologico: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *HSV*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*, *CMV*, *Giardia lamblia*, *Salmonella*.

Si trasmettono con i *rapporti anali* (proctite e proctocolite) e con i *contatti oro-fecali* (proctocolite ed enterite).

- Sintomi: dolore, tenesmo, diarrea, crampi addominali, perdite rettali
- Segni: infezione del colon retto (cioè gli ultimi 10-12 cm).

Trattamento:

In caso di essudato anoretale, si può iniziare terapia antibiotica in attesa dei risultati di laboratorio:

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica + Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni).

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana
- Controllo dopo 3 mesi e ripetizione dei test

Richiedere: anoscopia; HIV, lue, HSV, PCR per Chlamydia e Gonorrea.

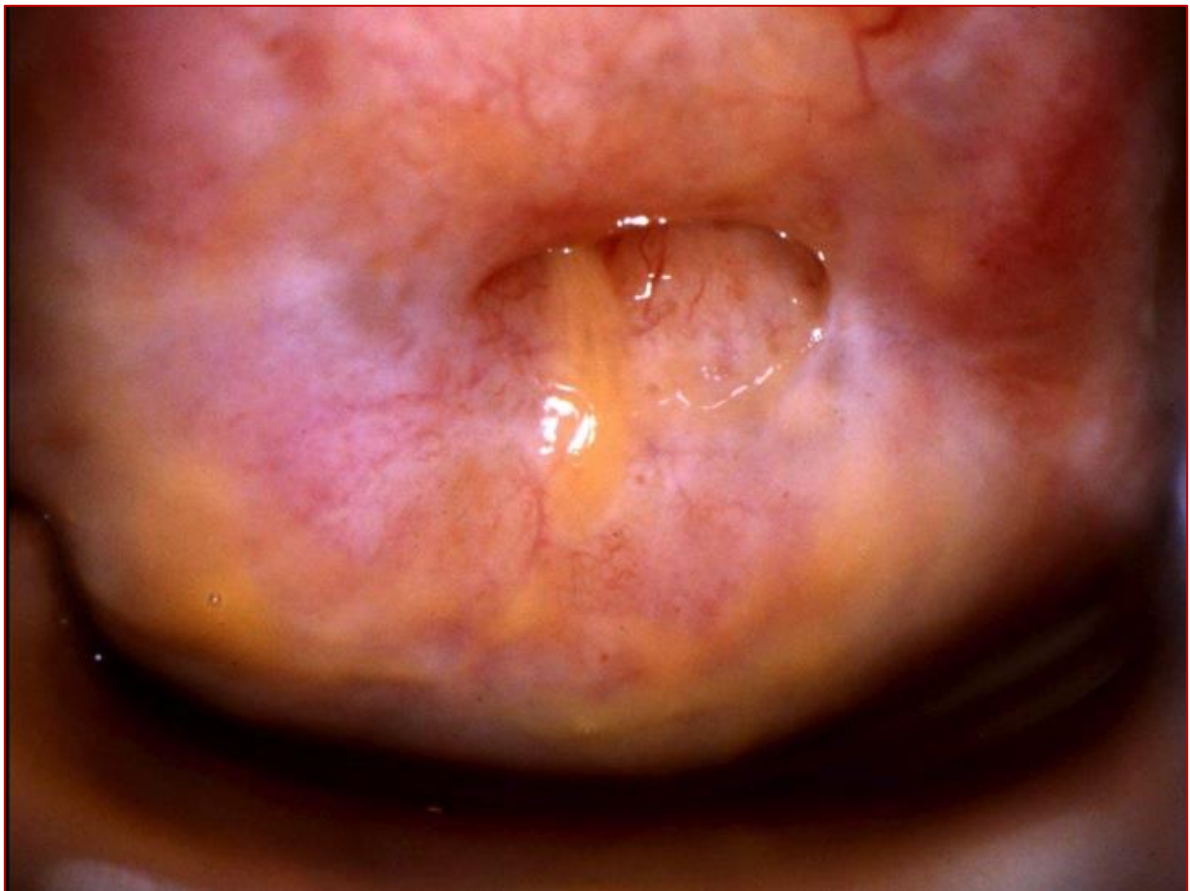
CHLAMYDIA

Agente eziologico: *Chlamydia trachomatis* DK.

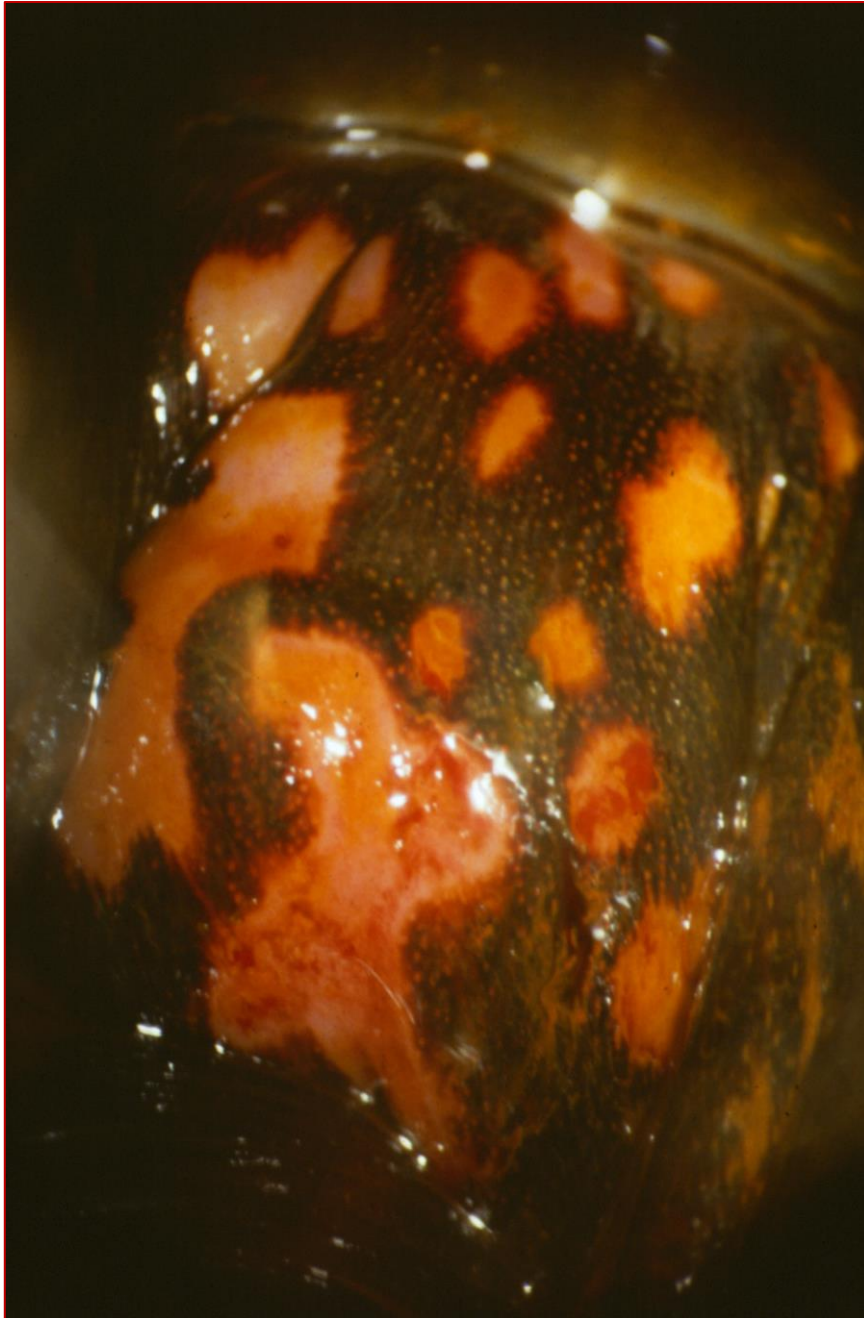
La prevalenza è massima sotto i 25 anni.

Una forma rara è dovuta a tipi differenti di Chlamydia che causano il *linfogranuloma venereo*, malattia che si manifesta con adenopatia molle femorale o inguinale solitamente da un solo lato, proctocolite con potenziali esiti in fistole rettali o anali.

- Sintomi: aspecifici o assenti; può restare per molti anni a livello del collo dell'utero senza dare disturbi o dando soltanto periodici episodi infiammatori.
- Segni: assenti; leucoxantorrea; colpiti focale.



Xantorrea



Colpiti focale

Sequela: PID, gravidanza extrauterina, infertilità (screening annuale in donne < 25 anni).

Nel maschio, le complicanze sono: epididimite, prostatite, artrite reattiva.

Un'infezione da Chlamydia a livello orofaringeo può essere sessualmente trasmessa a livello genitale.

I tamponi vanno effettuati su materiale prelevato da:

- endocervice
- vagina
- meato uretrale maschile
- urine primo mitto (sia nella femmina che nel maschio)
- retto
- orofaringe

Trattamento:

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)
- Levofloxacin cp 500 mg (1 cp al dì per 7 giorni)

Terapia in gravidanza:

- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)
- Amoxicillina cp 500 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni)

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Valutazione e trattamento del partner più recente anche se ultimo contatto sessuale > 60 giorni
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana
- Ripetizione del test dopo 3 mesi dal completamento della cura (dopo 1 mese nelle pazienti in cui si sospetta reinfezione, persistono sintomi, o gravide).

Richiedere: HIV, lue, PCR per Gonorrea.

GONORREA

Agente eziologico: *Neisseria gonorrhoeae*.

È un'infezione batterica che può colpire gli apparati riproduttivi dell'uomo e della donna, la gola e il petto.

Periodo di incubazione = 3-7 giorni (da un partner infetto ma talora senza sintomi)

- Sintomi: assenti; bruciori minzionali; prurito
- Segni: fuoriuscita di *pus* dal pene o dall'ostio vaginale.

Una donna può non sospettare di essere infetta, se il suo partner non la informa di avere contratto la malattia. Dal collo dell'utero il gonococco può risalire alle tube di Falloppio e dare una salpingite più o meno grave, talora con peritonite (malattia infiammatoria pelvica o PID).

Sequela: PID, gravidanza extrauterina, infertilità (screening annuale in donne < 25 anni).

Nel maschio, le complicanze sono: danni uretrali, prostatite, infertilità, danni renali.

I tamponi vanno effettuati su materiale prelevato da:

- endocervice
- vagina
- meato uretrale maschile
- urine primo mitto (sia nella femmina che nel maschio)
- retto
- orofaringe

Trattamento:

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica

Se non escludibile Chlamydia: + Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni)

- Gentamicina 240 mg per via i.m. in dose unica + Azitromicina cp 500 mg (4 cp in dose unica) o Cefixime cp 800 mg (una cp in dose unica)

Se non escludibile Chlamydia: + Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni)

- Spectinomina 2 gr per via i.m. in dose unica (ha scarsa efficacia sull'infezione faringea).

In gravidanza può causare l'infezione del feto durante il parto (*oftalmoblenorrea neonatale*).

Terapia in gravidanza:

- Ceftriaxone 500 mg per via i.m. in dose unica + Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)



Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti
- Valutazione e trattamento del partner più recente anche se ultimo contatto sessuale > 60 giorni
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana dopo la fine del trattamento
- Ripetizione del test non necessaria (con il regime standard e in assenza di sintomi)

Le recidive sono più spesso dovute a reinfezione piuttosto che ad un fallimento della terapia.

Richiedere: HIV, lue, PCR per Chlamydia.

Terapia per congiuntivite gonococcica:

- Ceftriaxone 1 gr per via i.m. in dose unica

Infezione gonococcica disseminata

Petecchie o pustole cutanee a carico delle estremità corporee, poliartralgia asimmetrica, tenosinovite, artrite settica (talora complicata con periepatite e raramente endocardite o meningite).

- Ceftriaxone 1 gr per via i.m. o e.v. al dì per 7 giorni + Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)

Oftalmia neonatorum (profilassi neonatale)

- Eritromicina 0,5% unguento oftalmico (entrambi gli occhi alla nascita)
- Tetraciclina collirio 1% (entrambi gli occhi alla nascita)
- Ofloxacina collirio 0,3% (entrambi gli occhi alla nascita).

MICOPLASMI GENITALI

Agente eziologico: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

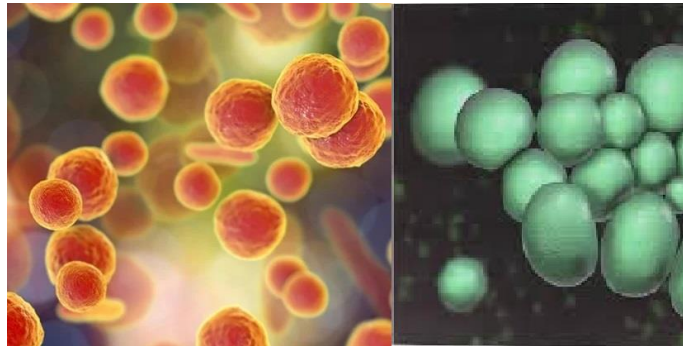
Causano uretriti nel maschio e sono responsabili di circa il 15%-25% delle uretriti non gonococciche, di circa il 20-25% delle uretriti non da Chlamydia e di circa il 30% delle uretriti ricorrenti o persistenti. La coinfezione con Chlamydia non è rara.

Nelle donne sono stati ritrovati nella vagina, nella cervice e nell'endometrio, spesso a livello asintomatico.

Mycoplasma genitalium è stato rilevato nel 30% delle cerviciti e dal 2% al 22% delle PID.

- Segni e sintomi: assenti o aspecifici.

I micoplasmi **non** hanno una **parete cellulare**, pertanto gli antibiotici che hanno come bersaglio la biosintesi delle pareti cellulari sono inefficaci.



Trattamento:

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni) seguita da Azitromicina cp 500 mg (2 cp come dose iniziale e poi 1 cp al dì per tre giorni)

Se resistenza ai macrolidi (o quando la resistenza non sia nota):

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 7 giorni) seguita da Moxifloxacina cp 400 mg (1 cp al dì per 7 giorni)

Con la moxifloxacina sono stati segnalati casi di epatite fulminante, potenzialmente esitanti in insufficienza epatica (sospendere la terapia in caso di comparsa di ittero, urine scure, emorragie o astenia).

Terapia in gravidanza:

- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)

Partner:

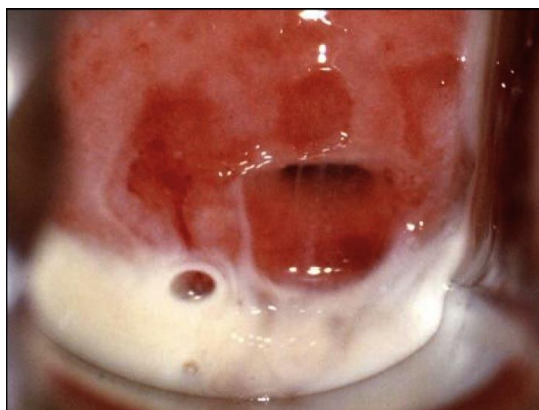
Nei maschi sospettare *prostatite cronica* se dolore perineale, penieno, eiaculatorio o pelvico persistente.

VAGINOSI BATTERICA

Agente eziologico: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *anaerobi non coltivati*.

Sindrome clinica polimicrobica risultante dal rimpiazzamento della normale flora batterica vaginale. Il contagio avviene con il rapporto sessuale, ma anche attraverso indumenti intimi, asciugamani o servizi igienici inquinati.

- Sintomi: perdite vaginali molto abbondanti, grigiastre, con cattivo odore (di pesce putrefatto)
- Segni: leucorrea maleodorante.



Leucorrea liquida odorosa, sospetta per vaginosi batterica

Diagnosi con almeno tre segni o sintomi (criteri di Amsel):

- Leucorrea sottile ed omogenea (che ricopre le pareti vaginali, come “latte versato”)
- Clue cells al microscopio (batteri aderenti alle cellule epiteliali)
- pH vaginale > 4,5
- odore di pesce avariato prima o dopo l’aggiunta KOH 10% (test delle amine o *whiff test*)

Criteri diagnostici di Amsel (almeno tre)

- leucorrea sottile ed omogenea
- presenza di *clue cells* all’esame microscopico
(cellule epiteliali vaginali con coccobacilli aderenti)
- pH vaginale > 4,5
- odore di pesce avariato prima o dopo
aggiunta di KOH 10% (*fish test* o *whiff test*)

Trattamento:

- Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Metronidazolo gel vaginale 0,75% (un’applicazione alla sera per 5 giorni)
- Clindamicina crema vaginale 2% (un’applicazione alla sera per 7 giorni)
- Clindamicina cp 150 mg (2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Clindamicina ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 3 sere)
- Tinidazolo cp 500 mg (4 cp al dì per due giorni, oppure 2 cp al dì per 5 giorni)
- Astensione dai rapporti sessuali fino a 24 ore dopo il completamento della terapia.

Terapia in gravidanza:

- Metronidazolo cp 250 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni, oppure 2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Clindamicina crema vaginale 2% (un’applicazione alla sera per 7 giorni)

Nessun rischio sia con i regimi orali che con quelli vaginali utilizzati nelle donne non gravide.

Il trattamento ha lo scopo di ridurre la sintomatologia, ma non necessariamente previene il rischio di rottura prematura delle membrane, parto pretermine, amniosite, endometrite post-partum.

Ricorrenze:

- Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)

seguito da:

- Acido borico cp vaginali 300 mg (2 cp vaginali al dì per 3 settimane) + Metronidazolo gel vaginale 0,75% (un’applicazione due volte alla settimana per 4-6 mesi)

Terapia di supporto:

- *Lactobacillus Crispatus* intravaginale (per 4 giorni e poi 2 volte alla settimana per 10 settimane)

Partner:

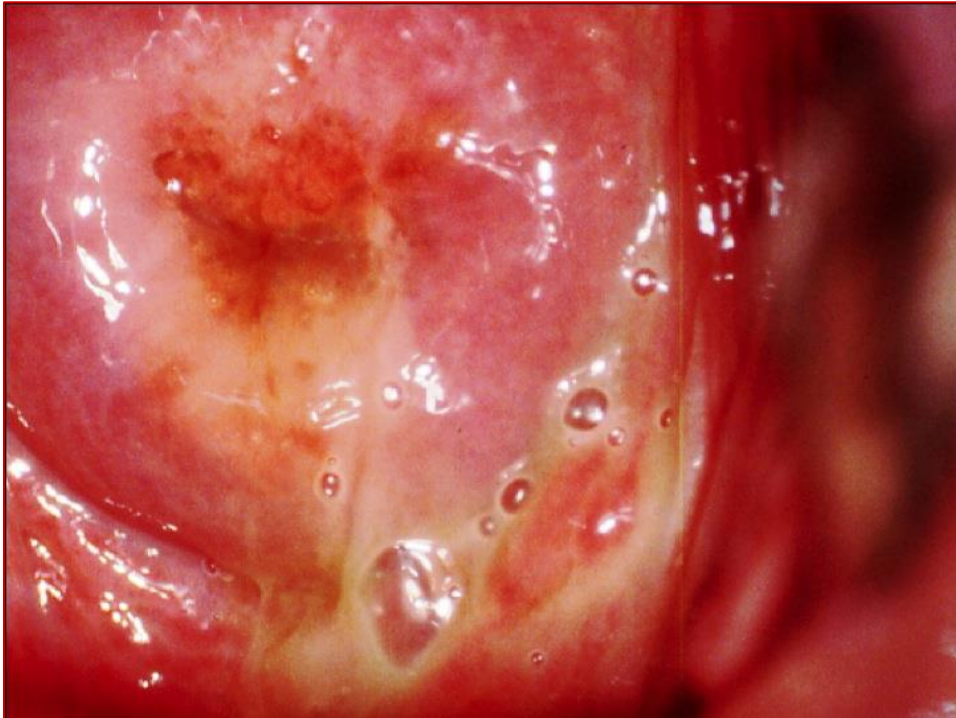
- Trattamento dei partner solo in caso di ricorrenza.

VAGINITE AEROBIA

Agente eziologico: microrganismi aerobi, soprattutto *Streptococchi B*, *Escherichia Coli*, *Stafilococco Aureus*.

Può essere causa di complicazioni della gravidanza (corioamniosite ascendente, PROM, parto pretermine).

- Segni e sintomi: xantorrea; flogosi; pH > 6



Xantorrea

Diagnosi differenziale:

- Vaginosi batterica = perdite bianche; mucosa vaginale normale; pH > 4,5; leucociti assenti
- Vaginite aerobia = perdite giallastre; mucosa vaginale infiammata; pH > 6; leucociti presenti

Trattamento:

- Cloramfenicolo ovuli vaginali 500 mg (un ovulo alla sera prima di coricarsi per 10 giorni)
- Kanamicina ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera prima di coricarsi per 6 giorni)
- Clindamicina crema vaginale 5% (un'applicazione alla sera per 30-45 giorni)
- Metronidazolo cp 250 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni, oppure 2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Ciprofloxacina, Ofloxacina, Levofloxacina

Se Streptococco B: penicillina, ampicillina, amoxicillina, cefuroxime, clindamicina, levofloxacina

Se Enterococcus faecalis: ampicillina; una combinazione di ampicillina e un aminoglicoside (gentamicina o spectinomycin) è indicata nelle forme più severe

Se diventa vaginite desquamativa: terapia steroidea

Terapia in gravidanza:

- Metronidazolo cp 250 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni, oppure 2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Clindamicina crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 7 giorni)

Partner:

- Il trattamento di routine dei partner sessuali non è raccomandato
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana dall'inizio del trattamento.

SIFILIDE

Agente eziologico: *Treponema pallidum*.

Periodo di incubazione = 1-4 settimane

La trasmissione sessuale del treponema avviene solo in presenza di lesioni sifilitiche muco-cutanee (tali manifestazioni sono poco comuni dopo il primo anno dall'infezione). Se trascurata, può attraversare tre stadi, a progressiva gravità.

Il sospetto clinico si pone nei casi di *ulcera genitale non dolorosa con linfadenopatia regionale*.

Dopo alcune settimane il sifiloma scompare, ma se l'infezione non viene domata si sviluppa la sifilide secondaria.

Tutte le persone con sifilide andrebbero sottoposte al test per l'infezione da HIV.



- **Infezione primaria** (30-90 giorni): ulcera genitale indolente, dura, a margini rilevati (*sifiloma*) con linfadenopatia inguinale omolaterale.
- **Infezione secondaria** (4-10 settimane): rash cutaneo, lesioni mucocutanee, linfadenopatia; può essere accompagnata da cefalea, febbre, mialgie.
- **Infezione terziaria**: cardiovascolare (10-30 anni), lesioni gommose (1-45 anni), tabe dorsale, paresi. Interessa circa il 50% dei casi non curati. Invade il cervello, il cuore, il sangue. Tipiche della pelle sono le "gomme luetiche" o ulcere sifilitiche terziarie, che però possono localizzarsi anche alle ossa, all'apparato respiratorio, al fegato e allo stomaco.
- **Infezione latente**: sierologia positiva in assenza di manifestazioni (se entro un anno: *latente precoce*).
- **Neurosifilide** (4-25 anni): può verificarsi a qualunque stadio della malattia. Paralisi dei nervi cranici, meningite, ictus, deficit mentali, sintomi oftalmici o uditivi si verificano nei primi mesi o anni, mentre la tabe dorsale e le paresi generalizzate solitamente dopo 10-30 anni.

Due test: non treponemico (VDRL) e treponemico (TPHA).

I titoli anticorpali non treponemici solitamente diminuiscono dopo il trattamento, mentre quelli treponemici non sono predittivi della risposta alla terapia e non devono essere impiegati a tal fine.

Interpretazione dei test:

- Test non treponemici NEGATIVI + Test treponemici NEGATIVI = Non lue
- Test non treponemici POSITIVI + Test treponemici NEGATIVI = Falso positivo
- Test non treponemici POSITIVI + Test treponemici POSITIVI = Lue recente o pregressa
- Test non treponemici NEGATIVI + Test treponemici POSITIVI = Lue dopo terapia, o madre con malattia di Lyme (*Borrelia burgdorferi*).

Trattamento:

- Benzatin penicillina G 2.4 milioni di unità per via i.m. in unica dose
- Valutazione clinica e sierologica a 6, 12 e 24 mesi
- Trattamento presuntivo dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 90 giorni precedenti

Allergia alla penicillina:

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 14 giorni)
- Tetraciclina cp 250 mg (2 cp ogni 6 ore per 14 giorni)
- Ceftriaxone 1-2 gr per via i.m. o e.v. al dì per 10-14 giorni

La *reazione di Jarisch-Herxheimer* è una reazione febbrile acuta, spesso accompagnata da mal di testa, dolori muscolari, febbre e altri sintomi (che può verificarsi entro le prime 24 ore dall'inizio della terapia).

Una mancata discesa dei titoli anticorpali non treponemici di almeno 4 volte entro 6-12 mesi dall'inizio del trattamento per sifilide primaria o secondaria è indicativa di un fallimento della terapia.

In caso di nuovo trattamento: Benzatin Penicillina G 2,4 milioni di Unità per via i.m. ogni 7 giorni per 21 giorni.

Nei casi di *sifilide latente*, il trattamento ha lo scopo di prevenire le complicanze della malattia e l'eventuale trasmissione dalla madre al feto durante la gravidanza (*sifilide congenita*).

Nell'infezione latente tardiva (o di durata non nota), come anche nella sifilide terziaria:

- Benzatin penicillina G 7.2 milioni di unità totali per via i.m. (una fiala da 2.4 milioni di unità alla settimana, per 3 settimane)

Terapia in gravidanza:

- Benzatin Penicillina G 2,4 milioni di Unità i.m. in dose unica

Nei casi di allergia alla penicillina in gravidanza, è consigliabile ricorrere alla procedura di *desensibilizzazione*, che consiste nel somministrare piccole dosi di penicillina in graduale aumento (per via orale o endovenosa) in regime di ricovero ospedaliero o comunque in ambiente protetto. Questa procedura ha lo scopo di eliminare temporaneamente l'ipersensibilità mediata dalle IgE.

La desensibilizzazione non è permanente e va ripetuta ogni volta in cui si rende necessario un nuovo trattamento.

Partner:

- Trattamento se rapporti sessuali nei 90 giorni precedenti la diagnosi (anche se tutti i test sono negativi)
- Esposizione prima di 90 giorni: valutazione clinica e sierologia (trattamento presuntivo se i risultati del test non sono immediatamente disponibili)
- Partner di lunga durata di pazienti con sifilide latente: valutazione clinica e sierologia

In genere i partner devono essere considerati a rischio quando hanno avuto un contatto sessuale: entro 3 mesi più la durata dei sintomi nei casi di sifilide primaria; entro 6 mesi più la durata dei sintomi nei casi di sifilide secondaria; entro un anno nei casi di sifilide latente precoce.

Sifilide congenita

In gravidanza la sifilide non curata può comportare la morte del feto, oppure il parto pretermine, oppure la nascita di un feto con manifestazioni più o meno gravi (*fetopatia luetica*). Ma anche la sifilide latente può determinare la fetopatia luetica.

ULCERA MOLLE o CANCROIDE

Agente eziologico: *Haemophilus Ducreyi*.

Periodo di incubazione = 2-5 giorni

- Segni e sintomi: una o più ulcere genitali dolorose accompagnata o meno da linfadenopatia inguinale molle (ghiandole inguinali che si gonfiano, di consistenza molle, che possono suppurare).



Trattamento:

- Azitromicina cp 500 mg (2 cp in dose unica)
- Ceftriaxone 250 mg per via i.m. in dose unica
- Ciprofloxacina cp 500 mg (1 cp ogni 12 ore per 3 giorni)
- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni)
- Controllo dopo 3-7 giorni.

La risoluzione completa dell'ulcera dipende dalle sue dimensioni e può richiedere anche più di due settimane.

Terapia in gravidanza:

- Ciprofloxacina cp 500 mg (1 cp ogni 12 ore per 3 giorni)
- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 8 ore per 7 giorni)

Partner:

- Trattamento se rapporti sessuali nei 10 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi
- Astensione dai rapporti sessuali per una settimana dall'inizio del trattamento

Richiedere: HIV, lue, HSV. Ripetere lue e HIV tre mesi dopo la diagnosi.

LINFOGRANULOMA VENEREO

Agente eziologico: *Chlamydia trachomatis* L1, L2, L3.

Periodo di incubazione = 3-15 giorni

- Segni e sintomi: linfadenopatia inguinale e/o femorale dolente, tipicamente unilaterale; a volte proctocolite.



Trattamento:

- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per 21 giorni)
- Azitromicina cp 500 mg (2 cp alla settimana per 3 settimane)
- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 6 ore per 21 giorni)

Terapia in gravidanza:

- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 6 ore per 21 giorni)
- Azitromicina cp 500 mg (2 cp al dì ogni 7 giorni per 21 giorni)

Partner:

- Valutazione e trattamento dei partner sessuali, se contatto sessuale nei 60 giorni precedenti.
- Astensione dai rapporti sessuali durante il trattamento

Richiedere: HIV, lue, HSV. Ripetere lue e HIV tre mesi dopo la diagnosi.

DONOVANOSI o GRANULOMA INGUINALE

Agente eziologico: *Klebsiella granulomatis* (*Calymmatobacterium granulomatis*)

Periodo di incubazione = 1-360 giorni (media 50)

- Segni e sintomi: lesioni ulcerative progressive indolenti, che sanguinano facilmente al contatto, in assenza di linfadenopatia regionale; alla biopsia: *corpi di Donovan*.

Sono descritte quattro forme: ulcerogranulomatosa, ipertrofica, necrotica, sclerotica-cicatriziale.



Donovanosi ipertrofica (prima e dopo terapia con azitromicina)

Trattamento

- Azitromicina cp 500 mg (1 cp al dì per almeno 21 giorni e fino alla scomparsa delle lesioni)
- Doxiciclina cp 100 mg (1 cp ogni 12 ore per almeno 21 giorni e fino alla scomparsa delle lesioni)
- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 6 ore per almeno 21 giorni e fino alla scomparsa delle lesioni)

Terapia in gravidanza:

- Eritromicina cp 600 mg (1 cp ogni 6 ore per almeno 21 giorni e fino alla scomparsa delle lesioni)
- Azitromicina cp 500 mg (1 cp al dì per almeno 21 giorni e fino alla scomparsa delle lesioni)

In assenza di miglioramento è possibile aggiungere a questi schemi: gentamicina 1 mg/Kg per via e.v. ogni 8 ore.

Partner:

- Trattamento se rapporti sessuali nei 60 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi
- Astensione dai rapporti sessuali durante il trattamento

Richiedere: HIV, lue, HSV. Ripetere lue e HIV tre mesi dopo la diagnosi.

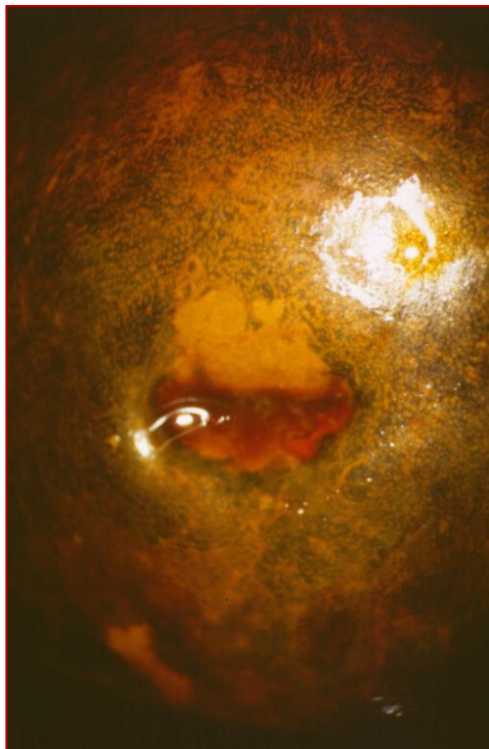
TRICHOMONAS VAGINALIS

Agente eziologico: *Trichomonas vaginalis*.

Si trasmette sessualmente da soggetti infetti o da semplici portatori. L'infezione classica da *Trichomonas* si localizza nella vagina e nella vulva, ma non raramente si estende al collo dell'utero e non è escluso che possa persino arrivare alle salpingi, dando inizio ad un'infezione pelvica, aggravata poi e continuata dall'invasione di altri germi.

Il maschio può essere portatore asintomatico oppure manifestare sintomi da uretrite, epididimite, prostatite.

- Sintomi: bruciori; prurito; dispareunia
- Segni: xantorrea maleodorante schiumosa, con o senza irritazione vulvare; pH vaginale 5-6; mucose arrossate ("vaginite a fragola").



Marezzatura flogistica da T.V. (cervice "a fragola")



Perdite vaginali da T.V. in paziente portatrice di condiloma florido vulvare

Trattamento nelle donne:

- Metronidazolo cp 250 mg (2 cp ogni 12 ore per 7 giorni)
- Tinidazolo cp 500 mg (4 cp in dose unica)

Trattamento negli uomini:

- Metronidazolo cp 250 mg (8 cp in dose unica)
- Tinidazolo cp 500 mg (4 cp in dose unica)

Associazione con: rischio aumentato HIV, parto pretermine, pPROM, basso peso alla nascita.

Terapia in gravidanza:

- Metronidazolo cp 250 mg (8 cp in dose unica, oppure 2 cp ogni 6 ore)

Partner:

- Il trattamento va esteso al partner sessuale: critico per la cura e la prevenzione delle recidive
- Astensione dai rapporti sessuali fino a 24 ore dopo il completamento della terapia
- Ripetizione del test dopo 3 mesi dal completamento della cura.

CANDIDIASI VULVOVAGINALE

Agente eziologico: *Candida albicans, glabrata, tropicalis, krusei.*

La Candida non viene di solito acquisita tramite i rapporti sessuali. Si trasmette da individui infetti, da portatori abituali o attraverso l'inquinamento di bagni, biancheria o asciugamani. Esistono persone particolarmente *predisposte*, ma anche condizioni *favorenti* (per esempio la gravidanza, la contraccezione orale, la presenza della spirale, la terapia antibiotica o cortisonica, il diabete, l'immunodepressione).

Facilmente curabile, spesso può *persistere o recidivare*.

Circa il 75% delle donne sperimenta almeno un episodio di micosi nella propria vita e oltre il 40% due o più episodi. Circa il 10%-20% delle donne presenta una forma complicata.

La cronicizzazione può portare a fenomeni di sensibilizzazione anche gravi, fino alle forme più impegnative di "*vulvodinia*" (in casi estremi anche ad a pareunia e disturbi psichici).

- Sintomi: perdite biancastre dense, non maleodoranti, talora con aspetto "a ricotta" o "a latte cagliato"; prurito, bruciore; dispareunia; disuria esterna
- Segni: eritema ed edema vulvare (vulvite); pH vaginale < 4.5 (le lavande acide sono controindicate).



In assenza di segni o sintomi, l'identificazione di Candida in coltura o in citologia *non ne giustifica il trattamento* (il 10-20% delle donne alberga normalmente miceti in vagina).

CANDIDIASI VULVOVAGINALE NON COMPLICATA	CANDIDIASI VULVOVAGINALE COMPLICATA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sporadica o infrequente + ▪ Forma lieve o moderata + ▪ Sostenuta da <i>C. Albicans</i> + ▪ Paz. non immunodepressa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ricorrente (≥ 3 episodi/anno) o ▪ Forma severa o ▪ Sostenuta da <i>C. Non-albicans</i> o ▪ Paziente immunodepressa

Trattamento della Candida non complicata:

TERAPIA TOPICA

- Clotrimazolo cp vaginali 100 mg (una cp vaginale alla sera per 7 giorni, o 2 cp per 3 giorni)
- Clotrimazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 3-6 giorni)
- Miconazolo cp vaginali 1.200 mg (una cp vaginale in dose unica)
- Miconazolo cp vaginali 400 mg (una cp vaginale per 3 giorni)
- Miconazolo ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 7 giorni)
- Miconazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 7 giorni)
- Tioconazolo ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 6 giorni)
- Tioconazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 7 giorni)
- Econazolo ovuli vaginali 150 mg (un ovulo alla sera per 6 giorni)
- Isoconazolo ovuli vaginali 600 mg (un ovulo in dose unica)
- Isoconazolo crema vaginale 1% (un'applicazione alla sera per 6 giorni)
- Fenticonazolo ovuli vaginali 200 mg (un ovulo alla sera per 6 giorni)
- Fenticonazolo crema vaginale 2% (un'applicazione in dose unica)
- Fenticonazolo ovuli vaginali 1.000 mg (un ovulo in dose unica)
- Sertaconazolo ovuli vaginali 300 mg (un ovulo in dose unica)

TERAPIA ORALE

- Fluconazolo cp 200 mg (1 cp in dose unica)
- Fluconazolo cp 200 mg (1 cp giorni 1-4-11-26; poi 1 cp al mese per tre mesi)

Partner:

- Trattamento dei partner sessuali solo se sintomatici (aree eritematose sul glande, con prurito o irritazione) o in caso di ricorrenza, come anche nelle forme *Nonalbicans*.

Trattamento della Candida complicata:

TERAPIA DI ATTACCO

- Fluconazolo cp 200 mg (1 cp ogni 72 ore per tre volte: giorni 1-4-7)
- Clotrimazolo cp vaginali 100 mg (una cp vaginale alla sera per 14 giorni)
- Clotrimazolo crema vaginale (un'applicazione alla sera per 12 giorni)
- Miconazolo ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 14 giorni)
- Miconazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 14 giorni)
- Tioconazolo ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 12 giorni)
- Tioconazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 14 giorni)
- Econazolo ovuli vaginali 150 mg (un ovulo alla sera per 12 giorni)
- Isoconazolo crema vaginale 1% (un'applicazione alla sera per 12 giorni)
- Fenticonazolo ovuli vaginali 200 mg (un ovulo alla sera per 12 giorni)

TERAPIA DI MANTENIMENTO

- Fluconazolo cp 200 mg (1 cp alla settimana per 6 mesi)

Trattamento della Candida Nonalbicans:

- Acido borico cp vaginali 300 mg (2 cp vaginali al dì per 2 settimane)
- Acido borico ovuli vaginali 600 mg (un ovulo alla sera per 10 giorni)

Terapia in gravidanza:

Solo regimi topici per 7 giorni:

- Clotrimazolo cp vaginali 100 mg (una cp vaginale alla sera per 7 giorni)
- Clotrimazolo crema vaginale (un'applicazione alla sera per 6 giorni)
- Miconazolo ovuli vaginali 100 mg (un ovulo alla sera per 7 giorni)
- Miconazolo crema vaginale 2% (un'applicazione alla sera per 7 giorni)
- Econazolo ovuli vaginali 150 mg (un ovulo alla sera per 6 giorni)
- Isoconazolo crema vaginale 1% (un'applicazione alla sera per 6 giorni)
- Fenticonazolo ovuli vaginali 200 mg (un ovulo alla sera per 6 giorni)

La Candida in gravida a termine va trattata anche se asintomatica.

HERPES GENITALE

Agente eziologico: Herpes Simplex Virus 2, Herpes Simplex Virus 1.

Periodo di incubazione = 2-13 giorni

Malattia cronica, che dura tutta la vita.

Si trasmette facilmente per contatto e tende a *recidivare*. Il virus infatti, dopo il primo episodio acuto, tende a localizzarsi nei gangli nervosi sacrali e nelle cellule dell'interno del collo dell'utero (e quindi a persistere nell'organismo). Da queste sedi può venire *periodicamente* messo in circolo, dando origine a nuovi episodi di malattia acuta o subacuta. Anche soggetti con infezioni lievi o non riconosciute possono trasmettere il virus in modo intermittente (*shedding*).

Se la malattia colpisce la donna in *gravidanza*, può mettere in pericolo il feto ed anche il neonato qualora il parto si verifichi attraverso il canale vaginale ove siano presenti lesioni infettanti.

La maggioranza dei pazienti affetti da HSV-2 non ha mai ricevuto una diagnosi.

- Sintomi: dolore, bruciore e prurito, apareunìa
- Segni: vescicole dolorose con adenopatia inguinale omolaterale, dispareunìa (spesso sovrainfezioni batteriche possono causare sintomi aspecifici).



La diagnosi clinica di Herpes Genitale dovrebbe essere confermata dai test di laboratorio:

- *test virologici* (isolamento HSV1/HSV2 in coltura cellulare o ricerca HSV DNA mediante PCR)
- *test sierologici tipo-specifici glicoproteina G* (in grado di differenziare HSV1/HSV2)

Glicoproteine tipo-specifiche G2 e G1: mentre la presenza di anticorpi tipo specifici anti HSV-2 indica infezione anogenitale, la presenza di anticorpi tipo-specifici anti HSV-1 può indicare sia un'infezione genitale che un'infezione orale, magari acquisita in modo del tutto asintomatico prima dell'adolescenza: gli anticorpi si sviluppano nelle prime settimane dopo l'infezione e persistono indefinitamente. Le IgM non sono tipo-specifiche e potrebbero essere positive anche durante episodi ricorrenti genitali o orali.

La diagnosi citologica (*test di Tzanck*) e la microscopia a fresco sono poco sensibili e poco specifiche.

Nei casi di sospetto primo episodio di Herpes genitale si raccomanda trattamento presuntivo già alla prima visita, ancora prima che siano disponibili i risultati dei test.

I trattamenti non eradicano il virus latente, né influenzano il rischio, la frequenza o la severità delle ricorrenze dopo la sospensione della terapia, ma possono in parte controllare segni e sintomi.

Le terapie topiche danno benefici minimi.





Trattamento:

PRIMO EPISODIO CLINICO di HSV

- Aciclovir cp 400 mg (1 cp ogni 8 ore per 7-10 giorni)
- Famciclovir cp 250 mg (1 cp ogni 8 ore per 7-10 giorni)
- Valaciclovir cp 1 gr (1 cp ogni 12 ore per 7-10 giorni)

TERAPIA EPISODICA per HSV RICORRENTE

La terapia va iniziata entro un giorno dall'insorgenza della lesione o durante la fase prodromica

- Aciclovir cp 800 mg (1 cp ogni 12 ore per 5 giorni)
- Famciclovir cp 125 mg (1 cp ogni 12 ore per 5 giorni)
- Valaciclovir cp 1 gr (1 cp al dì per 5 giorni)

TERAPIA SOPPRESSIVA per HSV RICORRENTE (6 o più episodi/anno)

- Aciclovir cp 400 mg (1 cp ogni 12 ore per un anno, fino a 6 anni)
- Famciclovir cp 250 mg (1 cp ogni 12 ore per un anno)
- Valaciclovir cp 1 gr (1 cp al dì per un anno)

HSV in GRAVIDANZA

Iniziare il trattamento soppressivo alla 36 settimana

Aciclovir può essere utilizzato con sicurezza a qualunque età gestazionale e in allattamento

Terapia in gravidanza:

- Aciclovir cp 400 mg (1 cp ogni 8 ore)
- Valaciclovir cp 500 mg (1 cp ogni 12 ore)

Il rischio di trasmissione è elevato per *infezione primaria* (30-50%), basso per *infezione ricorrente* (<1%).

Le gravide senza sintomi o segni di HSV genitale o suoi prodromi, possono partorire per via vaginale. Le donne con HSV genitale ricorrente con presenza di lesioni all'inizio del travaglio devono fare essere sottoposte al taglio cesareo.

Comportamento al parto:

- *Parto vaginale nelle donne senza segni o sintomi, né prodromi*
- *Taglio cesareo nelle donne con lesioni da HSV genitale all'inizio del travaglio*

Herpes neonatale

- Aciclovir 20 mg/Kg per via e.v. ogni 8 ore per 14 giorni nei casi di malattia limitata a cute e/o mucose, per 21 giorni nei casi di malattia disseminata.

Partner:

- Consigliare l'impiego del preservativo e l'astensione dai rapporti sessuali durante le ricorrenze
- Lo *shedding* intermittente asintomatico da parte di soggetti infetti in modo clinicamente silente anche da tanto tempo è spesso causa di infezioni trasmesse al partner.

Resistenze alla terapia antivirale

Ceppi di HSV resistenti all'aciclovir lo sono anche al valaciclovir e moltissimi anche al famciclovir. Le resistenze sono più probabili con la terapia episodica che con quella soppressiva.

- Foscarnet 40-80 mg/Kg per via e.v. ogni 8 ore fino alla risoluzione clinica
- Cidofovir 5 mg/Kg per via e.v. una volta alla settimana
- Imiquimod 5% crema (per uso topico) applicato per 8 ore, tre volte alla settimana
- Cidofovir 1% gel (per uso topico) applicato 2-4 volte al giorno

Counseling:

- storia naturale della malattia (ricorrenze, shedding asintomatico, terzo trimestre di gravidanza)
- trasmissione sessuale
- trasmissione perinatale
- metodi per ridurre la trasmissione

Richiedere: HIV, lue.

MOLLUSCO CONTAGIOSO

Agente eziologico: *Poxvirus* del mollusco contagioso.

Periodo di incubazione = da 1 settimana a 6 mesi

Durata delle lesioni = 2-24 mesi (la remissione spontanea avviene entro 6 mesi, ma talora 3-5 anni)

- Sintomi: non causano sintomi particolari, ma possono aumentare di numero e *contagiare* altri individui
- Segni: *papule* bianco-madreperlancee rotondeggianti, che si localizzano frequentemente a livello della cute perigenitale e spesso sono *simmetriche*. Hanno un diametro di 2-6 mm, sono indolori e sono tipicamente ombelicate al centro (presentano una fovea centrale).



Trattamento:

- Opzioni terapeutiche: attesa; curette; laser; radiofrequenza
- Podofillotossina soluzione cutanea 0,5% o crema 0,15% (un'applicazione ogni 12 ore per 3 giorni con area totale trattata inferiore a 10 cm²; intervallo di 4 giorni; ripetere per massimo 4 cicli)
- Idrossido di potassio (KOH) soluzione cutanea 5% (un'applicazione ogni 12 ore per 14 giorni)
- Imiquimod crema 5% (un'applicazione alla sera per tre volte alla settimana per 4 settimane e lavare al mattino)
- Imiquimod crema 3,75% (un'applicazione tutte le sere per 4 settimane e lavare al mattino)
- Tretinoina crema 0,010% (un'applicazione ogni 12 ore per 10-12 giorni)
- Tazarotene gel 0,05% (un'applicazione al giorno, in strato sottile)

Terapia in gravidanza:

- attesa
- idrossido di potassio (KOH)
- chirurgico (curettaggio, DTC, LASER, crioterapia)

Partner:

- Valutazione non necessaria.

CONDILOMATOSI FLORIDA ANOGENITALE

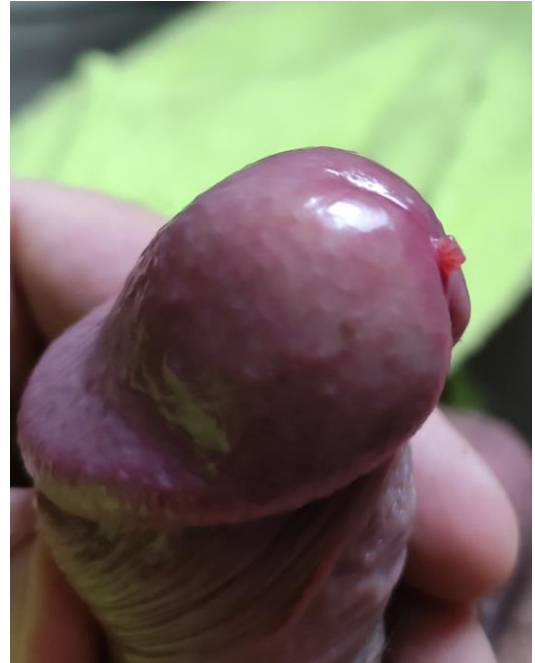
Agente eziologico: *Human Papilloma Virus (HPV)*.

Periodo di incubazione = molto variabile (da due settimane ad oltre 20 mesi)

I condilomi sono dovuti ad alcuni ceppi di papillomavirus. Costituiscono l'infezione genitale più frequente. La malattia è trasmessa per lo più con il contatto sessuale.

- Sintomi: praticamente assenti, a meno che non si sovrapponga un'altra infezione
- Segni: lesioni piatte, papulari, o peduncolate (a "cresta di gallo", più spesso "moriformi", di colorito variabile)





Il virus entra nelle cellule e penetra nel nucleo dando esito alla formazione di escrescenze tipo verruche (*condilomi acuminati*) o di lesioni piane (*condilomi piatti*). L'evoluzione di entrambe queste manifestazioni è molto diversa da caso a caso: possono restare invariate per anni o peggiorare e raramente anche sparire. Dunque anche la terapia sarà diversa a seconda dei casi: da un comportamento di attesa e osservazione si può passare a rimedi distruttivi di vario genere.

Il 90% dei condilomi floridi è sostenuto dall'HPV 6 o 11, ma occasionalmente anche da altri tipi di HPV (anche ad alto rischio). Lesioni preneoplastiche cervicali, vaginali, vulvari, perianali ed anali possono associarsi alla condilomatosi florida.

Localizzazioni tipiche sono quelle in sede vulvoperineale, sovrapubica, cervicale, vaginale, uretrale, vestibolare, perianale, intra-anales, peniena, scrotale. I condilomi sono stati diagnosticati anche in sede congiuntivale, nasale, orale e laringea.

Studi di sierologia suggeriscono che il rischio cumulativo di acquisire HPV 6 o 11 fino ai 40 anni è di oltre il 25%. Un individuo su 10 prima dei 45 anni ha sofferto/soffre di condilomi.

L'infezione da HPV *non può essere considerata un'infezione transitoria*. I trattamenti possono ridurre ma non eliminare, l'infettività, la trasmissione ai partner sessuali e le eventuali recidive.

I pazienti che eliminano i condilomi non possiedono necessariamente gli *anticorpi* contro quello specifico tipo di HPV e quindi la scomparsa delle lesioni non implica necessariamente che il paziente sia guarito.

La biopsia si rende necessaria solo in caso di diagnosi incerta, lesioni che non rispondono ai trattamenti convenzionali o peggiorano in corso di terapia, lesioni atipiche (pattern sospetti all'esame colposcopico, vulvoscopico, anoscopico e peniscopico), pazienti immunodepressi, lesioni pigmentate, dure, fisse, sanguinanti, o ulcerate.

I condilomi sono asintomatici, ma possono talvolta causare fastidio, dolore o prurito.

La ricerca del DNA virale non è mai indicata (in quanto il risultato dell'esame non modifica il trattamento clinico della malattia).

È importante ricordare che – proprio come le verruche si possono prendere da altre persone che ne sono affette – così anche i condilomi cervicali e vulvari possono essere acquisiti durante un rapporto sessuale. Il partner andrà quindi anch'esso attentamente controllato ed eventualmente curato. Più spesso però *non sarà necessario* trattare chirurgicamente lesioni subcliniche a basso potenziale cancerogeno, tanto nell'uomo come nella donna. Infatti la distruzione delle lesioni non è sinonimo di eradicazione della malattia, la quale – potendo *recidivare* – potrebbe andare a localizzarsi proprio in quelle aree sottoposte ad un precedente intervento distruttivo e diventate perciò più sensibili e vulnerabili.

Ogni intervento andrà pertanto “confezionato” sul singolo caso, valutato nella sua globalità (gravità delle anomalie cellulari, età della donna, desiderio di prole, eventuale patologia associata, sede ed estensione della lesione o delle lesioni, insufficienti garanzie per il controllo periodico).

Trattamento:

Il trattamento delle lesioni floride ha lo scopo di alleviare eventuali sintomi, ivi compresi gli stati ansiosi e preoccupazioni sugli aspetti cosmetici.

Nella maggior parte dei pazienti la rimozione dei condilomi induce periodi liberi da malattia.

TERAPIE APPLICATE DAL PAZIENTE

- Podofillotossina soluzione cutanea 0,5% o crema 0,15% (un'applicazione ogni 12 ore per 3 giorni con area totale trattata inferiore a 10 cm²; intervallo di 4 giorni; ripetere fino ad un massimo di 4 cicli)
- Imiquimod crema 5% (un'applicazione alla sera per tre volte alla settimana fino ad un massimo di 16 settimane e lavare al mattino con acqua e sapone)
- Imiquimod crema 3,75% (un'applicazione tutte le sere fino ad un massimo di 8 settimane e lavare al mattino con acqua e sapone)
- Sinecatechine unguento 15% (un'applicazione ogni 8 ore fino ad un massimo di 16 settimane, senza lavare l'area dopo l'uso).

TERAPIE PRATICATE DAL MEDICO

- Acido tricloroacetico preparazione al 80-90% (un'applicazione alla settimana, lasciare asciugare e poi rimuovere l'eccesso con bicarbonato di sodio)
- Rimozione chirurgica (con bisturi, forbici, radiofrequenza, LASER).

Terapia in gravidanza:

- Osservazione e attesa (scelta consigliata se la paziente tollera il problema, onde evitare le frequenti recidive specie in gravidanza, che invece si verificano molto più raramente dopo il parto)
- Acido tricloroacetico preparazione al 80-90% (un'applicazione alla settimana, lasciare asciugare e poi rimuovere l'eccesso con bicarbonato di sodio)
- Vaporizzazione con radiofrequenza o LASER (epoca consigliata: **14-34 settimane**)

Comportamento al parto:

- Il parto cesareo non è indicato; il valore preventivo del taglio cesareo non è noto
- La presenza di condilomatosi genitale non controindica il parto vaginale salvo diversa indicazione ostetrica.

Partner:

- Valutazione, counseling e trattamento dei partner sessuali
- I pazienti devono informare il partner attuale sul fatto di essere affetti da condilomatosi genitale, in quanto i tipi di HPV che causano i condilomi floridi possono essere trasmessi al partner. I partner devono ricevere una consulenza che spieghi loro che potrebbero già avere l'HPV nonostante non siano evidenti segni visibili di condilomatosi, pertanto *l'HPV test non è raccomandato ai partner di soggetti affetti da condilomatosi genitale*. I partner possono trarre beneficio da un esame clinico, per rilevare la presenza di condilomi floridi ed effettuare test per altre malattie sessualmente trasmesse eventualmente coesistenti
- Non è possibile dare raccomandazioni sul fatto di informare i partner sessuali futuri di avere avuto una diagnosi di condilomatosi genitale, perché la durata della persistenza virale dopo la risoluzione dei condilomi è sconosciuta.

Follow-up:

Qualunque tipo di terapia venga attuata, è consigliabile una valutazione a distanza di *circa 3 mesi*. La maggior parte dei condilomi risponde *entro tre mesi* dall'inizio della terapia, ma *le recidive sono molto frequenti*, indipendentemente dalla scelta terapeutica effettuata.

Complicazioni del trattamento sono: cicatrici, alterazioni della pigmentazione, dolore, vulvodinia, fistole, iperestesia.

Non trattati, i condilomi possono risolversi spontaneamente, rimanere invariati, oppure aumentare di numero e/o dimensioni.

Come sopra riportato, le terapie attualmente disponibili riducono, ma verosimilmente non eradicano, l'infettività da HPV.

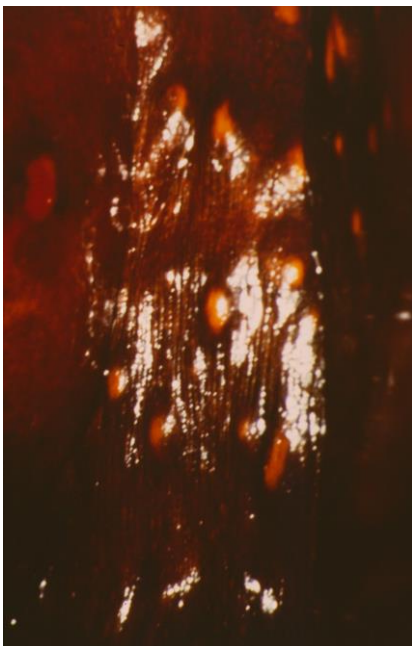
La presenza di condilomi genitali non è associata allo sviluppo di cancro cervicale.

La presenza di condilomi floridi in sede extragenitale deve fare sospettare immunodepressione.

Messaggi principali per i soggetti con condilomatosi anogenitale

- la storia naturale dei condilomi genitali è solitamente benigna, ma le recidive sono frequenti. Il trattamento può ridurre l'infezione da HPV, ma non è detto che influisca sul rischio di trasmissione ai partner sessuali. La durata dell'infettività dopo trattamento è sconosciuta.
- se non vengono trattati, i condilomi genitali possono regredire, rimanere invariati, oppure aumentare di numero o dimensioni. I tipi di HPV che causano i condilomi floridi sono diversi dai tipi che possono causare il cancro.
- le donne affette da condilomatosi non necessitano test di screening (Pap test o HPV test) più frequenti rispetto alle altre donne.
- il momento di acquisizione di un HPV non può essere determinato con certezza. Condilomi genitali possono svilupparsi mesi o anni dopo aver acquisito l'HPV. I tipi di HPV che causano i condilomi genitali possono essere trasmessi ad un altro soggetto anche in assenza di segni visibili di condilomatosi. I partner sessuali tendono a condividere l'HPV, anche se le manifestazioni (per esempio i condilomi) possono verificarsi in uno solo dei membri della coppia o in nessuno.
- benché i condilomi floridi siano una patologia comune e benigna, alcuni soggetti possono subire un notevole impatto psicosociale dopo avere ricevuto questa diagnosi.
- anche se i condilomi possono essere trattati, *il trattamento non cura il virus stesso*. Per questo motivo, i condilomi ricorrono spesso dopo il trattamento, specialmente nei primi tre mesi.

- poiché i condilomi possono essere trasmessi per via sessuale, i pazienti affetti da condilomatosi possono beneficiare di test per altre malattie a trasmissione sessuale. L'attività sessuale con nuovi partner dovrebbe essere evitata fino a quando i condilomi non siano scomparsi o non vengano rimossi. Il virus può rimanere presente ed essere ancora trasmesso al partner, anche dopo la scomparsa dei condilomi.
- i preservativi possono ridurre la probabilità di trasmettere i condilomi genitali se vengono usati in modo corretto e costante; tuttavia, l'HPV può infettare aree non ricoperte dal preservativo, che può pertanto non risultare completamente protettivo verso l'HPV (pube, scroto, aree inguinali e genito-crurali, base del pene, ano e zone perianali, superficie esterna della vulva e del perineo). L'evidenza scientifica disponibile non è sufficiente a raccomandare il preservativo come strategia primaria di prevenzione dell'infezione genitale da HPV, ma indica che il suo impiego può ridurre il rischio di cancro cervicale.
- per prevenire i condilomi genitali è disponibile un vaccino per i maschi e per le femmine, ma ciò non tratterà l'HPV o i condilomi già esistenti. Questo vaccino è in grado di prevenire la maggior parte dei casi di condilomi genitali nei soggetti che non siano già stati esposti in precedenza ai tipi di HPV che causano i condilomi stessi, ma si è dimostrato anche in grado di ridurre le frequenti recidive.



Colpite a punti bianchi ("white spots")



Colpite a punti bianchi ("white patches")

INFEZIONI DA HPV ONCOGENICI

L'infezione con i tipi carcinogenici di HPV può portare a lesioni intraepiteliali di basso o di alto grado. Se non vengono trattate, le lesioni di alto grado possono progredire a carcinoma cervicale. Oltre 60 tipi di HPV infettano gli epiteli genitali e circa 20 tipi carcinogenici causano virtualmente tutti i cancri cervicali in tutto il mondo.

Patologia HPV-correlata

- il **66%** dei cancri cervicali è causata dai tipi HPV 16 o 18 (e il **15%** dai tipi HPV 31, 33, 45, 52, 58)
- circa il **50%** delle CIN 2-3 è causata dai tipi HPV 16 e 18 (e il **25%** dai tipi 31, 33, 45, 52, 58)
- dall'80 al 90% dei cancri anali è causato dagli HPV 16 o 18
- almeno il 40% dei cancri vulvari è correlato all'HPV
- percentuali variabili di cancri penieni, vaginali, uretrali, orali (testa e collo) contengono tipi carcinogenici di HPV
- il 90% dei condilomi floridi anogenitali è causato dagli HPV 6 o 11
- la papillomatosi laringea giovanile (*papillomatosi respiratoria ricorrente* o RRP) si verifica in circa 1-2 su 100.000 bambini al di sotto dei 18 anni di età (raramente i papillomi possono trasformarsi in carcinomi a livello di laringe, esofago, bronchi. Gli HPV 6 e 11 sono i tipi più frequenti nei papillomi del tratto respiratorio ed il tipo 11 è quello che più spesso si associa alla progressione verso il cancro).

Diagnosi:

- colposcopia, vulvoscopia, anoscopia, peniscopia (indicazione dopo test di screening anormale)
- indicazione all'HPV test: solo per la sede cervicale, nello screening per il carcinoma della cervice uterina dopo i 25-30 anni di età, ricerca solo dei ceppi ad alto rischio, mai al di sotto dei 25 anni, mai nel maschio, mai come test di screening per malattie sessualmente trasmesse
- Pap test e HPV test non sono raccomandati negli adolescenti

Prevenzione:

- limitare il numero dei partner sessuali può ridurre il rischio di contrarre l'HPV. Peraltro anche soggetti che abbiano avuto un solo partner sessuale nella loro vita possono contrarre l'infezione
- l'utilizzo costante e corretto dei preservativi può diminuire le probabilità di acquisire e di trasmettere l'HPV e quindi di sviluppare le malattie ad esso correlate (per esempio i condilomi floridi e il cancro cervicale). Tuttavia, poiché l'HPV può infettare aree non ricoperte dal preservativo, il suo impiego non è in grado di proteggere completamente da queste infezioni
- la vaccinazione anti-HPV è sempre consigliabile tanto nelle femmine quanto nei maschi, indipendentemente dall'età (a partire dai 9 anni).

Trattamento:

- nelle infezioni subcliniche il trattamento corretto è escissionale solo per le lesioni di alto grado
- il trattamento delle lesioni di basso grado non è raccomandato per almeno 2-3 anni ed oltre
- per le lesioni cliniche (cioè quelle visibili ad occhio nudo) il trattamento dipende dal tipo di malattia e dallo stadio o estensione della malattia.

Partner:

- l'HPV è spesso *condiviso fra i membri di una relazione e può rimanere silente per molti anni*; avere l'HPV non implica infedeltà, né deve necessariamente causare preoccupazioni sulla salute del proprio partner
- i *partner sessuali non hanno bisogno di essere testati per l'HPV*
- i partner sessuali tendono a condividere l'HPV anche se i segni dell'HPV, come un risultato citologico o virologico anormale, possono verificarsi solo in un partner; i partner sessuali di soggetti con infezione da HPV sono probabilmente anch'essi infetti.

Messaggi principali per i soggetti con infezione da HPV

- l'infezione da HPV anogenitale è molto comune. Solitamente coinvolge l'area anogenitale, ma può anche riguardare altre aree, comprese la cavità orale e la gola. *La maggioranza dei soggetti sessualmente attivi contrae l'HPV ad un certo punto della propria vita, anche se molti non lo sapranno mai*
- i partner sessuali tendono a condividere l'HPV e *non è possibile determinare quale partner abbia trasmesso l'infezione originale*, in quanto risulta praticamente impossibile determinare quando e da chi l'infezione sia stata contratta, dato che i partner possono essere infetti anche se non hanno segni o sintomi. Essere portatori di un'infezione da HPV non significa quindi che un soggetto o il proprio partner abbia un'attività sessuale al di fuori della relazione di coppia
- la maggioranza dei soggetti che acquisiscono l'HPV rimuove spontaneamente l'infezione e non ha problemi di salute ad essa associati. Quando l'infezione da HPV non si risolve, potrebbero svilupparsi lesioni pretumorali e cancro a livello del collo dell'utero, dell'ano, della vulva, della vagina, del pene, del cavo orale
- molti tipi di HPV sono trasmessi sessualmente attraverso un contatto anogenitale, principalmente durante i rapporti sessuali vaginali e anali. L'HPV può essere trasmesso anche durante contatti genitali senza penetrazione e attraverso il sesso orale. In rari casi, una donna gravida può trasmettere l'HPV al bambino durante il parto
- avere l'HPV non rende più difficoltoso per una donna rimanere incinta o portare a termine la gravidanza. Tuttavia alcune delle lesioni pretumorali o tumorali che l'HPV può causare, come anche i trattamenti necessari alla loro rimozione, potrebbero comportare una riduzione della possibilità di rimanere in gravidanza o di avere un parto esente da complicazioni. Sono disponibili trattamenti per le condizioni causate dall'HPV, ma non per il virus stesso
- la maggioranza delle donne con infezione da HPV persistente non svilupperà anomalie cellulari cervicali di basso grado, lesioni pretumorali o cancro cervicale
- quando si sviluppano, anomalie cellulari cervicali di basso grado regrediscono di solito spontaneamente (60-90% dei casi) e raramente progrediscono a cancro (1%), mentre anomalie cellulari cervicali di alto grado hanno minori tassi di regressione spontanea (30-40%) e tassi più elevati di progressione a cancro se non vengono trattate (maggiori del 12%). La progressione da lesioni pretumorali a cancro invasivo è un processo lento, stimato in circa 8-12 anni
- nessun test HPV è in grado di determinare quale infezione regredirà spontaneamente e quale invece progredirà. Tuttavia, in alcune circostanze, i test HPV possono determinare se una donna è a rischio aumentato di cancro cervicale. Questi test non sono adatti a rilevare altri problemi associati all'HPV, né sono utili in donne al di sotto dei 25 anni di età o negli uomini di qualunque età
- raramente l'infezione genitale da HPV con i tipi a basso rischio può essere trasmessa dalla madre al neonato durante il parto, esitando in papillomi del tratto respiratorio del bambino, una malattia conosciuta come papillomatosi respiratoria ricorrente (RRP). Stime sul tasso d'incidenza della RRP variano da 0,4 a 1-2 casi per 100.000 nati
- per la presenza di lesioni squamose intraepiteliali di qualunque grado (CIN, VaIN, VIN, AIN) non è indicato il taglio cesareo
- non esiste un trattamento curativo per i papillomavirus. I trattamenti sono diretti verso le lesioni associate all'HPV e le infezioni da HPV in assenza di malattia evidenziabile non vengono trattate
- lo screening regolare per il cancro cervicale per tutte le donne sessualmente attive ed il trattamento delle lesioni pretumorali resta la strategia chiave nella prevenzione del cancro cervicale
- la vaccinazione anti-HPV può essere praticata sia nelle femmine che nei maschi a qualsiasi età,

a partire dai 9 anni in poi, indipendentemente dalla presenza o meno di lesioni preneoplastiche e/o condilomatosi anogenitali attuali o pregresse e indipendentemente da risultati anormali di Pap test o HPV test.

La vaccinazione viene praticata iniettando *per via intramuscolare a livello del deltoide* una fiala di vaccino secondo uno schema: 0-2-6 mesi (due sole dosi a 0 e 6 mesi nei soggetti dai 9 ai 14 anni). *Deve trascorrere almeno un mese fra prima e seconda dose; almeno tre mesi fra seconda e terza dose; il ciclo vaccinale va completato entro un anno.*

Le donne dovranno continuare lo screening di routine per il cervicocarcinoma anche se sottoposte a vaccinazione.

L'efficacia del vaccino nei confronti della patologia "non cervicale" può contribuire ad invertire il trend di crescita di queste lesioni (per le quali non esiste uno screening).

Le lesioni piatte del pene giocano un ruolo molto importante nella trasmissione dei virus ad alto rischio: da qui la necessità di vaccinare anche i maschi.

Perché vaccinarsi?

Le "virus like particles" (VLP) dell'HPV non contengono DNA e non sono virus vivi/attenuati.

Lo scopo della vaccinazione profilattica è quello di ridurre l'incidenza della patologia genitale HPV-correlata, compresi i cancri e le lesioni precancerose cervicali, peniene, vulvari, vaginali ed anali. Inoltre ci si attende una riduzione nell'incidenza dei condilomi floridi anogenitali e una riduzione della papillomatosi laringea nella loro prole.

La risposta anticorpale varia da 10 a 10.000 volte quella indotta dall'infezione naturale.

L'HPV test prima di iniziare il programma vaccinale non è raccomandato, in quanto non esistono buoni indicatori di passata esposizione al virus, oltre al fatto che i test clinicamente disponibili riflettono solo lo *shedding* virale al momento dell'esame.

EPATITI VIRALI

EPATITE A

Periodo di incubazione = circa 28 giorni (range 15-50 giorni)

Il virus dell'epatite A si replica nel fegato e viene diffuso nelle feci, ma è presente anche nel sangue e nella saliva in concentrazioni più basse.

Oltre che per via sessuale, la trasmissione avviene con meccanismo oro-fecale oppure tramite cibi o acque contaminate. Il decorso clinico è *benigno* (la malattia dura in genere meno di un mese). Non si associa ad epatopatia cronica e l'insufficienza epatica fulminante è rarissima. Le sorgenti di infezione sono costituite da contatti familiari o sessuali con persone affette, attività omosessuale o bisessuale, uso di droghe per via endovenosa, altre persone infettate ma asintomatiche.

Il preservativo non è in grado di prevenire la trasmissione (perché comunque avviene prevalentemente per via orofecale).

- **Profilassi: vaccinazione HAV (1 fiala per via i.m. secondo uno schema a due dosi: 0 e 6-12 mesi)**

La vaccinazione di un soggetto già immune non è dannosa.

EPATITE B

Periodo di incubazione = da 6 settimane a 6 mesi

Il virus dell'epatite B si trasmette principalmente mediante il contatto con *sangue* o emoderivati infetti oltre che per via *sessuale*. Clinicamente è più grave dell'epatite A, in quanto può dare *danni al fegato* e frequentemente dà origine allo stato di *portatore* cronico. L'infezione cronica da epatite B si sviluppa in circa il 5% degli adulti infetti. Il rischio di infezione perinatale tra i bambini

nati da madre con epatite B varia dal 10% all'85% a seconda dello stato sierologico della madre. L'infezione cronica da epatite B nei neonati infetti si sviluppa in circa il 90% dei casi.

Il rischio di insufficienza epatica acuta e morte è dell'1%.

Il rischio di morte prematura per cirrosi epatica e carcinoma epatocellulare è intorno al 15-25%.

Il preservativo può prevenire la trasmissione (che avviene tramite sangue o liquidi corporei infetti).

- **Profilassi: vaccinazione HBV (1 fiala per via i.m. nel deltoide, secondo gli schemi: 0-1-6 mesi; 0-1-4 mesi; 0-2-4 mesi; 0-1-2-12 mesi).**

La vaccinazione di un soggetto già immune non è dannosa.

- **Vaccino combinato HAV + HBV (1 fiala per via i.m. secondo uno schema a tre dosi: 0-1-6 mesi)**

EPATITE C

Periodo di incubazione = 1-10 settimane

Il virus dell'epatite C si trasmette mediante contatto con sangue infetto e raramente per via sessuale.

L'infezione cronica si sviluppa nel 75%-85% dei soggetti infettati.

L'impiego del preservativo non è necessario.

Lo screening di routine in gravidanza non è necessario.

Trattamento:

- **Peginterferone alfa + Ribavirina (soluzione iniettabile + cp 200 mg per os.).**

SINDROME DA IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (AIDS)

Questa malattia, causata dal virus *HIV (Human Immunodeficiency Virus)*, è ancora diffusa e comporta in tutto il mondo gravi ripercussioni socio-sanitarie.

Un test anonimo rivela l'avvenuto contagio col virus HIV (*soggetti sieropositivi*, che possono trasmettere la malattia ai soggetti sani).

Esistono fasce di popolazione più soggette al rischio di contagio:

- *omosessuali e bi-sessuali*
- *tossicodipendenti*
- *partner di malati di AIDS o di soggetti a rischio*
- *lavoratrici e lavoratori del sesso*

L'infezione si contrae per contatto diretto di piccole lesioni della pelle o delle mucose soprattutto con sangue o sperma, o per trasfusione di sangue infetto, o per via placentare durante la gravidanza, o al momento del parto per contagio da una madre infetta verso il neonato.

L'utilizzo del *preservativo* diminuisce il rischio: pertanto deve assolutamente essere raccomandato (ed il partner obbligatoriamente informato).

Il sangue mestruale può essere un veicolo pericoloso di infezione; pertanto vanno distrutti con opportune cautele gli assorbenti igienici e i tamponi vaginali.

Il virus può essere presente in tutti i liquidi biologici diversi dal sangue, ma non è definito se si tratti di presenza autonoma oppure di commistione con piccole quantità di sangue. Comunque i contatti superficiali cosiddetti "sociali" e l'uso di stoviglie o di servizi igienici in comune con persone infette non sembra costituire pericolo di contagio.

L'infezione può rimanere *silente* per molti anni o può portare a manifestazioni cliniche generiche che, nello stadio più avanzato, conducono alla morte.

Frequentemente i sintomi iniziali sono costituiti da febbre, sudori notturni, aumento delle linfoghiandole, perdita di peso, inappetenza, debolezza, diarrea.

Esistono oggi farmaci antiretrovirali altamente efficaci nel controllo di questa malattia (ART).

MALATTIE PARASSITARIE

PEDICULOSI DEL PUBE

Agente eziologico: *Phthirus pubis*.

Periodo di incubazione = 15 giorni

I pidocchi (comunemente chiamati piattole) sono insetti parassiti che possono localizzarsi a livello dei peli pubici per contagio sessuale o attraverso biancheria. Dopo l'accoppiamento, la femmina depone circa 10 uova al giorno, ancorandole saldamente al fusto del pelo. Può diffondersi allo scroto, alle cosce, alla regione perianale e alle ascelle.

- Sintomi: prurito intenso specie notturno
- Segni: riscontro dei pidocchi o delle uova, evidenza delle *macule cerulee* (macchie bluastre di pochi millimetri molto pruriginose)

La cura consiste in medicinali antiparassitari, rasatura dei peli e sterilizzazione della biancheria.



Trattamento:

- Permetrina crema 1% (e lavare dopo 10 minuti)
- Piretrine con piperonil butossido (e lavare dopo 10 minuti)
- Malathion lozione 0.5% (e lavare dopo 8-12 ore)
- (Ivermectina 250 mcg/Kg per via orale, da ripetersi dopo 7-14 giorni)
- Lavare in lavatrice a 65° C. vestiti e biancheria; asciugare a caldo per almeno 20 minuti
- Non necessario l'uso di spray per l'ambiente a base di insetticidi
- Controllo dopo una settimana (eventuale nuovo trattamento)

Terapia in gravidanza e in allattamento: stessi rimedi.

Partner:

- Trattamento dei partner sessuali, se contatti nei 30 giorni precedenti
- Astensione dai rapporti sessuali fino alla fine del trattamento.

SCABBIA

Agente eziologico: *Sarcoptes scabiei hominis*.

Periodo di incubazione = 3-6 settimane

È causata da minuscoli insetti (o *acari*) che si inoculano sotto la cute.

Il contagio è diretto o per mezzo di biancheria, frequentemente per via sessuale.

La femmina scava dei *cunicoli* nell'epidermide nei quali depone ogni giorno 1-3 uova, morendo dopo 1-2 mesi; i nuovi acari creano a loro volta dei cunicoli.

Può essere trasmessa da oggetti, ma più spesso dal contatto diretto cute-cute.

- Sintomi: prurito intenso
- Segni: lesioni tipiche (tane degli acari scavate all'interno della cute); lesioni da grattamento.

Viene trattata applicando sulla pelle medicinali antiparassitari e sterilizzando la biancheria intima, del letto e del bagno.



Trattamento:

- Permetrina crema 5% (e lavare dopo 8-14 ore)
- Ivermectina lozione 1% (e lavare dopo 8-14 ore, da ripetersi dopo 7 giorni)
- (Ivermectina 200 mcg/Kg per via orale, da ripetersi dopo 14 giorni)
- Lavare in lavatrice a 65° C. vestiti e biancheria; asciugare a caldo per almeno 20 minuti
- Mantenere le unghie corte
- Non necessario l'uso di spray per l'ambiente a base di insetticidi
- Controllo dopo due settimane (eventuale nuovo trattamento)
- Il prurito può persistere anche dopo la guarigione, come risultato di una dermatite allergica

Terapia in gravidanza e in allattamento: stessi rimedi.

Partner:

- Valutazione dei partner sessuali, se contatti nei 30 giorni precedenti
- Astensione dai rapporti sessuali fino alla fine del trattamento.

