

Malattie a trasmissione sessuale nelle adolescenti: suggerimenti pratici



Cristina Vezzani, Gabriele Tridenti

SOC di Ostetricia e Ginecologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Azienda USL di Reggio Emilia

Introduzione

Secondo il WHO ogni anno nel mondo si hanno 499 milioni di nuove infezioni sessualmente trasmissibili (IST) in soggetti tra i 15 e i 49 anni, molte asintomatiche, di cui circa i 2/3 al di sotto dei 25 anni di età. Ogni anno almeno un adolescente su venti contrae una IST. Con la sempre più precoce iniziazione sessuale e l'aumento dei partner occasionali, l'età del contagio tende progressivamente ad abbassarsi. Va ricordato come le IST siano una causa importante di infertilità maschile e femminile (24.000 donne infertili da IST all'anno negli USA) e come minimo triplichino il rischio di infezione da HIV. In Europa i casi sono in continua crescita, con alcuni Paesi che fungono da "serbatoio", in primis la Gran Bretagna con 500.000 casi all'anno. Tra i 19 e i 20 anni sono più esposte le ragazze; i ragazzi prevalgono tra i 20 e i 23 anni. Eccetto l'HIV, i giovani hanno scarsa consapevolezza delle IST e spesso,

pur sapendo che queste malattie esistono, hanno comportamenti non adeguati ai rischi. Solo il 31% dei ragazzi, infatti, dichiara di aver usato il preservativo nell'ultimo rapporto. La maggiore suscettibilità adolescenziale a contrarre IST discende da fattori di rischio biologici e comportamentali.

Tra i **fattori di rischio biologico** abbiamo:

- differenze nella sintesi di sostanze antimicrobiche epiteliali, con maggior produzione di lattoferrina e lisozima, e minore di sostanze attive contro i batteri coliformi;
- immaturità del sistema dell'immunità acquisita, con minore produzione locale di IgG e IgA;
- ectopia cervicale (area della portio rivestita da epitelio cilindrico), più estesa e frequente nelle adolescenti, con maggior suscettibilità a Chlamydia e Gonococco, maggior presenza di recettori per i virus, maggior produzione di sostanze infiammatorie e presenza di cellule staminali facilmente infettabili dai virus;
- minor densità del muco cervicale e ridotta attivazione del complemento, legate entrambe alla carenza di progesterone propria dei cicli anovulatori
- fumo di sigaretta, che altera il muco cervicale grazie alla cotinina, metabolita della nicotina;
- liquido seminale che, a sua volta, può peggiorare la risposta agli agenti infettivi modificando il pH e attivando alcuni mediatori infiammatori.

Tra i **fattori di rischio comportamentale** troviamo:

- inizio precoce dell'attività sessuale genitale;
- cambio frequente di partner o partner concomitanti;
- non uso o uso scorretto della contraccezione di barriera;
- pratica dei lavaggi vaginali;
- scarsa consapevolezza del rischio;
- ignoranza del possibile decorso asintomatico di alcune IST;
- sesso per denaro o per favori;
- abuso sessuale;

- minor utilizzo dei servizi di prevenzione rispetto alle adulte.

Quest'ultima evenienza dipende dai timori per la riservatezza e dalla negazione del rischio propri di questa età.

Premesso che la giovinezza è di per sé un fattore di rischio per le IST, sono ulteriormente esposti gli adolescenti:

- senza fissa dimora;
- in carcere;
- tossicodipendenti;
- con un'infanzia difficile (abuso sessuale o genitori in carcere) alle spalle.

Tra le IST abbiamo le tradizionali infezioni batteriche, già definite "malattie veneree" perché si attribuiva la loro diffusione alle prostitute cui, in tempi più recenti, si sono aggiunte infezioni virali e infestazioni parassitarie. Troviamo le seguenti infezioni.

Infezioni batteriche

- *Neisseria Gonorrhoeae* → gonorrea;
- *Chlamydia Trachomatis* → infezioni clamidiali;
- *Treponema Pallidum* → sifilide;
- *Haemophilus Ducrey* → ulcera molle, o cancroide;
- *Klebsiella Granulomatosa* → granuloma inguinale, o donovanosi.

Infezioni virali

- *Papillomavirus (HPV)* → condilomi, displasie e K della cervice uterina;
- *Herpes Simplex Virus 1 e 2* → herpes genitale;
- *Virus Epatite B* → epatite B;
- *Virus Epatite C* → epatite C;
- *HIV* → AIDS.

Infestazioni parassitarie

- *Trichomonas Vaginalis* → vaginiti omomime o trichomoniasi;
- *Pediculosis Pubis* → pediculosi.

Obiettivo della presente esposizione, volutamente non onnicomprensiva, è fornire al clinico alcuni suggerimenti pratici per screening, diagnosi e trattamento delle IST di più comune riscontro tra gli adolescenti.

Abbreviazioni

AAFP = American Academy of Family Physicians
 AAP = American Academy of Pediatrics
 ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologist
 AIDS = Acquired Immunodeficiency Syndrome
 CDC = Centers for Disease Control and Prevention
 CMV = Citomegalovirus
 CT = Chlamydia Trachomatis
 DD = Diagnosi Differenziale
 EBV = Epstein Barr Virus
 HIV = Human Immunodeficiency Virus
 HPV = Human Papilloma Virus
 ISS = Istituto Superiore di Sanità
 IUD = Intra Uterine Device ("spirale" al rame)
 IUS = Intra Uterine System ("spirale" medicata al Levonorgestrel)
 IST = Infezioni Sessualmente Trasmissibili
 NAAT = Nucleic Acid Amplification Test
 NG = Neisseria Gonorrhoeae
 PID = Pelvic Inflammatory Disease
 PROM = Premature Rupture of Membranes
 WHO = World Health Organization

Screenare le IST negli adolescenti: quando?

Lo screening delle IST in età giovanile è raccomandato da importanti società scientifiche pediatriche e ginecologiche, ma su queste tematiche gli adolescenti sono difficilmente raggiungibili, vuoi per reticenza dovuta a imbarazzo o a mancanza di riservatezza, vuoi per scarsa disponibilità dei clinici. Spesso chi cura gli adolescenti preferisce altre tematiche o non riesce ad affrontare questi argomenti durante i routinari controlli di salute per mancanza di tempo, differenze culturali, disagio con queste problematiche. Problemi di trasporto, i lunghi tempi di attesa in sala d'aspetto, lo scarso tempo a disposizione dei pazienti rendono ancora più difficile eseguire lo screening e, di fatto, gli adolescenti più giovani sono quelli che maggiormente sfuggono. Per ovviare a questi problemi è stato anche proposto, pur se difficilmente fattibile, di eseguire lo screening per le IST durante accessi per problemi acuti.

Concretamente, AAP, CDC, AAFP e ACOG suggeriscono che:

- tutte le pazienti sessualmente attive fino ai 25 anni eseguano lo screening per Chlamydia Trachomatis (CT) e Neisseria Gonorrhoeae (NG) una volta all'anno;
- lo screening per le IST possa essere offerto a tutti i maschi sessualmente attivi, raccomandando fortemente quello per CT e NG negli omosessuali;
- lo screening sia eseguito in ambiti ad alto rischio per CT e NG, quali cliniche per adolescenti, istituti di correzione, aree geografiche ad alta prevalenza per IST, comunità ad alto rischio;
- i maschi omosessuali siano screenati per la sifilide;
- le IST, almeno CT e NG, vengano sempre screenate prima di applicare uno IUD o uno IUS, sistemi contraccettivi di prima scelta nelle adolescenti, da proporre sempre in associazione con un contraccettivo di barriera ("double dutch").

Non vi è concordanza a proposito dello screening del Trichomonas Vaginalis nelle adolescenti femmine, da proporre in base alla prevalenza del quadro nella popolazione in oggetto.

Il CDC raccomanda lo screening per l'HIV in tutta la popolazione sessualmente attiva dai 13 ai 64 anni di età: almeno una volta all'anno e con maggior frequenza per le persone ad alto rischio, in primis i maschi omosessuali e i tossicodipendenti da droghe iniettive.

Negli adolescenti asintomatici NON sono raccomandati gli screening di routine

per sifilide, trichomoniasi, Herpes Simplex, Epatite A, Epatite B. Viene lasciata al clinico la valutazione del rischio per queste IST nella popolazione in cui opera e nei singoli che assiste, senza dimenticare che molti adolescenti possono essere inconsapevoli dei rischi a cui si espongono e reticenti nel fornire notizie appropriate. Per affrontare le IST nelle adolescenti il sanitario deve in primo luogo garantire riservatezza e un ambiente "adolescent friendly", cioè non giudicante e adatto allo stadio di sviluppo dei pazienti. Particolarmente chiara deve essere la comunicazione sulla riservatezza su diagnosi e cura, con i pazienti e con i loro parenti.

Screenare le IST negli adolescenti: come?

Il NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) è la metodica di scelta per lo screening di NG e CT, eseguibile sia con tamponi uretrali nel maschio e tamponi vaginali/cervicali nella femmina, sia su campioni di urine "primo mitto" in entrambi i sessi, con pari sensibilità e specificità e molto meno "discomfort" (specie per i maschi). L'esame su urine permette anche l'esecuzione simultanea del test di gravidanza. Durante lo screening, in entrambi i sessi, se praticanti sesso orale e anale (in primis se maschi omosessuali) si deve eseguire il test anche nel retto e nell'orofaringe, con possibilità di autoesecuzione. Per il CDC il NAAT è di prima scelta per il retto ma non per l'orofaringe.

Considerazioni cliniche

Le IST possono essere asintomatiche oppure manifestarsi con segni e sintomi generalmente a carico della sfera genitale; tuttavia, a seconda del tipo di infezione e del tipo di rapporto sessuale, possono comparire manifestazioni anche nel cavo orale, nell'ano, sulla cute o in altri organi. Si devono eseguire i test diagnostici non solo in tutte le pazienti con sintomi sospetti per IST per individuarne l'agente eziologico ma anche in tutte le pazienti che, pur asintomatiche, presentano fattori di rischio per IST, per trattare precocemente la malattia, evitarne le complicanze a lungo termine e interrompere la catena di contagio.

Il clinico deve sospettare una IST ogni qualvolta la paziente si presenti con: secrezioni anomale dai genitali, lesioni di qualunque tipo dei genitali stessi, dell'ano o della bocca, dolore pelvico, sanguinamento postcoitale, prurito, pollachiuria, disuria. Alcuni segni e sintomi sono propri di determinate infezioni mentre altri sono comuni a più malattie e la diagnosi può richiedere i test diagnostici.

Le manifestazioni comuni a diverse IST sono raggruppabili nei seguenti quadri:

- sindrome secretiva;
- sindrome ulcerativa;
- manifestazioni dermatologiche;
- malattia infiammatoria pelvica (MIP);
- lesioni orali.

Questi quadri possono essere isolati o coesistere nella stessa paziente.

Sindrome secretiva

Si manifesta con secrezioni uretrali e/o cervicovaginali, disuria. Può essere accompagnata da sintomi irritativi vulvovaginali come prurito e bruciore, oppure da dispareunia, dolore pelvico o perdite ematiche atipiche, specie postcoitali.

La valutazione della secrezione uretrale richiede la spremitura dell'uretra, mentre la valutazione della secrezione vaginale necessita dell'applicazione dello speculum.

Le caratteristiche delle secrezioni vaginali (volume, colore, consistenza, odore, pH) possono aiutare a distinguere la leucorrea fisiologica da quella legata a un'infezione; tuttavia una leucorrea patologica non è un criterio diagnostico specifico per una diagnosi eziologica.

La leucorrea fisiologica deriva dall'azione degli estrogeni sull'epitelio vaginale, con caratteristiche variabili secondo le fasi del ciclo: perdite mucose o acquose in fase periovulatoria, più appiccicose, dense, bianche in fase luteale, non sono maleodoranti né associate a sintomi irritativi. Si deve spiegare all'adolescente che non sono espressione di un'infezione ma di un meccanismo fisiologico.

La leucorrea patologica può essere maleodorante, purulenta, lattiginosa, sierosa, schiumosa, grumosa, a ricotta e di colore variabile dal bianco al giallo al verde/gri-gio. Più o meno adesa alle pareti vaginali, può fuoriuscire dal canale cervicale.

Le pareti vaginali possono apparire eritematose e infiammate, e possono esservi petecchie sulla cervice ("cervice a fragola" alla colposcopia).

Per la diagnosi differenziale (DD) si utilizzano: l'esame microscopico a fresco delle secrezioni (poco usato nella pratica clinica), l'esame colturale su tampone vaginale/cervicale, il NAAT su tampone vaginale/cervicale o su urina primo mitto. In genere il NAAT è più sensibile dell'esame colturale, ma quest'ultimo permette di eseguire l'antibiogramma.

Seguono le principali IST che si manifestano con sindrome secretiva.

Chlamydia Trachomatis

In Italia la prevalenza dell'infezione è massima tra i 15 e 24 anni (9-14%), mentre dai

25 anni in poi tende a diminuire. Il principale fattore di rischio è un nuovo partner negli ultimi 6 mesi. La trasmissione avviene per contatto sessuale (vaginale, anale, orale) e da madre a neonato durante il parto. Nel 75% delle donne e nel 30% degli uomini si presenta in forma asintomatica e l'assenza di sintomi può durare mesi o anni. Dopo un'incubazione da 1 a 3 settimane si può manifestare nella donna con sindrome secretiva vaginale, cervicale, o uretrale associata a dispareunia, dolore pelvico e perdite ematiche irregolari spesso postcoitali, disuria. Nell'uomo si manifesta con uretrite, epididimite, proctite, congiuntivite. Nei bambini può causare polmonite.

Il mancato trattamento dell'infezione da CT nella donna può comportare l'evoluzione verso la malattia infiammatoria pelvica o la sindrome di Fitz-Hugh-Curtis (periepatite) con aumentato rischio di danno tubarico permanente, infertilità, gravidanza ectopica, dolore pelvico cronico. Questa infezione aumenta inoltre la suscettibilità al contagio da HIV. L'ampia diffusione dell'infezione asintomatica e il potenziale impatto negativo sulla salute riproduttiva se non viene trattata rendono plausibile uno screening annuale per CT nelle donne con meno di 25 anni. Nei Paesi con un piano nazionale di screening l'incidenza della MIP è infatti diminuita. Diagnosi: NAAT su tampone vaginale/cervicale/uretrale, o su campione di urina primo mitto.

Gonorrea

L'infezione è causata dal batterio *Neisseria Gonorrhoeae* e la trasmissione avviene per contatto sessuale e dalla madre al neonato durante il parto. Asintomatica nel 65-95% delle donne e nel 5% degli uomini, può restare localizzata alle mucose o causare un'infezione disseminata. L'incubazione è da 3 a 10 giorni. Si presenta con sindrome secretiva cervicale e/o uretrale. Nella donna causa in genere cervicite con secrezioni purulente dalla cervice o dalla vagina e nel 10-20% dei casi provoca una salpingite acuta con malattia infiammatoria pelvica (PID). Nell'uomo determina uretrite purulenta e disuria, a volte proctite. Possibili complicanze sono la prostatite e l'orchiepididimite. In entrambi i sessi sono possibili faringiti e congiuntiviti. Le localizzazioni sistemiche possono dare lesioni cutanee, febbre, artralgia, artrosinoviti. Diagnosi: il NAAT su tampone cervicale/uretrale/vaginale, o su campione di urina primo mitto è più sensibile dell'esame colturale, tuttavia se positivo è necessario anche l'esame colturale con antibiogramma per la diffusione di forme resistenti ai fluorochinoloni e alle cefalosporine.

Trichomonas Vaginalis

La trasmissione avviene prevalentemente per contatto sessuale. È asintomatica nel 50% delle donne e nel 90% degli uomini. Nella donna la prima manifestazione è una cervicovaginite con leucorrea maleodorante. La vagina è iperemica e la portio assume il tipico aspetto "a fragola" alla colposcopia. In seguito compare una vulvite irritativa o intertrigine. Nel maschio l'infezione può determinare uretrite. Diagnosi: NAAT su tampone vaginale/cervicale/uretrale, microscopia a fresco, esame colturale

Vaginosi batterica

Molto frequente, in adolescenza ha una prevalenza del 10-20%. A eziologia polimicrobica è causata dalla proliferazione di batteri anaerobi e dalla riduzione della flora saprofitica lattobacillare. Senza essere una malattia a trasmissione sessuale propriamente detta, è più frequente dopo il primo rapporto sessuale o dopo aver cambiato partner; inoltre la sua presenza facilita la acquisizione di IST, specie HIV, HSV, Chlamydia e gonorrea. Nella maggior parte dei casi è asintomatica. Possibili complicanze sono la PID, le infezioni postchirurgiche, le complicanze ostetriche (parto pretermine, PROM, endometrite post partum).

La diagnosi si basa sui criteri di Amsel (devono esserne presenti 3 su 4):

- leucorrea bianca e omogenea adesa alle pareti vaginali;
- clue cells all'osservazione microscopica a fresco;
- pH > 4,5;
- odore di pesce al whiff test (secrezione su vetrino + aggiunta di KOH 10%).

Il gold standard diagnostico è però lo score di Nugent che consiste nella quantificazione di differenti tipologie di batteri in base alla loro morfologia (score ≥ 7 significativo per vaginosi). Si ottiene dall'osservazione microscopica di un preparato colorato con Gram. Il Pap Test è poco sensibile e l'esame colturale poco utile perché inefficace nel valutare l'alterazione del microbiota vaginale.

Micoplasmi e ureaplasmi

Micoplasmi e ureaplasmi possono essere presenti nei genitali come commensali o potenziali patogeni.

Il *Mycoplasma Genitalium* è una causa di uretrite maschile mentre nella donna è associato a cervicite e con un possibile ruolo patogenetico nella PID. Inoltre è stato riscontrato in un certo numero di soggetti con infertilità tubarica e parto pretermine. Nella donna una colonizzazione eccessiva

da ureaplasmi si associa a cistiti, cerviciti, salpingiti, parto pretermine e PROM.

Diagnosi: NAAT su tampone vaginale/cervicale/uretrale.

Candidosi genitale

La candidosi genitale è causata da lieviti del genere *Candida*, la cui specie più frequente è la *albicans*. Le specie *kruzei*, *glabrata* e *tropicalis* sono più rare ma più resistenti alle terapie. La *Candida* è un normale saprofito di vagina, intestino e cavo orale che in particolari condizioni acquisisce potere patogeno (aumento dei livelli di glicogeno intraepiteliale, aumento del pH vaginale, alterazione della microflora, diabete, gravidanza, terapie antibiotiche e corticosteroidi). È una delle infezioni più frequenti in età fertile, in genere non dipende da trasmissione sessuale ma va considerata nella DD delle sindromi secretive. Si manifesta con edema, iperemia, prurito vulvare, leucorrea fluida o agglomerata, non maleodorante.

Diagnosi: la diagnosi è soprattutto clinica, l'esame colturale con antimicogramma può essere utile nei casi resistenti al trattamento empirico. L'esame microscopico a fresco evidenzia le ife, le pseudoife, le spore.

TABELLA 1. Lesioni ulcerative

Infezioni sessualmente trasmesse

- HSV 1 e HSV2
- Sifilide
- Ulcera molle (*Haemophilus Ducreyi*)
- Linfogranuloma venereo (*Chlamydia Trachomatis*, sierotipi L1, L2, L3)
- Granuloma inguinale (donovanosi)
- HIV

Infezioni non sessualmente trasmesse

- Tubercolosi
- Amebiasi
- Leishmaniosi
- Schistosomiasi

Cause non infettive

- Ulcera di Lipschutz
- Morbo di Crohn
- Sindrome di Behçet
- Malattie autoimmuni (pemfigoide bolloso, dermatite a IgG lineari)
- Reazioni avverse a farmaci
- Trauma
- Tumori

In attesa dei risultati di laboratorio si deve iniziare subito un trattamento farmacologico in base ai dati clinici ed epidemiologici.

Ulcera molle, linfogranuloma venereo e granuloma inguinale sono molto rari in Europa e America settentrionale, mentre sono più frequenti in Africa, India, Asia sudorientale, Caraibi, America latina.

Sindrome ulcerativa

Le ulcere genitali sono per lo più causate da IST, tra cui le più frequenti sono l'Herpes Simplex Virus (HSV) e la sifilide. Più raramente sono riconducibili a un'infezione non sessualmente trasmessa o a una malattia non infettiva (Tabella 1).

Le ulcere genitali possono accompagnarsi a secrezioni anomale dai genitali, dolore pelvico, prurito, pollachiuria, disuria, e sanguinamento postcoitale. La presenza di ulcere genitali aumenta il rischio di contrarre altre IST, come HIV e sifilide.

La raccolta accurata della storia clinica (fattori di rischio per IST e area geografica), e una attenta valutazione clinica delle lesioni permettono di orientarsi verso una diagnosi iniziale (Tabella 2) da confermare con l'esecuzione di test sierologici, colturali o NAAT o, raramente, con la biopsia della lesione.

Herpes genitale

L'infezione erpetica genitale può essere causata dall'Herpes Simplex Virus tipo 1 e tipo 2 (HSV 1 e HSV 2).

L'infezione primaria, che avviene per contatto con il virus, può essere asintomatica, mantenersi asintomatica per tutta la vita oppure manifestarsi dopo un tempo variabile. La prima manifestazione del virus, quindi, non sempre coincide con l'infezione primaria, dopo di cui il virus percorre le terminazioni nervose e giunge all'interno dei gangli secondari delle radici spinali corrispondenti alla zona cutanea lesionata. All'interno di questi rimane in forma latente e in seguito può dare origine a ricorrenze, specie in concomitanza con eventi stressanti, immunodepressione, febbre, esposizione al sole, assunzione di farmaci corticosteroidi o antitumorali. La trasmissione del virus può avvenire anche in assenza di

manifestazioni cliniche per "asymptomatic viral shedding", con periodica liberazione di particelle virali in aree apparentemente sane. Le lesioni erpetiche possono interessare vulva, vagina, cervice; in genere sono lesioni multiple, vescicolari o ulcerative molto dolorose e possono associarsi a linfadenopatia e malessere generale.

La terapia soppressiva è indicata quando vi sono più di 6 ricorrenze all'anno.

Sifilide

È causata dalla spirocheta *Treponema Pallidum* la cui trasmissione avviene per via sessuale, per contatto di mucose integre/cute lesa con lesioni infette, o per via verticale materno-fetale. I sintomi dipendono dallo stadio e dalla durata dell'infezione. Può decorrere anche in maniera asintomatica per anni e, in questo caso, essere diagnosticata solo mediante test di screening. La sifilide primaria si manifesta dopo un periodo di incubazione di 10-90 giorni con una papula che poi evolve in ulcera tipicamente non dolente (sifiloma), nella sede di inoculo del *Treponema* (regione anogenitale, bocca), che guarisce spontaneamente in 3-6 settimane. Se l'infezione non viene trattata, circa due mesi dopo la guarigione del sifiloma compare la sifilide secondaria, caratterizzata da rash cutaneo non pruriginoso a distribuzione ubiquitaria (soprattutto mani, piedi, tronco), lesioni mucocutanee, linfadenopatia non dolente, sintomi sistemici aspecifici. Questo stadio può evolvere verso la guarigione anche in assenza di trattamento. La fase latente è caratterizzata dalla positività dei test sierologici in assenza di sintomi. Può persistere come tale o evolvere verso la sifilide terziaria, che si presenta con danni agli organi interni (sistema cardiovascolare, sistema nervoso, occhi, ossa, articolazioni) e le-

sioni mucocutanee (noduli, gomme) anche decenni dopo l'infezione iniziale. La neurosifilide si può manifestare a ogni stadio. La diagnosi si basa su test sierologici. Si utilizza inizialmente un test di screening (con metodo immunoenzimatico). Se positivo, a conferma si eseguono sia un test treponemico (TPPA/TPHA) che un test non treponemico (RPR/VDRL) con titolo anticorpale. Questi test permettono di distinguere la malattia pregressa da quella di nuova insorgenza nonché di valutare l'efficacia del trattamento.

Ulcera di Lipschutz

L'ulcera di Lipschutz, non causata da un'IST, è da considerare nella DD delle ulcere genitali nelle adolescenti. Per lo più si verifica in ragazze con meno di 20 anni e si ritiene possa essere la manifestazione primaria di una infezione da Epstein Barr Virus (EBV), Citomegalovirus (CMV), Virus Influenzale, Parotite, Salmonella, *Mycoplasma Pneumoniae*.

Si manifesta con una o più ulcere vulvari a insorgenza acuta, su cute edematosa. Le ulcere sono molto dolorose, profonde e di dimensioni in genere > 1 cm. I margini sono ben definiti e iperemici; il fondo è necrotico e ricoperto da essudato o da un'escara. Tipiche sono le cosiddette "kissing lesions", ulcere parzialmente simmetriche sulle facce mediali di piccole o grandi labbra. Possono coesistere anche lesioni aftose del cavo orale. La comparsa dell'ulcera è spesso preceduta da sintomi similinfluenzali. La guarigione spontanea si verifica in 2-6 settimane senza esiti cicatriziali. La diagnosi è clinica e di esclusione.

Test diagnostici per ulcere genitali

I test diagnostici che in genere si effettuano al primo riscontro di ulcere genita-

Tabella 2. Sinossi clinica

CARATTERISTICHE CLINICHE	HSV	SIFILIDE	LIPSCHUTZ	BEHÇET	CROHN
Numero ulcere	Multiple, raggruppate, raramente singola	Singola	Singola, multiple, kissing lesions	Multiple	Multiple
Aspetto ulcere	Vescicole che evolvono in ulcere	Dura, ben circoscritta, margini rilevati	Profonda, ben delimitata, necrotica, guarisce in sei settimane senza esiti cicatriziali	Profonde, guariscono con esiti cicatriziali	Tipica forma a taglio di coltello (inguinali, interlabiali, su tutta la vulva)
Dolore	Sì	No	Sì	Sì	Sì/No
Ricorrenza	Sì	No	Possibile	Sì	Sì
Linfoadopatia inguinale	Possibile, dolorosa	Possibile, non dolorosa, gommosa	Possibile	-	-
Sintomi sistemici (febbre, malessere, mialgie, cefalea) o altri sintomi	Possibili sintomi sistemici	Possibili sintomi sistemici	Possibile recente sindrome simil influenzale (infezione da EBV, CMV, influenza, parvovirus)	Ulcere orali e uveiti	Le ulcere possono precedere l'esordio dei sintomi intestinali

li, utili per la DD o per escludere le IST più frequenti, sono il tampone sulla lesione per la ricerca di HSV mediante NAAT e la sierologia per LUE, HIV, HSV, EBV, CMV.

Malattia infiammatoria pelvica (PID)

È un'infezione del tratto genitale superiore generalmente secondaria a una IST che dalla cervice si estende verso l'alto causando endometrite, salpingite, ooforite, ascesso tubo-ovarico, pelviperitonite. È possibile anche il coinvolgimento della sierosa epatica (sindrome di Fitz-Hugh-Curtis). Attribuibile in meno del 50% dei casi a Chlamydia e gonorrea, può essere innescata anche da vaginosi batterica, Mycoplasma Genitalium e, raramente, da altri patogeni. Spesso l'agente eziologico resta sconosciuto e all'interno della pelvi l'infezione diventa polimicrobica con sviluppo di anaerobi. Il quadro può essere acuto (4% dei casi), subacuto (36% dei casi) o cronico (60% dei casi), spesso caratterizzato da sintomi aspecifici quali sanguinamento anomalo, dolore pelvico, dispareunia, perdite vaginali atipiche. Indipendentemente dalla gravità della sintomatologia, la PID può avere gravi sequele a lungo termine quali: il danno tubarico, con infertilità e aumentato rischio di gravidanze extrauterine, e l'idrosalpinge cronica, con rischio di ricorrenze e dolore pelvico cronico.

Il trattamento della PID è indicato in tutte le pazienti con diagnosi clinica presunta, anche se i segni sono minimi, perché il rischio di sequele è maggiore in caso di mancato o ritardato trattamento.

La diagnosi di PID è presuntiva nella donna sessualmente attiva in presenza dei seguenti tre criteri:

- dolore pelvico;
- non identificabili altre cause di dolore pelvico (vanno escluse altre cause ginecologiche di dolore pelvico, cause intestinali, cause urologiche);
- all'esame ginecologico: dolorabilità cervicale, uterina, annessiale

Non sono criteri indispensabili tuttavia rafforzano la diagnosi la presenza di:

- febbre;
- perdite vaginali purulente;
- rialzo degli indici di flogosi;
- elevato numero di leucociti all'esame microscopico a fresco del fluido vaginale;
- diagnosi laboratoristica di Chlamydia o gonorrea.

L'ecografia ginecologica, poco significativa nelle fasi iniziali, può essere utile per identificare il processo infiammatorio a livello tubarico o tubo ovarico e per la DD

con altre patologie. Se il quadro ecografico è dubbio, può essere indicata la risonanza magnetica. Il trattamento empirico consiste in poliantibiotico terapia per almeno 14 giorni. La laparoscopia è indicata in caso di addome acuto, rottura di ascesso pelvico, segni di sepsi.

Sindrome dermatologica

Si presentano più frequentemente con manifestazioni dermatologiche l'HPV (condilomi), il mollusco contagioso (lesioni tipiche), la sifilide secondaria (rush cutaneo), la gonorrea disseminata (lesioni vescicolose-pustolose), la pediculosi del pube, la scabbia.

HPV

L'infezione da papillomavirus umano (HPV), di cui sono stati identificati più di 200 genotipi è in assoluto l'IST più frequente. Circa l'80% della popolazione sessualmente attiva la contrae almeno una volta nel corso della vita, con una prevalenza del 25% sotto i 25 anni di età. La trasmissione avviene per contatto, o pelle-pelle o pelle-mucosa genitale o orale, e questo spiega la non completa efficacia preventiva del preservativo. Dimostrata è anche la trasmissione per via verticale al momento del parto.

I diversi HPV vengono classificati in tipi ad alto rischio di trasformazione maligna, cioè più frequentemente associati a lesioni precancerose e cancerose, e in tipi a basso rischio, responsabili di lesioni condilomatose o papillomatose.

Gli HPV possono provocare lesioni a carico dei genitali (vulva, vagina, cervice, pene), di altre parti del corpo (orofaringe, laringe) o della cute.

Queste infezioni sono più spesso asintomatiche, transitorie e vanno incontro a regressione. La clearance spontanea del virus a 6-18 mesi, infatti, si ha nel 90% dei casi a basso rischio e nel 60% dei casi ad alto rischio. Soltanto l'infezione persistente può determinare lesioni preneoplastiche e carcinoma e, anche se la presenza di HPV è necessaria, molto meno dell'1% delle donne infettate con un HPV oncogeno sviluppa lesioni preneoplastiche e neoplastiche.

Nell'adolescente il rischio di tumore della cervice è bassissimo (3 casi su un milione tra i 15 e i 19 anni), mentre molto frequenti sono le manifestazioni condilomatose genitali. I condilomi possono interessare cute e mucose genito-anali, e presentarsi in numero, dimensioni, forma e colore variabili. Generalmente asintomatici, solo occasionalmente sono pruriginosi. La diagnosi è in genere clinica; la biopsia può

essere utile per escludere la malignità in casi dubbi o non responsivi alle terapie, in primis nei soggetti immunocompromessi. La papillomatosi laringea ricorrente è un rarissimo quadro da HPV, colpisce i bambini piccoli (trasmissione verticale), gli adolescenti o i giovani adulti.

La prevenzione primaria dell'infezione da HPV si attua con la vaccinazione anti-HPV, che, introdotta in Italia nel 2007-2008, è offerta gratuitamente e attivamente a maschi e femmine al 12° anno di età (l'efficacia è maggiore se la vaccinazione avviene prima dell'iniziazione sessuale), e a tutti gli HIV positivi. La maggior parte delle regioni prevede il pagamento di un ticket agevolato per le altre fasce d'età non oggetto di chiamata attiva né di attività di recupero. Il vaccino nonavalente (anti-HPV 6,11,16,18,31,33,45,52,58) attualmente in uso è efficace nel prevenire la maggior parte delle lesioni precancerose, cancerose, condilomatose HPV correlate. La prevenzione secondaria del carcinoma della cervice si attua attraverso lo screening con Pap Test/HPV test, offerto dai 25 anni in Italia (dai 21 in altri Paesi) e previsto anche per le pazienti vaccinate contro l'HPV. Considerando la grande diffusione del virus, l'alta probabilità di regressione spontanea delle lesioni precancerose e la bassa probabilità di lesioni gravi nei molto giovani, proporre il test di screening prima dei 21 anni comporterebbe un aumentato rischio di "overdiagnosis" e "overtreatment", e attualmente non è raccomandato. Lo screening anticipato è comunque proponibile nei soggetti immunocompromessi.

Mollusco contagioso

Malattia virale causata da Poxvirus, la lesione è una papula rosea che aumentando di dimensioni assume l'aspetto di un nodulo con una tipica ombelicatura centrale. Le lesioni si presentano singole o multiple e possono interessare tutte le zone cutanee a eccezione di palmi delle mani e piante dei piedi. Generalmente si risolvono spontaneamente in 2-3 mesi, ma occasionalmente persistono per anni. La diagnosi è clinica, o istologica in caso di dubbio diagnostico

Lesioni orali

Le manifestazioni orali da infezioni sessualmente trasmesse riflettono il punto di ingresso dell'agente patogeno e possono essere causate da sifilide (sifiloma primario e manifestazioni mucose della sifilide secondaria - rara in adolescenza - come macchie bianche, erosioni, papule), gonorrea (faringite), HPV (lesioni condilomatose), HSV (lesioni vescicolari/ulcerative).

Trattare le IST negli adolescenti

In caso di positività dei test, per il trattamento gli adolescenti e i loro partner incontrano le stesse difficoltà dello screening: riservatezza, difficoltà di accesso alla farmacia, compliance con la terapia... Nei casi in cui la struttura ha la possibilità di erogare i farmaci, il trattamento assistito “on site” si è dimostrato essere il più efficace. Le linee guida raccomandano anche di trattare, direttamente o con prescrizione, tutti i partner sessuali degli ultimi 60 giorni o comunque il più recente. La cosiddetta “expedited partner therapy” (terapia accelerata del partner), suggerita dal CDC, si è dimostrata capace di ridurre il tasso di reinfezioni. Va anche considerata come la stessa comunicazione al partner della positività del test possa risultare problematica per l'adolescente: per imbarazzo, riservatezza rispetto ai pari, paura di contrarre a sua volta una IST dal partner stesso. È stata considerata la possibilità di notificare al partner l'avvenuta esposizione in modo anonimo per via elettronica. Dopo il trattamento è raccomandata la ripetizione del test di screening a 3 mesi dalla fine della terapia per escludere reinfezioni. Non è consigliato invece ripetere il test a 3-4 settimane dalla fine del trattamento per verificarne l'efficacia se questo è stato eseguito correttamente e secondo le raccomandazioni, salvo vi siano dubbi di compliance con la terapia, i sintomi persistano, o si sospetti una reinfezione. La **Figura 1** riporta le terapie di prima linea nei più frequenti quadri patologici. Altre raccomandazioni sono disponibili sul sito del CDC di Atlanta <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>.

Infezioni con obbligo di notifica al Ministero della Salute

Gonorrea, sifilide, pediculosi del pube, scabbia, epatiti virali, HIV.

Risorse online, materiale didattico per i ragazzi

Le infezioni sessualmente trasmesse. Come riconoscerle e prevenirle di Barbara Suligoi e Maria Cristina Salfa (ISS): monografia rivolta ai ragazzi delle scuole secondarie, con linguaggio semplice e non tecnico illustra le “regole del sesso sicuro” spiegando ai giovani come riconoscere le IST, i potenziali rischi a esse connesse e a chi rivolgersi per avere delucidazioni.

Le 100 domande sull'HPV, a cura di Anna Iossa, Carla Cogo e Debora Canut. Osser-

Table 2 STD treatment recommendations, adolescents and young adults ^a		
	First-Line Treatment (Outpatient Settings)	Additional Clinical Considerations
Chlamydia	Azithromycin, 1 g PO, single dose OR doxycycline, 100 mg, PO BID x7 days	Abstain from sexual intercourse for 7 d following treatment Test for reinfection in 3 mo Provide expedited partner therapy
Gonorrhea	Ceftriaxone, 250 mg, IM, single dose PLUS azithromycin, 1 g, PO, single dose (provides double coverage in setting of emerging resistance and treats coinfection with chlamydia trachomatis)	Abstain from sexual intercourse for 7 d following treatment Test for reinfection in 3 mo Provide expedited partner therapy
PID	Ceftriaxone, 250 mg, IM single dose (or cefoxitin, 2 g, IM, single dose with probenecid, 1 g, PO) PLUS doxycycline, 100 mg, PO BID x14 d +/- metronidazole, 500 mg, PO BID x 14 d May require parenteral therapy in more severe cases ^b	Abstain from sexual intercourse until treatment completed and symptoms resolved
Trichomonas	Metronidazole, 2 g, PO, single dose OR tinidazole, 2 g, PO, single dose	Avoid alcohol use during treatment
Syphilis	Parenteral penicillin G	Formulation, dosing, and duration depend on stage of disease and clinical manifestations
HSV	Acyclovir, valacyclovir, or famciclovir	Frequency, dosing, and duration depend on clinical situation (first episode, episodic, or suppressive treatment)
HPV	Provider-applied: cryotherapy (for external, vaginal, cervical, anal, or urethral), surgical removal (for external, vaginal, cervical, anal, or urethral), trichloroacetic or bichloroacetic acid (for external, anal, or cervical) Patient-applied: imiquimod, podofilox, sinecatechins (for external warts)	Observation is also an option, because many will resolve by 1 y (vs. resolution by 3 mo with topical treatments)
HIV	Antiretrovirals	Requires comprehensive care in facility with expertise in caring for patients with HIV

Figura 1. Schema delle terapie di prima linea nei più frequenti quadri patologici [da Sieving et al 2019].

vatorio nazionale screening, Gruppo Italiano Screening Cervicocarcinoma, 2018.

Conclusioni

Considerando la crescente diffusione delle IST tra gli adolescenti e le potenziali gravi conseguenze per il loro futuro riproduttivo (specie nelle ragazze), la loro prevenzione, diagnosi precoce e trattamento sono un obiettivo primario di chi si occupa della salute dei giovani. Per le caratteristiche di questa fascia d'età particolarmente impegnativo è lo screening delle IST, che richiede competenza clinica, disponibilità all'ascolto e rispetto per le diverse culture, prevedendo anche

il reclutamento sui social network o nelle scuole. Ove possibile, il coinvolgimento attivo della famiglia si è dimostrato una risorsa poco sfruttata ma efficace nella modulazione dei comportamenti sessuali degli adolescenti. Doveri primari del clinico verso di loro, oltre a seguire i dettami della buona pratica clinica, sono garantire la riservatezza, stabilire un rapporto empatico che si mantenga nel tempo, e accoglierli in un ambiente “adolescent friendly”.

✉ gabrieletridenti@gmail.com

La bibliografia è consultabile online.

- 1) Boselli F. Infezioni sessualmente trasmesse. Testo atlante. Searle, Divisione di Pharmacia, 2001.
- 2) CDC: Expedited Partner Therapy. Disponibile su: www.cdc.gov/std/ept
- 3) CDC: 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines. Disponibile su <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>.
- 4) Dei M, Bruni V. Guida alla Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza. Officina Editoriale Oltrarno, Firenze, 2017.
- 5) Emans SJ, Laufer MR, DiVasta A. Pediatric and Adolescent Gynecology Wolters Kluwer, Philadelphia, USA, 2019
- 6) Fulghesu AM. Good Practice in Pediatric and Adolescent Gynecology. Springer International Publishing ed, Cham, Switzerland, 2018.
- 7) LeFevre ML, US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014; 161:902-10.
- 8) London S, Quinn K, Scheidell JD, Frueh BC, Khan MR. Adverse Experiences in Childhood and Sexually Transmitted Infection Risk from Adolescence into Adulthood. *Sex Transm Dis.* 2017;44:524-32.
- 9) Montalto GJ. Sexually Transmitted infections: Prevention Diagnosis and Treatment in Primary Care. *Pediatr Ann* 2019;48:e370-e 375.
- 10) MST e adolescenti. Disponibile su <https://theramex.it> > Numeri e fatti.
- 11) Sexually Transmitted Infections (STIs). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/index.html
- 12) Sieving RE, Gewirtz O'Brien JR, Saftner MA, ArgoTA. Sexually Transmitted Diseases among US Adolescents and Young Adults. Patterns, Clinical Considerations and Prevention. *Nurs Clin N Am* 2019;54:207-25.
- 13) Shafer M-A, Moncada J, Boiler CB et al. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. *J Clin Microbiol* 2003;41:4395-9.
- 14) Shafii T, Levine D. Office-Based Screening for Sexually Transmitted Infections in Adolescents. *Pediatrics* 2020;145;S219.
- 15) Shannon CL, Klausner JD. The Growing Epidemic of Sexually Transmitted Infections in Adolescents: A Neglected Population. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:137-43.
- 16) Suligoì B, Salfa M.C. Le infezioni sessualmente trasmesse come riconoscerle e prevenirle. Percorsi Editoriali di Carocci editore, Roma, 2018
- 17) Wangu Z, Burstein GR. Adolescent Sexuality Updates to the Sexually Transmitted Infection Guidelines. *Pediatr Clin N Am* 2017;64:389-411.
- 18) Workowski KA, Bolan GA. 2015 STD treatment guidelines. Center for disease control and prevention. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(No. 3)