LA CHIRURGIA UROLOGICA ROMANA 2011

IX Corso di Aggiornamento in Chirurgia Urologica

Ospedale Sandro Pertini, Roma 19-20 Settembre 2011

" Patologia a trasmissione sessuale " Uretroprostatiti

Dott. Raffaele Schirripa

*termine di **M**alattie **S**essualmente **T**rasmesse* ***(MST)***
*I**nfezioni** **S**essualmente **T**rasmesse* ***(IST)***

(STD) *terminologia inglese*

- ***MST "classiche" o Malattie veneree***
- ***MST "di seconda generazione" oltre 20 tipi***

*causate da **agenti eziologici differenti**.*

(batteri, virus, protozoi, funghi e parassiti)

MST "classiche" XIX secolo

- **Sifilide**
- **gonorrea**
- **linfogranuloma venereo**
- **ulcera molle**

MST di II° generazione XXI secolo

- **condilomi**
- **clamidia t.**
- **trichomonas**
- **micoplasma**
- **herpes genitale HPV**
- **funghi**
- **parassiti**
- **virus epatite B, C (?)**
- **H.I.V.**
- **AIDS**

MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE

L' OMS ha incluso la lotta alle MST tra le assolute priorità di salute pubblica !

Avere rapporti sessuali espone al rischio di contrarre M.S.T

1 adolescente su 20 contrae una MST ogni anno

CARATTERISTICHE GENERALI DELLE MST

- causate da diversi organismi
- trasmesse attraverso rapporti sessuali
- colpiscono l'apparato riproduttivo
- diffusione ad altri organi

- ✓ nuovi casi/anno nel mondo: 333.000.000
- ✓ 2/3 dei casi: persone con età inferiore a 25 anni
- ✓ infezione da HIV favorita dalla presenza di MST

(9,5% dei soggetti con MST in Italia è anche HIV-positivo)

Sieropositività per HIV in relazione al numero di partner sessuali negli ultimi 6 mesi in pazienti con IST

Sorveglianza Nazionale MST 1991-2001 (67.879 casi)

N. partner	HIV+
1	7,1 %
2-5	8,6 %
6-10	24,5 %
>10	23,7 %

Le malattie a trasmissione sessuale

The global burden

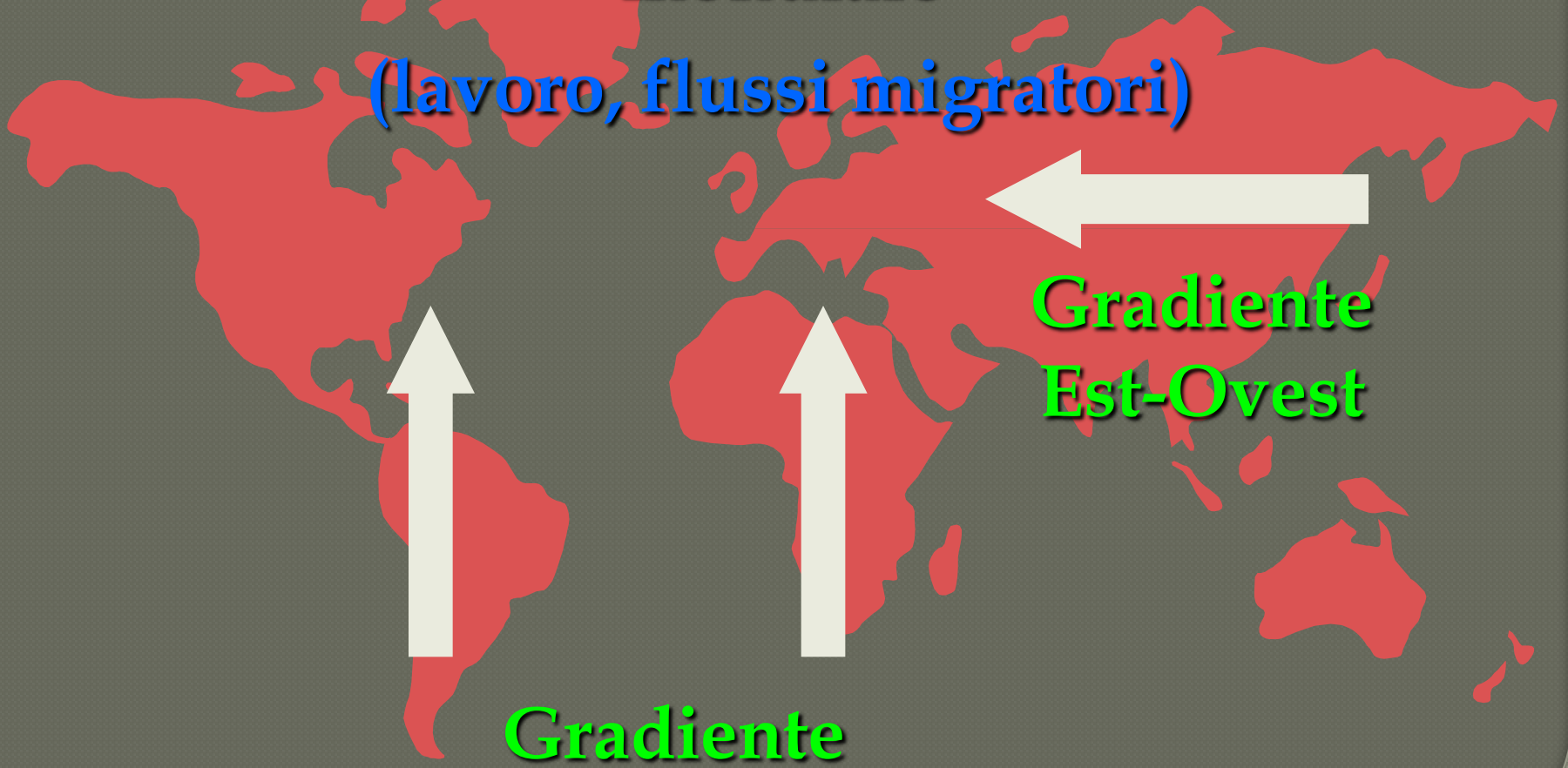
Prevalenza e incidenza delle MTS nella popolazione adulta per regione (2002)

Regione	Popolazione adulta (milioni)	Nuove infezioni in 2002 (milioni)
Nord America	156	14
Europa dell'Ovest	203	17
Nord Africa & Medio Oriente	165	10
Europa Central & dell'Est	205	22
Africa Sub-Sahariana	269	69
Sud-Est Asiatico	955	151
Est Asiatico & Pacifico	815	18
Australia & Nuova Zelanda	11	1
Latino America & Caraibi	260	38
Totale	3040	340

Espansione fenomeno IST

Maggiore mobilità della popolazione mondiale

(lavoro, flussi migratori)



Notifica obbligatoria MST

Sifilide
Gonorrea
infezione da *Chlamydia trachomatis*,
herpes ano-genitale (da virus *Herpes simplex*), condilomatosi ano-genitale (da *Human papillomavirus)*,
ulcera venerea (da *Haemophilus ducreyi*),
infezione da *Trichomonas vaginalis*,
linfogranuloma venereo (da *Chlamydia trachomatis*)
malattia infiammatoria pelvica
granuloma inguinale (da *Calymmatobacterium granulomatis*)
pediculosi del pube (da *Phthirus pubis*)
mollusco contagioso ano-genitale
HBV
HIV

Quali le MST più frequenti in Italia?

Le più frequenti MST in Italia :

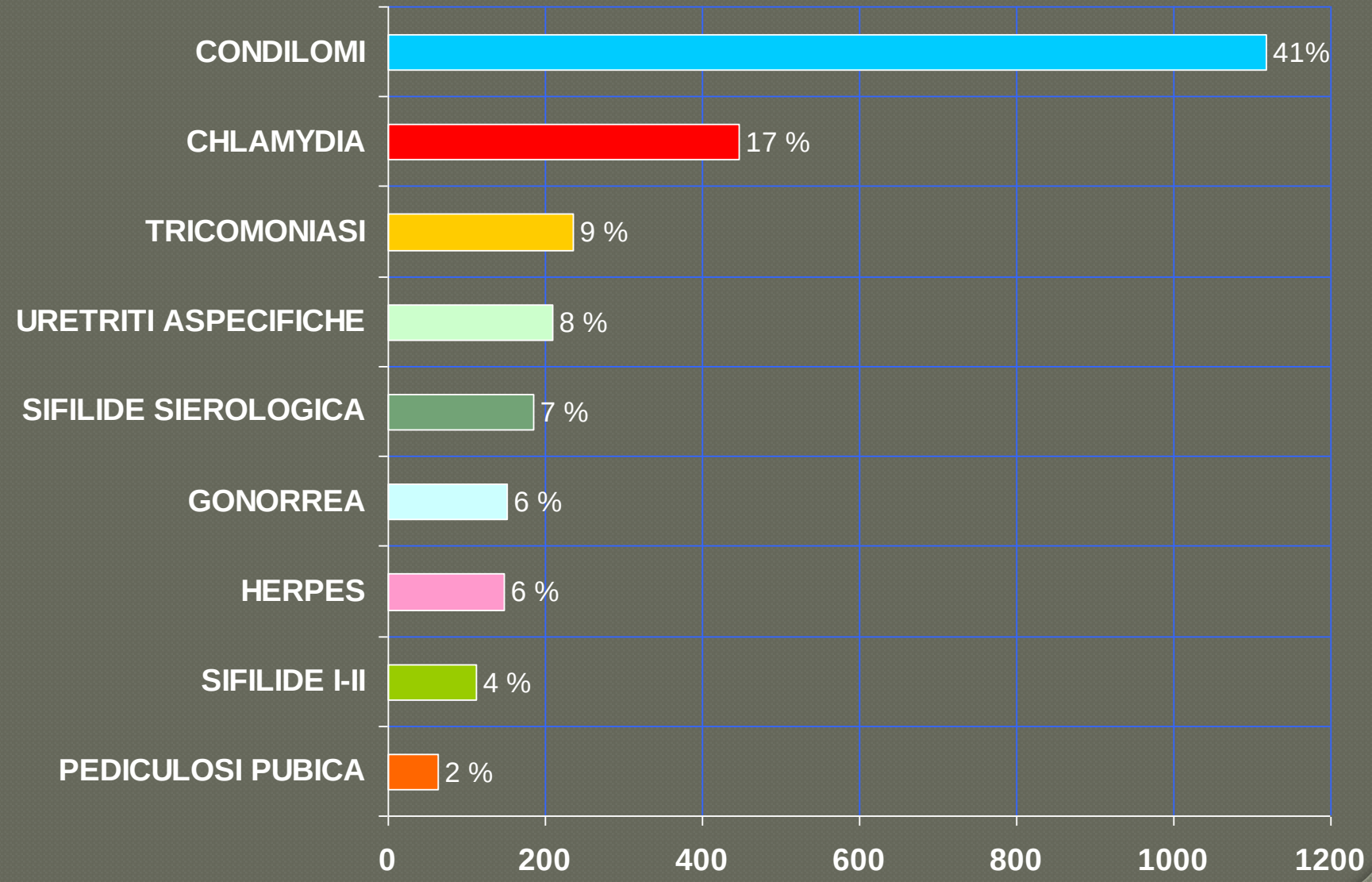
- la condilomatosi genitale
- le vaginiti batteriche
- le uretriti maschili batteriche.

contratte da:

90% eterosessuali

8% omosessuali

IST CLASSICHE 2001-2003



Fattori di rischio

Cambiamento abitudini sessuali

- inizio precoce rapporti sessuali
- elevato numero partners sessuali
- partners sessuali occasionali
- maggiore promiscuità sessuale
- mancato utilizzo di metodi protettivi

Maggiore mobilità della popolazione mondiale

- turismo
- lavoro
- flussi migratori

Precedente storia di MST
Coinfezione da HIV

Scarsa istruzione

Condizioni predisponenti

comportamentali

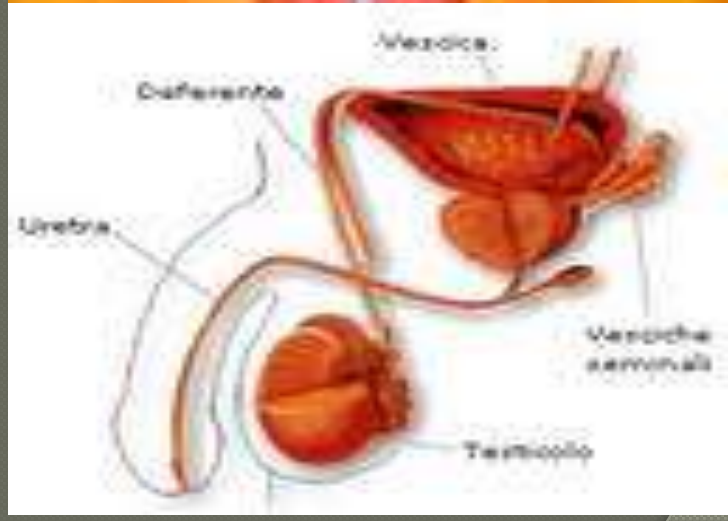
- tossicodipendenza
- alcolismo
- turismo globale (“turismo sessuale”)
- immigrazione

biologiche

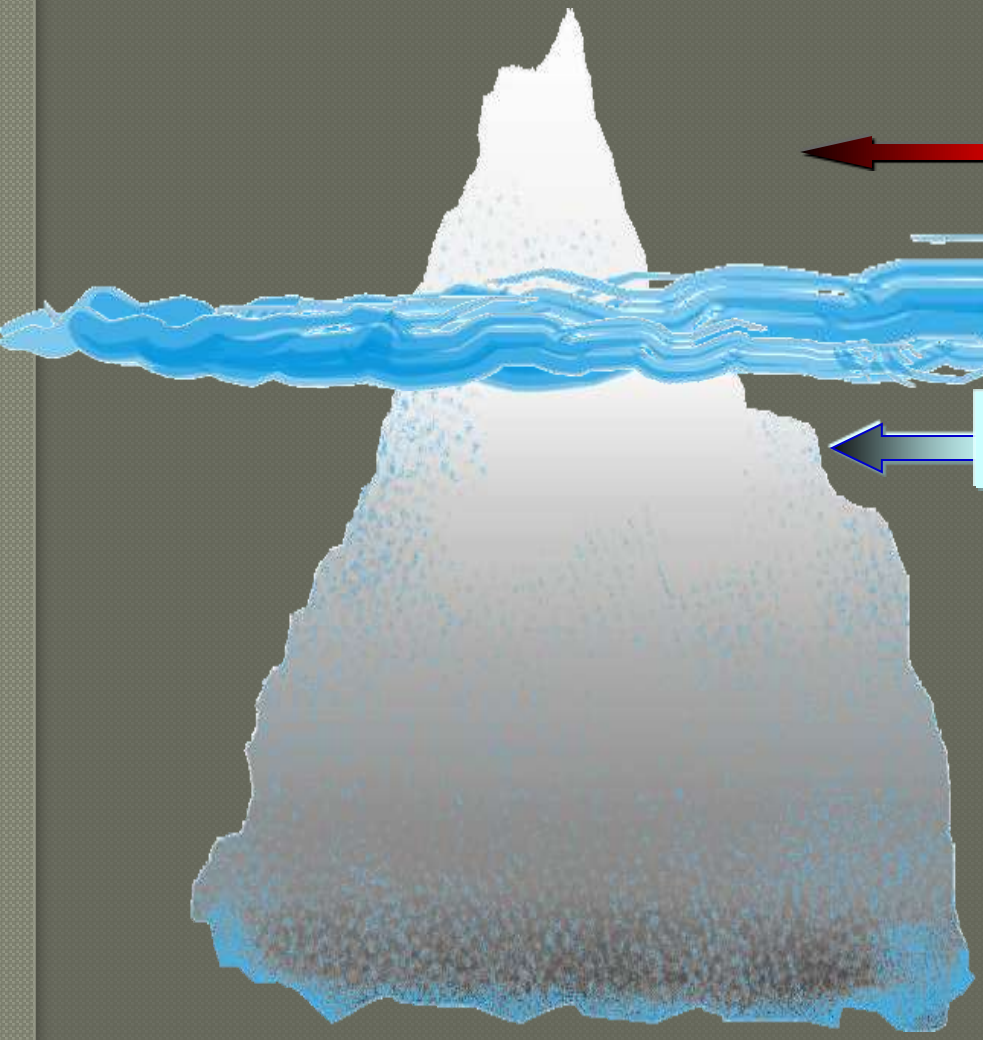
- sesso femminile
- giovane età

Complicanze delle MST

- malattia infiammatoria pelvica
- infertilità (maschile, femminile)
- gravidanza extrauterina
- aborto
- infezioni connatali e perinatali
- neoplasie ano-genitali
- AIDS



Solo una parte dei casi di MST viene riconosciuta

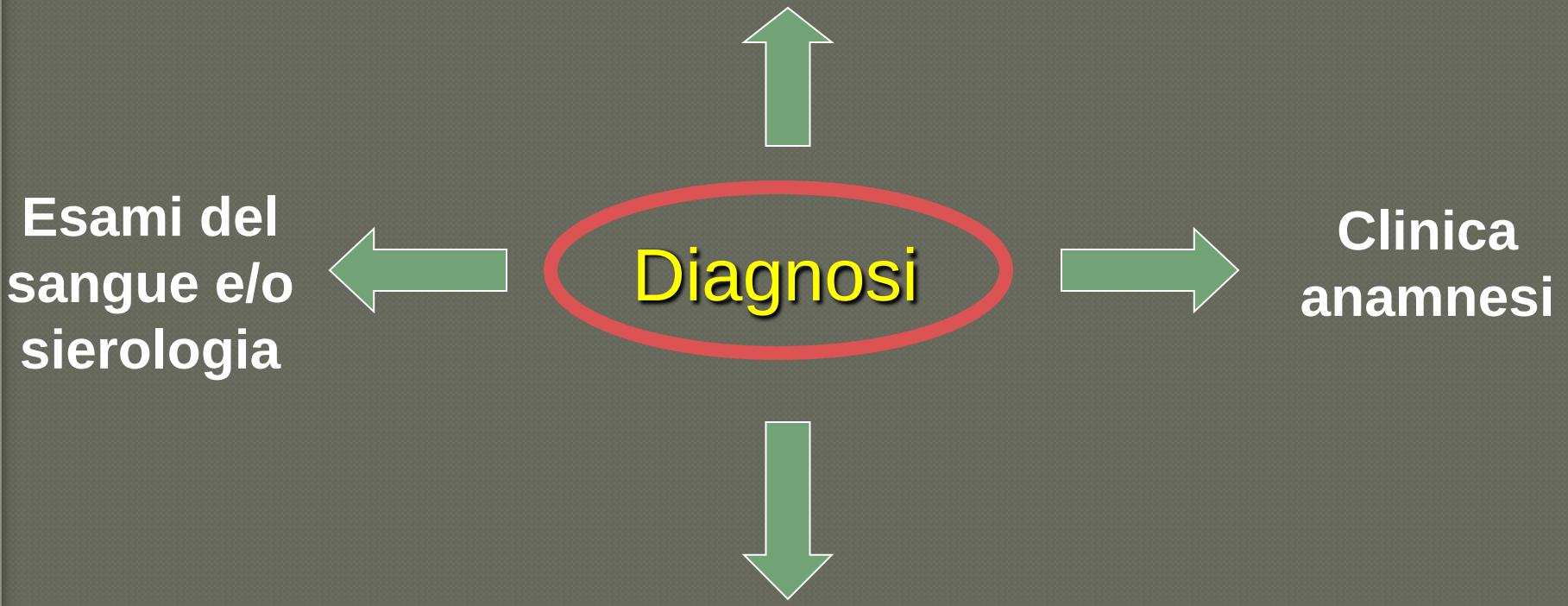


CASI DIAGNOSTICATI

CASI NON DIAGNOSTICATI

- *Asintomatici*
- *Oligosintomatici*
- *Diagnosi errate*
- *Autoterapia*

Ricerca del germe direttament nelle secrezioni genitali:
Esame microscopico
Tampone: vaginale-uretrale-rettale

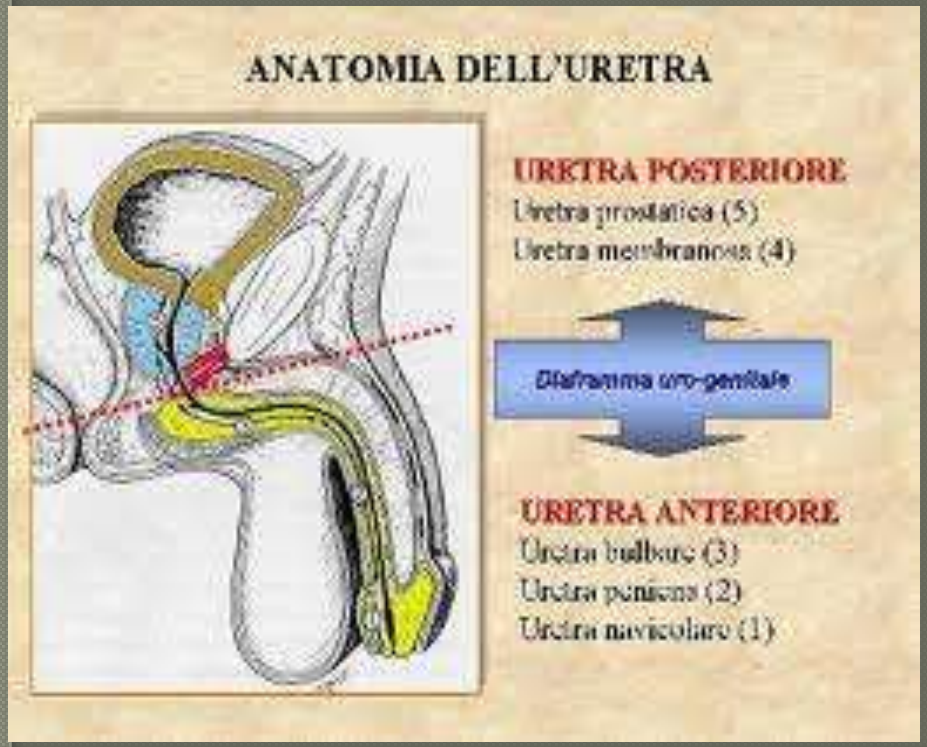


Test amplificazione Acidi Nucleici (NAAT)
PCR LCR

Uretriti

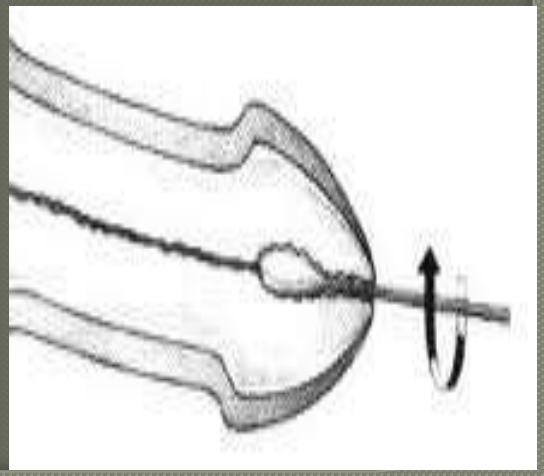
Gonococciche (UG)

Neisseria gonorrhoeae

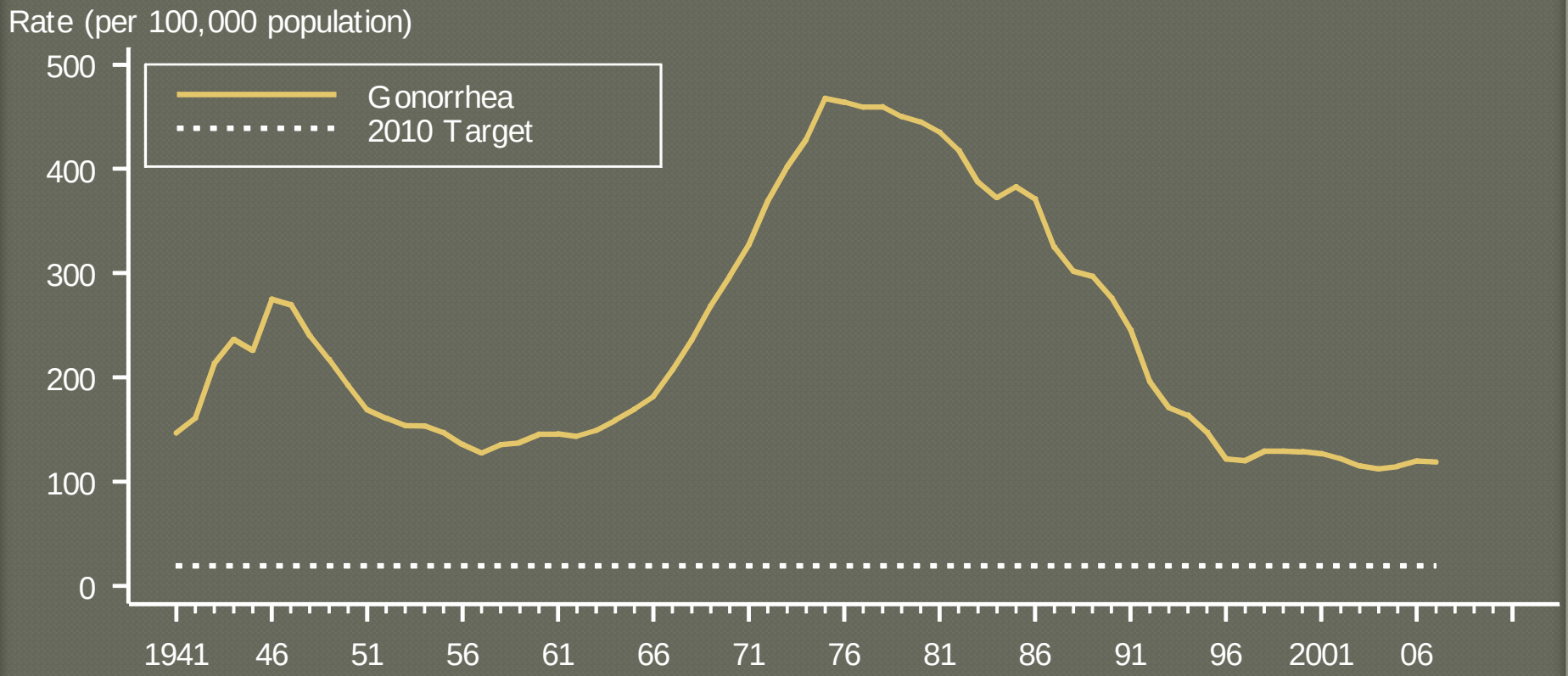


Non gonococcciche (UNG)

Clamidia Trachomatis
Ureoplasma urealyticum
Ureoplasma parvum
Trichomonas v.
Herpes simplex tipo 1 e 2
Moraxella catharralis
Enterococccо

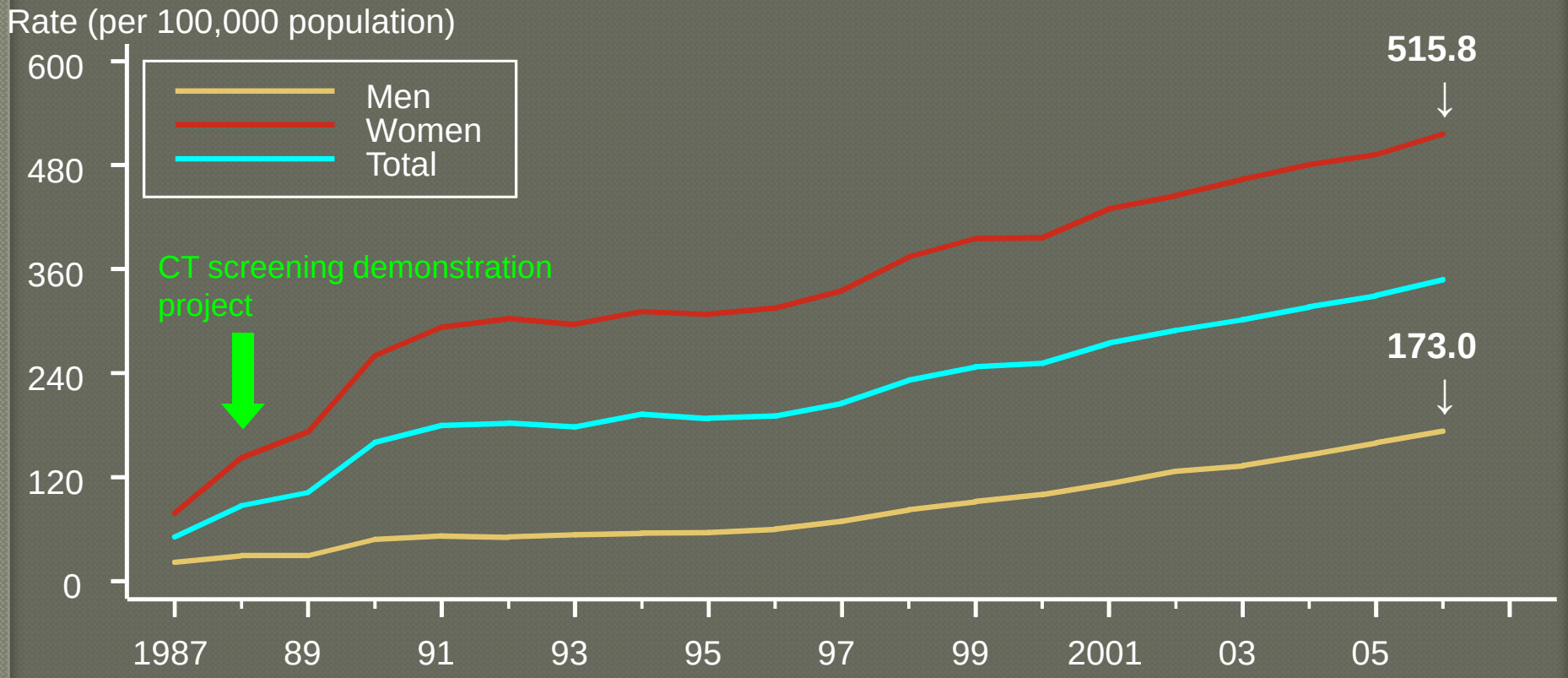


Gonorrhea — Rates: United States 1941–2007



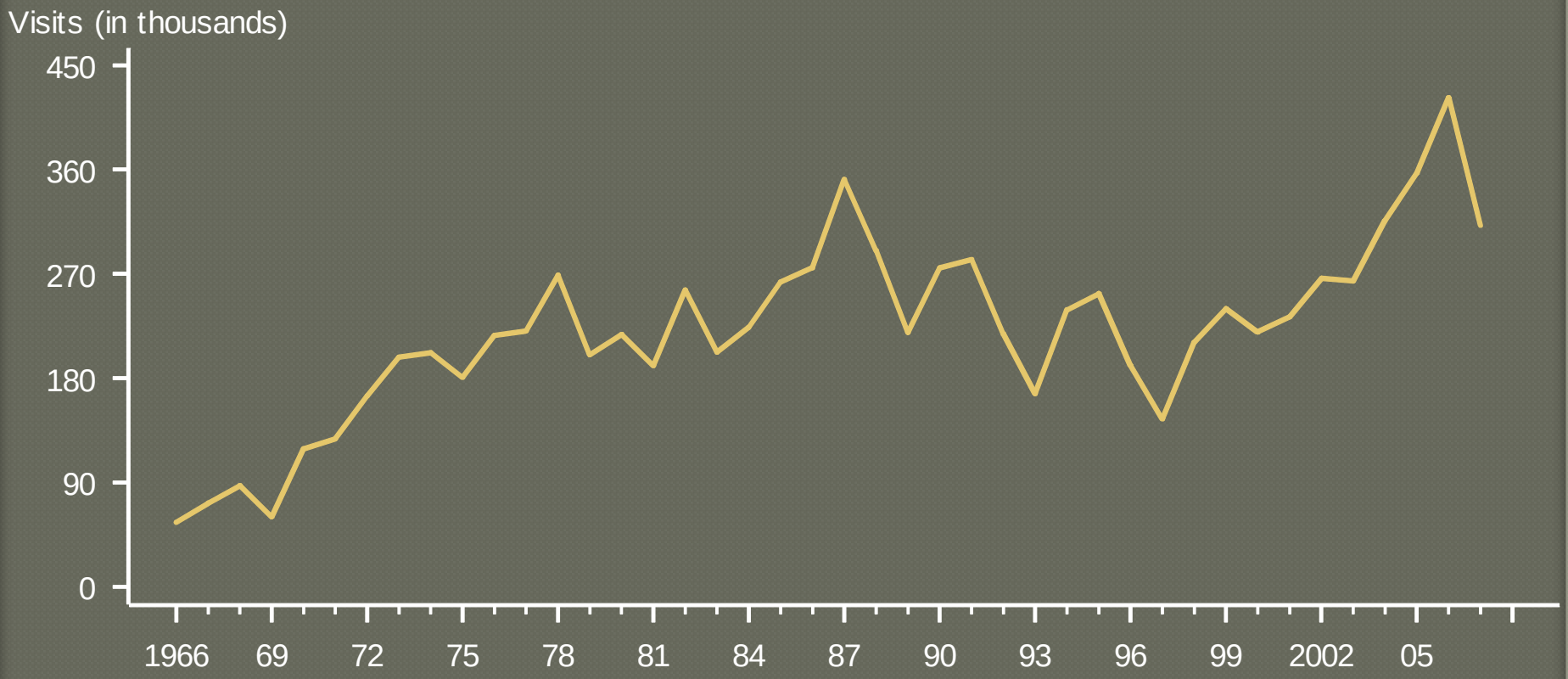
Note: The Healthy People 2010 target for gonorrhea is 19.0 cases per 100,00 population.

Chlamydia — Rates by Sex: United States, 1987–2006



Total cases reported in 2006: 1,030,911

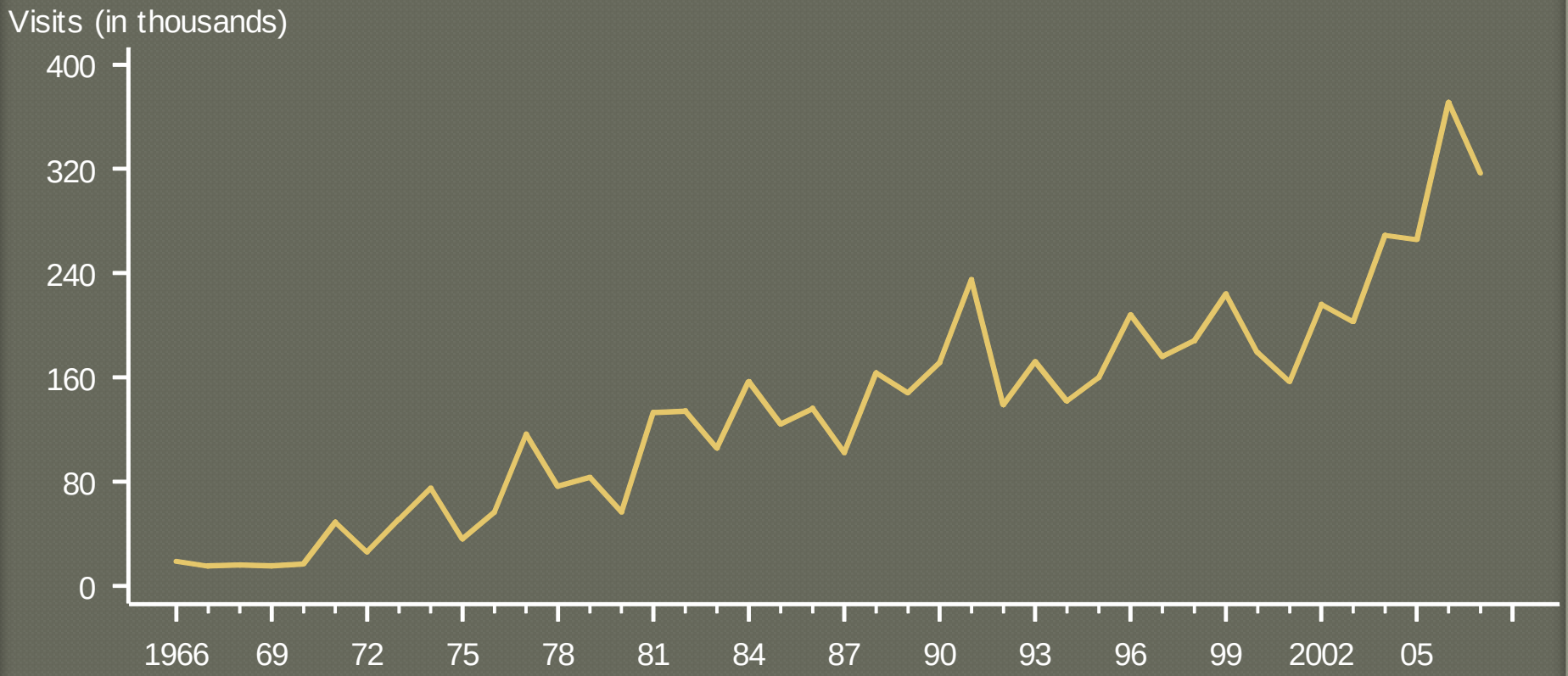
Genital warts — Initial visits to physicians' offices: United States, 1966–2007



Note: The relative standard error for genital warts estimates range from 17% to 29.3%.

SOURCE: National Disease and Therapeutic Index (IMS Health)

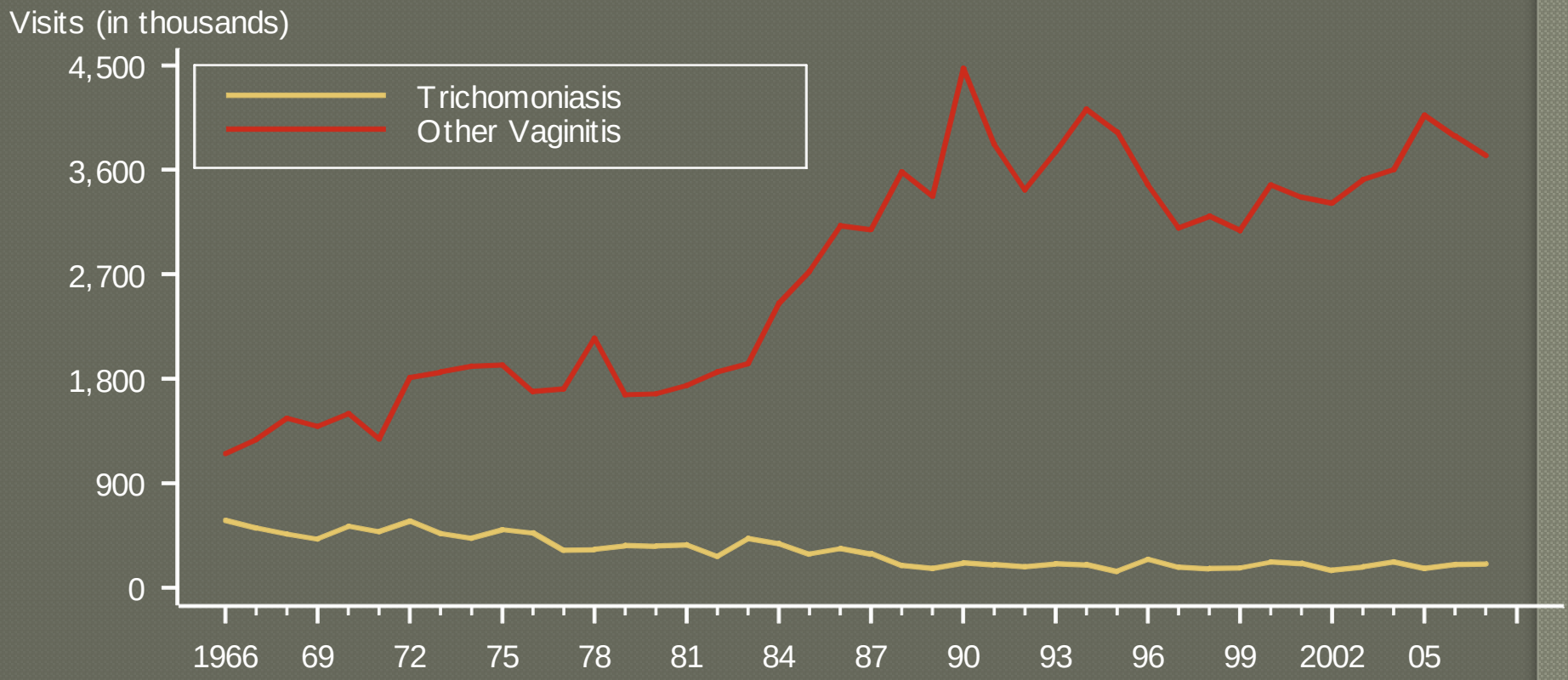
Genital herpes — Initial visits to physicians' offices: United States, 1966–2007



Note: The relative standard error for genital herpes estimates range from 17% to 29.3%.

SOURCE: National Disease and Therapeutic Index (IMS Health)

Trichomoniasis and other vaginal infections in women United States: 1966–2007



Note: The relative standard error for trichomoniasis estimates range from 16% to 29.3% and for other vaginitis estimates range from 8% to 13%.

SOURCE: National Disease and Therapeutic Index (IMS Health)

SINTOMATOLOGIA PIU' FREQUENTE

Secrezione uretrale o vaginali:

Presenza di muco alla estremità del meato uretrale.

Caratteristico nel maschio, meno nella femmina.

Il muco è denso francamente purulento bianco-giallastro nella Infezione gonococcica

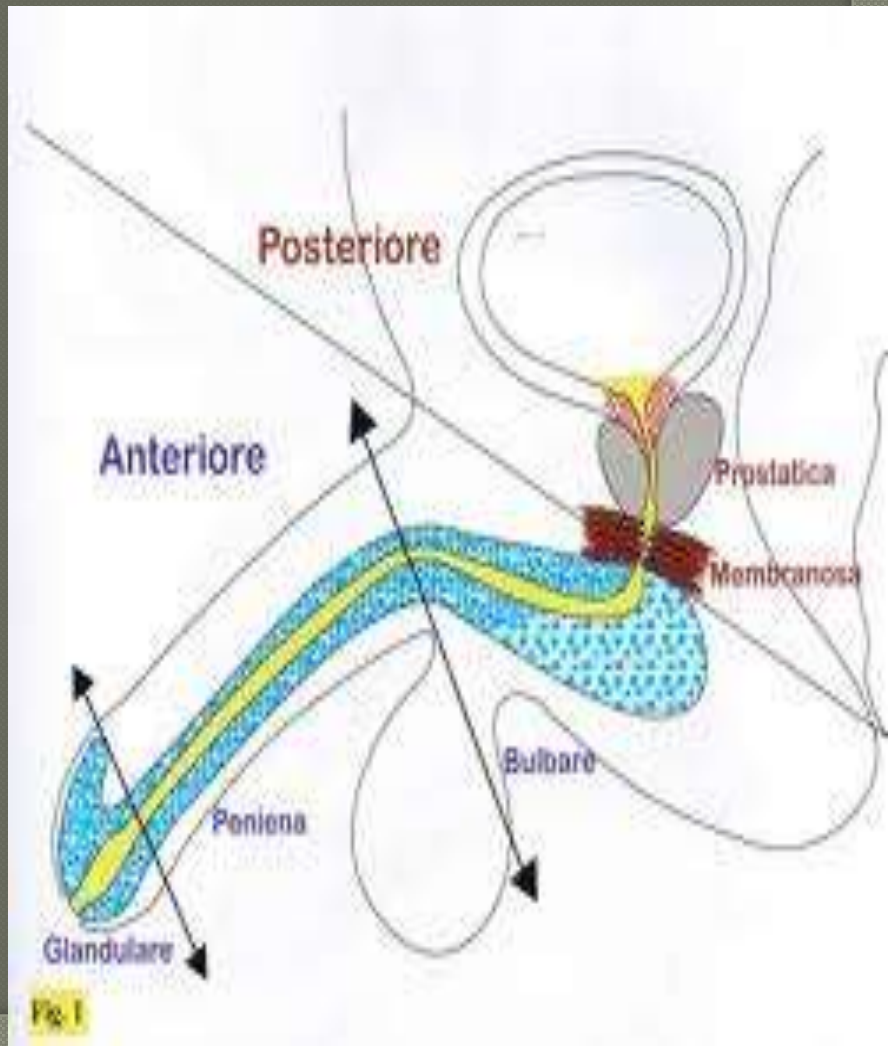
Mucoide perlaceo nelle infezioni NGU

Uretrite gonococcica etiopatogesi

- **Incubazione 2-10 gg**
- **Quasi esclusivamente MTS**
- **Asintomatici Donne 50%**
  Uomini 10%
- **Mucosa (uretra, cervice, retto, bocca, gola, occhio)**

Complicazioni

- **Epididimo / prostata**
- **Endometrio / salpinge**
- **Raramente diffusione per via ematica**



Uretrite gonococcica Diagnosi laboratorio

Esame microscopico diretto
Esame colturale
Tampone: tampone uretrale, cervicale, faringeo, anale

- **Colorazione Gram**
- **Microscopio ottico ad immersione x 1.000)**
- **Polimorfonucleati (PML)**

segno di uretrite se > 5 p.c.

- **Diplococchi Gram negativi intracellulari (patognomonici gonorrea)**
- **Diagnosi** anche in soggetti **asintomatici**
- **Diagnosi Differenziale** con:

Clamidia T. secrezione più scarsa frequente coinfezione

Trichomonas V. goccia mattutina

Uretrite gonococcica:

Sintomi & segni

- Febbre, brivido
- Sintomi urinari: disuria, secrezione purulenta
- Forme rettali: defecazione dolorosa
- evoluzione uretra posteriore: prostatite
  orchiepididimite, stenosi ascessi uretrali

-Forme ginecologiche: (mucosa canale cervicale molto suscettibile)
50-80% non sintomi almeno nelle fasi iniziali
leucorrea verdastra, dispareunia, prurito , uretrite
infezione ascendente: endometrite, salpingite e ascessi
malattia infiammatoria pelvica, infertilità, sterilità, gravidanza ectopica

-Forme oculari:
neonati

- Diffusione ematogena:
articolazioni, cuore, snc

GONORREA - TERAPIA
Linee Guida CDC Atlanta 2006

- Cefixime 400 mg os singola dose
- Ceftriaxone 125* mg im singola dose
- Ciprofloxacina 500 mg os singola dose
- Ofloxacina 400 mg os singola dose
- Levofloxacina 250 mg os singola dose

In alternativa

- Spectinomicina 2 g im singola dose
- Altre cefalosporine
- Altri chinolonici

Per il trattamento contemporaneo di C. trachomatis associare

- Azitromicina 1 g os singola dose

Oppure

- Doxiciclina 100 mg os 2v die per 7 gg

N.B. Tutti i contatti sessuali più recenti di 60 giorni
Evitare i rapporti sessuali fino alla risoluzione

Recidiva

Persistenza gonococco :

ripetizione terapia specifica per gonococco

Persistenza PMN in assenza diplococchi (uretrite “postgonococcica”)

terapia per uretrite non gonococcica

Uretriti non gonococciche (NGU) Eziologia

- ***Chlamydia trachomatis*** **30-50%**
- ***Ureaplasma urealyticum*** **10-20%**
- **Altri:** **10-20%**

Micoplasma *Trichomonas vag.* *Herpes simplex*

- **Agente eziologico non identificati** **20%**

Scarsa secrezione purulenta sintomatologia disuria/pollachiuria

Cervicite mucopurulenta equivalente della NGU maschile

Moi H. et all. Mycoplasma genitalium in women with lower genotal tract inflammation
Sex Trasm Infect 2009

Ureaplasma

(L'esatto ruolo degli ureoplasmi nelle NGU è controverso)

Forma di MTS in aumento di frequenza, supera la gonorrea come causa di uretrite.
Colpisce prevalentemente i maschi di alto livello socio-economico.

U. urealyticum * **associato 5-10% dei casi di NGU acuta**

U. Parvum (biovar 1 e 2)

Povlsen K. et all, Relationship of Ureoplasma urealyticum biovar 2 to Nongonococcal urethritis European Journal of Cl Micr. § Inf. Diseases 2002;21(2):97-101

Ureaplasma

(metabolizza l'urea con formazione di ammoniaca)

Sintomi: secrezione più mucoide che purulenta

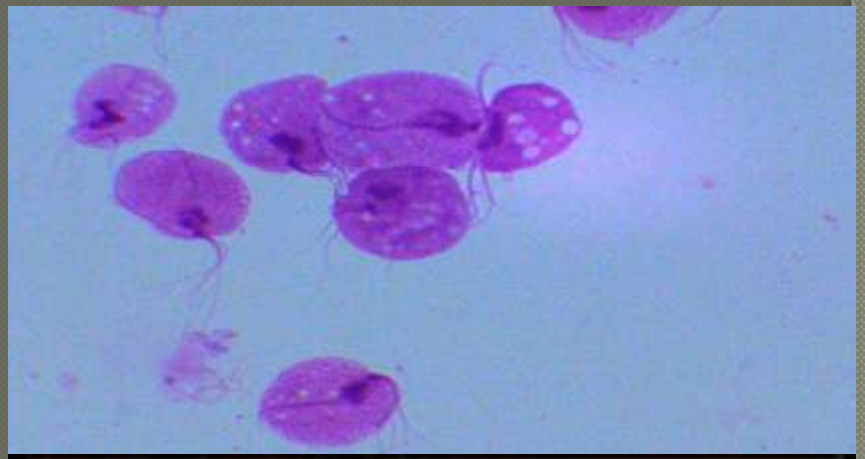
Nell'uomo: comparsa di un bruciore fastidioso, spesso fuoriuscita di secrezione biancastra e filante. Dall'uretra, l'infezione può facilmente propagarsi a prostata e epididimo se non adeguatamente trattata, può compromettere seriamente la fertilità.

Nella donna: una crescita di ureoplasma è chiamata in causa nello sviluppo di vaginosi batterica con malattia inffiammatoria pelvica e sindrome uretrale. l'infezione può compromettere la fertilità

Trichomonas vaginalis

Isolamento di T. vaginalis è maggiore nei maschi > 30 aa

Protozoo flagellato presente nell'apparato genitale f/m
Sopravvive pochissimo fuori dall'ambiente umano



Sintomi:
Intenso prurito doloroso e perdite schiumose giallo verdastre con odore di "carne andata a male".
Raramente cronicizza
Nell'uomo: uretrite, epididimite, prostatite

Joyner JL. et all. Comparative prevalence of infection with Trichomonas vaginalis among men Attending a sexually trasmmitted diseas clinic Sexually Trasmitted Diseas 2000 27(4):236-240

Adenovirus

- **L'infezione da Adenovirus può essere responsabile probabilmente del 2-4 % dei casi di pazienti sintomatici e spesso associata a congiuntivite**

Tabrizi SN, et all, Human adenoviruses types associated with non-gonococcal Urethritis. Sexual Health 2007; 4(1): 41-44

- **Herpes simplex 1 e 2 sono meno frequentemente associati a NGU (circa 2-3%)**

Bradshaw CS, et all, Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses and the association with orogenital exposure. Journal of Infectious Diseas 2006;193(3):336-345

Altri agenti responsabili di NGU

- N.Meningitis
- Haemofilus sp
- Moraxella catarralis
- Spreptococco sp
- Candida
- Gardnerella

Esiste inoltre una possibile associazione tra NGU asintomatica e Vaginosi Batterica

Keane FEA, et all, An association between nongonococcal urethritis and Bacterial vaginosis and implication fot patient and their sexual partners. Genitourinary Medicine 1997;73:373-377

Elementi predittivi per infezione da NGU

- **Giovane età <21 aa**
- **Partner con uretrite non gonococcica**
- **Nuovo partner nei 2 mesi precedenti**
- **Essudato cervicale**
- **Sanguinamento durante il prelievo**
- **Contraccettivi non di barriera o nessuna contraccezione**

Colposcopia: **portio congesta**
essudato mucopurulento
ectopia

Complicanze: **Uretrite concomitante nel 50%**
Endometrite nel 39%
Salpingite nel 10%..... **esito** → Gravidanza ectopica
→ Sterilità

Diagnosi

- **Se secrezione:** striscio uretrale con colorazione blu di metilene e Gram ad elevato ingrandimento (x 1000) **POSITIVO** se **> 5 PML** ben visibile all'esame microscopico a fresco Trichomonas Vaginalis
- **In alternativa** campione di urina del **primo mitto** che può essere centrifugato. **Uretrite se si osservano > 10 PML p.c.**

- Utilizzare un tampone con **estremità di cotone** o con ansa **terminale di plastica di 5 mm** che deve essere introdotto per circa **5 mm** nell'uretra.

- Ricerca della **esterasi leucocitaria utile sul mitto intermedio** per la diagnosi di infezione delle vie urinarie

- Test di Amplificazione degli acidi nucleici **(NAAT)** come **PCR e LCR** considerati gold standard per la diagnosi di laboratorio per l'elevata sensibilità e specificità

N.B. A tutti i pazienti dovrebbe essere offerto il test per HIV !

Trattamento

- Il trattamento dovrebbe essere iniziato non appena è posta diagnosi di NGU anche senza il referto dei test ed esami colturali
- Trattare tutti i pazienti sintomatici anche se l'esame microscopico risulta non diagnostico
- Tale trattamento dipenderà inoltre dalla prevalenza dell'infezione nella comunità

Shahmanesch M. Problems with non gonococcal urethritis. International Journal of STD aand AIDS 1994; 5:390-399

Terapia

- **Azitromicina (1 x 1 gr per OS)**
  oppure
- **Doxiciclina (2 x 100 mg per OS) per 7 gg**
  in alternativa
- **Eritromicina (4 x 500 mg per OS) per 7 gg**
- **Ofloxacina (2 x 200 mg per OS) per 7 gg**
- **Levofloxacina (2 x 500 mg per OS) per 7 gg**
- **Roxitromicina (2 x 150 mg per OS) per 7 gg**
- **Claritromicina (2 x 250 mg per OS) per 7 gg**
- **Metronidazolo 2 gr os unica dose**

N.B. Astinenza sessuale per 7 giorni
Valutazione e trattamento partners sessuali (2 mesi precedenti)

Falk L. et all Tetracycline treatment does not eradicate Micoplasma genitalium Sex Transm Infect 2003; 79 (4):318-319

Prostatiti:

Le prostatiti sono tra i più complessi quadri clinici nell'ambito delle flogosi genitali

Problemi diagnostici

Mancata risoluzione

Danno alla funzione riproduttiva

Patologia prevalente in ambulatorio urologico
25% delle visite mediche urologiche
1 episodio su 4 persone in età compresa tra 24 e 40 aa
35-50% degli uomini colpiti durante e dopo l'adolescenza
Negli USA 2 milioni di visita ogni anno

Prevalenza

9,7% (Nickel et al 2001)

12% (Roberts 2002)

PROSTATITI: classificazione N.I.H 1995 (National Institute of Health)

- **Cat. I Prostatite acuta batterica (ABP)**
  infezione acuta della ghiandola prostatica sintomi dolorosi/urinari
- **Cat. II Prostatite cronica batterica (CBP)**
  infezione cronica e ricorrente con sintomatologia dolorosa e sfera sessuale
- **Cat. III Sindrome dolorosa pelvica cronica (CPPS)**
  cause multiple
  dolore sfumato, peso perineale, disfunzioni intestinali, sdr. emorroidaria, varicocele, idrocele, spesso deficit erettivo, ejaculazione precoce
  - **cat. III A infiammatoria** (elevato numero leucociti)
  - **cat. III B non infiammatoria** (basso numero di leucociti)
- **Cat. IV Prostatite infiammatoria asintomatica (AIP)**
  assenza di sintomi, saltuari deficit erettile, disfertilità, ipersensibilità pene, rilievo di leucociti nel secreto prostatico o liquido seminale

Krieger JN, Nyberg L Jr, Nikel JC - NIH consensus definition and classification of prostatitis – JAMA 1999;282(3):236-7

PROSTATITE BATTERICA PATOGENESI

MIGRAZIONE DI BATTERI DAL RETTO
(PER VIA LINFATICA TRANSPARIETALE O PER CONTIGUITA')

MANOVRE UROLOGICHE
(CATETERISMO – BIOPSIA DELLA PROSTATA – CISTOSCOPIA)

REFLUSSO DI URINE INFETTE NEI DOTTI PROSTATICI

INFEZIONE URETRALE ASCENDENTE

Rara nei giovani

Aumenta il rischio
20-35 aa con l' > dei partners e rapporti anali n.p
> 50 aa con IBP per il rischio di infezione del tratto urinario

Eziologia

- **Patogeni certi**
  - ***Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis***
- **Patogeni incerti**
  - ***Staphylococchi*, *Chlamydia trachomatis*, micoplasmi, ureaplasmi, trichomonas, gonorrea**
- **Patogeni in soggetti immunodepressi**
  - ***Micobacterium tuberculosis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Blastomyces*, *Histoplasma capsulatum***

Sintomatologia

Dolore/fastidio

Perineo	46%
Testicoli	39%
Pene	6%
Pubico	6%
Sacrale	2%

LUTS

- Pollachiuria
- Mitto ipovalido
- Disuria

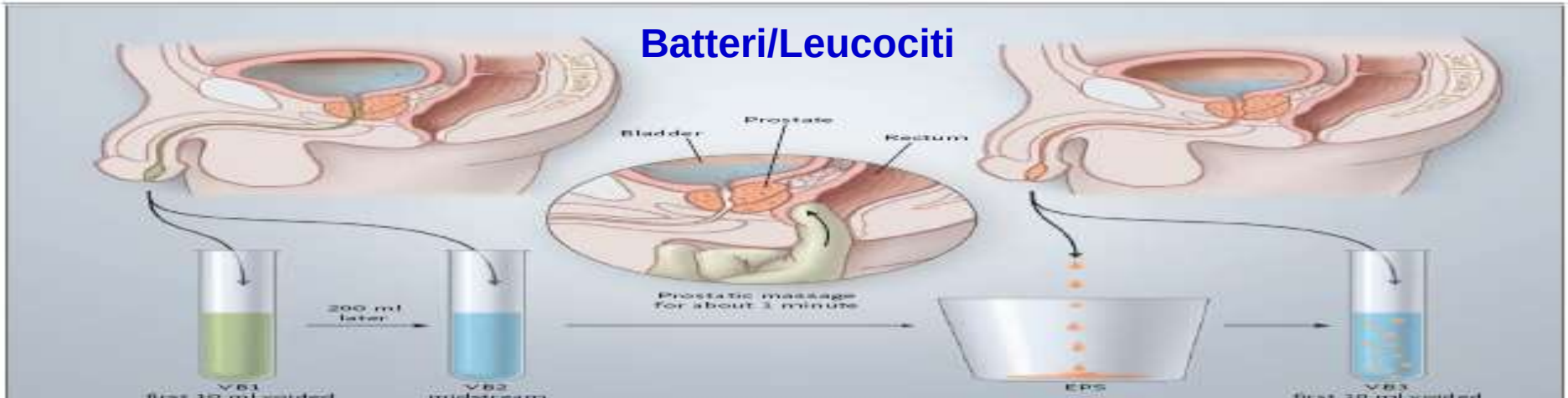
Sintomi Sfera sessuale

Diminuizione libido
Disfunzione erettile
Eiaculazione precoce
Modificazione liquido

Diagnostica microbiologica

- **Tampone uretrale**
  - **Esame colturale**

    Chlamydia *Gardenerella vaginalis*, *Ureaplasma*, Micoplasmi,
  - Batteri Gram postivi e negativi, miceti,
  - Ricerca forme mobili: Trichomonas vaginalis
- **Spermiocoltura**
- **Urinocoltura con raccolte differenziate**
- **Test di Stamey semplificato** (urine pre e post massaggio)



PCR (Polymerase Chain Reaction)

Rilevamento:

Genoma batterico e virale in tutti in tutti i materiali biologici

Inibitori nei campioni biologici, provenienti dall'alto tratto genitale

Terapie ABT preesistenti ed a lunga durata

Microrganismi criptici (non coltivabili) o modificati

Microrganismi persistenti, in fase di latenza o contenuti in "biofilms"

Confronto genomi amplificati con altre banche dati

Monitoraggio e follow up post terapia

Batteri: Clamydia t., Ureoplasma U., Mycoplasma G. H. Neisseria G.
Virus: HPV, Herpes virus tipo 1 e tipo 2

(Premio Nobel nel 1983 Kari B.Mullis)

OBIETTIVO TERAPIA :

ERADICAZIONE MICRORGANISMI PATOGENI

ANTIBIOTICOTERAPIA AD AMPIA DIFFUSIONE TESSUTO PROSTATICO

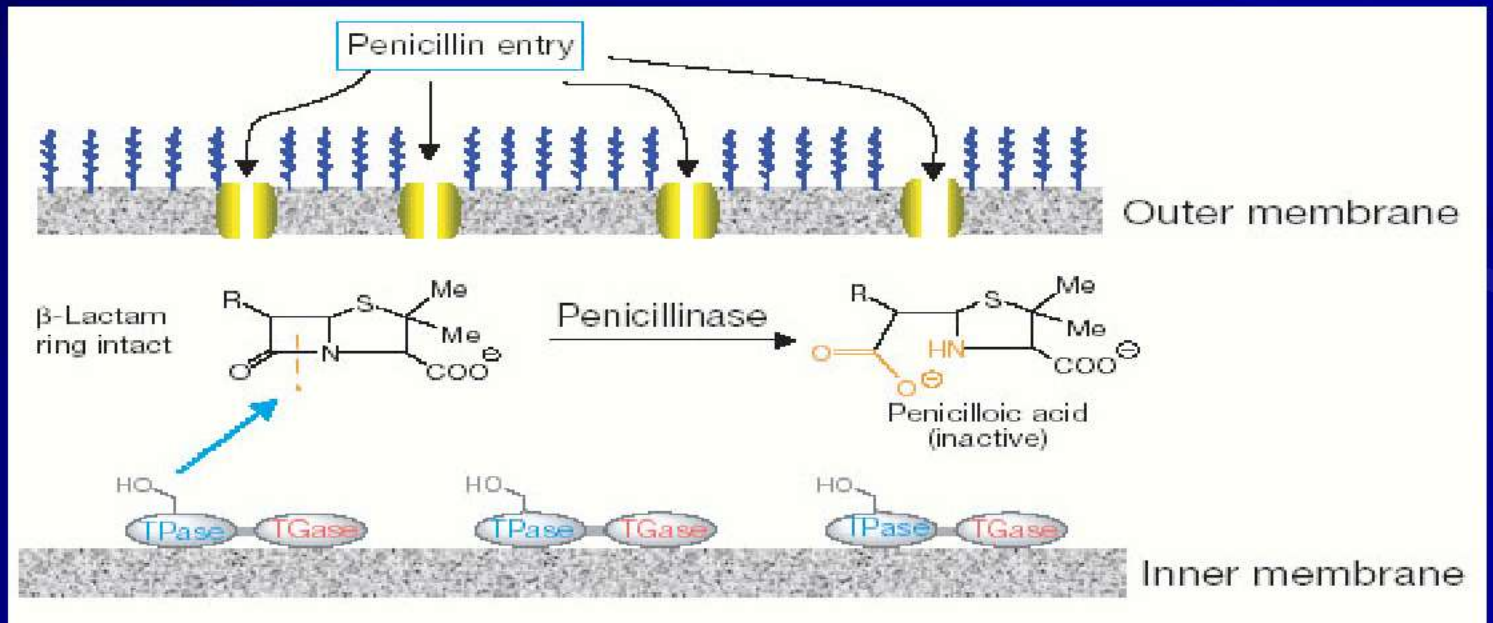
ATTENUAZIONE SINTOMATOLOGIA SOGGETTIVA

TERAPIA ANTI-INFIAMMATORIA
REGOLAZIONE FLORA INTESTINALE
RISOLUZIONE DI PATOLOGIE PREDISPONENTI
ALFA LITICI IN PAZIENTI CON EVIDENZA DI OSTRUZIONE AL DEFLUSSO DELLE URINE

MIGLIORAMENTO STILE DI VITA
Dieta, sport a rischio (ciclismo, equitazione)

Insuccessi terapeutici

- Resistenza anti-batterici
- Recidive (persistenza stesso batterio)
- Reinfezione (comparsa nuovi ceppi)
- Superinfezione (sovrapposizione al precedente)



Prostatite acuta

- **Fluorochinolone** 500 mg/os **x** 2 die **(7-10 gg)**

oppure

- **Cotrimossazolo** 960 mg **x** 2 die **(14gg)**

oppure

- **Cefalosporine III° + Doxiciclina** 100 mg **x** 2 /os **(x 7 gg)**

in caso di **n. gonorrhea**

Prostatite Cronica

- **Fluorochinolone** 500 mg **x** 2 / os **x** 4- 6 settimane

oppure **Cotrimossazolo** 960 mg come sopra

+

Macrolide 500 mg/ **x 2** die **x 10** gg

da ripetere a cicli

Associazione antibiotici
(Fluorochinolonico + Macrolide)

- ***Largo spettro***
  (chinolonici)
- **Buona penetrazione a livello prostatico**
- **Attività sui gram + e Clamidia**
- **Capacità inibire formazione di biofilm**
  (macrolidi)

(Wagenlehner FM, Naber KG. Expert Rev Anti Infect Ther 2003;1:275-282)

- **Combinazione efficace**

Magri V. Et al. Int J Antimicrob Agent 2007;29:549-56)

Considerare possibili effetti collaterali

- **Chinolonici : infiammazione tendine d'achille**
  (+ FANS) < la soglia convulsiva (inib. GABA)
  (*Nobili A, Pasina L, Garattini S. Aggiornamento Medico 31, 312-314, 2007*)

- **Macrolidi: diarrea, nausea, vomito**
  (*Lipsky BA, Baker CA. Fluorchinolone toxicity profiles:a review focusing on newer agent. Clin Infect Dis 1999; 28:352-64*)

- **Moxifloxacina, Eritrocina: possibile allungamento del Q-T**

- **Aminoglucosidi (gentamicina,amikacina,etc): ipoacusia, alterazioni funzionalità renale**

- **Alfa Bloccanti: ejaculazione retrogada, vertigini, cefalea e ipotensione ortostatica**
  (*Michel MC e Chapple CR Eur Urology 2006;49:501-8*)

A B C della Prevenzione MST

- **A** = abstain
- **B** = be faithful
- **C** = consistenly use a latex condom properly

TAKE HOME MESSAGE

- MTS globalmente in crescita impongono un maggiore impegno diagnostico nella età di maggiore attività sessuale, educando i giovani, alla sessualità sicura e responsabile (safe-sex)
- L'asintomaticità non esclude la presenza di una MTS e va sempre tenuto alto il sospetto di malattia in caso di sesso non sicuro
- Disaffezione a notificare MTS consegue inaffidabilità dati epidemiologici