



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI STATUTO ORDINARIO E SPECIALE	COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA SALUTE – NAS Sede Centrale
ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE AUTONOME TRENTO E BOLZANO	MINISTERO DELL'INTERNO DIPARTIMENTO P.S. DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'
U.S.M.A.F. UFFICI DI SANITA' MARITTIMA, AEREA E DI FRONTIERA	MINISTERO DEI BENI CULTURALI E DEL TURISMO DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL TURISMO
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA UFFICIO 8	COMANDO GENERALE CORPO DELLE CAPITANERIE DI PORTO CENTRALE OPERATIVA
DIREZIONE GENERALE SANITA' ANIMALE E FARMACO VETERINARIO	ENAC DIREZIONE SVILUPPO TRASPORTO AEREO
MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI UNITA' DI CRISI	ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO	CROCE ROSSA ITALIANA REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA
MINISTERO DELLA DIFESA STATO MAGGIORE DELLA DIFESA ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'	ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE – IRCCS “LAZZARO SPALLANZANI”
MINISTERO DEI TRASPORTI	ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE MALATTIE DELLA POVERTA'(INMP)
AZIENDA OSPEDALIERA - POLO UNIVERSITARIO OSPEDALE LUIGI SACCO	

**OGGETTO: INFEZIONE DA GONOCOCCO – REGNO UNITO**

30 gennaio 2019

Il 7 gennaio 2019, il Punto di Contatto Nazionale per il Regolamento Sanitario Internazionale (IHR) del Regno Unito della Gran Bretagna e Irlanda del Nord ha notificato all'OMS due casi di infezione da *Neisseria gonorrhoeae* con antibiotico resistenza estensiva (XDR) diagnosticati nel Regno Unito.

Il primo caso è una donna eterosessuale che a ottobre 2018 è stata visitata dai servizi per la salute riproduttiva nel Regno Unito. La donna ha segnalato di aver avuto rapporti sessuali occasionali con uomini di nazionalità del Regno Unito mentre si trovava ad Ibiza, in Spagna a settembre 2018. Il caso non ha ricevuto alcuna terapia antibiotica nel periodo compreso fra i rapporti sessuali avuti con cittadini del Regno Unito ad Ibiza e la prima visita ai servizi per la salute riproduttiva nel Regno Unito. Il caso è stato trattato empiricamente con ceftriaxone 500 mg e azitromicina 1 g. È stato effettuato un test di guarigione (TOC) che ha dimostrato l'assenza del patogeno.

Il secondo caso è una donna eterosessuale che a novembre 2018 è stata visitata dai servizi di salute riproduttiva del Regno Unito. La donna ha informato di aver avuto un rapporto sessuale occasionale con un uomo nel Regno Unito a novembre 2018 che si era recato ad Ibiza, Spagna, da giugno a settembre 2018. Il caso è stato trattato empiricamente con ceftriaxone 1 g. È stato effettuato un TOC che ha dimostrato che il patogeno non era scomparso. Alla donna è stata somministrata gentamicina 240 mg (intramuscolare) e azitromicina 2 mg (orale). Inoltre le è stato somministrato per via endovenosa ertapenem per tre giorni poiché la sintomatologia non si era risolta. Successivamente è stato eseguito un TOC che ha dimostrato l'assenza del patogeno.

I due isolati sono resistenti al ceftriaxone (MIC 1,0 mg/l) ed hanno una suscettibilità intermedia all'azitromicina (MIC 0,5 mg/l). Gli isolati sono inoltre resistenti a cefixime, penicillina, ciprofloxacina e tetraciclina, tuttavia sono sensibili alla spectinomomicina. Questi isolati differiscono dai casi segnalati precedentemente a marzo 2018 nel Regno Unito e dai due casi segnalati dall'Australia ad aprile 2018, che mostravano un elevato livello di resistenza all'azitromicina.

La Sanità Pubblica Inglese ha attivato un'equipe per la gestione dell'evento per coordinare le indagini e la comunicazione, assicurare il rintraccio dei contatti e il contenimento della diffusione. Poiché esiste un probabile collegamento epidemiologico ai rapporti sessuali con cittadini del Regno Unito che si sono recati a Ibiza, Spagna, il Regno Unito ha informato la Spagna di questi casi tramite il Sistema dell'Unione Europea di Allerta Rapida e Risposta (EWRS).

### **Attività di sanità pubblica**

La Sanità Pubblica Inglese ha attivato un'equipe per la gestione dell'evento per coordinare le indagini e la comunicazione, assicurare il rintraccio dei contatti e il contenimento della diffusione. Poiché esiste un probabile collegamento epidemiologico ai rapporti sessuali con cittadini del Regno Unito che si sono recati a Ibiza, Spagna, il Regno Unito ha informato la Spagna di questi casi tramite il Sistema dell'Unione Europea di Allerta Rapida e Risposta (EWRS).

I Servizi di Sanità Pubblica nelle Isole Baleari e ad Ibiza, Spagna, sono stati informati di quest'allerta di sanità pubblica legata a cittadini del Regno Unito infetti con *N. gonorrhoeae* XDR che si sono recati a Ibiza. Il trattamento delle infezioni trasmesse per via sessuale (STI) a Ibiza è incluso nelle prestazioni fornite dai Servizi di Sanità Pubblica delle Isole Baleari, e la diagnosi viene effettuata presso il laboratorio del principale ospedale di Ibiza. Attualmente, non esiste alcun ceppo di *N. gonorrhoeae* isolato a Ibiza che presenti le caratteristiche di resistenza descritte nel Regno Unito.

Saranno esaminate ulteriori misure di controllo di sanità pubblica dopo aver ricevuto le informazioni su possibili partner sessuali dei contatti dei casi del Regno Unito dalla Sanità Pubblica Inglese.

### **Valutazione del rischio dell'OMS**

Si tratta della quarta segnalazione di infezione da *N. gonorrhoeae* XDR nel Regno Unito. Questi ultimi casi sono resistenti al ceftriaxone ed hanno una suscettibilità intermedia a azitromicina, mettendo a maggior rischio la terapia della gonorrea basata su due farmaci (ceftriaxone 250 mg e azitromicina 1 g) raccomandata dall'OMS.

Poiché la maggior parte dei casi di gonorrea sono asintomatici, è possibile la diffusione di ceppi di gonorrea resistenti che può diffondersi velocemente nella popolazione ad alto rischio. Per questi due casi esiste una connessione epidemiologica con rapporti sessuali con cittadini del Regno Unito a Ibiza, Spagna, o con cittadini del Regno Unito che si sono recati a Ibiza, ad indicare una potenziale diffusione internazionale di questo ceppo resistente di gonorrea. Sono necessarie ulteriori indagini per confermare la connessione epidemiologica, la fonte d'infezione e identificare i partner sessuali dei contatti dei casi del Regno Unito, sia nel Regno Unito che in Spagna. Tutto ciò deve essere fatto per implementare misure di

sanità pubblica appropriate e interrompere la trasmissione dell'infezione; le misure includono: rafforzare la sorveglianza della resistenza antimicrobica (AMR) della gonorrea e assicurare la notifica immediata.

La Sanità Pubblica Inglese ha adottato misure di risposta, inclusa la promozione dell'uso dei preservativi, e il rintraccio dei contatti, e attualmente si considera che nel Regno Unito sia basso il rischio di potenziale ulteriore trasmissione da questi due casi.

## Raccomandazioni dell'OMS

Bisogna raggiungere due obiettivi in parte sovrapposti per fare la differenza nel persistente problema delle infezioni da *N. gonorrhoeae* multi resistente: controllo su larga scala dell'antimicrobico resistenza e controllo delle infezioni gonococciche: Entrambi dovrebbero essere inseriti nel contesto più ampio del controllo globale dell'antimicrobico resistenza. Per le infezioni gonococciche, l'approccio di sanità pubblica dovrebbe basarsi sulle lezioni apprese e mettere in atto i seguenti punti:

- uso del preservativo come prevenzione e controllo efficace delle infezioni gonococciche, screening STI di popolazioni ad alto rischio e gestione efficace dei casi di STI per diagnosticare e fornire regimi terapeutici appropriati, compresa la gestione dei partner e per prevenire la trasmissione e la reinfezione attraverso l'educazione alla salute e il counseling;
- uso appropriato degli antibiotici, incluse norme efficaci sui farmaci;
- stabilire e rafforzare la sorveglianza dell'AMR della gonorrea, inclusa la notifica immediata, specialmente in paesi con un alto numero di infezioni da gonorrea, per supportare linee guida nazionali sul trattamento della gonorrea e politiche di sanità pubblica, e produrre dati comparabili e di qualità a livello globale;
- capacity building per stabilire reti regionali e nazionali di laboratori capaci di effettuare test per la suscettibilità agli antibiotici e culture gonococciche, con buoni meccanismi di controllo della qualità;
- rafforzare il follow-up dei casi di gonorrea ed individuare e gestire i casi di fallimento terapeutico in base a definizioni standard di caso di fallimento terapeutico e a protocolli di monitoraggio, e monitoraggio sistematico dei fallimenti terapeutici;
- accelerare lo sviluppo di test point-of-care per la diagnosi di gonorrea e di nuovi metodi molecolari per monitorare e individuare l'AMR per supportare la gestione antibiotica;
- identificare e fare ricerca su trattamenti alternativi efficaci per le infezioni gonococciche.

Per ulteriori informazioni sull'antibiotico resistenza o STI, consultare i link di seguito riportati:

- [Antimicrobial resistance fact sheet](#)
- [Sexually transmitted infections \(STIs\) fact sheet](#)

## Bibliografia:

- Tapsall, J. W., Ndowa, F., Lewis, D. A. and Unemo, M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 7(7), 821-834 (2009)
- Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259744/9789241513449eng.pdf;jsessionid=4B802AA0C5D5E58AE164EDD835140CC6?sequence=1> [accessed 23 March 2018]
- Emergence of multi-drug resistant *Neisseria gonorrhoeae* - Threat of global rise in untreatable sexually transmitted infections Fact sheet. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/who\\_rhr\\_11\\_14/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/who_rhr_11_14/en/) [accessed 27 March 2018]
- Cole M, Underwood A, Templeton K, et al. Does high-level azithromycin resistance emerge from low-level resistance in *neisseria gonorrhoeae*? *Sex Transm Infect* 2017;93:A11.

- Public Health England notification: <https://www.gov.uk/government/news/two-cases-of-resistant-gonorrhoea-diagnosed-in-the-uk> [accessed 9 January 2019]

Per approfondire:

<https://www.who.int/csr/don/30-january-2019-gonococcal-infection-uk/en/>

Patrizia Parodi

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

\* F.to Francesco Maraglino

*\*“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993”*