ESTRATTO

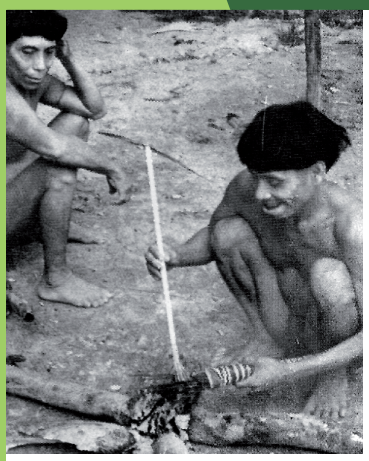
Volume 26 - Numero 6
Giugno 2013
ISSN 0394-9303

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

La Sorveglianza delle malattie sessualmente trasmesse basata su una rete di centri clinici compie 21 anni (1991-2011)

M.C. Salfa, V. Regine, M. Ferri, B. Suligoi
e la Rete Sentinella dei Centri clinici
per le Malattie Sessualmente Trasmesse



Poste italiane S.p.A. – Spedizione in abbonamento postale - 70% - DCB Roma

www.iss.it

LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE BASATA SU UNA RETE DI CENTRI CLINICI COMPIE 21 ANNI (1991-2011)

Maria Cristina Salfa[1], Vincenza Regine[1], Maurizio Ferri[2], Barbara Suligoi[1]
e la Rete Sentinella dei Centri clinici per le Malattie Sessualmente Trasmesse*
[1]*Centro Operativo AIDS, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS*
[2]*Settore Informatico, ISS*

RIASSUNTO - Le Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) costituiscono un gruppo di malattie infettive molto diffuse che interessano milioni di individui ogni anno. Su raccomandazione di direttive internazionali, in Italia è stata attivata nel 1991 la sorveglianza sentinella delle MST basata su centri clinici pubblici, specializzati nella diagnosi e cura delle MST. I centri segnalano tutti i pazienti con una diagnosi confermata di MST; inoltre raccolgono informazioni socio-demografiche, comportamentali e cliniche individuali, e offrono a tutti i pazienti il test HIV, segnalando il sierostato HIV di ciascun testato. La raccolta e l'invio dei dati avviene tramite un sistema di segnalazione online.
Parole chiave: sorveglianza; centri clinici; malattie sessualmente trasmesse

SUMMARY (*Sentinel surveillance of sexually transmitted diseases based on a network of clinical centres: 1991-2011*) - Sexually transmitted diseases (STDs) are widely spread worldwide, affecting millions of persons every year. Following the recommendation of international guidelines, a sentinel surveillance of STDs started in Italy in 1991. The reporting network, consisting of public clinical centres specialised in diagnosis, treatment and care of STDs, reports all patients with a confirmed STD. Individual socio-demographic and behavioural information are collected; all patients are offered an HIV testing and HIV serostatus is recorded. Participating centres report data using an online reporting system.
Key words: surveillance; clinical centres; sexually transmitted diseases
barbara.suligoi@iss.it

Le Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) rappresentano un importante gruppo di malattie infettive molto diffuso in tutto il mondo.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ogni anno l'impatto di quattro MST, tra le più diffuse, corrisponde a 498,9 milioni di nuovi casi (276,4 milioni di nuovi casi di infezione da *Trichomonas vaginalis*, 106,1 milioni di nuovi casi di gonorrea, 105,7 milioni di nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis*, 10,6 milioni di nuovi casi di sifilide) tra le donne e gli uomini di età compresa tra i 15 e i 49 anni (1).

Va ricordato che sono molto diffuse e numerose anche le infezioni genitali virali, quali quelle provocate da Herpes simplex virus di tipo 1 e 2 (HSV-1 e 2) e quelle da Human papillomavirus (HPV) (2, 3).

La maggior parte delle MST si verifica nei Paesi in via di sviluppo, ma sono molto diffuse anche nei Paesi più sviluppati (1). In Europa, dalla metà degli anni '90, dopo un decennio di declino, c'è stata una inaspettata recrudescenza di MST batteriche (sifilide, gonorrea, infezione da *Chlamydia trachomatis*), soprattutto nelle grandi metropoli e in alcuni gruppi di popolazione maggiormente a rischio (ad esempio, giovani maschi omosessuali) (4). ▶

(*) Antonio Cristaudo, Alessandra Latini (Roma); Marco Cusini, Stefano Ramoni (Milano); Antonietta D'Antuono, Sara Bellavista (Bologna); Sergio Delmonte, Elena Stroppiana (Torino); Issa El-Hamad, Carla Scolari (Brescia); Mauro Grandolfo (Bari); Alberto Matteelli, Sara Bigoni (Brescia); Gianmichele Moise (Gorizia); Monica Pau, Roberta Satta (Cagliari); Luigi Priano (Genova); Franco Urbani, Laura Rizzoli (Trento); Giuliano Zuccati, Luana Tiradritti (Firenze).

In Italia, le informazioni disponibili sulla diffusione nazionale delle MST provengono dal Ministero della Salute e sono limitate alle sole malattie a notifica obbligatoria, cioè gonorrea e sifilide (5). L'avvio di un Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, nel 1991, ha colmato la mancanza di dati relativi alle MST non notificabili e ha prodotto in tempi brevi informazioni sulla loro diffusione. Questo Sistema prevede la collaborazione di una rete sentinella di 12 centri clinici pubblici per le MST, dislocati sul territorio nazionale (Figura 1) (l'elenco dei responsabili della rete sentinella di centri clinici è disponibile all'indirizzo www.iss.it/binary/ccoa/cont/Centri_clinici.pdf). I metodi e gli strumenti per la raccolta dei dati sono stati già descritti in precedenza (6).

La casistica dei centri clinici MST

Dal 1° gennaio 1991 al 31 dicembre 2011, il Sistema di sorveglianza ha segnalato un totale di 90.731 nuovi casi di MST. Il numero delle segnalazioni di nuovi casi di MST è rimasto stabile fino al 2004, con una media di 3.920 casi di MST segnalati per anno; successivamente, dal 2005 al 2011, le segnalazioni (4.919 casi medi per anno) hanno subito un incremento pari al 25% rispetto al periodo 1991-2004 (Figura 2).

Figura 1 - Distribuzione geografica dei 12 centri clinici partecipanti al Sistema di sorveglianza sentinella delle MST

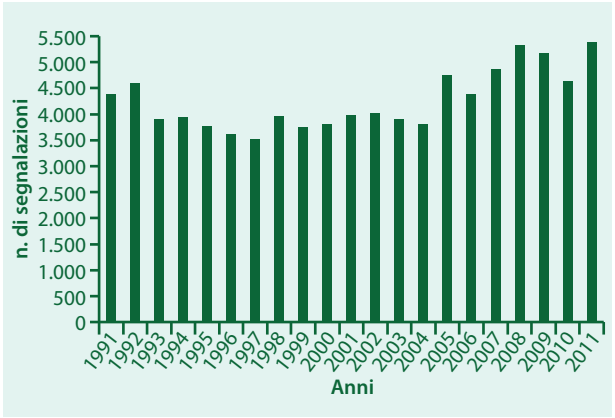


Figura 2 - Numero delle segnalazioni di nuovi casi di MST per anno (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

Il 69,9% (n. 63.381) dei nuovi casi di MST è stato diagnosticato in uomini e il 30,1% (n. 27.370) in donne. Le caratteristiche socio-demografiche e comportamentali dei soggetti con MST, distinte per genere, sono riportate in Tabella 1.

L'andamento delle caratteristiche demografiche dei casi nel tempo ha mostrato una generale stabilità nella distribuzione annua dei casi per genere, mentre dalla fine degli anni '90 si è registrato un aumento della proporzione annua dei soggetti stranieri e degli MSM (maschi che fanno sesso con maschi). La proporzione

Tabella 1 - Caratteristiche socio-demografiche e comportamentali dei soggetti con MST (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

Caratteristiche	Donne (n. 27.350) n.	%[a]	Uomini (n. 63.381) n.	%[a]	Totale (n. 90.731) n.	%[a]
Età mediana (in anni) (range interquartile)	30 (24-38)		32 (27-41)		32 (26-40)	
Nazionalità						
Italiani	19.952	77,1	48.266	81,6	68.218	80,2
Stranieri	5.932	22,9	10.919	18,4	16.851	19,8
Europa	3.096	54,6 [b]	3.686	35,0 [b]	6.782	41,9 [b]
Africa	1.069	18,9 [b]	4.086	38,8 [b]	5.155	31,8 [b]
America	1.080	19,0 [b]	1.789	17,0 [b]	2.869	17,7 [b]
Asia	426	7,5 [b]	973	9,2 [b]	1.399	8,6 [b]
Livello di istruzione						
Nessuno	381	1,6	1.331	2,5	1.712	2,3
Scuola obbligo	10.149	42,6	24.676	46,1	34.825	45,0
Diploma	11.036	46,3	22.239	41,6	33.275	43,0
Laurea	2.270	9,5	5.231	9,8	7.501	9,7
Numero di partner sessuali negli ultimi sei mesi						
0	786	3,0	1.217	2,0	2.003	2,3
1	17.281	65,6	23.343	39,3	40.624	47,4
2-5	7.238	27,5	29.857	50,3	37.095	43,3
≥ 6	1.037	3,9	4.996	8,4	6.033	7,0
Contraccettivo usato negli ultimi sei mesi						
Nessuno	12.767	49,3	27.863	47,5	40.630	48,1
Condom sempre	1.343	5,2	4.879	8,3	6.222	7,4
Condom saltuario	5.676	22,0	24.808	42,3	30.484	36,1
Pillola	5.159	19,9	0,0	0,0	5.159	6,1
Altro	927	3,6	1.048	1,9	1.975	2,3
Uso di droghe per via iniettiva						
Sì	724	3,2	1.700	3,4	2.424	3,4
No	21.987	96,8	47.833	96,6	69.820	96,6
Precedenti MST						
Sì	4.403	17,2	13.566	23,5	17.969	21,5
No	21.189	82,8	44.275	76,5	65.464	78,5
Modalità di trasmissione						
Contatti eterosessuali	27.350	100,0	48.131	77,5	75.481	84,4
Contatti MSM[c]	0,0	0,0	13.986	22,5	13.986	15,6

(a) Percentuali basate sul totale dei soggetti con le informazioni disponibili; *(b)* Percentuale tra gli stranieri; *(c)* MSM: maschi che fanno sesso con maschi

di stranieri è quasi raddoppiata passando dall'11,5% (n. 499) del 1991, al 18,7% (n. 1.002) del 2011, così come quella degli MSM che è passata dall'11,2% (n. 493) del 1991 al 16,3% (n. 852) del 2011.

Le MST diagnosticate

Dalla distribuzione dei casi per tipo di diagnosi è emerso che le patologie più frequenti sono state i condilomi ano-genitali (34.435 casi, 38,0% del totale), le cervicovaginiti batteriche da agenti eziologici diversi da *Chlamydia trachomatis*, da *Neisseria gonorrhoeae* e da *Trichomonas vaginalis* (NG-NC) (8.565 casi, 9,4% del totale) e la sifilide latente (8.405 casi, 9,3% del totale) (Tabella 2).

In particolare, le diagnosi di condilomi ano-genitali e di infezioni da *Chlamydia trachomatis* hanno mostrato, nell'intero periodo di studio, una maggiore proporzione nei soggetti di età compresa tra i 15 e i 24 anni rispetto a quelli di età superiore (condilomi ano-genitali: 42,0% *vs* 37,0%, p-value < 0,001; infezioni da *Chlamydia trachomatis*: 7,4% *vs* 5,5%, p-value < 0,001). ▶

Tabella 2 - Distribuzione totale e per genere delle diagnosi di MST (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

Diagnosi	Totale		Uomini		Donne	
	n.	%	n.	%	n.	%
Condilomi ano-genitali	34.435	38,0	25.365	40,0	9.070	33,2
Cervicovaginite NG-NC	8.565	9,4	-	-	8.565	31,3
Sifilide latente	8.405	9,3	5.337	8,4	3.068	11,2
Uretrite NG-NC	7.144	7,9	7.144	11,3	-	-
Herpes genitale	7.036	7,8	5.281	8,3	1.755	6,4
Mollusco contagioso	5.578	6,1	3.970	6,3	1.608	5,9
Uretrite da *Neisseria gonorrhoeae*	5.533	6,1	5.533	8,7	-	-
Sifilide primaria e secondaria (I-II)	5.404	6,0	4.832	7,6	572	2,1
Uretrite da *Chlamydia trachomatis*	3.821	4,2	3.821	6,0	-	-
Pediculosi del pube	2.228	2,5	1.818	2,9	410	1,5
Cervicite da *Chlamydia trachomatis*	1.518	1,7	-	-	1.518	5,5
Cervico-vaginite da *Trichomonas vaginalis*	453	0,5	-	-	453	1,7
Cervicite da *Neisseria gonorrhoeae*	286	0,3	-	-	286	1,0
Reinfezione sifilitica	221	0,2	206	0,3	15	0,1
Linfogranuloma venereo	44	0,0	37	0,1	7	0,0
Ulcera venerea	38	0,0	35	0,1	3	0,0
Malattia infiammatoria pelvica da clamidia o da gonococco	18	0,0	-	-	18	0,1
Granuloma inguinale	4	0,0	2	0,0	2	0,0
Totale	**90.731**	**100,0**	**63.381**	**100,0**	**27.350**	**100,0**

Gli andamenti temporali

Donne

L'andamento dei casi di sifilide I-II ha mostrato una riduzione fino al 1998 e un successivo aumento di quattordici volte tra il 1998 e il 2008, per poi mostrare un lieve decremento fino al 2011 (Figura 3).

L'andamento dei casi di sifilide latente ha mostrato una riduzione fino al 1996. Successivamente, tra il 1996 e il 2005, i casi di sifilide latente sono quasi raddoppiati per poi diminuire fino al 2011 (Figura 3).

Le segnalazioni di cervicite gonococcica hanno mostrato una riduzione fino al 1996 e un successivo aumento di sei volte tra il 1996 e il 2006; successivamente, sono diminuite fino al 2011 (Figura 3).

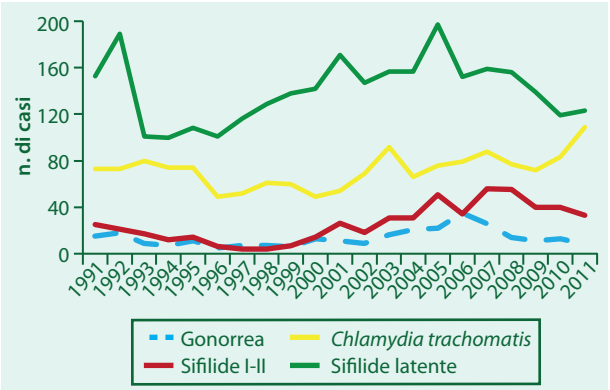


Figura 3 - Andamento delle principali MST batteriche nelle donne (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

I casi di cervicite da *Chlamydia trachomatis* hanno mostrato una modica riduzione fino al 2000 e un successivo incremento, raggiungendo il picco massimo nel 2011, con un aumento più che doppio dei casi rispetto a quelli segnalati nel 2000 (Figura 3).

Il numero dei casi di cervicovaginiti NG-NC è rimasto relativamente stabile fino al 2002 con circa 570 casi all'anno, per poi diminuire progressivamente fino ai 127 casi segnalati nel 2011.

Tra le due principali MST virali (Figura 4), il numero annuo di segnalazioni di condilomi ano-genitali è rimasto relativamente costante fino al 2004 per poi mostrare un progressivo incremento raggiungendo il picco massimo nel 2011 con un aumento più che doppio rispetto al 2004. L'herpes genitale ha mostrato

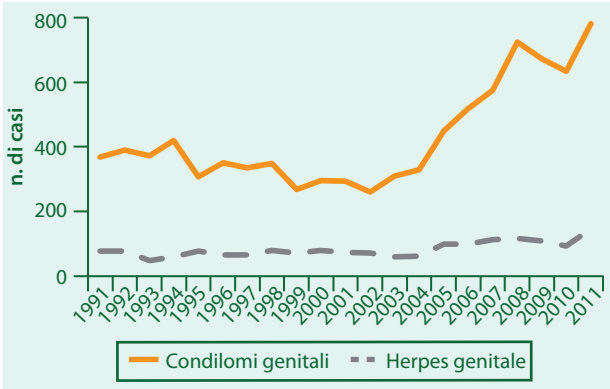
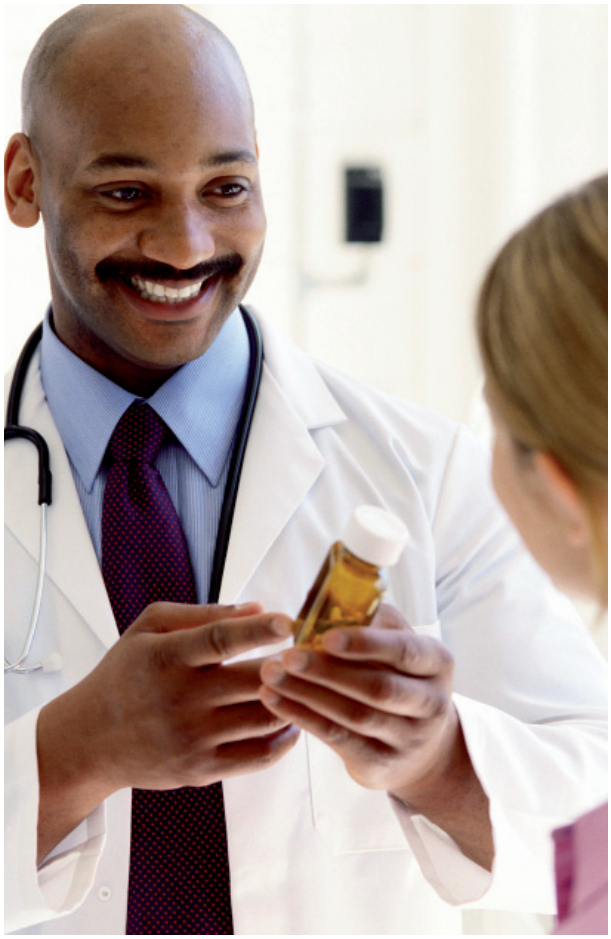


Figura 4 - Andamento delle principali MST virali nelle donne (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)



un andamento costante delle segnalazioni tra il 1991 e il 2004, successivamente si è osservato un lieve incremento fino al 2011; tuttavia, le segnalazioni di herpes genitale sono rimaste sempre numericamente inferiori a quelle dei condilomi ano-genitali.

Uomini

L'andamento dei casi di sifilide I-II è rimasto relativamente stabile fino al 1999. Dopo il 1999 i casi di sifilide I-II hanno evidenziato un aumento rilevante: nel 2005 si è osservato un aumento delle diagnosi di circa cinque volte rispetto al 1999 e successivamente una riduzione fino al 2011 (Figura 5).

L'andamento dei casi di sifilide latente ha mostrato una riduzione fino al 1996, poi una ripresa delle segnalazioni che si sono mantenute stabili fino al 2011 (Figura 5).

Le segnalazioni di gonorrea hanno mostrato una riduzione fino al 1999 e un successivo aumento di due volte tra il 1999 e il 2006, per poi diminuire lievemente fino al 2011 (Figura 5).

I casi di infezione da *Chlamydia trachomatis* hanno mostrato una costante riduzione fino al 2002 e un successivo aumento di due volte tra il 2002 e il 2011 (Figura 5).

Il numero dei casi di uretriti NG-NC è diminuito progressivamente, passando da 603 casi del 1991 a 148 del 2011.

Tra le due principali MST virali (Figura 6), il numero annuo di segnalazioni di condilomi ano-genitali è rimasto costante fino al 2004 per poi mostrare un progressivo incremento raggiungendo il picco massimo nel 2008 con un aumento più che doppio rispetto al 2004. L'herpes genitale ha mostrato una riduzione delle segnalazioni tra il 1991 e il 2004 e una successiva stabilizzazione fino al 2011; tuttavia, le segnalazioni di herpes genitale sono rimaste sempre numericamente inferiori a quelle dei condilomi ano-genitali. ▶

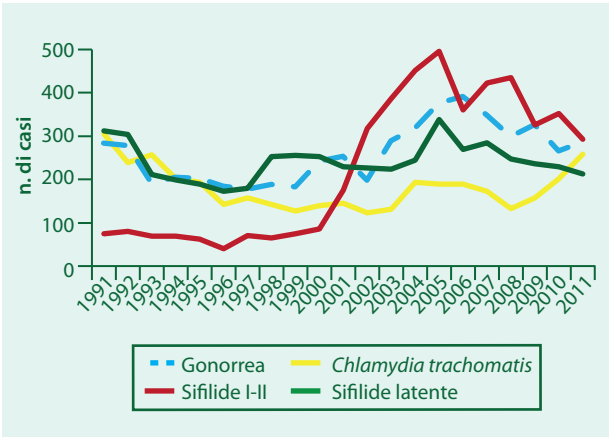


Figura 5 - Andamento delle principali MST batteriche negli uomini (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

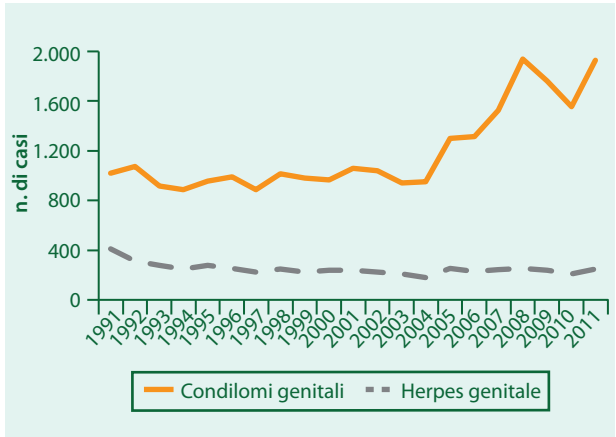


Figura 6 - Andamento delle principali MST virali negli uomini (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

L'infezione da HIV nei soggetti con MST

Dei 90.731 pazienti segnalati con una MST, 62.853 (69,3%) hanno effettuato un test anti-HIV al momento della diagnosi di MST, e 4.554 (7,2%, IC95%: 7,0%-7,5%) sono risultati positivi.

Nell'ultimo decennio si è assistito a un aumento della percentuale dei soggetti con MST testati per HIV, passando da un 52,0% nel 2000 a un 70,0% nel 2011. La prevalenza di HIV è diminuita progressivamente dai primi anni '90, raggiungendo un picco minimo di 4,4% nel 2008. Negli ultimi tre anni, la prevalenza di HIV si è mantenuta stabile intorno al 6,0% (Figura 7).

Nei soggetti con MST, la prevalenza di HIV si è notevolmente ridotta tra i consumatori di droghe per via iniettiva, passando dal 60,1% nel periodo 1991-1995 al 22,1% nel periodo 2006-2011; tra gli MSM, passando dal 25,2% del periodo 1991-1995 al 18,9% del periodo 2006-2011; tra gli eterosessuali, passando dal 5,5% del periodo 1991-1995 al 2,4% del periodo 2006-2011.

La prevalenza di HIV per MST diagnosticata è riportata in Tabella 3 ed è relativa al periodo 2006-2011. Si è scelto di riportare i dati relativi agli ultimi sei anni per dare un quadro più recente della prevalenza HIV.

Tra i 4.554 soggetti con MST HIV positivi, il 32,0% (IC95% 30,7%-33,4%) (n. 1.459) ha scoperto di essere sieropositivo al momento della diagnosi di MST, configurando quindi una nuova diagnosi di HIV. La percentuale dei soggetti con MST con una nuova diagnosi di HIV è significativamente cresciuta nel tempo: dal 27,5% del periodo 1991-1995 al 37,5% del periodo 2006-2011 (p-value < 0,001).

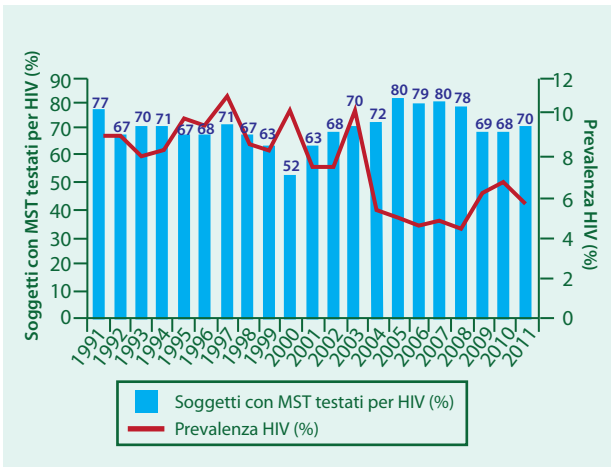


Figura 7 - Andamento dei testati per HIV e della prevalenza HIV, per anno (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 1991-2011)

Tabella 3 - Prevalenza di HIV per MST diagnosticata (Sistema di sorveglianza sentinella delle MST, 2006-2011)

MST diagnosticata	n. testati HIV	Prevalenza HIV (IC95%)
Sifilide I-II	2.149	15,2 (13,7-16,8)
Sifilide latente	1.935	7,4 (6,3-8,7)
Gonorrea	1.730	5,4 (4,4-6,6)
Herpes genitale	1.546	4,3 (3,4-4,3)
Condilomi ano-genitali	9.592	3,9 (3,5-4,3)
Infezioni da *Chlamydia trachomatis*	1.425	2,2 (1,5-3,2)
Infezioni NG-NC	1.252	1,6 (1,0-2,5)

Rispetto ai pazienti con una precedente diagnosi di HIV, i pazienti con una nuova diagnosi di HIV, nel periodo 2006-2011, sono risultati più frequentemente pluripartner (più di cinque partner sessuali negli ultimi 6 mesi) (15,6% *vs* 8,5%) e hanno riferito un uso costante del condom negli ultimi sei mesi più basso (33,3% *vs* 69,9%). Inoltre, la quota di soggetti che riferiva di utilizzare droghe per via iniettiva era più bassa tra le nuove diagnosi di HIV rispetto alle diagnosi precedenti (3,1% *vs* 9,5%) (tutte queste differenze sono risultate statisticamente significative, p-value < 0,001).

Punti chiave e prospettive future

I dati raccolti dal Sistema di sorveglianza negli ultimi due decenni indicano che la frequenza e la diffusione delle MST in Italia è rilevante, e non si osserva una diminuzione del numero totale dei casi segnalati nel tempo, anzi si rileva un incremento negli ultimi anni.

L'aumento di sifilide I-II e gonorrea dopo il 2000, più marcato tra gli uomini rispetto alle donne, corrisponde all'epidemia di sifilide, accompagnata da un incremento di casi di gonorrea, già osservata in Europa e segnalata in Italia negli stessi anni (4, 5).

L'introduzione di nuovi e più sensibili metodi diagnostici per l'identificazione di *Chlamydia trachomatis*, basati su tecniche di amplificazione molecolare, ha probabilmente influito sull'aumento delle segnalazioni delle patologie da clamidia segnalate dopo il 2000, sia nelle donne che negli uomini.

Il rapido aumento dei casi di condilomi ano-genitali osservato dal 2005 potrebbe essere attribuibile alla campagna vaccinale anti-HPV per le adolescenti, che ha sollecitato una maggiore attenzione nei confronti delle patologie HPV-correlate, nonché dall'introduzione di

test diagnostici per l'identificazione di HPV basati su tecniche più sensibili e specifiche (test biomolecolari).

L'aumento della percentuale di testati per HIV negli ultimi anni e la riduzione della prevalenza di HIV tra i casi segnalati, sottolineano la rilevante opera di prevenzione nei confronti dell'infezione da HIV che è stata condotta dai centri MST partecipanti negli ultimi due decenni. Tuttavia, negli ultimi anni la prevalenza di HIV, dopo un periodo di decremento, sembra mantenere un andamento stabile, e circa il 30% dei soggetti con MST non è stato testato per HIV, nonostante i centri MST partecipanti siano altamente sensibilizzati e attivi nella prevenzione dell'HIV.

Inoltre, circa un terzo dei pazienti con MST ignora il proprio sierostato HIV. Visto il ruolo delle MST quali patologie suggestive di infezione da HIV, sarebbe importante una proposta attiva del test a questi soggetti (7).

I risultati ottenuti sottolineano l'importanza di:

- divulgare informazione sulle presentazioni cliniche delle MST e sulle possibili complicanze;
- promuovere comportamenti sessuali più sicuri attraverso attività di informazione ed educazione (ad esempio, uso corretto del condom, riduzione del numero dei partner sessuali);
- favorire la prevenzione, la diagnosi precoce e il trattamento terapeutico (ad esempio, vaccinazioni, pap-test, controllo anche dei partner);
- incrementare la consapevolezza pubblica del ruolo delle MST nella trasmissione/acquisizione dell'HIV attraverso il counselling e l'offerta del test HIV;
- elaborare un piano nazionale per la prevenzione delle MST;
- attivare programmi di *behavioral surveillance* (8, 9).

Infine, è importante sottolineare che l'Italia ha inviato i dati raccolti attraverso questa sorveglianza all'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) per integrare e confrontare i propri dati con quelli raccolti dalle altre sorveglianze europee attive per le MST, contribuendo a delineare il quadro europeo della diffusione delle MST. ■

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. *Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO; 2012.
2. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ* 2008;86(19):805-12.
3. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, *et al*. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008;26(Suppl 10):K1-16.
4. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;80(4):255-63.
5. www.salute.gov.it/malattieInfettive/paginaInternaMenuMalattieInfettive.jsp?id=812&menu=strumentieservizi
6. Salfa MC, Regine V, Ferri M, *et al*. La Sorveglianza delle Malattie Sessualmente Trasmesse basata su una rete di centri clinici: 18 anni di attività. *Not Ist Super Sanità* 2012;25(2):3-10.
7. Italia. Allegato A. Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia. *Gazzetta Ufficiale* n. 191, 18 settembre 2011.
8. World Health Organization. *Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015. Breaking the chain of transmission*. WHO; 2007.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. *Mapping of HIV/STI behavioural surveillance in Europe*. ECDC Technical Report. Stockholm: ECDC; 2009.