



Neisseria gonorrhoeae

Nadia Liassine

Generalità

Neisseria gonorrhoeae è uno degli agenti eziologici più importanti delle malattie sessualmente trasmissibili (MST) e, tra gli agenti batterici, è il secondo dopo la *Chlamydia trachomatis*. Negli ultimi anni, la diagnosi microbiologica delle infezioni da *N. gonorrhoeae*, fino ad allora ottenuta mediante coltura del germe, è stata arricchita da tecniche di amplificazione genica. Queste tecniche molecolari hanno un'eccellente sensibilità e sono applicabili ai prelievi di urine. Tuttavia, esse non permettono di determinare la sensibilità del germe agli antibiotici, dato prezioso per adattare il trattamento e analizzare l'evoluzione delle resistenze agli antibiotici.

Manifestazioni cliniche

L'uretrite acuta è la manifestazione più frequente nel paziente di sesso maschile. Dopo un'incubazione di 2 - 5 giorni, essa si caratterizza mediante essudazione purulenta dall'uretra e disuria. Nella donna, l'infezione è più discreta, talvolta addirittura non apparente, tipo vaginite o cervicite, e si manifesta dopo un'incubazione di 1 - 2 settimane. Inoltre, si osservano anche infezioni ano-rettali e faringiti.

La trasmissione perinatale al momento del parto può dare origine ad una congiuntivite nel neonato, con possibile evoluzione verso l'oftalmite gonococcica che, se non trattata, può causare la cecità.

Possono essere osservate delle complicanze locoregionali: nell'uomo, uretriti, prostatiti e epididimiti; nella donna, nel 10 - 20% dei casi, salpingiti acute, metriti e malattia infiammatoria pelvica con conseguenze che, non di rado, possono causare infertilità. Più raramente sopraggiungono delle infezioni inva-

sive (artriti, meningiti, endocarditi). Nel soggetto giovane, un'eruzione maculo-papulosa, associata a manifestazioni articolari, può segnalare un'infezione da *N. gonorrhoeae* disseminata.

Epidemiologia

Al di fuori della trasmissione perinatale, la *N. gonorrhoeae* è quasi sempre trasmessa per via sessuale. Come la *N. meningitidis*, è un germe a tropismo strettamente umano. Intracellulare, estremamente fragile, non è in grado di sopravvivere nell'ambiente esterno. La sua riserva è costituita dalla popolazione infetta e dei portatori sani (trasmissione genitale, anorettale, orofaringea). La contaminazione interumana avviene mediante il contatto diretto delle mucose (mucose genitali, ano-rettali, orofaringee).

L'obbligo vigente di dichiarare i casi d'infezione da *N. gonorrhoeae* da parte dei laboratori permette di seguire la loro incidenza. In Svizzera, l'incidenza è stata in flessione negli anni '80, ma dal 1996 si osserva un aumento del numero dei casi⁽¹⁾. Questo fenomeno, riportato anche in altri paesi, può essere legato ad una recrudescenza delle pratiche sessuali a rischio e al manifestarsi di resistenze agli antibiotici che rende i trattamenti meno efficaci.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi dell'infezione da *N. gonorrhoeae* avviene mediante coltura del germe o tramite la messa in evidenza delle sequenze specifiche del DNA dopo amplificazione genica. La tabella 1 riassume i vantaggi, gli inconvenienti e le indicazioni di ognuno di questi metodi.

Coltura

In funzione del quadro clinico, i prelievi possono essere realizzati o con l'ausilio di un tampone in Dacron posizionandolo immediatamente nel suo mezzo di trasporto (essudato uretrale, prelievo endocervicale, prelievo anorettale, prelievo dalla gola), o raccolti in un recipiente sterile (liquidi

Tabella 1: Metodi di identificazione della *Neisseria gonorrhoeae* a confronto

Metodo	Vantaggi	Inconvenienti	Indicazioni
Coltura	Isolamento del ceppo. Test di sensibilità agli antibiotici. Epidemiologia (tipizzazione, controllo delle resistenze agli antibiotici). Possibile conservazione del ceppo.	Prelievi talvolta delicati. Necessità di giungere rapidamente al laboratorio. Risultato definitivo >48h (crescita lenta del germe).	Infezioni acute.
Amplificazione genica	Sensibilità elevata. Realizzazione anche su prelievi di urina. Ricerca congiunta possibile per la <i>Chlamydia trachomatis</i> . Risultato negativo: 24h. Risultato positivo: 48h (test di conferma)	Nessun test di sensibilità agli antibiotici.	Portatori asintomatici. Infezioni trattate con antibiotico. Infezioni acute.

articolari). La fragilità della *N. gonorrhoeae* impone un trasferimento rapido al laboratorio (tempo < 8h), a temperatura ambiente (**non sottoporre mai un prelievo per isolamento di *N. gonorrhoeae* ad una temperatura di +4°C**).

La colorazione di Gram, effettuata prima di qualsiasi coltura, è un esame rapido la cui sensibilità e specificità, in caso di uretrite acuta, sono eccellenti. La coltura è effettuata su supporti di agar-agar; le colonie sospette di *N. gonorrhoeae* sono identificate sulla base di test biochimici.

Amplificazione genica

Utilizzate dagli anni '90, le tecniche di amplificazione mettono in evidenza il DNA cromosomico o dei plasmidi specifico della *N. gonorrhoeae* nei prelievi urogenitali. La loro sensibilità è superiore alla coltura, ed esse sono inoltre applicabili ai prelievi di urina nell'uomo e nella donna (**primo getto** di urina del mattino o dopo almeno 2 ore di ritenzione). La ricerca della *N. gonorrhoeae* può essere associata a quella della *Chlamydia trachomatis*. Il limite principale di queste tecniche risiede nel non permettere la determinazione della sensibilità del germe agli antibiotici.

Sensibilità agli antibiotici e trattamento

La *N. gonorrhoeae* è naturalmente sensibile a numerose famiglie di antibiotici: beta-lattamici (penicilline, cefalosporine), tetracicline, fluorochinoloni, aminosidi (spectinomycin). Tuttavia, lo svilup-

po di resistenze acquisite limita oggi l'attività di alcuni antibiotici, che erano attivi in precedenza. Se la resistenza alla penicillina e alle tetracicline ora è ben conosciuta, la resistenza ai fluorochinoloni è comparsa in tempi più recenti. Oggi essa è descritta in numerosi paesi⁽²⁾. Ad oggi, la sensibilità alle cefalosporine come il ceftriaxone si mantiene costante.

La sensibilità agli antibiotici è determinata su ogni ceppo di *N. gonorrhoeae* isolato. A Ginevra, il 25% dei ceppi testati presso il laboratorio Bioanalytique-Riotton nel 2001 e nel 2002 presentava una resistenza ai fluorochinoloni⁽³⁾.

Qualsiasi infezione da *N. gonorrhoeae* deve essere trattata al fine di evitare delle complicanze secondarie e per interrompere la catena di trasmissione. In caso di uretrite acuta, solitamente vengono prescritti i trattamenti in dose unica (fluorochinoloni *per os*, cefalosporine mediante iniezione IM). La resistenza della *N. gonorrhoeae* ai fluorochinoloni può essere la causa di un insuccesso della terapia. A seconda del contesto, sarà associato un trattamento attivo sulla *Chlamydia trachomatis*.

Prevenzione

La prevenzione delle infezioni da *N. gonorrhoeae* è quella delle MST: trattamento associato del (dei) partner sessuali, informazione sulle pratiche sessuali a minor rischio ("safer sex"). L'ophthalmia neonatorum può essere prevenuta mediante instillazione di un collirio antisettico al momento della nascita.

Informazioni pratiche

Prelievo

Coltura e antibiogramma: raccolta su tampone o in un contenitore sterile, a seconda della clinica. Trasporto rapido al laboratorio, a temperatura ambiente.

La ricerca della *N. gonorrhoeae* è effettuata sistematicamente nei prelievi genitali. Per gli altri prelievi (p. es. gola, striscio anorettale), la ricerca della *N. gonorrhoeae* deve essere specificata sul foglio di richiesta di analisi. Viene realizzato un antibiogramma su ogni ceppo di *N. gonorrhoeae* isolato.

Amplificazione genica: urina 1° getto (min. 2 h di ritenzione) o prelievi genitali. Coltura: min. 2 giorni / Amplificazione genica: 1 giorno.

Tempistica

Costo

Coltura negativa: Fr. 50.- / Coltura positiva: Fr. 70.- / Amplificazione genica: Fr. 80.-

In breve

L'incidenza delle infezioni da *N. gonorrhoeae* in Svizzera è in aumento. Le tecniche di amplificazione genica permettono l'individuazione del germe nei prelievi urinari, contrariamente alla coltura; tuttavia, esse non consentono di determinare la sensibilità agli antibiotici. Questa determinazione è importante in un contesto di comparsa della resistenza ai fluorochinoloni.

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

Bibliografia

⁽¹⁾ Bulletin OFSP. 2003; 48: 860-863.

⁽²⁾ Fenton KA et al. Lancet. 2003; 361(9371): 1867-1869.

⁽³⁾ Liassine N, Lüscher D, Descombes MC. Abstract 235/P de la 23e réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, 2003, Paris.

Nadia Liassine, Dr med. Specialista FAMH microbiologia clinica. Responsabile Microbiologia, Bioanalytique-Riotton / Unilabs, Ginevra.

Stampa parziale o integrale delle "Informazioni scientifiche" sono permesse solo con l'obbligo della citazione delle fonti bibliografiche © Unilabs. Editore: Unilabs, 12, place Cornavin - Case postale 2259 - CH-1211 Genève 1.