

598 pazienti studiati (età media 43,2 anni, range 21-79), suddivisi con la classificazione NIH-NIDDK in:

- 204 pazienti con prostatite cronica batterica (34,2%)
- 346 pazienti con CPPS (57,8%)
- 48 pazienti con prostatite cronica asintomatica (8%).

Una valutazione comparativa tra analisi sintomatologica strutturale e NIH-CPSI, ha permesso di identificare le caratteristiche delle disfunzioni sessuali: deficit dell'eiaculazione (64,9%) deficit erettile (44,8%).

I disturbi della eiaculazione sono stati così suddivisi: bruciore e/o dolore durante o dopo l'eiaculazione (42,7%),

eiaculazione precoce (32,5%) ed emospermia (24,8%). E' stata inoltre riscontrata una associazione tra prostatite cronica e varicocele (49,3 %).

I pazienti con PCB (esami microbiologici positivi in EPS e/o VB3, eiaculato totale) sono stati sottoposti a terapia medica associata (schema 3A): Antibiotica (ciprofloxacina e/o levofloxacina + azitromicina), Antiinfiammatoria (Permixon), Alfa-litica (alfuzosina). L'impiego del macrolide è giustificato dal fatto che esso sarebbe in grado di "alterare" i biofilm batterici aumentando la potenzialità antibatterica e antinfiammatoria del chinolonico.

La complessità diagnostica della prostatite cronica impone necessariamente un approccio multidisciplinare e una stretta correlazione tra le diverse figure professionali coinvolte (urologo-microbiologo-gastroenterologo-ginecologo-andrologo) al fine di una corretta valutazione e interpretazione dei risultati con l'obiettivo di impostare una appropriata terapia medica.

Questo perché di norma non è sufficiente trovare un microrganismo per individuare la causa dell'infezione; il problema reale è quello di interpretarne il significato patogeno e questo può farlo solo il clinico.

S3.3

RUOLO PATOGENETICO DEI MICRORGANISMI IMPLICATI NELL'INFERTILITÀ MASCHILE

Terramocci R.

Laboratorio Analisi, Ospedale "Valduce", Como

Secondo una definizione del WHO si definisce "Infertilità" la condizione per la quale una coppia sessualmente attiva che non utilizza metodi contraccettivi non riesce ad concepire figli durante un anno.

Circa il 25% delle coppie non riescono concepire e di queste circa il 15% richiede un trattamento per risolvere il problema.

L'uomo risulta coinvolto in circa il 50% delle volte e spesso le cause di infertilità sono presenti in entrambi i partner.

La causa infettiva di infertilità maschile è riscontrata

nel 6,6% dei casi, mentre idiopatiche anomalie del liquido seminale o cause non dimostrabili sono circa il 75%.

E' generalmente accettato che le infezioni genitali quali uretriti, epididimiti e prostatiti possano concorrere nel determinare infertilità anche se esistono ancora pareri discordanti circa l'esatto ruolo che queste rivestono nel determinare alterazioni significative dell'eiaculato.

Da una disamina della letteratura sull'argomento sono contrastanti le ipotesi circa il coinvolgimento della batteriospermia e della leucocitospermia nelle alterazioni del liquido seminale, anche se in alcuni lavori l'evidenza che batteri come Chlamydia e Mycoplasmi giochino un ruolo importante è stato dimostrato.

In una metanalisi pubblicata nel 2002 venivano presi in considerazione 12 studi nei quali si evidenziava come il trattamento antibiotico ad ampio spettro utilizzando Doxiciclina, Eritromicina, Trimetoprim/Sulfametossazolo, Cefalexina e Ciprofloxacina in varie associazioni in pazienti che presentavano una leucocitospermia significativa, cioè superiore a 1.000.000 di GB/ml migliorava la qualità dell'eiaculato e diminuiva la concentrazione di granulociti neutrofili nello sperma.

Il fatto che in molti casi non sia dimostrabile una infezione batterica fa ipotizzare il ruolo anche dei virus o di protozoi nel determinismo di questi quadri infiammatori.

Comunque molti lavori riportano il ruolo diretto che possono esercitare i leucociti nella funzionalità degli spermatozoi.

Anche il volume dell'eiaculato è risultato favorevolmente influenzato dal trattamento antibiotico, facendo presupporre che infezioni che colpiscono prostata e/o vescicole seminali possano contribuire, riducendone l'elasticità, alla riduzione del suo volume.

Diversi criteri vengono presi in considerazione per dimostrare una infezione delle ghiandole accessorie maschili e come riportato in un lavoro di Comhaire (1980) sono:

- storia di infezione pregressa e/o una esplorazione rettale anormale
- alterazione nel numero di leucociti o batteri nel liquido di secrezione prostatica e/o in sedimento urinario dopo massaggio prostatico.
- crescita uniforme > 1000 UFC/ml di batteri patogeni o > 10.000 di batteri non patogeni nel liquido seminale diluito precedentemente 1:2
- carica > 1.000.000 UFC/ml di eiaculato non diluito
- una funzione disturbata della secrezione.

Due o più criteri potrebbero far pensare ad una infezione delle ghiandole accessorie maschili.

Appare molto importante, comunque, nel valutare una infezione degli annessi ghiandolari genitali maschili la qualità dell'esame microbiologico, solitamente eseguito sul liquido seminale.

La corretta applicazione delle indicazioni circa il pre-

lievo, le colture e l'interpretazione delle stesse fornisce i presupposti per un inquadramento, da punto di vista microbiologico, più esatto a supporto della diagnosi di infertilità nel maschio.

S3.4

RUOLO PATOGENETICO DEI MICROORGANISMI IMPLICATI NELL'INFERTILITÀ FEMMINILE

Latino M.A.*, Garlaschi M.C.**

* S.S.Dip. Batteriologia A.O. O.I.R.M. - Sant'Anna, Torino

** Fondazione IRCCS Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Milano

Il WHO (World Health Organization) indica che le malattie sessualmente trasmesse sono la maggior causa mondiale di malattie acute, di infertilità, di malattie a lungo termine e morte. Gravi sono le conseguenze psicologiche per milioni di uomini, donne e bambini. Inoltre stima che insorgano 250 milioni di nuovi casi di Sifilide, Gonorrhoea, infezioni da *Chlamydia* e Trichomoniasi, nell'anno 1990, 333 milioni di nuovi casi nell'anno 1995, 340 milioni di nuovi casi nell'anno 1999.

Nello studio dell'infertilità la ricerca di eventuali Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) rientra nel gruppo di indagini eseguite routinariamente. Tali infezioni possono, infatti, svolgere un ruolo sia nella patogenesi di quella che viene definita infertilità tubarica, sia di quella cervicale o uterina. I microrganismi più frequentemente chiamati in causa sono: *Chlamydia trachomatis* (C.t.), *Neisseria gonorrhoeae* (N.g.), Micoplasmi uro-genitali (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Mycoplasma genitalium*). Questi microrganismi possono, infatti, dalla cervice uterina risalire verso l'apparato genitale alto e dar luogo ad una Malattia Infiammatoria Pelvica (MIP) con conseguente danno tubarico ed infertilità. La gravità del danno tubarico provocato è proporzionale alla probabilità di infertilità che può variare dal 3% circa in caso di danno tubarico lieve fino al 30% e oltre in caso di danno grave con occlusione tubarica. Tuttavia la maggior parte delle donne con infertilità tubarica (TFI) non riferisce una pregressa salpingite, a conferma del fatto che molte di queste infezioni decorrono in modo asintomatico, anche se la diagnosi microbiologica conferma un'infezione in atto o comunque pregressa.

Tra gli agenti eziologici menzionati C.t. risulta essere, soprattutto nei paesi occidentali, più strettamente associato a TIF rispetto a N.g. C.t., infatti può causare un'infezione cronica delle salpingi con persistenza anche dopo ripetuti cicli di terapia antibiotica. Molti lavori hanno evidenziato un'augmentata prevalenza di anticorpi anti C.t. in pazienti con infertilità tubarica

rispetto ai controlli. Elevati titoli di IgG anti-*Chlamydia* sono stati anche associati alla presenza di aderenze pelviche, idrosalpinge ed ad un aumentato rischio di GEU. E' ormai accertato che questi quadri clinici sono causati oltre che dall'azione patogena del microrganismo stesso, soprattutto dalla forte risposta del sistema immunitario dell'ospite, che nel caso di infezioni latenti o croniche, porta ad uno stato infiammatorio persistente con vero e proprio danno tissutale. Tuttavia non tutte le donne con un'infezione genitale da C.t. sviluppano una patologia tubarica. Solo un'infiammazione cronica, come avviene in seguito ad infezioni persistenti o ricorrenti, può indurre una reazione di ipersensibilità ritardata con conseguente danno tubarico. E' stato postulato che hsp 60 giochi un ruolo cruciale in questi processi in quanto una prolungata o ripetuta esposizione alla hsp 60, come accade durante una infezione da C. t., può portare alla produzione di anticorpi diretti sia verso la hsp 60 di *Chlamydia trachomatis* che verso quella di origine umana, provocando quindi una risposta di tipo autoimmune che, a sua volta giocherebbe un ruolo importante nella cronicizzazione dell'infezione. Un elevato titolo di anticorpi anti hsp umana e clamidiale è stato trovato sia nel siero sia a livello cervicale in donne con occlusione tubarica o con GEU.

Per quanto riguarda le infezioni da *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis* i dati della letteratura indicano che questi microrganismi potrebbero essere implicati nelle infezioni pelviche anche se sembra che essi non giochino il ruolo principale, ma che il loro potere patogeno si esprima in presenza di altri agenti. Differenti lavori, ed in particolare quelli dell'equipe di Witkin hanno dimostrato un aumento significativo, e potenzialmente deleterio per i gameti, dei fattori dell'infiammazione (interleuchine, TNF, interferone ...) a livello della flora batterica vaginale delle donne infertili. Tuttavia, la maggior parte di queste pazienti presentavano anche un quadro di vaginosi batterica probabilmente vera causa del processo infiammatorio. Accertato sembra invece il ruolo di *Mycoplasma genitalium* nell'eziopatogenesi della MIP. Uno studio danese ha ancora dimostrato la presenza di anticorpi anti-*M. genitalium* nel 22% delle pazienti con infertilità tubarica vs il 6.3% del gruppo di controllo indicando questo microrganismo come possibile fattore di rischio indipendente di lesioni tubariche.