

Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infections in young women attending to Family Planning Clinics of Turin

Maria Agnese Latino¹, Giulia Mortara², Daniela De Maria¹, Gianfranco De Intinis¹, Maria Rosa Giolito², Chiara Pasqualini³, Gruppo consultori Familiari di Torino

¹ SS di Batteriologia ASO O.I.R.M.-Sant'Anna-Torino

² SC Ost-Gin Consultori familiari e Pediatria di Comunità ASL TO2

³ SEREMI ASL AL – Alessandria

Gruppo consultori Familiari di Torino: C. Castellino, M.G. Bellora, L. Bisagni, O. Geda, M.P. Corradin, M.G. Rossetti, F. Vanetto, F. Barletta, M.C. Zanotto

Key words: *Chlamydia trachomatis*, young women, under 25, family planning clinics

Diffusione dell'infezione da *Chlamydia trachomatis* nella popolazione giovanile torinese afferente ai consultori familiari

SUMMARY

Background. *Chlamydia trachomatis* (C.t.) is one of the most common STD spread in Europe and in developed Countries. According to international studies, the highest prevalence is observed among asymptomatic, sexually active, young women, 15-24 aged.

Objectives. The aim of the present study was to determine the prevalence and risk factors for genital infection with C.t. in young women under 25 aged attending to family planning clinics of Turin to active screening programs to be cost-effective in reducing the spread of C.t. infection.

Study design. All the unrolled women between June 2008-December 2010, were tested for C.t. infection, using Real time PCR, on a vaginal specimen. A kit and a socio-demographic, behavioral and clinical-gynaecological questionnaire were provided to the participating clinics.

Results. The study included 1831 women, of whom 31% ≤ 19 aged. The prevalence was 7.3% and was significantly associated being non Italian, having had more lifetime sexual partners and more than 1 partner in the previous six months.

Conclusion. Our results are representative of general young female population of Turin. Data are comparable with those of other international studies. The high rate of infection provides information useful to plan health care interventions, like to extend the C.t. free test, not only to young women attending to STD centers but also to those one attending to family planning clinics and to promote prevention interventions to sensitize, not only youth population, on the spread of C.t. and other STD, but also family doctors and gynaecologists in order to reduce the diffusion of infections and relate complications.

INTRODUZIONE

L'infezione da *Chlamydia trachomatis* (C.t.) rappresenta una delle infezioni batteriche sessualmente trasmesse (IST) più diffusa in Europa ed in tutti i paesi industrializzati. Si stima che ogni anno, nel mondo, vi siano almeno 100 milioni di nuove infezioni (14).

Nel 2009, 343958 casi sono stati notificati in 23 Paesi europei, con una prevalenza di 185.1 casi su 100000 abitanti che, nella popolazione giovanile di età compresa tra i 15 e i 24 anni, sale a 976 casi (2000 casi nella popolazione femminile con meno di 20 anni), evidenziando che tre quarti delle infezioni ricadono in questo sottogruppo (4). Studi di prevalenza, effettuati nel 2007, sulla popolazione generale tra i 18 e i 44 anni, in 7 Nazioni europee,

evidenziarono una prevalenza compresa tra l'1.4% e il 3%, che sale al 3.2%-10.4% negli studi basati sui programmi di sorveglianza e *screening*. In Inghilterra, tra il 2005/2006, il programma nazionale di *screening* riporta una prevalenza del 10.1%, in donne sessualmente attive, con meno di 25 anni (4). Negli Stati Uniti, i CDC riferiscono, nel 2009, un totale di 1244180 casi diagnosticati e nel 2010, 1307893 in 50 Stati e Distretti (3). Anche negli Stati Uniti, dati dei CDC del 2010, evidenziano che la prevalenza di C.t., in donne di età compresa tra i 14 e i 24 anni è quasi tre volte superiore a quella delle donne di età compresa tra i 25 e i 39 anni (12). La prevalenza età - correlata, infatti, è più alta in quelle di età compresa tra i 15 e i 19 anni (3378.2 casi) e tra i 20 e 24 anni

Corresponding author: Maria Agnese Latino

OIRM-Sant'Anna-Torino, S.S. Batteriologia

Tel.: 011 3135624; Fax: 011 6638681

E-mail: maglatino@gmail.com

(3407.9 casi) (Figura I). In questo *range* di età, su 100000 donne, la percentuale più alta si riscontra in giovani di 18 (4700.5 casi), 19 (4917.3 casi) e 20 anni (4705.9 casi).

I sintomi sono generalmente lievi o addirittura inesistenti. Ciò comporta, sovente, una sottostima della diffusione dell'infezione.

Il sito primario dell'infezione genitale sono le cellule dell'epitelio colonnare dell'endocervice.

Dal momento che l'infezione è spesso paucisintomatica, se non trattata, può risalire verso l'alto tratto genitale e risultare in una malattia infiammatoria pelvica (MIP), con conseguente danno tubarico e infertilità, gravidanza ectopica e/o dolore pelvico cronico (2).

A differenza di quanto accade per altre patologie, i costi maggiori dell'infezione da *C.t.* sono legati ai casi non diagnosticati e derivano dalla terapia dei casi secondari e delle complicanze. La diagnosi e la cura tempestiva dell'infezione da *C.t.*, pertanto, rientrano tra le priorità della sanità pubblica.

Come già detto, l'infezione colpisce prevalentemente le giovani donne, sessualmente attive, di età inferiore ai 25 anni che risultano particolarmente vulnerabili dal momento che *C.t.* predilige un ambiente alcalino e ha particolare affinità per l'epitelio colonnare; durante l'adolescenza il pH vaginale è infatti relativamente alcalino e l'epitelio colonnare è maggiormente esposto (ectropion) (5, 13).

Diversi Paesi come gli Stati Uniti, il Canada, la Svezia, l'Australia, l'Olanda, la Danimarca e la Gran Bretagna hanno avviato programmi di *screening* selettivi basati sulla valutazione di uno o più fattori di rischio, tra cui l'età inferiore ai 25 anni. In Italia, l'infezione da *C.t.* non è soggetta a notifica, neanche per le donne in gravidanza, e non esistono linee guida nazionali, né programmi di *screening*, anche se dal 1991, è in atto un Sistema di Sorveglianza sentinella delle IST, basato sulla collaborazione di 12 centri clinici pubblici altamente specializzati nella diagnosi e nella cura di tali infezioni e una rete di sorveglianza per le infezioni da *C.t.*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*, basata su 13 laboratori di Microbiologia distribuiti sull'intero territorio nazionale, coordinati dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità.

I risultati raccolti tra il 2009 e il 2011, evidenziavano una prevalenza dell'infezione del 3% nella popolazione generale. Analizzando per classi d'età, tale prevalenza, tra i 15 e 24 anni, sale al 7.7%.

MATERIALI E METODI

I dati sulla prevalenza dell'infezione, riportati

dalla letteratura, si riferiscono nella maggior parte dei casi a pazienti afferenti ai Centri che si occupano della diagnosi di IST e quindi ad una popolazione mirata; in questo studio, abbiamo cercato di stimare la prevalenza dell'infezione da *C.t.* nella popolazione torinese di età inferiore ai 25 anni affluente ai consultori familiari e di individuare eventuali sottogruppi a maggior rischio, per poter programmare, eventualmente, un'offerta di *screening* mirata e interventi specifici di prevenzione.

Dal 1 giugno 2008 al 31 dicembre 2010 sono state arruolate 1831 giovani donne di età compresa tra i 15 e i 24 anni, afferenti ai Consultori Familiari della città di Torino per qualsiasi problematica. Lo studio prevedeva l'esecuzione del *test* per la diagnosi dell'infezione da *C.t.* mediante prelievo vaginale eseguito durante la visita, dal ginecologo o dall'ostetrico.

A tutti i consultori partecipanti allo studio è stato fornito il *kit* per il prelievo, un questionario da compilare (Figura II), da parte delle donne, strutturato in modo da raccogliere dati socio demografici (es. età, nazionalità, grado di istruzione); comportamentali (età del primo rapporto sessuale, numero di partner, uso di metodi contraccettivi e altre notizie anamnestiche relative allo stile di vita, all'uso di droghe, al *test* HIV, sintomatologia del partner e clinico - ginecologiche). È stata consegnata a tutte le ragazze una brochure illustrativa sull'infezione da *Chlamydia trachomatis* e sulle sue complicanze.

Il tampone e il questionario, inseriti in busta preaffrancata, sono stati spediti al Laboratorio di Batteriologia dell'Ospedale Sant'Anna di Torino. La diagnosi di *C.t.* è stata effettuata mediante metodica PCR Real time (Real-Time Alert - Nanogen) con amplificazione della regione genica codificante per la proteina dnaB-like del plasmide endogeno di *C.t.*, e per una regione del gene umano della beta globina (controllo interno di idoneità), previa estrazione del DNA con il sistema automatico EasyMag (bioMérieux).

I campioni sono stati analizzati in pool da 5, al fine di contenere i costi e i pool risultati positivi sono stati quindi riesaminati come singoli campioni.

Il referto dei *test* positivi è stato inviato al consultorio che provvedeva alla terapia e consigliava sia il controllo del partner sia i *test* per le altre IST (HIV, LUE, HBV, *N. gonorrhoeae*) presso uno dei centri IST della città.

Per identificare le possibili associazioni tra la prevalenza di *C.t.* e i fattori di rischio (età, Nazionalità, età del primo rapporto sessuale, numero di partner, uso di metodi contraccettivi) è stato utilizzato il test del Chi quadro.

RISULTATI

Nel presente studio sono state arruolate 1831 donne, di cui il 31% di età uguale o inferiore ai 19 anni. Oltre l'80% era rappresentato da donne italiane ed il 20% circa da straniere, con una netta prevalenza di donne provenienti dall'Europa dell'Est (12.4%). Il 38.6% delle giovani riferiva una sintomatologia di cui la leucorrea costituiva il sintomo più frequentemente riportato (60.4%).

In riferimento ai dati comportamentali è emerso che l'età media del primo rapporto sessuale è di 16.6 anni (mediana 16 anni); oltre l'84.5% riferisce di avere un partner stabile (da almeno 6 mesi); il 29.8% circa non fa uso di nessun metodo contraccettivo e solo il 15.4% dichiara un utilizzo regolare del condom. Il 2.9% ha avuto almeno un'altra IST in passato ed il 22.3% ha eseguito, almeno una volta, il test HIV. Il 29.5% ha avuto 4 o più partner nel corso della vita e l'11.5% due o più partner negli ultimi 6 mesi. La prevalenza globale dell'infezione è risultata del 7.3%.

Per determinare l'associazione tra infezione da *C.t.* e altri fattori di rischio, oltre l'età, sono state prese in esame le variabili illustrate in Tabella 1. Non emergono differenze significative rispetto all'età e la nazionalità anche se, analizzando l'infezione in rapporto all'età, la prevalenza nelle giovani donne con età uguale o inferiore a 19 anni è dell'8.2%, rispetto al 6.9% di coloro che hanno tra i 20 e i 24 anni e che la prevalenza tra le ragazze straniere, soprattutto provenienti dall'Europa dell'Est è del 9.7% ($p = NS$). Emerge una positività crescente tra le giovani che riferiscono di avere avuto più partner nella vita (15.4%) o più di un partner negli ultimi sei mesi (17.5%) e tra coloro che non hanno un partner stabile (13.9%).

CONCLUSIONI

I dati di questo studio ci permettono di stimare un valore di prevalenza (7.3%) di infezione da *C.t.* in un campione di giovani donne rappresentativo della popolazione generale torinese. L'associazione con l'età ha evidenziato una prevalenza superiore nelle donne con meno di 19 anni (8.2%), dato riportato anche in altre Nazioni e correlato al fatto che l'epitelio genitale è ancora immaturo e più recettivo ai patogeni (5, 13). L'infezione si è rivelata più diffusa tra le donne straniere (8.3%), in particolare tra quelle provenienti dall'Est Europa (9.6%), in accordo con altri studi e ciò può essere attribuito a una più alta prevalenza di infezione nelle aree di origine (2, 6, 11). L'associazione tra alto numero di partner sessuali, spesso abbinata al non utilizzo regolare del condom, costituiscono ulteriori fattori di rischio come per altre IST (Figura III) (2).

Il valore stimato e i fattori di rischio evidenziati

sono confrontabili con quelli di altri studi della letteratura internazionale. Studi realizzati tra il 2004 e 2009, su donne di età inferiore a 25 anni affluenti ai consultori familiari evidenziavano una prevalenza del 7% negli Stati Uniti (9), del 7.7%, in Lussemburgo (8), del 7.8% in Scozia, (10) e in Gran Bretagna, in uno studio multicentrico, la prevalenza era del 6.2% (7).

L'infezione genitale da *Chlamydia* rappresenta un importante problema di sanità pubblica per cui sarebbe necessario un programma di ricerca attiva dei casi e di notifica del partner per ridurre il peso socio-economico dell'infezione. I costi elevati per il sistema sanitario riguardano non solo il trattamento delle infezioni acute ma anche le complicazioni che essa causa, in particolare quelle derivanti dalla MIP, dal trattamento dell'infertilità e dalla fecondazione *in vitro* (11). Per ridurre l'impatto delle infezioni da *C.t.*, sono molto importanti i programmi di *screening*, che rappresentano una strategia aggiuntiva per ridurre la morbilità attraverso la diagnosi e il trattamento precoce dell'infezione del basso tratto genitale.

L'elevata prevalenza dell'infezione riscontrata fornisce un dato utile alla pianificazione di interventi ed azioni di sanità pubblica, quali introdurre la gratuità del test per *Chlamydia* per giovani afferenti ai centri IST ed a tutti i centri e consultori del territorio regionale, nonché promuovere campagne di prevenzione destinate a sensibilizzare non solo la popolazione giovanile riguardo alla diffusione dell'infezione da *C.t.* e di altre IST, ma anche il personale sanitario coinvolto, soprattutto medici di base e ginecologi, al fine di gestire al meglio i casi, ridurre la diffusione dell'infezione e le relative complicanze (11).

Per ridurre la prevalenza dell'infezione è necessario che i servizi sanitari individuino i soggetti con l'infezione o a rischio e che garantiscano l'accesso anche ai minori (1, 11).

La diagnosi dei nuovi casi, al di fuori dei servizi specialistici, è attualmente molto limitata e gli interventi mirati a ridurre l'incidenza dell'infezione dovrebbero essere in grado di raggiungere una parte maggiore della popolazione. I livelli d'intervento della sanità pubblica che dovrebbero essere incorporati nei programmi di controllo includono:

- Prevenzione primaria: promozione della salute, educazione all'utilizzo del profilattico.
- Servizi di diagnosi e gestione che assicurino la diagnosi e cura di persone con l'infezione e di gruppi a rischio, difficilmente raggiungibili e la notifica dei partner, in accordo con le linee guida internazionali.
- Test di *screening* che coprano la popolazione a rischio sono necessari per ridurre la prevalenza di *C.t.* nella popolazione.

Le strategie nazionali più appropriate variano nei differenti Stati e dovrebbero essere sviluppate in associazione con organizzazioni mediche, finanziatori e servizi diagnostici. Le attività di sorve-

glianza rappresentano una componente essenziale per determinare il successo delle strategie adottate, delle attività preventive e di gestione a livello di popolazione.

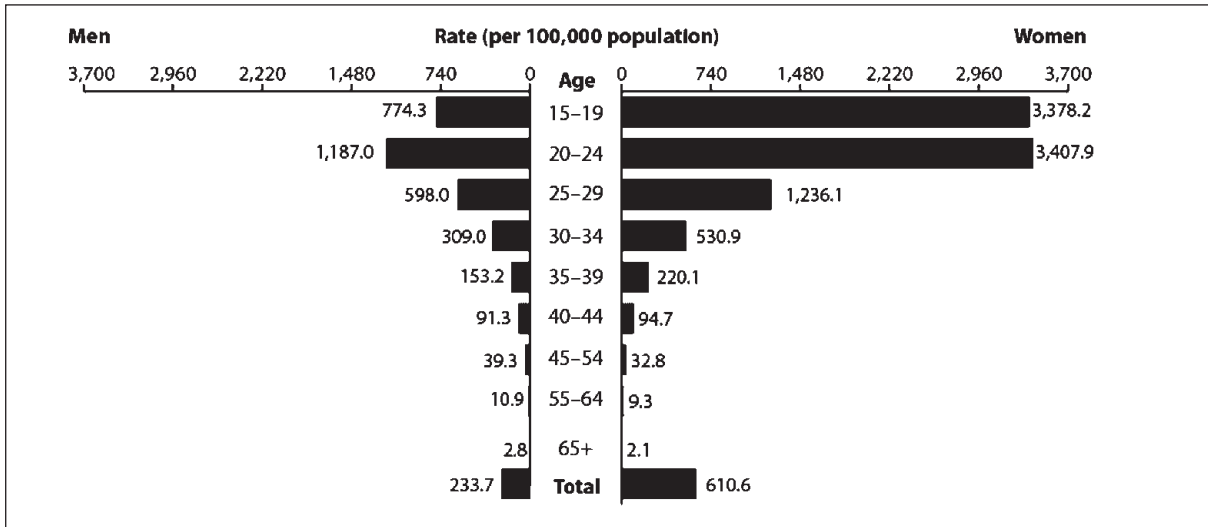


Figura I. Prevalenza di Chlamydia - Età e sesso correlata: Stati Uniti, 2010 (CDC/NCHSTP 2008 STD Surveillance Report).

(Se non vuoi indicare il nome e cognome inserisci una sigla di tua invenzione)

Cognome(sigla) _____ Nome (sigla) _____

- Data di nascita |_|_|/|_|_|/|_|_|_| Provincia/Stato di nascita _____
- Titolo di Studio _____ Professione _____
- Attualmente hai dei disturbi?: NO SI
- Se si quali?
 - Bruciori ad urinare Bruciori vaginali Prurito Perdite vaginali
 - Dolori durante i rapporti Dolori al basso ventre Perdite di sangue anormali
- Hai usato recentemente antibiotici? NO SI se si quali _____
- A quale età hai avuto il tuo primo rapporto sessuale? |____|
- Hai attualmente un partner sessuale stabile (cioè una persona con cui hai rapporti sessuali regolarmente da almeno 6 mesi)? NO SI
- Il partner soffre, o ha sofferto, di qualche disturbo genitale (perdite, bruciori NO SI
- Con quante persone diverse hai avuto rapporti sessuali? negli ultimi 6 mesi? nel corso della sua vita?
- Usi qualche metodo contraccettivo? NO SI
- Se si quale?
 - Preservativo sempre Preservativo saltuariamente Mai
 - Pillola Spirale Altro _____
- Gravidanze: NO SI

	Gravidanza a termine	Aborto volontario	Aborto spontaneo	mese/anno
<input type="checkbox"/> 1a gravidanza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ / _ _
<input type="checkbox"/> 2a gravidanza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ / _ _
<input type="checkbox"/> 3a gravidanza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ / _ _
- Se sei in gravidanza indica la settimana _____
- Hai mai avuto un'infezione trasmessa con i rapporti sessuali NO SI Quali? _____
- Ha mai effettuato il test HIV? NO SI
 - Quando la prima volta |_|_|/|_|_|/|_|_| mm / aa
 - Quando l'ultima volta |_|_|/|_|_|/|_|_| mm aa

Data / /

Figura II. Questionario

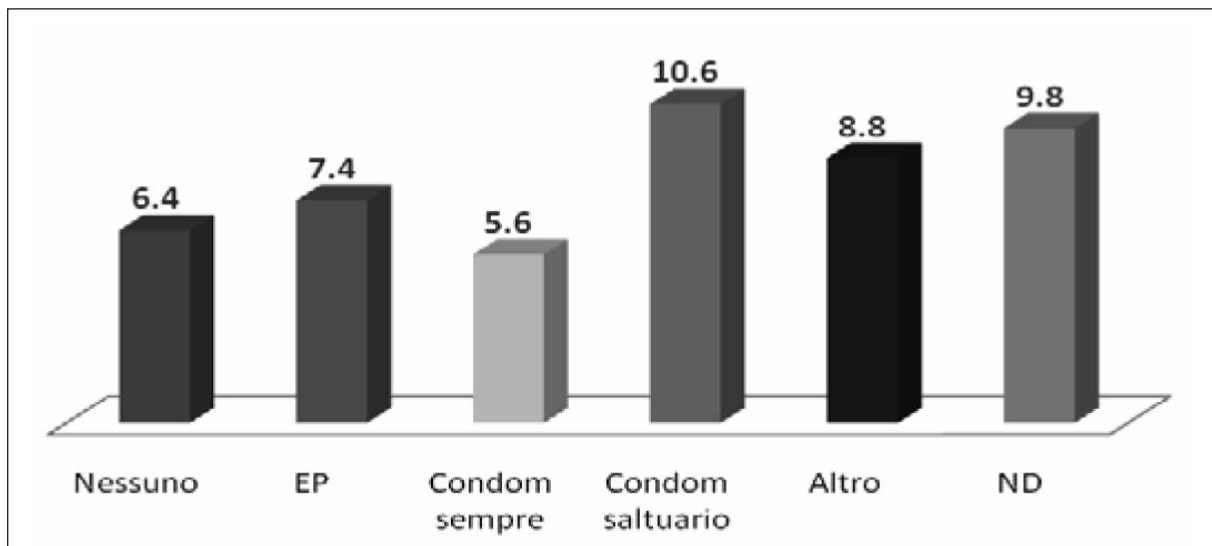


Figura III. Prevalenza C.t. (%) in relazione al tipo di contraccettivo utilizzato ($p = NS$).

Tabella I. Caratteristiche della popolazione

Caratteristiche della popolazione campionata	Positivo		Negativo		Totale	Significatività $p < 0.05$
Età						
• 19	47	8.2%	529	91.8%	576	NS
20-24	87	6.9%	1168	93.1%	1255	
Nazionalità						
italiana	106	7.1%	1386	92.9%	1492	NS
straniera	28	8.3%	311	91.7%	339	
Sintomi						
no	80	7.2%	1038	92.8%	1118	NS
sì	53	7.5%	651	92.5%	704	
Sintomi genitali nel partner						
no	115	7.2%	1476	92.8%	1591	NS
sì	15	9.9%	136	90.1%	151	
Partner stabile						
no	39	13.9%	241	86.1%	280	$p < 0.001$
sì	95	6.2%	1443	93.8%	1538	
N° partner totali						
1-3	57	5.0%	1076	95.0%	1133	$p < 0.001$
≥ 4	70	15.4%	384	84.6%	454	
N° partner						
0-1	96	6.1%	1482	93.9%	1578	$p < 0.001$
> 1	36	17.5%	170	82.5%	206	

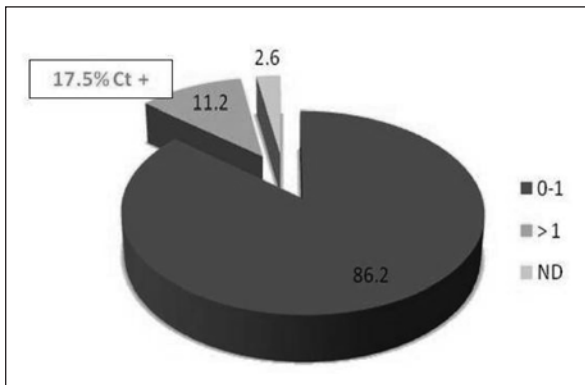


Figura IV. Prevalenza C.t. in relazione all'età del primo rapporto.

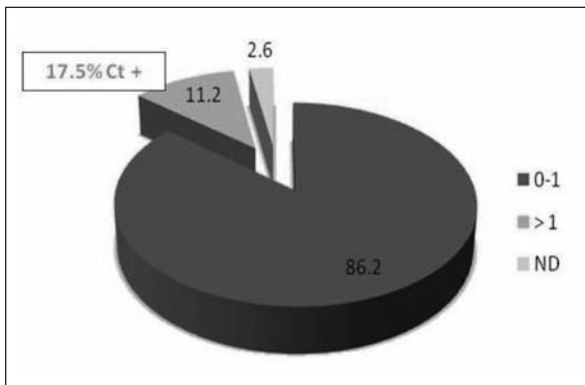


Figura V. Prevalenza C.t. in relazione al n° partner ultimi 6 mesi.

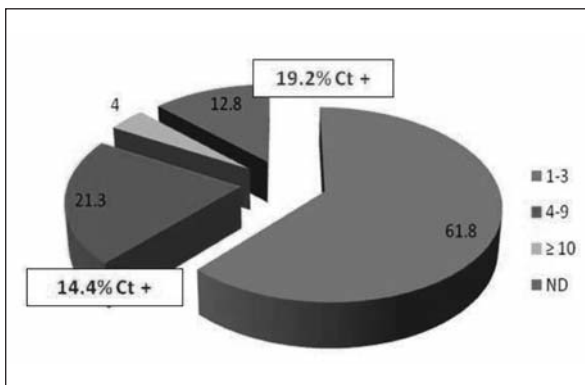


Figura VI. Prevalenza C.t. e n° partner totali.

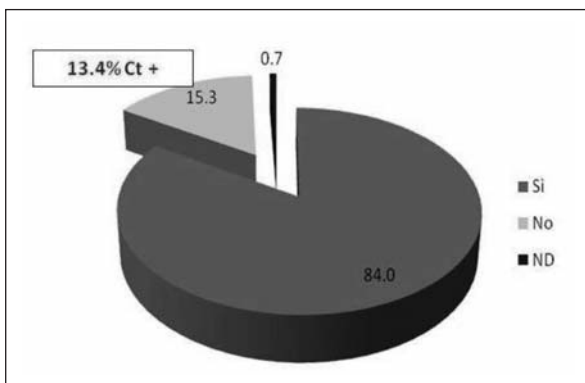


Figura VII. Prevalenza C.t. e partner stabile.

BIBLIOGRAFIA

- Ahern N, Kiehl E. Adolescent sexual health and practice – a review of the literature. *Fam Comm Health*. 2006; 29: 299-313.
- Carey AJ, Beagley KW. *Chlamydia trachomatis*, a hidden epidemic: effects on female re production and options for treatment. *AJRI* 2010; 63: 576-86.
- CDC. National Health and Nutrition examination Survey 1999-2008.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC Grand Rounds: *Chlamydia* prevention: challenges and strategies for reducing disease burden and sequelae. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60 (12): 370-3.
- Fenton KA, Korovessis C, Johnson AM, et al. Sexual behavior in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Lancet* 2001; 358: 851-4.
- Grio R, Bello L, Smirne C, et al. *Chlamydia trachomatis* prevalence in North West Italy. *Minerva Ginecol* 2004; 56: 401-6.
- Low N, McCarthy A, et al. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening genital chlamydial infection. *HTA*, 2007; 11 (8) www.hta.ac.uk.
- Mossong J, Muller M, Majèry N, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* in secondary schools, family planning and occupational health centers in Luxembourg. *Sex Transm Infect* 2009; 85 (6): 455-8.
- Satterwhite, *Chlamydia* positivity trends among women attending family planning clinics: United States, 2004-2008. *Sex Transm Dis* 2011; 38 (11): 989-94.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital *Chlamydia trachomatis* infection. *A National Clinical Guideline*. March 2009 www.sign.ac.uk/pdf/sign109.pdf.
- Shaw K, Stephens N, Coleman D, O'Sullivan M. Role of general practitioner in testing for genital *Chlamydia trachomatis* infection: an analysis of enhanced surveillance data. *Sex Health* 2009; 6: 208-12.
- STD surveillance 2010 *Chlamydia trachomatis* (November 2011).
- Stevens-Simon C, Sheeder J. *Chlamydia trachomatis*: common misperceptions and misunderstanding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18 (4): 231-43.
- WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy. Available at: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf. Accessed April 6, 2011.