associazione microbiologi clinici italiani

Ente del Terzo Settore

Rif.2023-05

PERCORSO DIAGNOSTICO

URETRITI MASCHILI

Gruppo di Lavoro Organizzativo dei Percorsi Diagnostici (GLOPD)

Coordinatore: Cristina Giraldi
c.giraldi54@gmail.com
Proprietà intellettuale di AMCLI ETS.

Nel caso i contenuti siano utilizzati è necessario citare il Percorso Diagnostico nel seguente modo: AMCLI ETS. Percorso Diagnostico - Uretriti maschili Rif. 2023-05.

Associazione Microbiologi Clinici Italiani ETS (AMCLI ETS)
Via C. Farini 81 - 20159 Milano - T. 02 66801190 - segreteriaamcli@amcli.it N. 26168 iscrizione RUNTS - sez. "G - altri enti del Terzo Settore" - Iscrizione REA MI - 1969948 C.F. 06653690153 - P.I. 12404560158

associazione microbiologi clinici italiani

Ente del Terzo Settore

Percorso Diagnostico
URETRITI MASCHILI

Revisione marzo 2023

Gruppo di Lavoro Organizzativo dei Percorsi Diagnostici (GLOPD)
Coordinatore: Cristina Giraldi – *c.giraldi54@gmail.com*

Proprietà intellettuale di AMCLI ETS.
Nel caso i contenuti siano utilizzati è necessario citare il Percorso Diagnostico nel seguente modo: AMCLI ETS. Percorso Diagnostico " titolo PD" - Rif. 2023-05, rev. 2023"

Rif.2023-05

REFERENTE

Manola Comar, Microbiologia, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; Microbiologia, DSM Università' di Trieste

ESTENSORI DEL DOCUMENTO:

Gruppo di Lavoro per le Infezioni Sessualmente Trasmissibili (GLIST)

Coordinatrice:

Comar Manola, Microbiologia, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; Microbiologia, DSM Università' di Trieste

Collaboratori:

Bianchi Loria, SOS Microbiologia, A USL Toscana Centro - Ospedale S. Jacopo, Pistoia

Clerici Pierangelo, U.O.C. Microbiologia, Ospedale di Legnano - ASST Ovest Milanese, Legnano (MI)

Cusini Marco, DAM, IST Policlinico di Milano

Latino Maria Agnese, Torino

Leli Christian, SC Microbiologia e Virologia, AO Nazionale SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Pieretti Barbara, Laboratorio Analisi, A. O OspedaliRiun.Marche Nord, Osp.Santa Croce Fano (PU)

REVISORI INTERNI

REVISORI ESTERNI

Claudio Foschi, Microbiologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; Microbiologia, DIMEC, Università di Bologna

Patrizia Cambieri, Microbiologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pavia;

AMCLI Associazione Microbiologi Clinici Italiani Ets del Terzo Settore

Sommario

1. GENERALITÀ 4
2. SEGNI E SINTOMI 4
3. COMPLICANZE PIÙ FREQUENTI 4
4. EZIOLOGIA 4
5. DIAGNOSI 5
6 ACCERTAMENTI MICROBIOLOGICI 5
7. CONSERVAZIONE 5
8. INDAGINI MICROBIOLOGICHE 6
Neisseria gonorrhoeae 6
Chlamydia trachomatis 8
Mycoplasma genitalium 8
Ureaplasma urealyticum 9
Trichomonas vaginalis 10
HSV 10
URETRITI PERSISTENTI, RICORRENTI, COMPLICATE (epididimiti) 11
ALTRI PATOGENI 11
MANAGEMENT 11
GESTIONE DEL PARTNER 12
FOLLOW UP 12
9. BIBLIOGRAFIA 13
10. LINKS UTILI 13

associazione microbiologi clinici italiani
Ente del Terzo Settore

1. GENERALITÀ

L'uretrite, o infiammazione dell'uretra, è una condizione multifattoriale caratterizzata sul piano clinico da bruciori e/o disuria accompagnati o meno da secrezioni, ma che può decorrere anche in modo asintomatico. Può riconoscere una causa infettiva, nella maggior parte dei casi trasmessa per via sessuale, di tipo batterico o, più raramente, protozoario o virale.

Non vanno tuttavia dimenticate, sebbene più rare, le forme non infettive di tipo meccanico (uretrite secondaria in pazienti portatori di catetere o stenosi uretrali), chimico, o altre cause, come ad esempio le sindromi di Reiter, Behçet e Wegener.
L'uretrite può associarsi a epididimite, prostatite, balanite (edema ed arrossamento del glande) e potrebbe anche essere la spia di una prostatite (il 50% circa degli uomini con prostatite non batterica o dolori pelvici cronici ha una infiammazione dell'uretra).

2. SEGNI E SINTOMI

- Secrezioni uretrali francamente purulente oppure chiare e vischiose (possono anche non essere riferite dal paziente, ma evidenziate dopo massaggio dell'uretra);
- disuria;
- bruciori spontanei o durante la minzione;
- eritema del meato uretrale.

Nelle uretriti gonococciche, i sintomi si manifestano mediamente dopo 2-6 giorni dal contatto o dopo 1-5 settimane in quelle non gonococciche. La sintomatologia può essere piuttosto aspecifica e non ci permette sempre di differenziare tra le diverse eziologie. In caso di infezione gonococcica la secrezione è di solito più francamente purulenta, talora fuoriesce dal meato uretrale in modo spontaneo; il 25% delle uretriti non gonococciche (UNG) decorre in modo asintomatico o paucisintomatico.

3. COMPLICANZE PIÙ FREQUENTI

- Epididimite o orchi-epididimite;
- prostatite;
- congiuntivite;
- artrite reattiva (poco frequente, 1% dei casi).

4. EZIOLOGIA

Le uretriti vengono distinte in uretriti gonococciche, uretriti clamidiali, uretriti da *M. genitalium* e altre uretriti (UNG). Nel 20-50% dei casi non è possibile identificare nessun patogeno.
I microrganismi più frequentemente associati ad uretrite sono *N. gonorrhoeae* (*N.g.*), *Chlamydia trachomatis* (*C.t.*) *e Mycoplasma genitalium* (*M.g.*). Altri possibili agenti eziologici sono *Ureaplasma urealyticum (U.u.), Trichomonas vaginalis* (*T.v.*) ed *Herpes simplex* (*HSV*).

Sono stati descritti casi sporadici di UNG dovute a *Neisseria meningitidis, Gardnerella vaginalis, Haemophilus* sp., *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans, Adenovirus* ed

Enterobatteri, questi ultimi soprattutto in MSM o comunque in pazienti che riferiscono rapporti anali.

5. DIAGNOSI

Si basa sui dati clinici, anamnestici (secrezioni uretrali, disuria, fattori di rischio per IST) e su quelli di laboratorio.
Il laboratorio, nei pazienti sintomatici con secrezione visibile, può confermare la diagnosi con l'esame microscopico dopo colorazione di Gram:

- su striscio uretrale (□ 5 polimorfonucleati per campo microscopico a 1000X, esaminando almeno 5 campi);
- sul 1° getto di urine (10 ml) previa centrifugazione (10 o più polimorfonucleati a 1000X).

Sono però possibili casi di uretrite con meno di 5 LPMN (nel 20% dei casi) e consintomatologia associata a solo bruciore/irritazione.

Esiste una grande variabilità sia inter-osservatore che intra-osservatore nell'allestimento e nella conta dei LPMN, soprattutto nei casi di infiammazione più lieve. La sensibilità migliora nei casi che presentano secrezioni franche. A ciò va aggiunto che in oltre un terzo dei pazienti con infezione da *C.t.* o *M.g.* non si ha un aumento di LPMN.
L'uretrite deve essere sempre distinta dalle infezioni delle vie urinarie (6-7% dei casi):

- raccogliere un campione di urina getto intermedio per la valutazione dei nitriti e dell'esterasi leucocitaria (sensibilità 83-90%) in quei pazienti con disuria severa, ematuria microscopica o macroscopica, nicturia, pollachiuria o che non hanno mai avuto rapporti sessuali.

6. ACCERTAMENTI MICROBIOLOGICI

RACCOLTA DEI CAMPIONI

- **Urine primo mitto**: raccogliere un campione di **urine (max 20 ml) dopo almeno 1 ora dall' ultima minzione**. Utilizzare contenitori sterili ed effettuare la raccolta dopo detersione dei genitali e delle mani.
- **Tampone uretrale**: se l'esame al microscopio non viene effettuato direttamente in sede di visita, richiedere un tampone per colorazione di Gram per il laboratorio. Un secondo tampone verrà utilizzato sia per la diagnosi molecolare che per la coltura di *N. gonorrhoeae*.

Il tampone uretrale deve essere eseguito almeno 2-3 ore dopo l'ultima minzione, anche se sarebbe preferibile effettuarlo al mattino prima della minzione. Sarebbe opportuno utilizzare tamponi floccati che devono essere introdotti per almeno 0,5 cm nell'uretra.
Assicurarsi che il paziente non abbia eseguito una terapia antibiotica nella settimana precedente l'esame o nelle ultime 4 settimane se il laboratorio utilizza tecniche di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs).

- **Tamponi extragenitali**: utilizzare un tampone in tutte le possibili sedi di infezione a seconda del tipo di attività sessuale.

7. CONSERVAZIONE

Le indagini microbiologiche devono essere iniziate al più presto e comunque entro 2-4 ore dalla raccolta del campione.

- Tampone uretrale: per la coltura di *N.g.* è consigliato seminare al momento il materiale prelevato su piastre di Agar Thayer Martin e di Agar cioccolato preriscaldate a 37°C. Ciò in relazione alla presenza di vancomicina nel primo terreno, che potrebbe inibire alcuni rari ceppi di *N. gonorrhoeae*. Se ciò non fosse possibile, il tampone deve essere inviato il più presto al laboratorio in apposito terreno di trasporto, che deve essere privo di glicerolfosfato. Nel terreno di Stuart-Amies i gonococchi sopravvivono sino a 12 ore, mentre il sistema Eswab (terreno di Amies liquido, modificato) ne garantisce la sopravvivenza fino a 24 ore.
- Campione di urina 1° getto: si consiglia di effettuare il prelievo presso il laboratorio o, se ciò non fosse possibile, far pervenire il campione entro 30 minuti dalla raccolta a temperatura ambiente. Nel caso questo non fosse possibile il contenitore dovrebbe essere temporaneamente conservato in frigorifero (a 4°C).
- Tamponi extragenitali: si consiglia l'invio entro 30-60 minuti dal prelievo a temperatura ambiente.

Per l'utilizzo dei NAAT attenersi alle istruzioni fornite dal produttore o dal laboratorio.

8. INDAGINI MICROBIOLOGICHE

- Tampone uretrale: l'esame microscopico, su secreto uretrale, può confermare la diagnosi e dare utili informazioni in caso di gonorrea (presenza di leucociti e diplococchi Gram negativi intra ed extra cellulari) nei casi sintomatici.

In caso di esito negativo per questi microrganismi si consiglia di contattare il centro di riferimento per la rivalutazione clinica del caso per l'eventuale ricerca di altri microorganismi (vedi flow-chart).

- Urine 1° mitto: da preferire per l'alta sensibilità e la natura non invasiva del prelievo per indagini NAATs.
- Tamponi extragenitali: utilizzare un tampone per la ricerca di *N.g.* in tutte le possibili sedi di infezione a seconda del tipo di attività sessuale. I NAATs rappresentano la tecnica significativamente più sensibile per i campioni rettali e orofaringei.

Neisseria gonorrhoeae

L'esame microscopico dopo colorazione di Gram ha alta specificità (>99%) e sensibilità (>90%) e permette di porre diagnosi in oltre il 90% delle uretriti maschili sintomatiche solo in caso di secrezione.

La microscopia non è raccomandata nella diagnosi di gonorrea in uomini asintomatici e nell'infezione rettale per la bassa sensibilità, rispettivamente □55% e □40%.

Le linee guida BASHH raccomandano l'utilizzo delle NAATs nei seguenti casi:

1) metodo di prima scelta per pazienti asintomatici con sospetta infezione gonococcica, ma consigliata anche per pazienti sintomatici;
2) metodo di prima scelta per infezione gonococcica a livello rettale e faringeo in uomini che fanno sesso con gli uomini (MSM);
3) nel controllo post-terapia.

Una positività alle NAATs nelle popolazioni a bassa prevalenza e nei siti extragenitali deve essere valutata con cautela. In tali casi è necessario confermare il dato con un altro test molecolare che utilizzi un target diverso.

Effettuare contemporaneamente l'isolamento su terreno Agar Thayer Martin e Agar cioccolato preriscaldate a 37°C e la diagnosi molecolare. I terreni sopradescritti vanno incubati a 35-37°C in atmosfera di incubazione al 3-7% di CO_2 possibilmente umidificata e vanno esaminati ogni giorno per tre giorni per verificare la crescita di eventuali colonie, prima di refertarli negativi. Le colonie di *N. gonorrhoeae* su agar cioccolato a 48 ore hanno un diametro che può arrivare ad 1 mm e sono convesse, bianco-grigiastre e brillanti (Da Manual of Clinical Microbiology, 12th ed. Cap. 36, Neisseria. Par. Isolation Procedures. Pg. 645). Una identificazione presuntiva può essere effettuata mediante esame microscopico previa colorazione di Gram, visualizzando diplococchi Gram negativi ed eseguendo il test dell'ossidasi, al quale *N. gonorrhoeae* risulta positiva. L'identificazione definitiva va effettuata mediante almeno due test basati su principi diversi, come la proteomica (spettrometria di massa MALDI-TOF) e la biochimica (API NH o Vitek II). L'isolamento in coltura, sebbene meno sensibile rispetto alle NAATs, tuttora rappresenta l'unico metodo che consenta di valutare la sensibilità agli antimicrobici, data la dimostrata capacità del batterio di sviluppare resistenza a molte classi di farmaci. Inoltre, permette la conservazione del ceppo e indagini di approfondimento molecolari, quali il sequenziamento.

Il Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Surveillance Report 2022 del CDC, riferentesi ai dati del 2020 su un totale di 3291 isolati da 23 Paesi partecipanti, ha descritto per l'Italia percentuali di resistenza del 67% verso ciprofloxacina ed una percentuale del 4% di valori di MIC superiori al cut-off epidemiologico (ECOFF) verso azitromicina. Non sono stati isolati ceppi resistenti a cefixime. Le linee guida EUCAST versione 13.0 del 2023 consigliano l'esecuzione dell'antibiogramma mediante un metodo che fornisca valori di MIC, ma senza specificare una metodica di riferimento. Le stesse linee guida consigliano di verificare la presenza di beta-lattamasi mediante cefalosporina cromogenica (es. dischetto di Nitrocefin) che se positiva, pone indicazione alla refertazione di resistenza verso ampicillina ed amoxicillina. Se invece fosse negativa, si procederà alla inferenza della suscettibilità verso ampicillina ed amoxicillina mediante determinazione della MIC verso Penicillina G, che non va refertata. La versione del 2023 ha abbassato i valori di MIC di resistenza verso la tetraciclina da >1 a >0,5 mg/L. Infine da ricordare che per azitromicina non vengono forniti breakpoints clinici, bensì valori di ECOFF, finalizzati soltanto ad identificare isolati con o senza meccanismi di resistenza acquisita fenotipicamente evidenziabili, pertanto non classificabili come sensibili o resistenti.

Le linee guida CLSI M100 32ma edizione del 2022, suggeriscono invece come metodo di riferimento per l'antibiogramma la disco diffusione o l'agar diluizione, fornendo nel contempo breakpoints clinici verso l'azitromicina.

Le tecniche di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs), sia come test singolo che, come multiplex, per la ricerca combinata di altri microrganismi causa di IST, presentano sensibilità superiori all'esame colturale e hanno il vantaggio di non essere influenzate dalle modalità di trasporto e di conservazione del campione. Tuttavia, la positività deve essere confermata con un altro test molecolare su target diverso. Data la bassa prevalenza di questa infezione si consiglia l'identificazione del ceppo anche con metodica biochimica o proteomica. Nei laboratori identificati come centri di riferimento e/o partecipanti alla sorveglianza nazionale per *N. gonorrhoeae* coordinata dall' ISS è auspicabile il sequenziamento secondo protocolli tecnici validati per la definizione del Sequence Type (ST), e per l'attribuzione del Genogruppo (G) utilizzando l'analisi in NG-MAST.

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Ceftriaxone	Im	1 g	Monodose	**European STI Guidelines 2020** Uretriti gonococciche non complicate
Linea	**Principio**	**Via**	**Dosaggio**	**Durata**	**Note**
2°	Cefixime + Azitromicina	Im Os	400 mg 2 g	Monodose Monodose	È consigliato un controllo con un esame colturale una settimana dopo il termine del trattamento. In alternativa Cefixime 800 mg Os monodose.
2°	Ceftriaxone	Im	500 mg	Monodose	
2°	Gentamicina + Azitromicina	Im Os	240 mg 2 g	Monodose Monodose	

Chlamydia trachomatis

Il metodo di riferimento è rappresentato dalle NAATs in quanto hanno valori di sensibilità e specificità molto più elevati (sensibilità 90-100%, specificità 99-100%) rispetto a metodi di ricerca antigenici (EIA sensibilità 53-76%, specificità 95%, DFA sensibilità 70-90%, specificità 98-100%), metodi di ibridizzazione (sensibilità 65- 96%, specificità 96-100%) o colturali (sensibilità 70-85%, specificità 100%) oltre a essere in grado di riconoscere le eventuali varianti di *C. t.* Inoltre, la validità dei risultati della tecnologia NAAT è stata approvata anche per campioni di origine rettale e orofaringea.
Si consiglia per i campioni anali anche la tipizzazione per i genotipi L1.L2.L3.

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Doxiciclina	Os	100 mg ogni 12 ore	7 giorni	**CDC, MMWR 2021**
1°	Azitromicina	Os	1 g	Monodose	
2°	Azitromicina	Os	500 mg il primo giorno poi 250 mg per 4 giorni	5 giorni	Se paziente positivo per *M. genitalium*
2°	Doxiciclina	Os	100 mg ogni 12 ore	21 giorni	In caso di infezione rettale per ceppi L1, L2, L3
2°	Doxiciclina	Os	100 mg ogni 12 ore	7 giorni	In caso di infezione rettale
3°	Eritromicina	Os	500 mg ogni 12 ore	10-14 giorni	
3°	Ofloxacina	Os	200 mg ogni 12 ore o 400 mg singola dose	7 giorni 7 giorni	

Mycoplasma genitalium

L'infezione da *M. g.* è inequivocabilmente associata alle uretriti non gonococciche e non

clamidiali nell'uomo e la sua prevalenza varia dal 5% al 35%.

Le NAATs costituiscono il solo metodo utilizzabile per la diagnosi. In caso di positività testare la resistenza ai macrolidi con un test molecolare. Le linee guida IUSTI 2021 consigliano di utilizzare come primo test un test molecolare per l'identificazione di *M.g.* e la resistenza ai macrolidi partendo dallo stesso campione.

Il test è consigliato a pazienti sintomatici negativi per *N.g.* o in caso di uretriti persistenti o ricorrenti.

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Azitromicina	Os	500 mg il primo giorno poi 250 mg per 2-5 giorni	1 + 2-5 giorni totali	**European STI Guidelines 2021** Per infezione non complicata in assenza di mutazioni di resistenza ai macrolidi
1°	Josamicina	Os	500 mg ogni 8 ore	10 giorni	Per infezione non complicata in assenza di mutazioni di resistenza ai macrolidi
1°	Moxifloxacina	Os	400 mg	7 giorni	Per infezione non complicata in presenza di mutazioni di resistenza ai macrolidi
2°	Moxifloxacina	Os	400 mg	7 giorni	Per infezione non complicata persistente dopo trattamento con azitromicina
3°	Pristinamicina	Os	1 g ogni 6 ore	10 giorni	Per infezione non complicata persistente dopo azitromicina e moxifloxacina
3°	Minociclina	Os	100 mg ogni 12 ore	14 giorni	Per infezione non complicata persistente dopo azitromicina e moxifloxacina
3°	Doxiciclina	Os	100 mg ogni 12 ore	14 giorni	Per infezione non complicata persistente dopo azitromicina e moxifloxacina

Ureaplasma urealyticum

La sua prevalenza nelle uretriti acute varia dal 5%-10% dei casi. Sebbene esistano in commercio diversi test colturali (coltura in brodo) che permettono l'identificazione e la differenziazione di *U. urealyticum/U. parvum* da *Mycoplasma hominis*, i NAATs costituiscono il solo metodo utilizzabile per la diagnosi in quanto i test colturali non differenziano la specie e quindi l'antibiogramma risulta poco affidabile.

Effettuare il test NAAT in caso di NGU, uretriti persistenti o in pazienti sintomatici risultati negativi ad altri agenti etiologici. Da considerare la positività al test anche sulla base di un'alta carica, sintomatologia e fattori di rischio.

In caso di positività inserire nel referto la seguente nota: "**Da valutare l'eventuale patogenicità in relazione al quadro clinico e ai fattori di rischio del paziente** ".

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Doxiciclina	Os	100 mg ogni 12 ore	7 giorni	CDC, MMWR 2021
2°	Azitromicina	Os	1 g	Monodose	

Trichomonas vaginalis

La sua prevalenza è strettamente legata alla prevalenza nella comunità.
I test molecolari hanno dimostrato maggiore sensibilità e consentono di rilevare *T.v.* da diversi materiali biologici con una sensibilità dell'88%-97% e una specificità del 98%–99%.
I POC Test (Point of care test) in grado di rilevare l'antigene del protozoo, hanno una buona sensibilità (80-95%) e specificità (>95%), ma presentano migliori performance per i tamponi vaginali. Test di nuova generazione per la ricerca di anticorpi specifici nel siero sono in fase di validazione.

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani Ente del Terzo Settore

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Metronidazolo	Os	500 mg ogni 12 ore	7 giorni	CDC, MMWR 2021
2°	Tinidazolo	Os	2 g	Monodose	

HSV

La diagnosi di HSV dovrebbe indirizzare verso la natura cronica dell'infezione piuttosto che al trattamento dell'episodio acuto della lesione genitale.
La tecnica NAAT è il test di riferimento per la diagnosi di HSV 1 e 2 in presenza di lesioni ulcerose o lesioni muco-cutanee grazie all'alta specificità e sensibilità del test (dal 90.9% al 100%) e alla capacità di distinguere i 2 genotipi.
La sierodiagnosi è utile solo nei casi di assenza di lesioni e sospetto anamnestico, in caso di infezioni ricorrenti o lesioni genitali atipiche con NAAT negativa. I test di immunofluorescenza di tipo diretto utilizzanti anticorpi monoclonali per la ricerca dell'antigene su campioni genitali mostrano bassa sensibilità e non sono raccomandati anche per la possibilità di falsi negativi nella fase iniziale dell'infezione.
In caso di positività per HSV 2 e in presenza di fattori di rischio per IST, si deve procedere per un test per HIV in quanto un'infezione da HSV 2 aumenta fino a 3 volte la suscettibilità di acquisizione per HIV.

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Aciclovir	Os	400 mg ogni 8 ore	7-10 giorni	CDC, MMWR 2021
1°	Valaciclovir	Os	1 g ogni 12 ore	7-10 giorni	
1°	Famciclovir	Os	250 mg ogni 8 ore	7-10 giorni	

URETRITI PERSISTENTI, RICORRENTI, COMPLICATE (epididimiti)

In caso di uretrite persistente o ricorrente (30-90 giorni dalla fine della terapia) valutare altri parametri quali:

- rapporti con la/il partner non trattato;
- nuova infezione acquisita da un nuovo partner;
- terapia non eseguita correttamente;
- infezione dovuta ad altri patogeni;
- presenza di microrganismi resistenti;
- altre cause (infezione delle vie urinarie, prostatite, fimosi, irritazione chimica, stenosi uretrale, neoplasia).

TERAPIA

Linea	Principio	Via	Dosaggio	Durata	Note
1°	Azitromicina + Metronidazolo	Os Os	500 mg il primo giorno poi 250 mg per 4 giorni 400 mg ogni 12 ore	5 giorni 5 giorni	European STI Guidelines 2021
2°	Moxifloxacina + Metronidazolo	Os Os	400 mg singola dose 400 mg ogni 12 ore	10-14 giorni 5 giorni	
2°	Moxifloxacina	Os	400 mg	14 giorni	Infezione complicata (epididimiti)

ALTRI PATOGENI

La ricerca di altri patogeni meno comuni, seppur rara, deve essere presa in considerazione dopo rivalutazione clinica del caso (vedi la sessione "Eziologia").

MANAGEMENT

Al paziente con uretrite devono essere fornite le seguenti informazioni:

- una spiegazione delle cause dell'uretrite, comprese quelle non infettive, e degli effetti a breve e lungo termine della patologia anche per quanto riguarda il partner;
- la motivazione di un'eventuale terapia antibiotica, gli effetti (secrezioni di tipo infiammatorio possono persistere anche per giorni dopo l'eradicazione del patogeno), ed i possibili effetti collaterali;
- l'importanza della *compliance* alla terapia;
- l'importanza della valutazione clinica e della eventuale terapia del o dei partner (possibilmente tutti i partner sessuali degli ultimi mesi devono essere controllati);
- astinenza dai rapporti sessuali, o se non possibile, utilizzare il condom anche nei rapporti orali ed anali finché non è stata terminata la terapia e non è stato valutato il partner;
- valutazione di altre IST (sifilide, epatite B, HIV);
- follow up.

GESTIONE DEL PARTNER

Tutti i partner degli ultimi 3 mesi, dovrebbero essere esaminati. In assenza di studi prospettici randomizzati sembrerebbe utile trattare comunque anche i partner di quei pazienti con uretrite nei quali non è stato possibile identificare il patogeno per diminuire la morbilità femminile.
Contattare i partner sessuali, offrire i test per le infezioni da *C. t.*, *N.g.*, altre IST e HIV insieme alla terapia ed il counselling.
Per i casi di gonorrea, contattare tutti i partner sessuali degli ultimi 3 mesi precedenti dall'inizio dei sintomi o dalla diagnosi. Se l'ultimo contatto sessuale di un paziente risale a più di 60 giorni prima della diagnosi, valutare l'ultimo partner sessuale.
Da ricordare la notifica obbligatoria delle infezioni da *N. gonorrhoeae.*

FOLLOW UP

É importante eseguire un follow-up clinico dopo 3 settimane dopo il completamento terapeutico per valutare l'eventuale regressione della sintomatologia e la *compliance* alla terapia, nonché la possibilità di una reinfezione in quei pazienti con partner non trattata.
Se la terapia è stata eseguita correttamente e la sintomatologia si è risolta non è indispensabile eseguire un nuovo test.
Se la terapia non è stata correttamente seguita, se i sintomi persistono o i pazienti hanno avuto rapporti sessuali non protetti con partner non trattati è necessario rivalutare il paziente e ripetere un prelievo per indagare con un pannello NAAT l'eventuale presenza del microorganismo. Nel caso di test negativo indagare altri agenti eziologici meno frequentemente implicati.
In caso di utilizzo di tecniche di biologia molecolare è necessario un intervallo di tempo di almeno 3 settimane, il tempo necessario alla completa eliminazione degli acidi nucleici.

AMCLI associazione microbiologi clinici italiani ente del terzo settore ©

9. BIBLIOGRAFIA

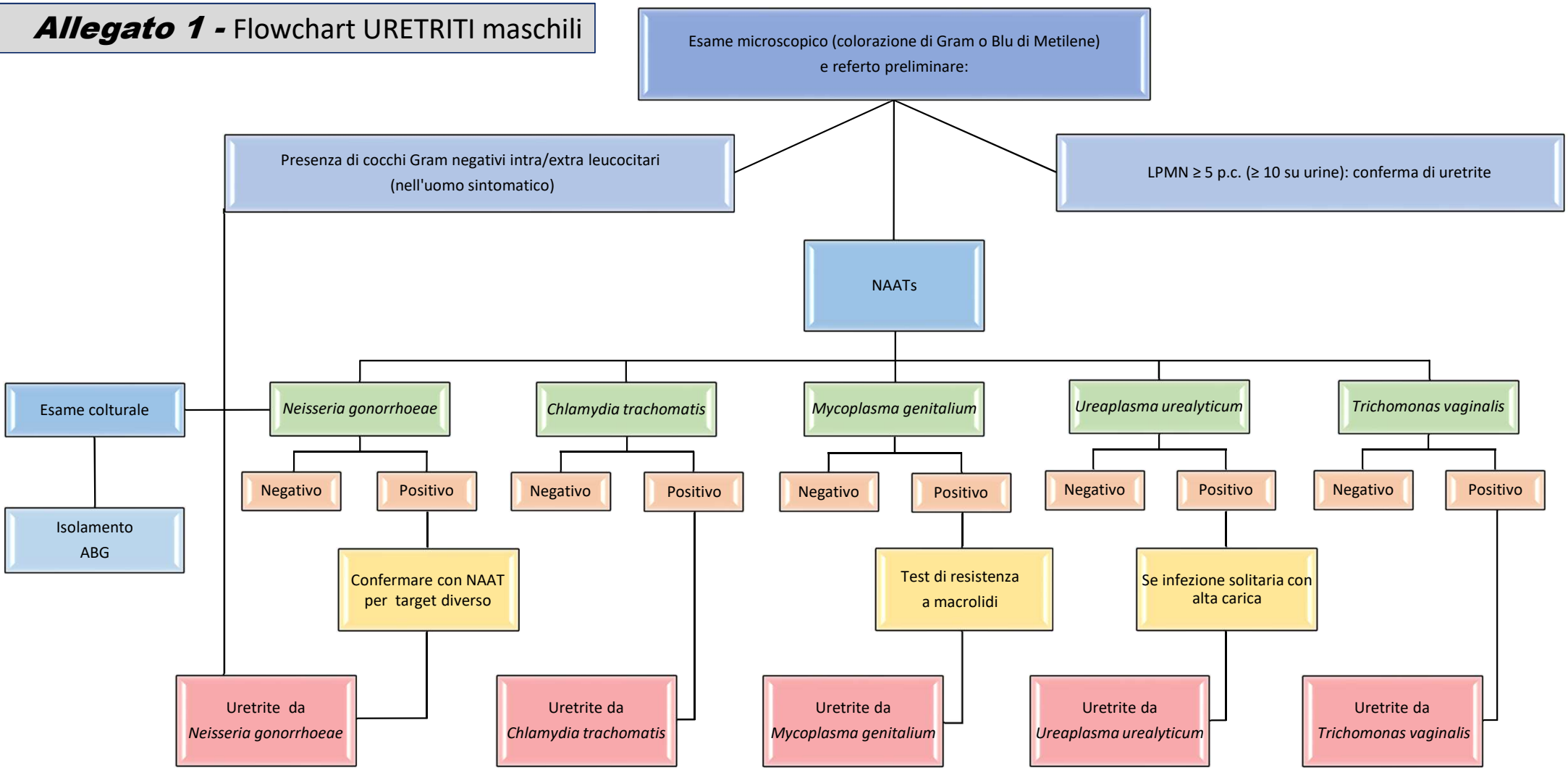
- 2021 European guideline on the management of Mycoplasma genitalium infections J.S. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg, H. Moi, J. Wilson, M. Unemo
- Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, Richter SS, Warnock DW et al. Manual of Clinical Microbiology, 12th Ed. 2019. ASM Press.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-ED32:2022 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually Transmitted Infection and Treatment, Guidelines 2021. Recommendations and Reports / Vol. 70 / No. 4 MMWR.
- European Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. 2016 IUSTI.
- Horne P. et al. UK National Guideline on the Management of Non-gonococcal urethritis. 2015(British Association for Sexual Health and HIV - BASHH).
- Jensen J.S. e al. European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. 2016 IUSTI.
- Khatib N. e al. Prevalence of *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in men with urethritis attending an urban sexual health clinic. Int J STD AIDS. 2015 May;26(6):388-92.
- Lanjouw E. e al. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. 2015 IUSTI.
- Moi H. e al. Management of non-gonococcal urethritis. BMC Infectious Diseases (2015) 15:294.
- NHS. UK Standards for Microbiology Investigations *Chlamydia trachomatis* Infection – Testing by NucleicAcid Amplification Tests (NAATs). 2016.
- Nneka C. e al. *Chlamydia trachomatis*. UK Testing Guidelines. 2015. British Association for Sexual Healthand HIV (BASHH).
- Sviben M. e al. Epidemiology and laboratory characteristics of *Trichomonas vaginalis* infection in Croatian men with and without urethritis syndrome: a case-control study. 2015.Sex Transm Infect. Jan 7.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. http://www.eucast.org
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187.
- World Health Organization (WHO) 2016. Report on global sexually transmitted infection surveillance2015.

10. LINKS UTILI

- http://www.cdc.gov/STD/default.htm
- http://www.bashh.org/guidelines
- http://www.sign.ac.uk/guidelines
- http://www.who.int/std_dignostics
- http://ecdc.europa.eu/
- http://www.iusti.org/

associazione microbiologi clinici italiani AMCLI Ente del Terzo Settore

Allegato 1 - Flowchart URETRITI maschili



In caso di esito negativo contattare il centro di riferimento per rivalutazione del quadro clinico ed eventuale ricerca di altri microrganismi