

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.