



Associazione Ginecologi  
Extra Ospedalieri

CORSO BASE

# COLPOSCOPIA

Diagnostica e Operativa del Basso Tratto Genitale  
10-11-12 Novembre 2016 MILANO



Presidenti: *B. Stefanon, G. Bandieramonte*

## INFEZIONI GENITALI NON VIRALI

Brunella Guerra  
Bologna

# INFEZIONI CERVICO-VAGINALI NON VIRALI

Forme essudative

Agenti patogeni

*Batteri anaerobi/aerobi*  
*Miceti*  
*Trichomonas V.*

*Chlamydia T.*  
*Gonococco*  
*Micoplasmi U.G.*

**VAGINITI**

**ENDOCERVICITI**

Alta

Prevalenza

Variabile

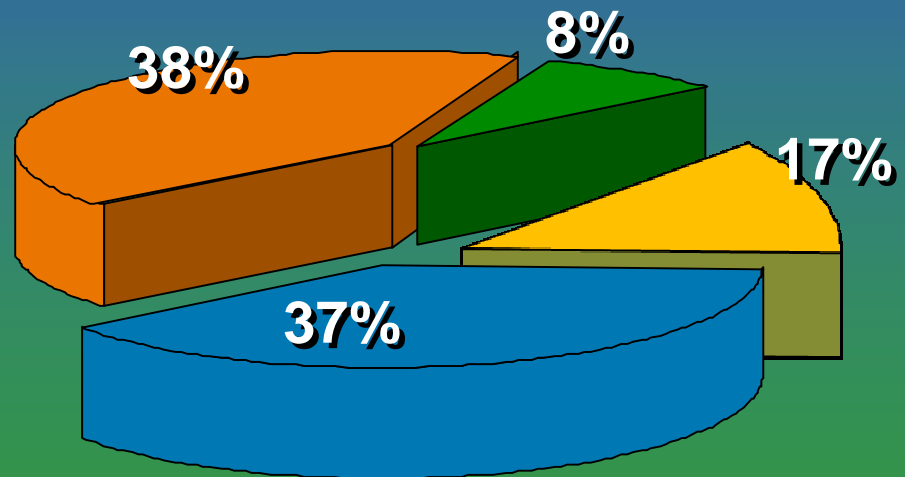
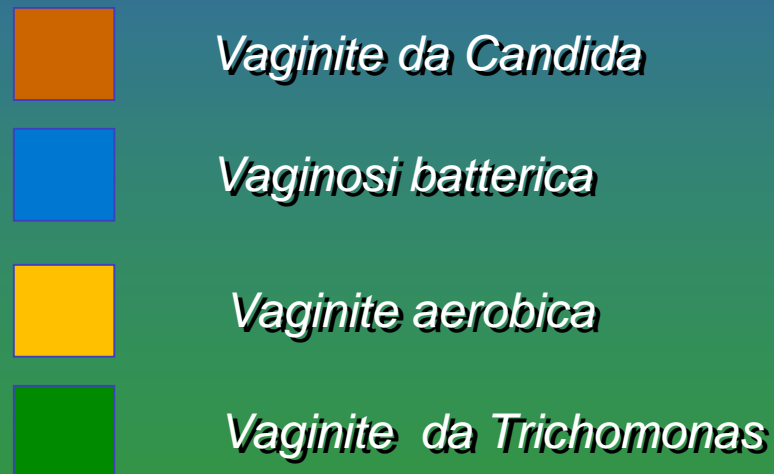
Ricorrenze  
Cronicizzazione

Complicanze  
ostetriche / riproduttive

Trasmissione  
sessuale

## VAGINITI / VAGINOSI

- Processi infettivi di tipo essudativo a varia eziologia
- Colpiscono ~ 90% delle donne in età fertile
- Sono una delle cause più frequenti di visita ginecologica



# VULVOVAGINITE DA CANDIDA

▶ **Candida Albicans** 70-80%

▶ **Specie non-Albicans** 20-30%

*C. Glabrata* 14,6%

*C. Crusey* 4,0%

*C. Tropicalis* 2,3%

*C. Parapsilopsis* 0,6%

*C. Guillermondii*

*Saccharomyces C.*

Diabete (>50%)

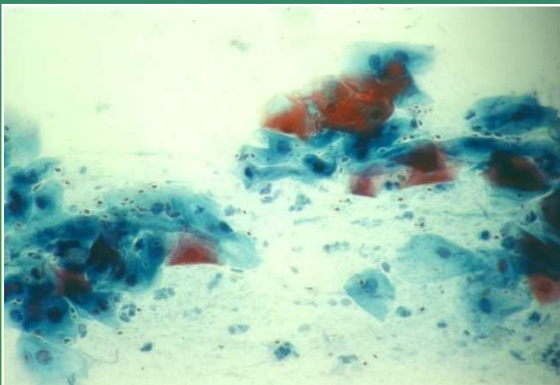
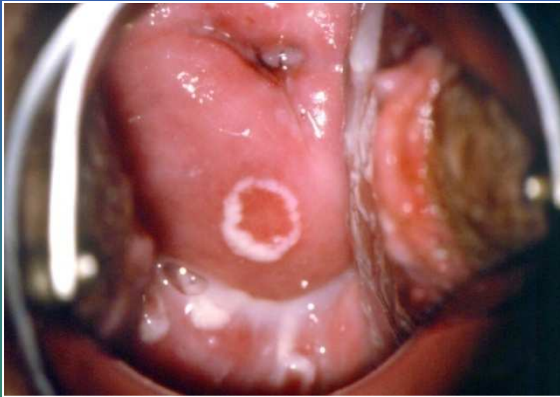
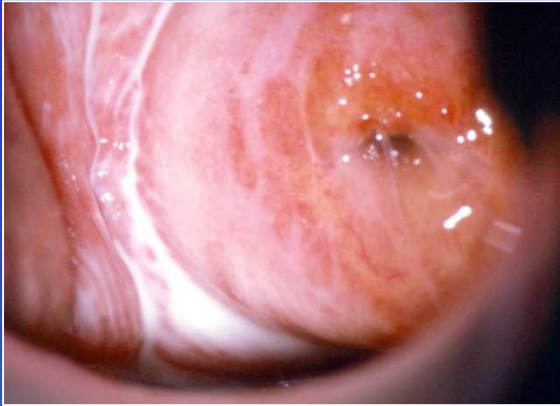
Ricorrenze ( 10-20%)

Immunodepressione

Goswami, 2005; CDC 2010

Corsello, 2003

## CANDIDA GLABRATA



- I sintomi sono meno severi, ma il decorso è cronico
- Prevalso il bruciore sul prurito
- La leucorrea è scarsa o inesistente
- Tollera maggiormente il ph alcalino
- Coesiste facilmente con altre infezioni
- È meno sensibile agli azoli
- Correla con una precedente esposizione agli azoli
- È più frequente nell'ospite patologico
- Non sviluppa ife

# FATTORI PREDISPONENTI ALLA CANDIDIASI

## Diabete non compensato

### Diete iperglicemiche

### Diete ricche di latticini

- Aumentata disponibilità glucosio (substrato nutritivo)
- Gli zuccheri del latte favoriscono la crescita dei lieviti

## Habitus ormonale (estrogeni)

- Età fertile
- Fase premenstruale
- E/P (dose-dipendente)
- HRT
- Gravidanza

- ↑ glucosio (substrato nutritivo)
- ↑ adesività alle cellule vaginali
- ↑ germinazione miceliale

## Antibiotici

- Perturbazione flora stanziale
- ↑ Ph

- Replicazione e germinazione miceliale (?)
- Invasione epiteliale facilitata (ph  $\geq$  5)

## Immunocompromissione

- Congenita o acquisita
- Corticosteroidi
- Patologie debilitanti, stress
- Denutrizione, tabagismo
- Modificazioni immunità mucosale

## Rapporti sessuali

- Microtraumatismi
- Rapporti oro-genitali

## Indumenti sintetici

- ↑ temperatura
- ↑ umidità
- Ipersensibilità, allergia

# VULVOVAGINITE DA CANDIDA



Non complicata



Complicata





## VULVOVAGINITE DA CANDIDA

### NON COMPLICATA

### COMPLICATA

*Sintomatologia*

Moderata

Severa *oppure*

*Frequenza*

Sporadica

Ricorrente *oppure*

*Organismo*

C.Albicans

Non-Albicans *oppure*

*Ospite*

Normale

Anormale  
(es.immunodepresso,  
diabetico, debilitato,etc...)

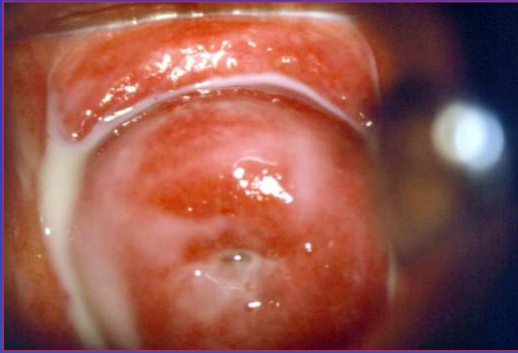
Sobel J.D. 1998



# INFEZIONE VULVOVAGINALE DA CANDIDA

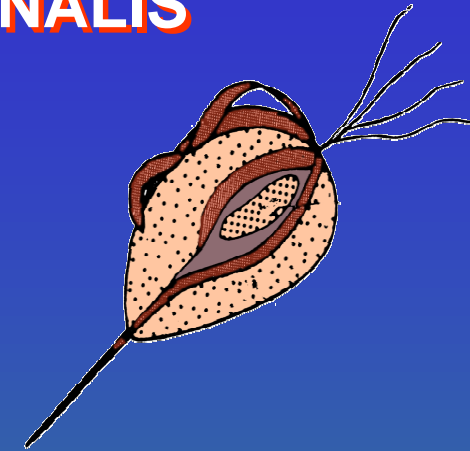
## Trasmissibilità sessuale

- E' un patogeno non obbligato del cavo orale, dell'intestino, della cute e della vagina
- Il 20-65\*% di donne adulte sane asintomatiche risulta positivo per *C. albicans* (*colture* - \* *tecniche molecolari*)
- Pur essendo spesso inclusa tra le infezioni a trasmissione sessuale, la vulvo-vaginite da candida deve essere considerata un'infezione opportunistica di origine endogena piuttosto che un'infezione esogena da contatto
- Pur possibile la trasmissione sessuale non è rilevante



# VAGINITE DA TRICHOMONAS VAGINALIS

## *Eziologia ed epidemiologia*



**Agente eziologico**

*Trichomonas vaginalis*

**Prevalenza**

*< 10-20%*

**Serbatoi di infezione**

*Vagina, ghiandole di Bartolino e di Skene, uretra distale maschile e femminile, prostata, vescichette seminali*

**Patologie correlate**

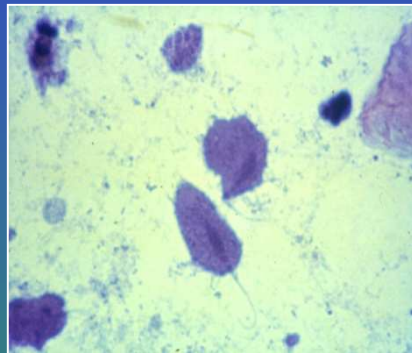
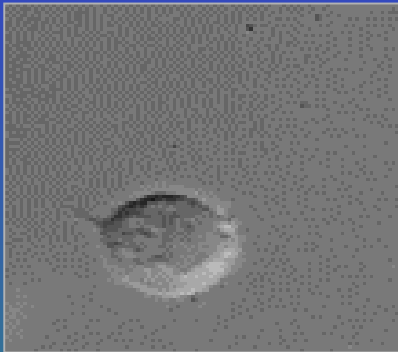
*Infezioni postchirurgiche  
PROM, parto pretermine*

**Trasmissione sessuale**

*Pressoché esclusiva*

# INFEZIONE DA TRICHOMONAS VAGINALIS

## Trasmissione sessuale



Protozoo flagellato  
generalmente di forma ovoidale  
anaerobio

I flagelli (4 anteriori e 1  
posteriore) lo rendono in grado  
di muoversi e di estendere 2-3  
volte la sua lunghezza

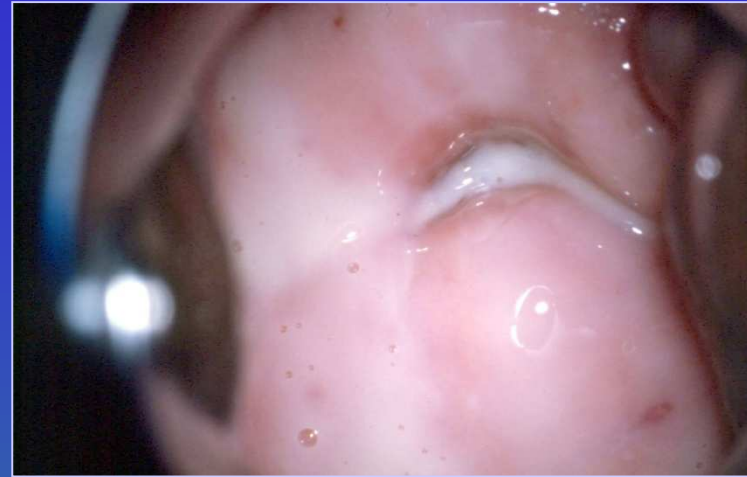
Tasso di trasmissione  
in coppie discordanti  
70\* - 85\*\* a 48h  
dal rapporto sessuale

- \* Se il partner a rischio è maschio
- \*\* Se il partner a rischio è femmina

*I maschi portatori asintomatici  
sono il più importante vettore e  
serbatoio della malattia*

## **VAGINOSI BATTERICA**

### **Sindrome polimicrobica**

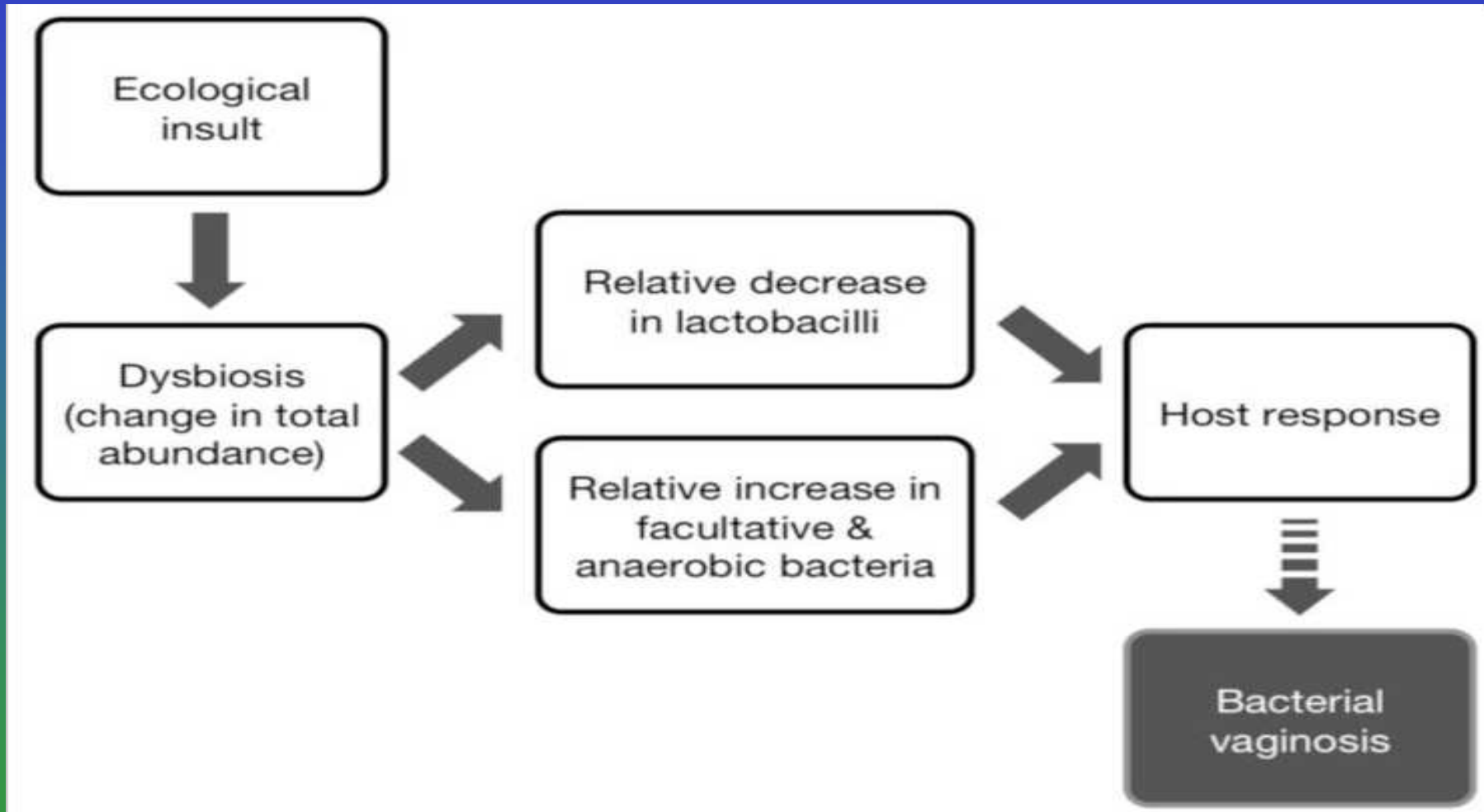


- ▶ Abnorme proliferazione di anaerobi o facoltativi di norma presenti in vagina a basse concentrazioni
- ▶ Marcata riduzione o assenza di lattobacilli  $H_2O_2$

↑ ***Gardnerella Vaginalis***  
↑ **Anaerobi (*Bacteroides, Mobiluncus, Veillonella, Prevotella, Peptostreptococchi, Atopobium V, Eggerthella, Biphidobacterium* ....)**  
↑ ***Micoplasma spp.***  
↓ ***Lattobacilli***

- ▶ Elevata concentrazione di fattori di virulenza batterica (*sialidasi, protidasi, mucinasi*)
- ▶ Assente o minima reazione leucocitaria

## POSSIBLE MODELS FOR THE PATHOGENESIS OF BACTERIAL VAGINOSIS



## VAGINOSI BATTERICA

- ❖ Non è la classica infezione causata da un singolo patogeno
- ❖ I batteri che troviamo nella donna con VB sono gli stessi che riscontriamo nell'ambiente vaginale in condizioni fisiologiche
- ❖ La differenza non è qualitativa ma quantitativa (*il rapporto anaerobi/aerobi varia normalmente tra 2:1 e 5:1 mentre in corso di VB tra 100:1 e 1000:1*)
- ❖ Non sono di norma presenti modificazioni infiammatorie

# VAGINOSI BATTERICA

## Fattori di rischio

### Demografici

- **Età fertile (> 30 aa)**
  - Fattori ormonali ?*
  - Attività sessuale ?*
- **Razza nera**
  - Fattori genetici ?*
  - Fattori socioeconomici ?*
  - Differenze culturali ?*

### Comportamentali

- **Fumo**
  - Probabile effetto immunosoppressivo dose-dipendente*
  - Marker comportamento sessuale ?*
- **IUD**
  - Effetto favorente la colonizzazione e la crescita di anaerobi e facoltativi*
  - Età ? Attività sessuale ?*
- **Lavande vaginali**
  - Squilibrio ambiente vaginale (diluizione, contaminazione ?)*
  - Relazione temporale ?*
- **Attività sessuale**
  - Rapporto sessuale di per sé (alcalinizzazione, contaminazione microbica) ?*
  - Fattori associati a comportamenti a rischio per IST ( due o più partner negli ultimi 6 mesi /nuovo partner / non uso del condom /sesso orale recettivo)*
  - Infezione sessualmente trasmissibile?*

### Genetici

*Polimorfismi di due alleli (-511CC; +3954TT) presenti sul gene che codifica per interleuchina-1beta Sono correlati ad una maggiore suscettibilità nei confronti di VB*

*Cauci et al, 2007*

## La VB è una IST ?

	IST CLASSICA	VB
<i>N° partners sessuali</i>	Sì	Sì
<i>Nuovo partner sessuale</i>	Sì	Sì
<i>Uso del condom</i>	Protettivo	Parzialmente protettivo
<i>Coitarca precoce</i>	Sì	Si
<i>Riscontro in vergini</i>	No	Sì
<i>Prevalenza in lesbiche</i>	↓	↑
<i>Trattamento partner</i>	Riduce la prevalenza	Nessun effetto
<i>Fumo</i>	Sì	Sì
<i>Razza nera</i>	Sì	Si



DEBATE

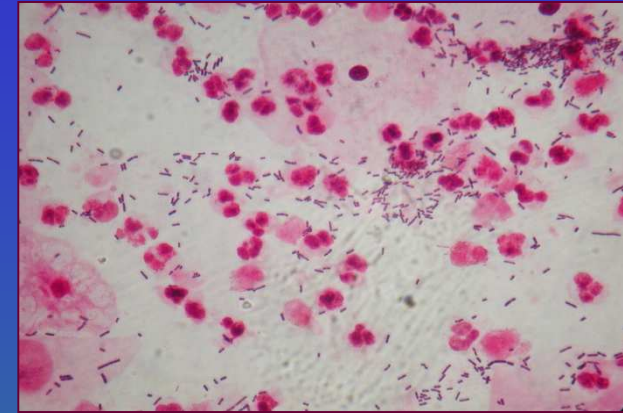
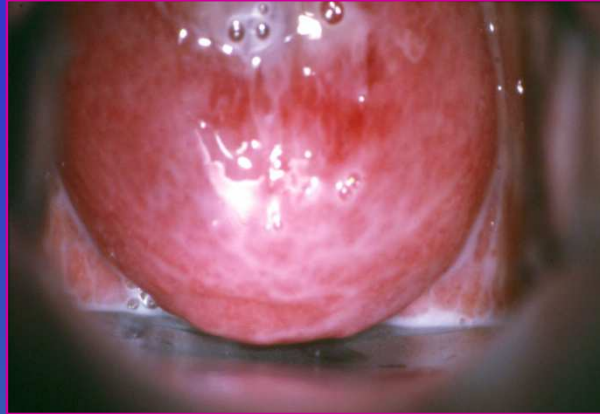
Open Access

## The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour

Hans Verstraelen<sup>1\*</sup>, Rita Verhelst<sup>2</sup>, Mario Vaneechoutte<sup>1</sup>, Marleen Temmerman<sup>2</sup>

- ✓ *G. vaginalis* carriage and BV occurs rarely with children, but is common in adolescent, even sexually non-experienced girls. Coital transmission is a necessary prerequisite to disease.
- ✓ *G. vaginalis* carriage is enhanced by non-penetrative digital stimulation but not necessarily by penetrative intercourse.
- ✓ There is incomplete evidence that BV acts as an STI. BV may be considered a sexually enhanced disease (SED) with frequency of intercourse being a critical factor.
- ✓ The use of condoms is slightly protective, whereas male circumcision is not. Antibiotic treatment has not been found to be protective against BV.
- ✓ BV is also common among women-who-have-sex with women and this relates at least in part to noncoital sexual behaviours.

# VAGINITE AEROBICA



**Agenti eziologici**

*Batteri aerobi di derivazione intestinale*

**Prevalenza**

*non definita*

**Possibili cause**

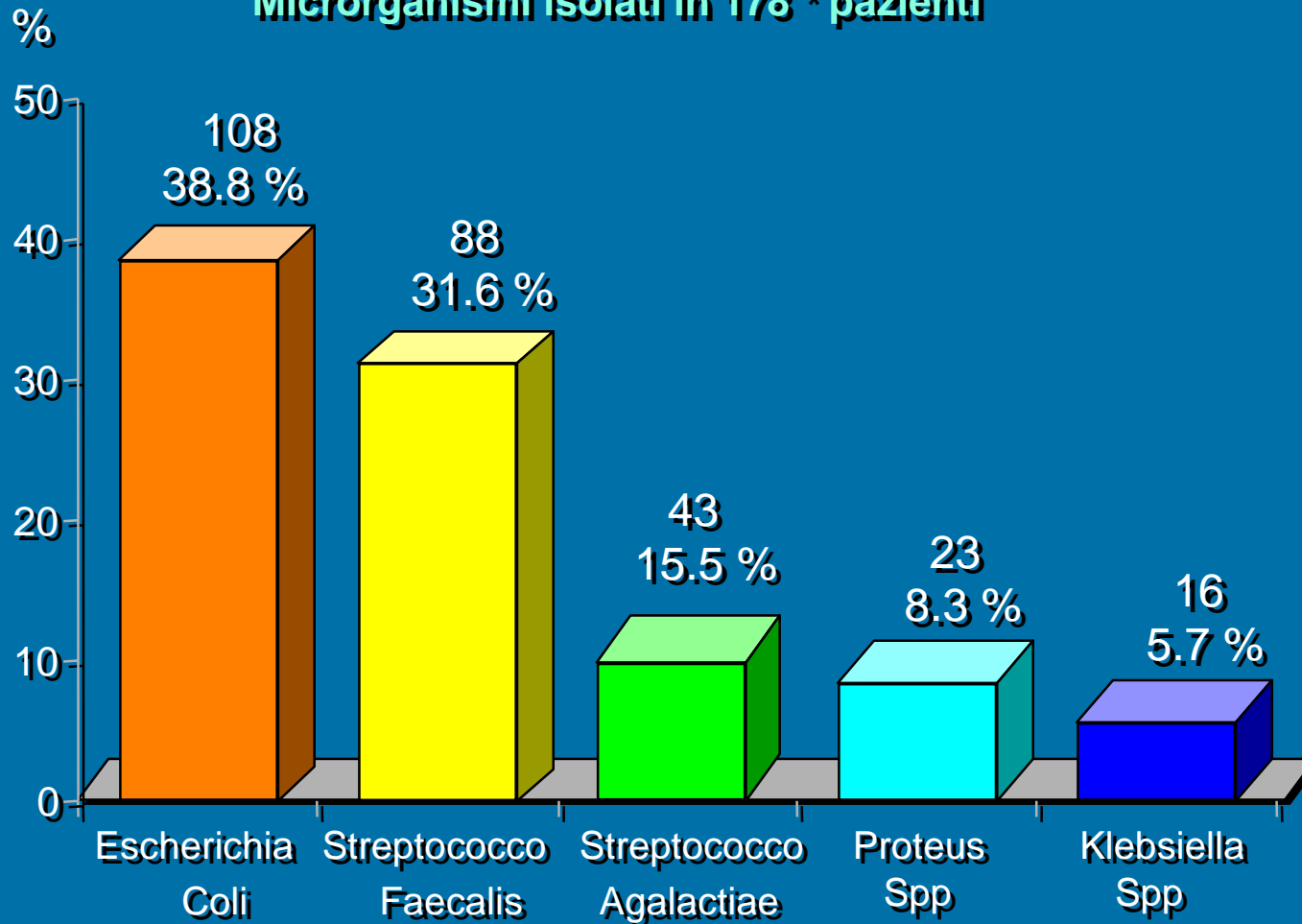
- Dismicrobismi intestinali cronici
- Abitudini igieniche non corrette
- Ipoestrogenismi

**Trasmissione**

per contiguità (*usuale*)  
sessuale (*possibile*)

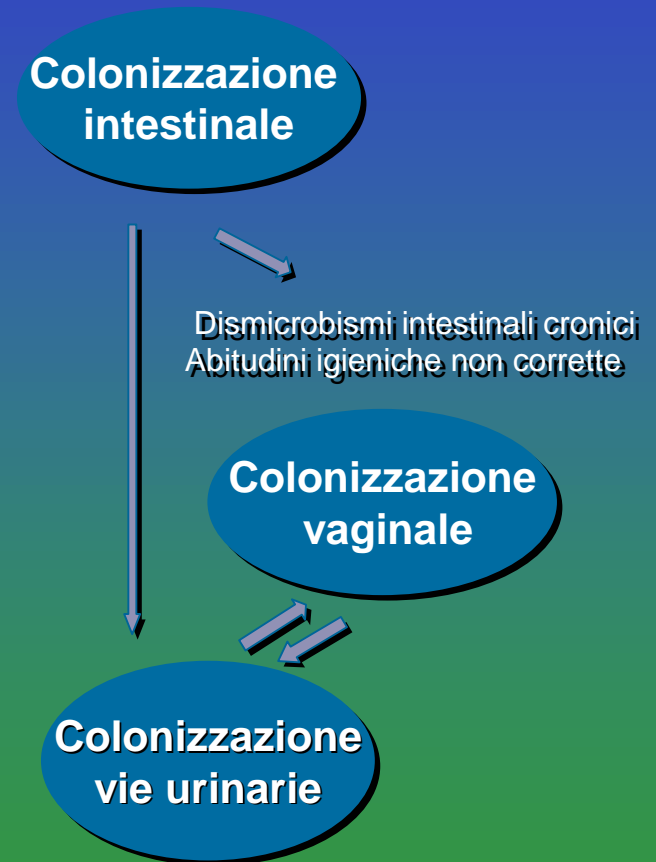
## VAGINITE AEROBICA

Microrganismi isolati in 178 \* pazienti



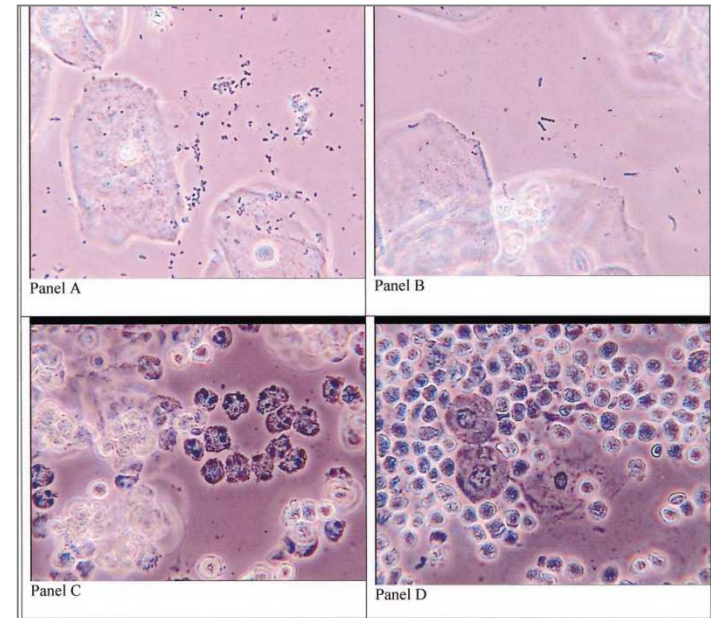
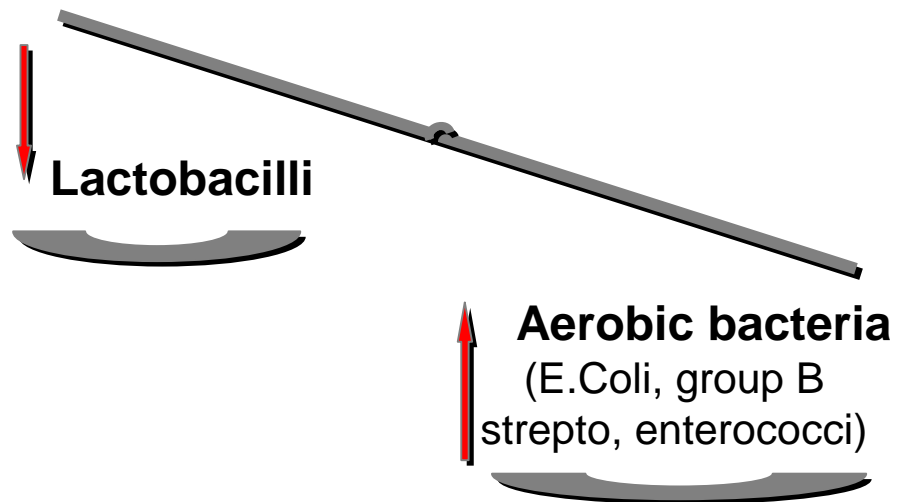
\* Reperti associati in 67 casi

Guerra B. et al, 1998



## Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis

Gilbert G.G. Donders<sup>a,\*</sup>, Annie Vereecken<sup>b</sup>, Eugene Bosmans<sup>b,c</sup>,  
Alfons Dekeersmaecker<sup>c</sup>, Geert Salembier<sup>c</sup>, Bernard Spitz<sup>a</sup>



## VAGINITE AEROBICA

Diagnosi microscopica a fresco (score di Donders)

SCORE *	Gradi lattobacillari **	Leucociti n	Leucociti tossici %	Flora microbica	Cellule parabasali %
0	I e IIa	≤10/campo	assenti / sporadici	scarsa / citolisi	assenti / <1%
1	IIb	> 10/campo e ≤ 10/ cellula epiteliale	≤ 50%	piccoli bacilli coliformi	≤ 10
2	III	> 10/cellula epiteliale	> 50%	cocchi o catene	> 10

\* < 3 flora normale

4-5 Vaginite Aerobica lieve

5-6 Vaginite Aerobica moderata

> 6 Vaginite Aerobica severa

\*\*

**I e IIa** → predominanza di lattobacilli

**IIb** → flora mista con lattobacilli in percentuale inferiore rispetto ad altri batteri

**III** → assenza di lattobacilli e presenza di numerosi altri batteri

## VAGINITE AEROBICA VS VAGINOSI BATTERICA

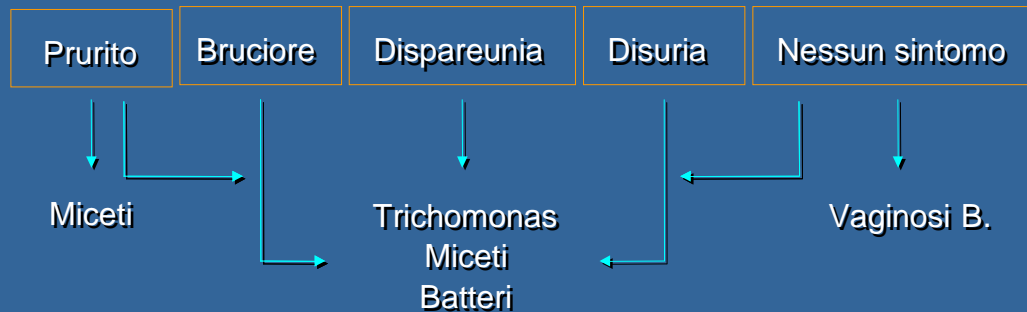
	VAGINITE AEROBICA	VAGINOSI BATTERICA
Lattobacilli	Scarsi o assenti	Scarsi o assenti
Batteri predominanti	Aerobi ( <i>enterici</i> )	Anaerobi
Leucociti	Numerosi	Scarsi o assenti
Ph	$\geq 5$	$> 4.5$
Fish odor test	Negativo	Positivo
Essudato vaginale	Bianco-giallastro talvolta maleodorante ( <i>sgradevole, acre</i> )	Bianco-grigiastro spesso maleodorante ( <i>pesce avariato</i> )
Sintomi irritativi	Bruciore, dispareunia	Assenti
Segni infiammatori	Presenti	Assenti
Terapia	Kanamicina/Cloramfenicolo/Clindamicina	Clindamicina/Metronidazolo

# VAGINITI E VAGINOSI

## Clinica

### Sintomi

Percezione di leucorrea anormale



### Segni

Aspetto delle mucose

**CERVICE** Eritema → Miceti, Trichomonas, Batteri  
**VAGINA** No flogosi → Vaginosi Batterica

**VULVA** Eritema, edema → Miceti, Trichomonas  
 No flogosi → Vaginosi Batterica

### Segni

Caratterizzazione dell'essudato vaginale

- Bianco, compatto disomogeneo, inodore → **MICETI**
- Bianco-grigiastro, fluido, omogeneo, maleodorante → **VAGINOSI BATTERICA**
- Bianco-grigiastro o giallastro, fluido, omogeneo, schiumoso → **TRICHOMONAS V.**
- Bianco-grigiastro o giallastro, fluido, aspecifico → **COLIFORMI NON ACIDOFILI**
- Bianco pastoso, omogeneo → **"VAGINOSI" LATTOBACILLARE**

# VAGINITI E VAGINOSI

## Aspetti clinici

CANDIDA



VAGINOSI B.



TRICHOMONAS V.



V. AEROBICA

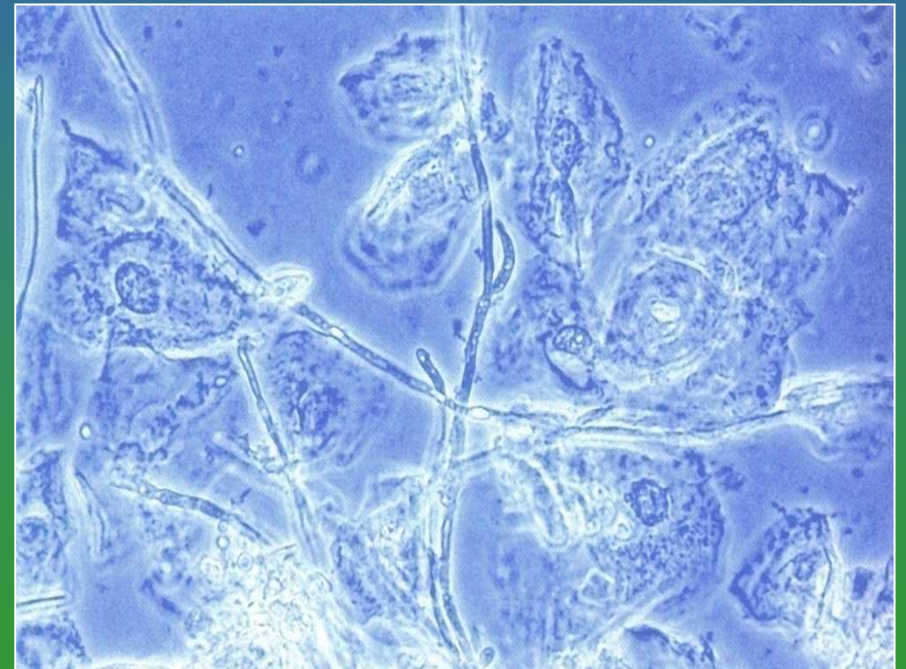
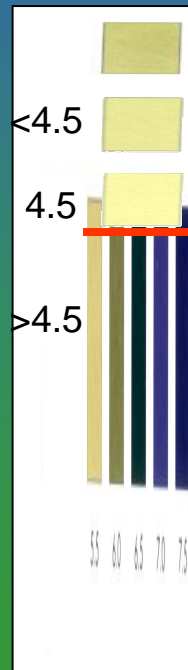
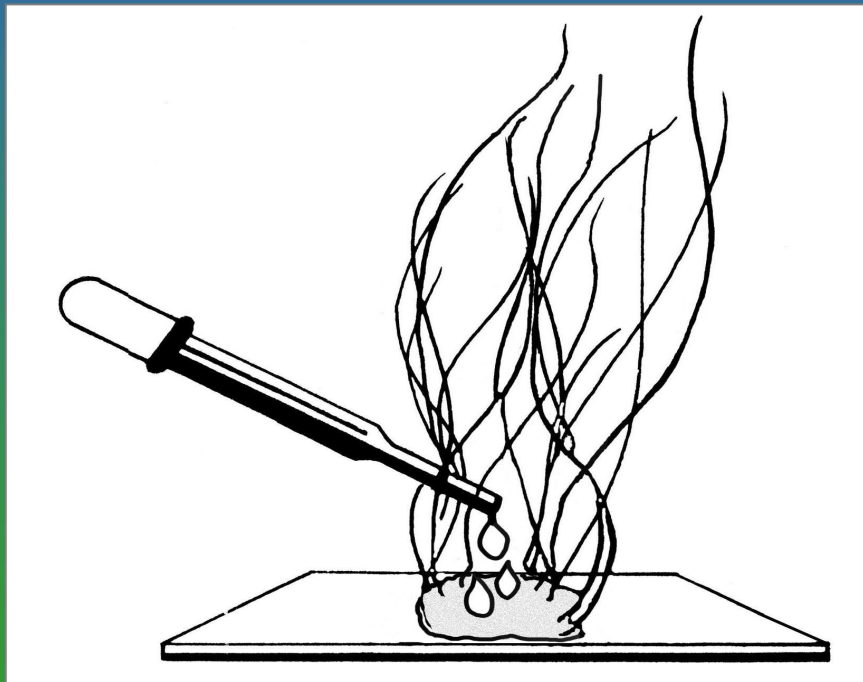




# VULVOVAGINITI

## Indagini diagnostiche

- ph
- Fish odor test
- esame microscopico a fresco
- esame colturale



# VAGINOSI BATTERICA

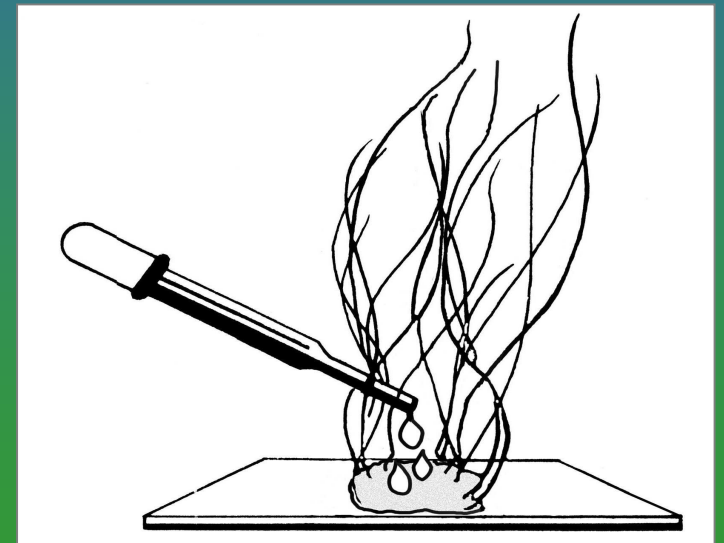
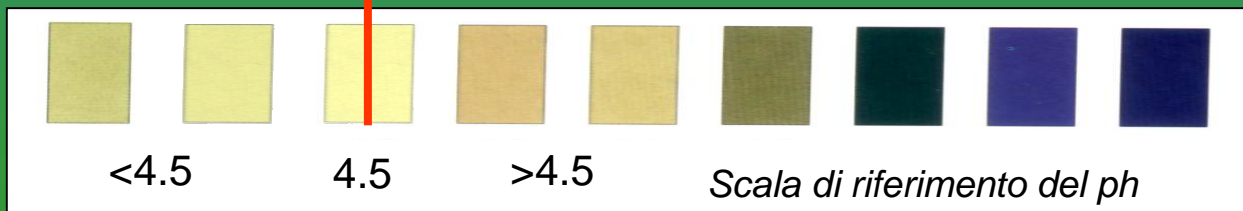
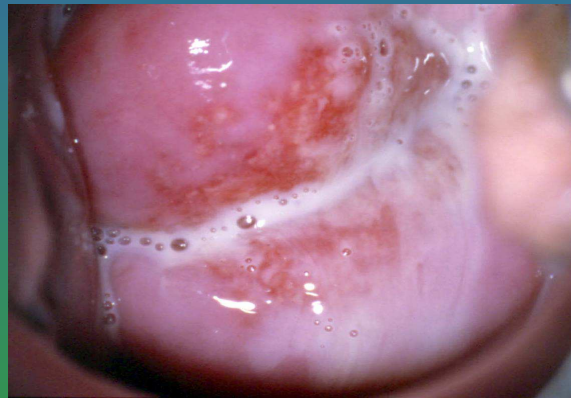
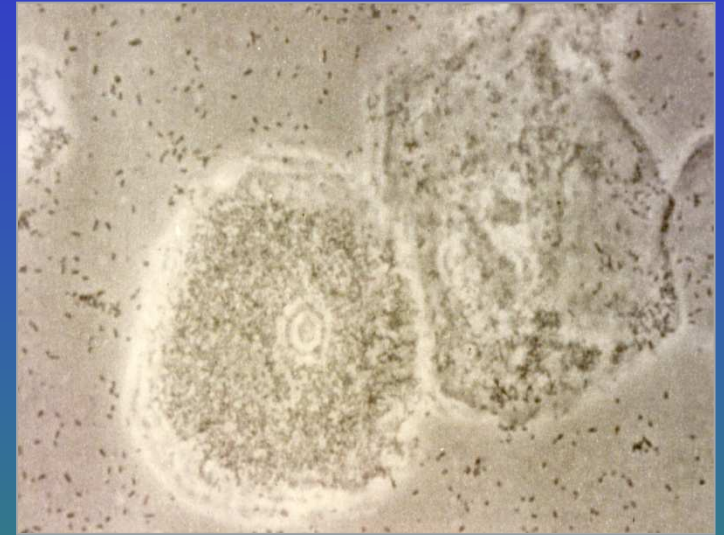
## Diagnosi clinica

### Criteri di Amsel\*

- ä Essudato omogeneo aderente alle pareti vaginali, talvolta schiumoso
- ä Ph > 4,5
- ä Whiff test → positivo
- ä Clue cells\*\* ( $\geq 2 \times campo$ ) all'esame microscopico a fresco

\* la presenza di 3 dei 4 criteri di Amsel depone per V.B.

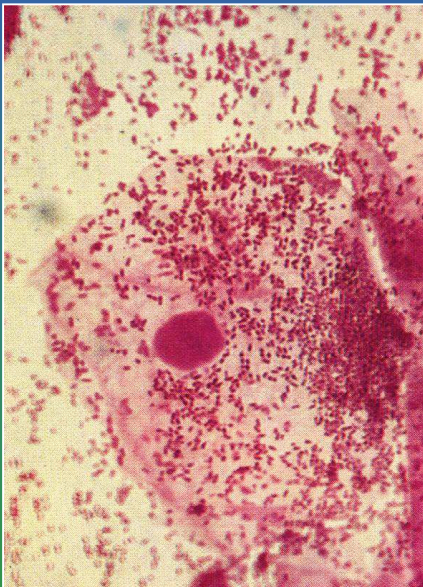
\*\* sensibilità 90%, specificità 98%



# VAGINOSI BATTERICA

## Diagnosi di laboratorio

### Esame microscopico GRAM



### NUGENT SCORE

Morfotipi	N° per campo	Punteggio
<b><i>Lactobacillus simili</i></b> (bacilli Gram positivi)	> 30 5 - 30 1- 4 < 1 0	0 1 2 3 4
<b><i>Mobiluncus simili</i></b> (batteri Gram negativi)	> 5 < 1-4	2 1
<b><i>Gardnerella/Bacteroides</i></b> (coccobacilli Gram variabili e batteri Gram negativi pleiomorfi)	> 30 5 - 30 1 - 4 < 1	4 3 2 1

PUNTEGGIO: 0 - 3 Normale 4 - 6 Intermedio 7 - 10 Vaginosi batterica

# PRESIDI FARMACEUTICI

**ACIDIFICANTI**

**ANTIMICOTICI**

**LATTOBACILLI**

**VITAMINA C**

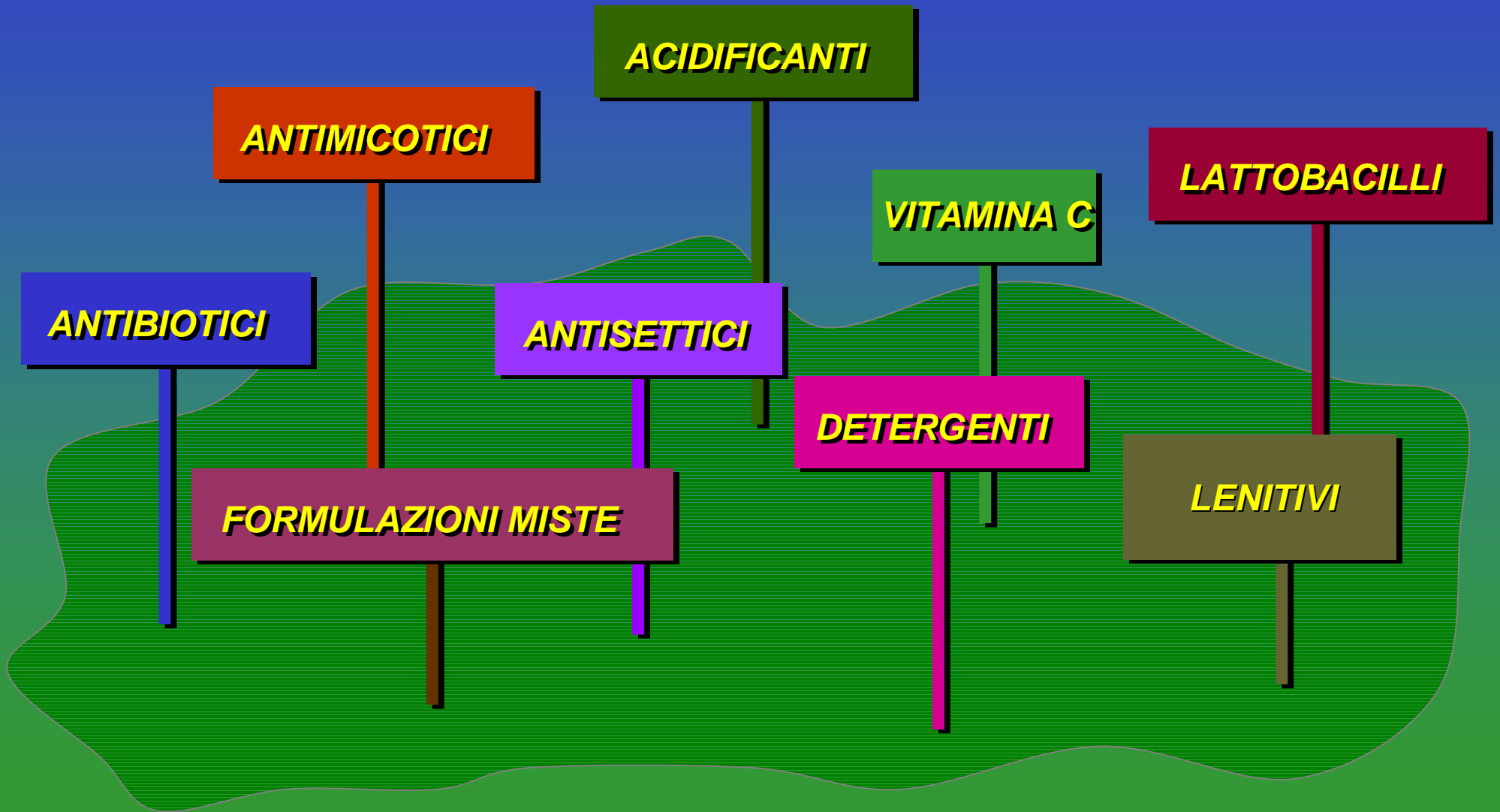
**ANTIBIOTICI**

**ANTISETTICI**

**DETERGENTI**

**FORMULAZIONI MISTE**

**LENITIVI**



## VAGINITI: UN PROBLEMA BANALIZZATO?

### Patologia "minore"

- ✓ Manifestazioni circoscritte al basso tratto genitale
- ✓ Sintomatologia essenzialmente irritativa
- ✓ Ampia disponibilità di farmaci
- ✓ Risoluzione generalmente rapida

### Problemi

- ✓ Possibili complicanze per diffusione al tratto genitale alto
- ✓ Frequenti ricorrenze
- ✓ Facile cronicizzazione
- ✓ Scadente vita di relazione
- ✓ Implicazioni psicologiche per possibile o temuta trasmissibilità sessuale
- ✓ Timore inconfessato di patologia oncologica non riconosciuta

# COMPLICANZE DELLE VULVOVAGINITI

PREMENARCA



Adesione piccole labbra

ETÀ FERTILE



Ginecologiche

Dispareunia  
Algie pelviche

PID

Infezioni post-chirurgiche  
Infezioni urinarie ricorrenti

Shock tossico { *staphylococcus aureus*  
*streptococcus pyogenes*

*sterilità*  
*gravidanza ectopica*  
*sinechie endouterine*  
*sindrome aderenziale pelvica*

Ostetriche

Aborto  
Parto pretermine  
Corionamnionite  
PROM  
Sepsi neonatali  
Endometriti post-parto e post-aborto

MENOPAUSA



Dispareunia  
Infezioni urinarie ricorrenti

## COMPLICANZE DELLA VAGINOSI BATTERICA

### Conseguenze Ostetriche

- Aborto tardivo RR → 3-5.5
- Corioamnionite RR → 3
- PROM RR → 2-7
- Parto pretermine RR → 2-7
- Endometrite
  - post parto*  $p < .05$
  - post cesareo* RR → 5

- ▶ PID OR → 3-9
- Endometrite OR → 6-15
- Infezioni post-chirurgiche OR → 3

### La VB sembra aumentare il rischio di acquisizione sessuale dell'HIV

- Più alta prevalenza dell'infezione da HIV (OR → 2.08) in donne (*Uganda*) con VB rispetto a quelle con flora vaginale normal

*Shewankambo et al, 1997*

- Più alto rischio di sieroconversione (OR → 3.7) in gravide (*Malawi*) con VB rispetto a quelle con flora vaginale normale

*Taha et al, 1998*

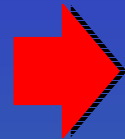
- Accresciuto rischio di sieroconversione (OR → 4.0) in gravide (*North Carolina*) con flora vaginale anormale

*Royce et al, 1999*

## VULVOVAGINITI RICORRENTI

### Frequenza

#### CANDIDA



- Il 75% delle donne ha 1 episodio di VVC
- Il 40% delle donne riferisce 2 o più episodi
- Il 5-10% delle donne ha 4 o più episodi/anno

#### VAGINOSI BATTERICA



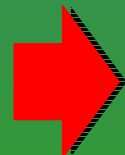
- Il 25% dei casi recidiva ad 1 mese
- Il 45% dei casi recidiva a 3 mesi
- Il 75-80% dei casi recidiva a 6-9 mesi

#### TRICHOMONAS V.



- Il 5-10% dei casi presenta episodi subentranti

#### VAGINITE AEROBICA



Non nota



# VAGINITI RICORRENTI

## RECIDIVA

Incompleta eradicazione in ospite permittente  
(*Candidiasi*, forme batteriche)

## REINFEZIONE

- Sessuale ( *Candida* → 10-20% orogenitale); *Trichomonas* → quasi sempre!!!
- Endogena ( *Candida* → 10-70%( intestino)
- Fluconazolo → non frequente per *C.Albicans*, meno rara per non- *Albicans* spp

## RESISTENZA

- Metronidazolo → 4-10%, Tinidazolo 1%
- Biofilm patogeni

## IATROGENA

- Diagnosi non causale
- Trattamento inadeguato ( *selezione di ceppi resistenti o altri patogeni* )

# Over-the-Counter Antifungal Drug Misuse Associated With Patient-Diagnosed Vulvovaginal Candidiasis

Daron G. Ferris, MD, Paul Nyirjesy, MD, Jack D. Sobel, MD, David Soper, MD, Adriana Pavletic, MD, and Mark S. Litaker, PhD

**Table 1.** Final Diagnoses for Women Who Intended to Treat Self-Diagnosed Vulvovaginal Candidiasis With an Over-the-Counter Antifungal Product

Final diagnosis	n	%
Normal	13	13.7
Vulvovaginal candidiasis	32	33.7
Trichomonas vaginitis	2	2.1
Bacterial vaginosis	18	18.9
Other*	10	10.5
Bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis	18	18.9
Bacterial vaginosis and trichomonas vaginitis	1	1.1
Vulvovaginal candidiasis and trichomonas vaginitis	1	1.1
Total	95	100.0

\* Includes atrophic vaginitis, irritant dermatitis, acute salpingitis, and diabetic pruritus.

**Table 2.** Association of Prior Diagnosis of Vulvovaginal Candidiasis Compared With Current Diagnosis

Current diagnosis	Prior clinical vulvovaginal candidiasis diagnosis*		Total
	Yes	No	
Any vulvovaginal candidiasis <sup>†</sup>	37 (48.1%)	14 (77.8%)	51
No vulvovaginal candidiasis <sup>‡</sup>	40 (51.9%)	4 (22.2%)	44
$\chi^2 = 5.18, P = .02$ OR 0.26, 95% CI 0.08, 0.88			

<sup>†</sup> Any diagnosis of vulvovaginal candidiasis, including pure or mixed diagnosis (vulvovaginal candidiasis with bacterial vaginosis or trichomonas vaginitis).

<sup>‡</sup> Bacterial vaginosis, trichomonas vaginitis, other infections, or normal.

OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2002

- ▶ Solo un terzo delle donne usano farmaci antimicotici per una presunta vulvovaginite da candida hanno effettivamente una vulvovaginite da candida
- ▶ Una pregressa diagnosi di vulvovaginite da candida non aiuta a fare autodiagnosi appropriata

## CASO CLINICO

**S.G. 43 aa**

Storia di sintomi vulvovaginali ingravescenti (bruciore / calore / senso di secchezza) da > 1 anno, da ultimo → dispareunia

Trattata più volte senza valutazione clinica con formulazioni miste endovaginali (metronidazolo+clotrimazolo) → persistenza dei sintomi → tamponi vaginali reiterati

→ E.Coli	← amoxicillina
→ Candida A. + E. Coli	← clotrimazolo topico + amoxi- clavulanico
→ Proteus	← piperacillina
→ Strepto Agalactiae	← ampicillina
→ Klebsiella	← amikacina
→ E. Coli.	← ciprofloxacina
→ E.Coli	← eritromicina

- Oligomenorrea
- Bartolinite in passato
- Colon irritabile – alvo irregolare
- Igiene genitale non corretta (retro/ante)
- Non altri fattori predisponenti



# DIAGNOSI DI VAGINITI E VAGINOSI

## COSE DA NON FARE

- ▶ *Fermarsi alla sola valutazione clinica*
  - circa il 30-40% delle pazienti sintomatiche → *segni e/o sintomi aspecifici*
- ▶ *Somministrare farmaci solo sulla base di sintomi riferiti*
  - il triage telefonico è un pessimo strumento diagnostico!
- ▶ *Autodiagnosi e autogestione*
- ▶ *Usare le colture indiscriminatamente*

Sensibilità 83-94%

Valore Predittivo Positivo < 50%



- Difficoltà a stabilire un ruolo patologico per ogni microrganismo identificato (VB,VA, micosi)
- Nelle indagini routinarie non vengono testati gli anaerobi

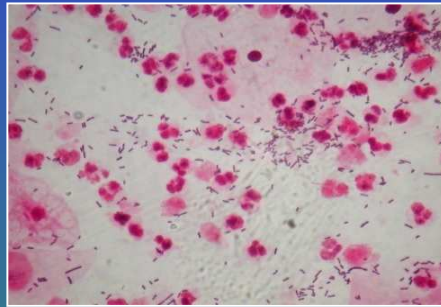
## TRATTAMENTO DELLE VULVOVAGINITI

**Infezione micotica**



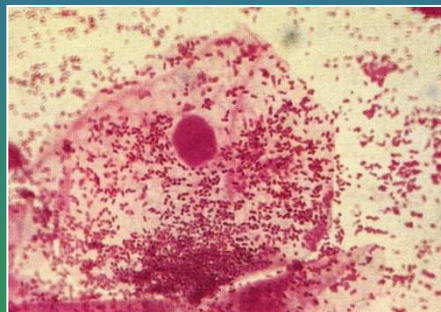
▶ *Antimicotici (azoli)*      *Orali o topici*

**Vaginite aerobica**



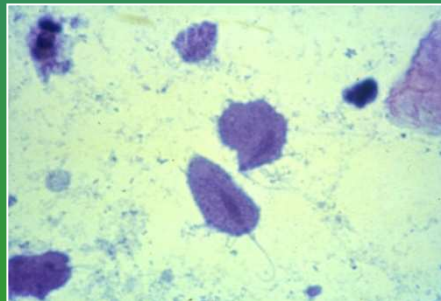
▶ *Antibiotici / antisettici (kanamicina, meclociclina, chemicetina, clorexidina)*      *Topici*

**Vaginosi batterica**



▶ *Metronidazolo  
Tinidazolo  
Clindamicina*      *Orali o topici*

**Infezione da  
Trichomonas V.**



▶ *Metronidazolo  
Tinidazolo*      *Orali*  
*(estensione al partner)*

# VULVOVAGINITE DA CANDIDA NON COMPLICATA

## Terapia

Orale *	Topica
Fluconazolo → 150mg/diex1 gg	Econazolo Miconazolo Clotrimazolo Isoconazolo Fenticonazolo Tioconazolo Terconazolo Sertaconazolo
Itraconazolo → 200mg/diex3gg 200mg bid x1gg	
* ( controindicati in gravidanza e allattamento)	

*Terapia a breve termine*

*Si può assecondare la preferenza della paziente*

*La doppia via di somministrazione non ha un razionale scientifico*

*Trattamento del partner solo se sintomatico*

*Eradicazione > 90% dei casi*



## Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015

### Severe VVC

Severe vulvovaginitis (i.e., extensive vulvar erythema, edema, excoriation, and fissure formation) is associated with lower clinical response rates in patients treated with short courses of topical or oral therapy. Either 7–14 days of topical azole or 150 mg of fluconazole in two sequential oral doses (second dose 72 hours after initial dose) is recommended.



# CANDIDIASI VULVOVAGINALE RICORRENTE

## Gestione \*

- Rimozione/controllo dei fattori predisponenti (*clinici e comportamentali*)
- Terapia d'attacco + Terapia di mantenimento (*profilassi*)
- Farmaci alternativi al fluconazolo (*itraconazolo, acido bórico*) nei casi da specie non-Albicans
- Trattamento del partner asintomatico (?)
- Sintomatici (*corticosteroidi a bassa potenza, antistaminici, emollienti, bicarbonato...*)

\* Gli episodi ricorrenti debbono avere conferma microbiologica (coltura) La coltura consente inoltre di identificare la specie di *Candida* implicata. In caso di 2 colture negative con sintomi persistenti occorre considerare altre possibili cause non infettive



## CANDIDIASI RICORRENTE (RVVC)

### Terapia di mantenimento\*

#### ORALE

**Fluconazolo** 150 o 200 mg/ mese o settimana

**Itraconazolo** 200mg x2/die 1° giorno ciclo  
200mg/die primi 2gg ciclo

#### TOPICA

**Acido borico** 300-600mg/die inizio ciclo



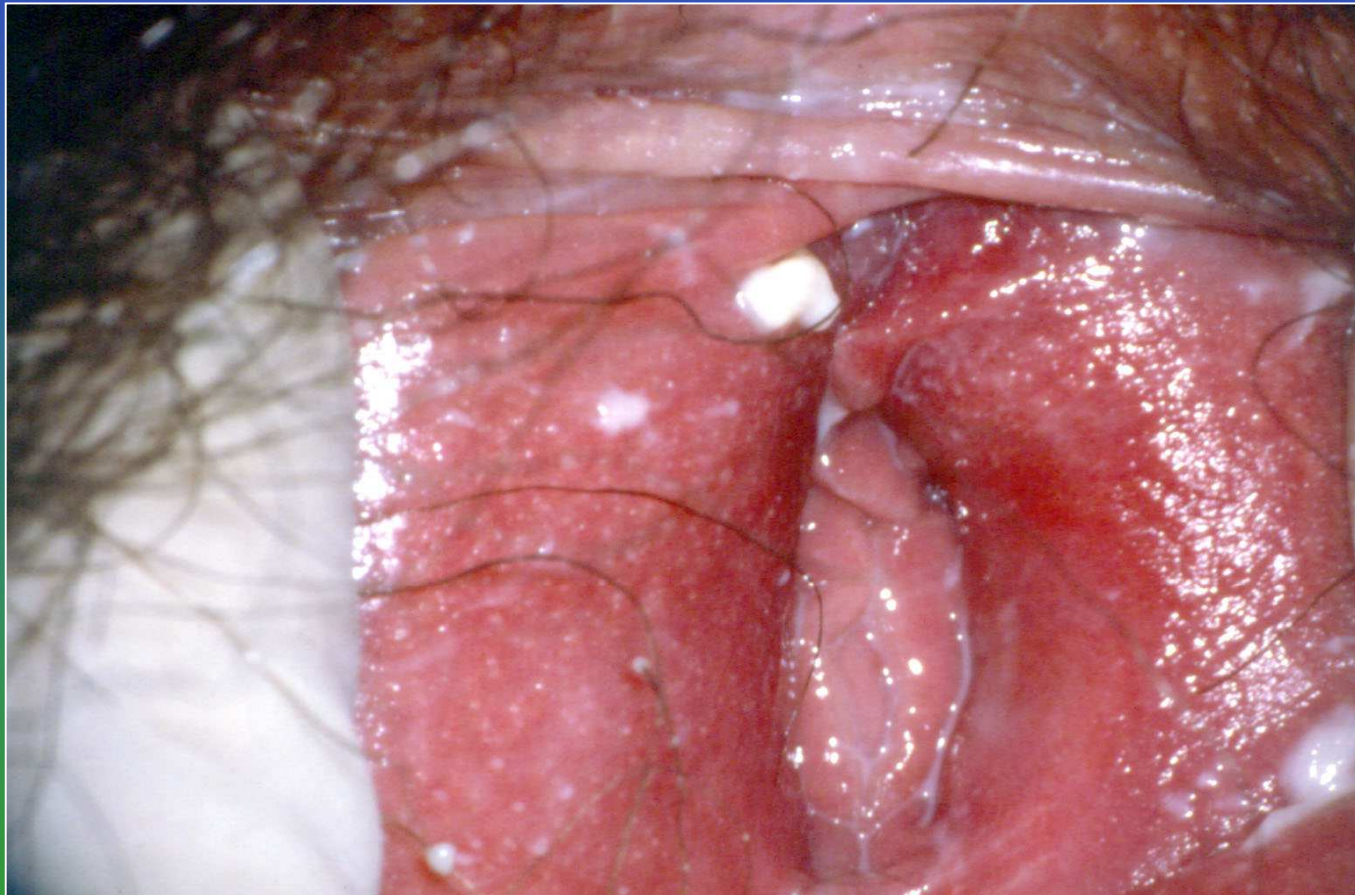
per almeno 6 mesi

\* Non risolutiva (~ 30% di recidive post-profilassi → 70% di recidive a sei mesi)  
Possibile ridotta suscettibilità al fluconazolo per somministrazioni long term

GENERAL GYNECOLOGY

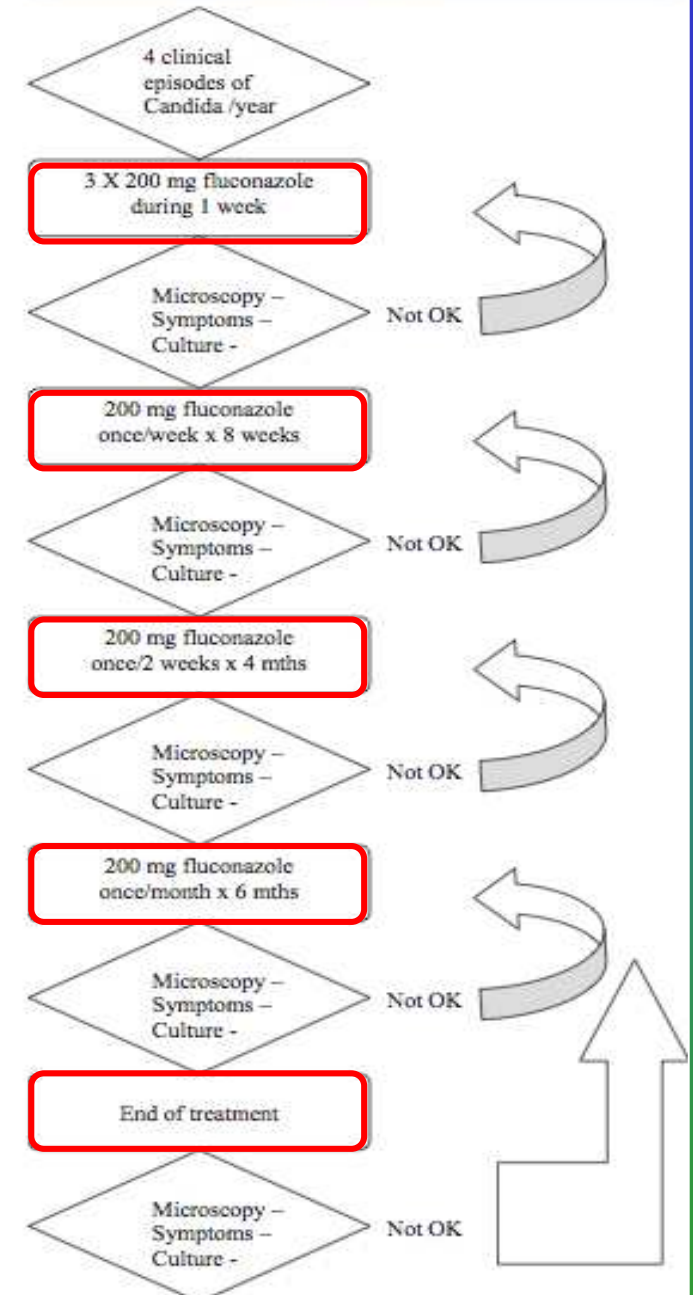
**Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial)**

Gilbert Donders, MD, PhD; Gert Bellen, RN; Geert Byttebier, MSc; Luc Verguts, MD; Piet Hinoul, MD; Ronald Walckiers, MD; Michel Stalpaert, MSc; Annie Vereecken, MPharm; Johan Van Eldere, MD, PhD



Disease free rate → 90% a 6 mesi, 77% ad un anno

**ReCiDiF trial schema**



# INFEZIONE DA TRICHOMONAS VAGINALIS

## Terapia

Derivati del 5 – Nitroimidazolo\*

via orale

**Metronidazolo**

**2g in singola dose  
500 mg x 2/die x7gg**

**Tinidazolo \***

**2g in singola dose**

**Estensione  
del trattamento  
al partner \***

- \* *allertare su possibile effetto antabuse*
- \* *controindicato in gravidanza*

### RICORRENZE

- Ulteriore ciclo di terapia agli stessi dosaggi
- Ulteriore ciclo di terapia a dosaggio più alto  
(2g di metronidazolo o tinidazolo/die x7-14gg)
- Associazione con terapia topica
- Paromomicina vaginale +Tinidazolo ad alti dosi (*aneddotico*)
- Trattamento del partner

\* Evitare rapporti  
sessuali fino a  
guarigione di entrambi  
i partners

Raccomandare  
l'utilizzo del condom

## La gestione della VB ricorrente non è standardizzata

- Impiego di regimi alternativi
- Metronidazolo gel 2/sett. per 4-6 mesi
- Metronidazolo orale 2 g ogni mese + fluconazolo 150 mg
- Metronidazolo 500mgx2/die x 7gg + ac. Borico 600 mg/die x 21gg + Metronidazolo gel 2/sett. per 4-6 mesi
- Acidificanti vaginali
- Vitamina C
- Lattobacilli topici
- Probiotici orali
- Trattamento del partner (?)



## Bacterial vaginosis: a review on clinical trials with probiotics

Paola Mastromarino<sup>1</sup>, Beatrice Vitali<sup>2</sup>, Luciana Mosca<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health and Infectious Diseases, Section of Microbiology, Roma, Italy;

<sup>2</sup>Department of Pharmacy and Biotechnology, University of Bologna, Bologna, Italy;

<sup>3</sup>Department of Biochemical Sciences, Sapienza University School of Medicine, Roma, Italy

TABLE 1 - Clinical trials on probiotics use (for treatment) of bacterial vaginosis (BV).

Authors	Size	Type of study/ duration	Intervention	BV cure rate
Anukam <i>et al.</i> , 2006b	40	R, OB, AC 30 days	Daily vaginal capsule containing <i>L. rhamnosus</i> GR-1 (10 <sup>9</sup> CFU) and <i>L. reuteri</i> RC-14 (10 <sup>9</sup> CFU) or 0.75% metronidazole gel b.i.d. for 5 days	65% compared to 33% metronidazole (P = 0.056)
Mastromarino <i>et al.</i> , 2009	34	R, DB, PC 3 week	Daily vaginal tablet containing ≥10 <sup>9</sup> CFU of <i>L. brevis</i> CD2, <i>L. salivarius</i> FV2, and <i>L. plantarum</i> FV9 for 7 days	50% compared to 6% control (P = 0.017)
Parent <i>et al.</i> , 1996	32	R, PC 4 week	1-2 daily vaginal tablet containing <i>L. acidophilus</i> ≥10 <sup>7</sup> CFU and 0.03 mg estriol for 6 days	88% compared to 22% control (P < 0.05)
Hallén <i>et al.</i> , 1992	57	R, DB, PC 20-40 days	Vaginal suppository containing <i>L. acidophilus</i> 10 <sup>8-9</sup> CFU or placebo b.i.d. for 6 days	21% compared to 0% control (P = NS)

R = randomized; DB = double blind; PC = placebo controlled; OB = observer blind. AC = active controlled. CFU = colony forming units.

TABLE 2 - Clinical trials on probiotic use combined with antibiotic treatment for BV.

Authors	Size	Type of study duration	Intervention	BV cure rate
Anukam <i>et al.</i> , 2006a	125	R, DB, PC 30 days	Oral metronidazole 500 mg b.i.d. for 7 days and oral capsules containing <i>L. rhamnosus</i> GR-1 (10 <sup>9</sup> CFU) and <i>L. reuteri</i> RC-14 (10 <sup>9</sup> CFU) or placebo b.i.d. for 30 days starting on day 1 of metronidazole treatment	88% compared to 40% control (P < 0.001)
Petricević and Witt, 2008	190	R, OB, PC 4 weeks	Oral clindamycin 300 mg b.i.d. for 7 days, then vaginal capsules containing 10 <sup>9</sup> CFU of <i>L. casei rhamnosus</i> for 7 days	83% compared to 35% control (P < 0.001)
Larsson <i>et al.</i> , 2008	100	R, DB, PC 6 menstrual periods	Vaginal 2% clindamycin cream directly followed by vaginal capsules containing <i>L. gasseri</i> Lba EB01-DSM 14869 (10 <sup>8-10</sup> CFU) and <i>L. rhamnosus</i> Lbp PB01-DSM 14870 (10 <sup>8-10</sup> CFU) for 10 days, probiotic treatment repeated for 10 days after each menstruation during 3 menstrual cycles	65% compared to 46% control (P = 0.042)
Eriksson <i>et al.</i> , 2005	187	R, DB, PC 2 menstrual periods	Vaginal 100 mg clindamycin ovules for 3 days, then tampons containing 10 <sup>8</sup> CFU of <i>L. gasseri</i> , <i>L. casei rhamnosus</i> , <i>L. fermentum</i> or placebo tampons during the next menstrual period	56% compared to 62% control (P = NS)
Bradshaw <i>et al.</i> , 2012	268	R, DB, PC 6 months	Oral metronidazole 400 mg b.i.d. for 7 days followed by vaginal pessary containing <i>L. acidophilus</i> KS400 ≥10 <sup>7</sup> CFU and 0.03 mg estriol for 12 days	72% compared to 73% control (P = NS)

R = randomized; DB = double blind; PC = placebo controlled; OB = observer blind. CFU = colony forming units.

# VAGINITE AEROBICA

## Terapia

### Antibiotici topici

Kanamicina	100mg ov
Cloramfenicolo	250/500
Clindamicina	5g
Meclociclina	1

### Antisettici topici

Clorexidina

### BONIFICA SERBATOIO INTESTINALE

- Probiotici orali
- Vaccini colibacillari
- Dieta adeguata

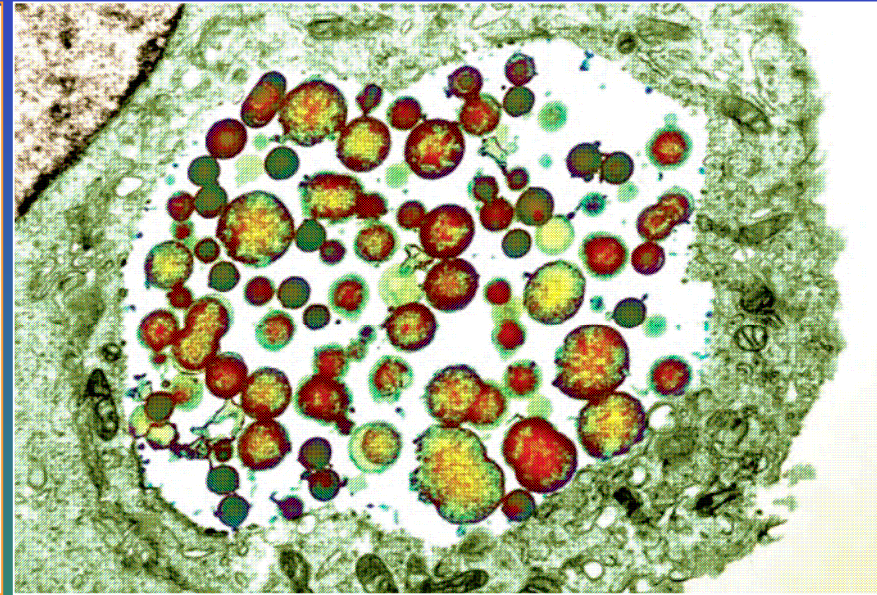
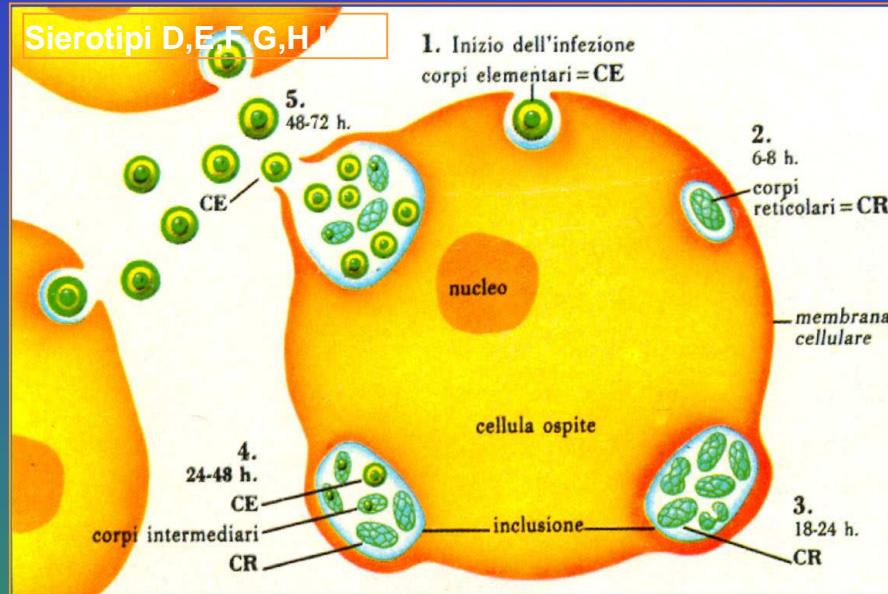
### NORMALIZZAZIONE AMBIENTE VAGINALE

- Acidificanti
- Lattobacilli esogeni
- Probiotici orali

### ESTROGENI TOPICI (ipoestrogenismi)



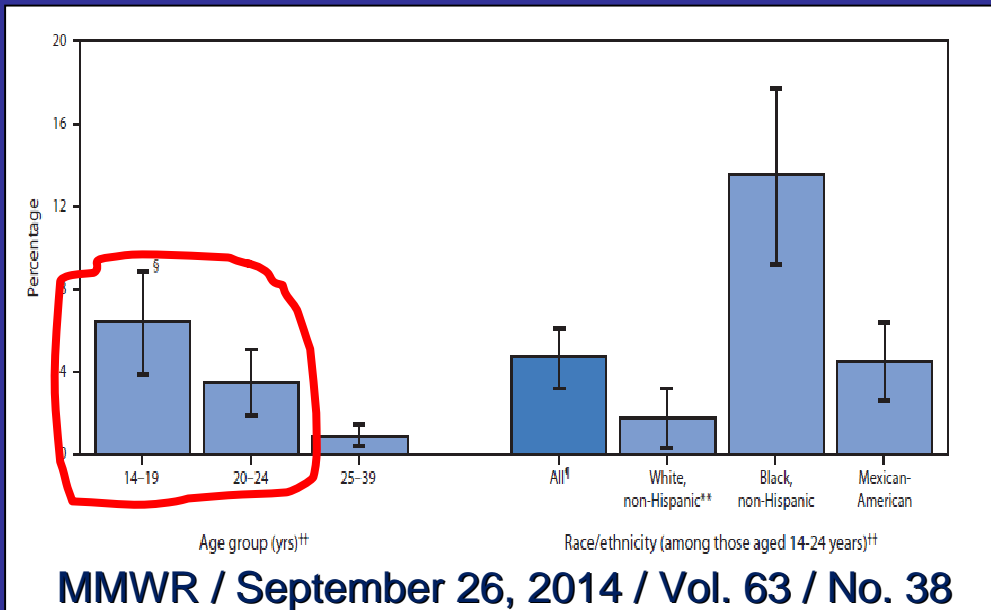
# INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS



- IST batterica a più alta prevalenza nelle donne
- Principale causa di malattia infiammatoria pelvica



# LA GIOVANE ETÀ È IL PRINCIPALE DETERMINANTE DELL'INFEZIONE



9%

1,4%

Adolescenti

VS

Adulte

*Guerra, Bologna, 2004*

17%

1,1%

Adolescenti

VS

Adulte

*De Seta, Trieste, 2000*

- Ragioni comportamentali e biologiche supportano l'associazione tra infezione da Chlamydia e giovane età
- Il rischio di infezione è da 5 a 8 volte maggiore nelle donne di età < 20-25 anni che nelle donne di età superiore (25-35 anni)
- Le reinfezioni sono più comuni nelle donne con meno di 25 anni
- Dati statunitensi ed europei indicano che il 47% delle infezioni è rappresentato dalle adolescenti un altro 33% dalle donne tra i 20-24 anni (CDC)

# INFEZIONE CERVICALE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

## Fattori di rischio

### Demografici \*

- Età <25 anni

### Comportamentali \*

- Un nuovo partner negli ultimi 6 mesi
- Partner sessuali con IST negli ultimi sei mesi o in atto
- Mancato uso o discontinuo o non corretto del condom
- Precedente IST

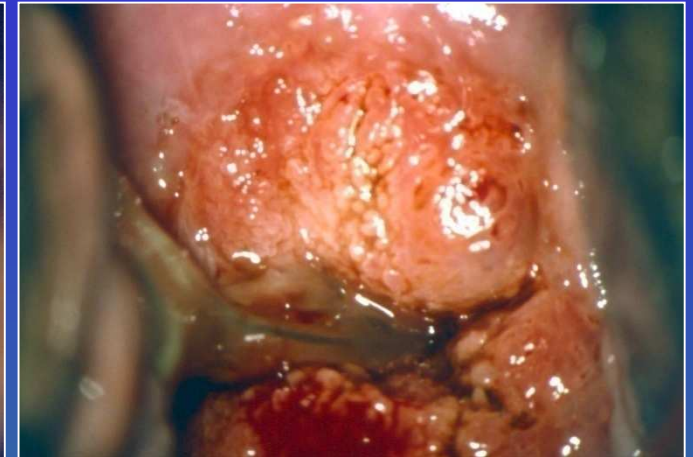
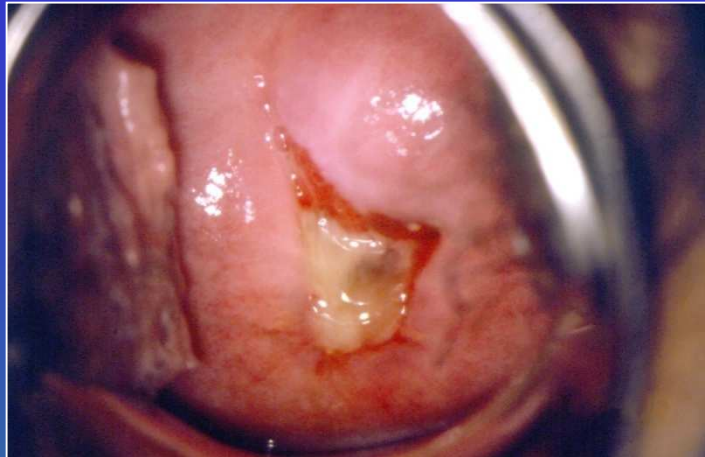
### Clinici \*

- Pregressa malattia infiammatoria pelvica
- Essudato cervicale mucopurulento
- Cervice friabile/spotting
- Ectopia ipertrofica
- Algie pelviche senza altra causa
- Sintomi e segni di infezione delle vie urinarie con urinocultura negativa
- Leucorrea

\* Alta evidenza di associazione

\* Bassa evidenza di associazione

# INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS



## Sintomi

- Assenti
- Leucoxantorrea
- Disuria
- Stillicidio ematico

## Segni

- Cervice congesta, friabile, facile al sanguinamento
- Essudato muco-purulento
- Muco cervicale torbido
- Ph > 4.5 (6-7)

# RELATIONSHIP OF CERVICAL ECTOPY TO CHLAMYDIA INFECTION IN YOUNG WOMEN



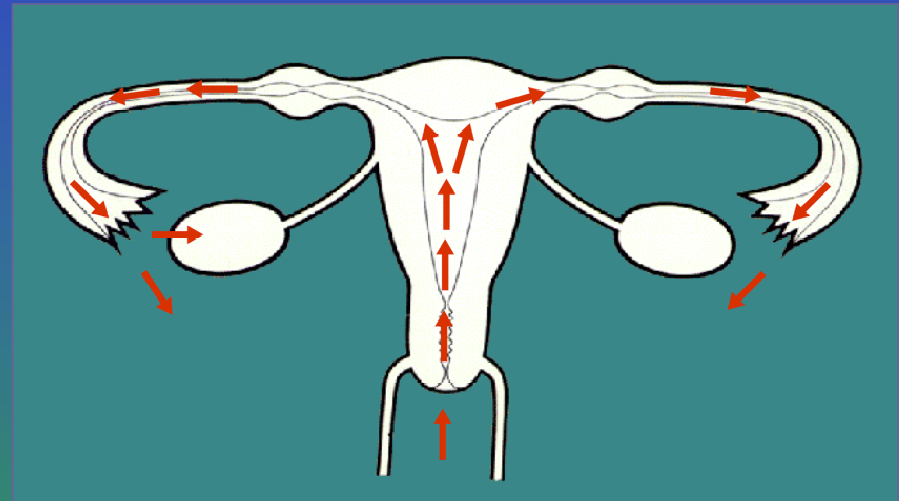
Characteristic	Total (n)	n	%	p	OR (95% CI)
<b>Age (years)</b>					
16 - 18	64	19	29.7		
19 - 21	109	30	27.5		
22 - 24	58	18	31.0		
<b>Partners in last 3 months</b>					
1	169	42	24.9		2.04 (1.05 - 3.94)
≥1	62	25	40.3	0.027	
<b>Previous STI</b>					
None	207	60	29.0		
Chlamydia	17	4	23.5	0.63	
<b>Smoking</b>					
Yes	78	22	28.2	0.84	
No	153	45	29.4		
<b>Cervical ectopy</b>					
Yes	107	40	37.4	0.0009	2.14 (1.16 - 4.00)
No	124	27	21.8		
<b>Contraception</b>					
None	21	5	23.8		
Condom	26	10	38.5	0.74	
IUD	9	3	33.3		
OCP	151	41	27.2		

# INFEZIONE CERVICALE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

**ASINTOMATICA  
IN PIÙ DEL 70%  
DEI CASI**



**Di solito  
misconosciuta  
e non trattata**



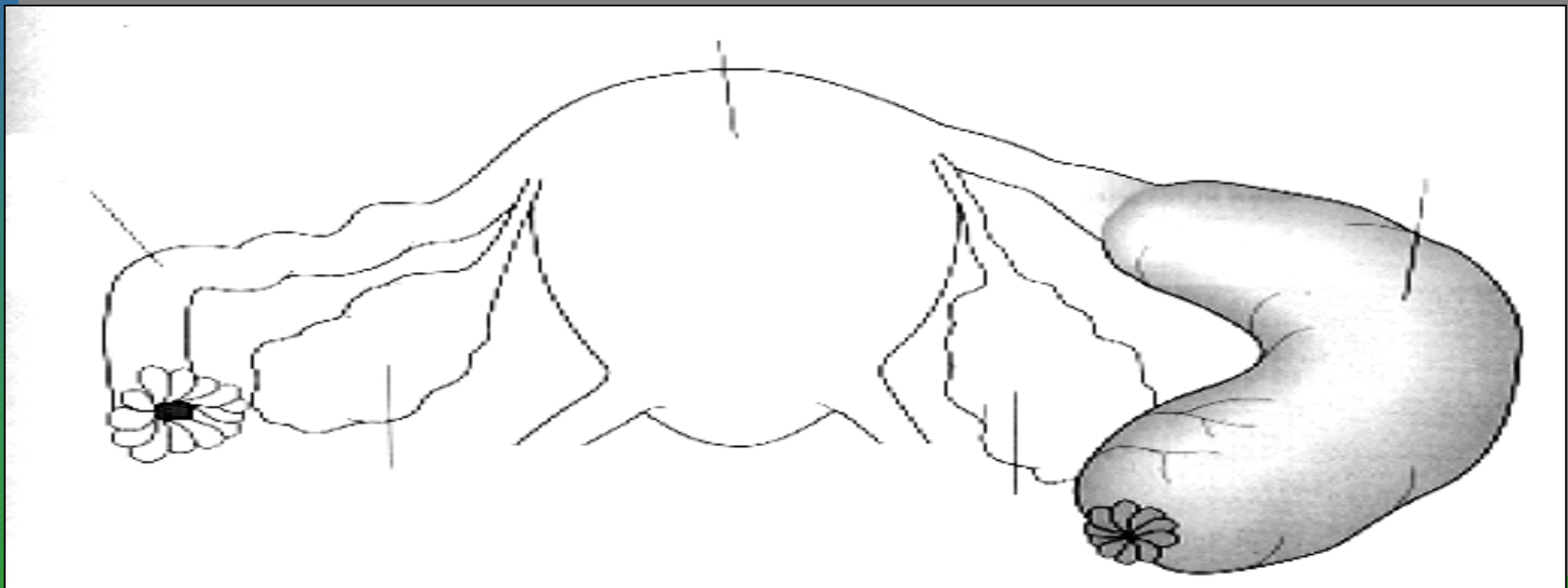
***Diffusione ascendente al tratto  
genitale alto***



**Trasmissione orizzontale**

# Malattia infiammatoria pelvica

- 1-30% delle donne con cervicite da chlamydia
- eziologia diversa o concomitante : gonococco, anaerobi/aerobi, micoplasmi (m. genitalium)
- 10-20% delle MIP ha problemi di fertilità
- 18% delle MIP evolve in dolore pelvico cronico



# INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

## SCREENING

### Prerequisiti

- Alta prevalenza
- Mancanza di sintomi
- Gravi complicanze
- Tests diagnostici affidabili
- Terapia efficace
- Alto costo sociale

### Obiettivi

- Ridurre l'incidenza e prevalenza dell'infezione
- Prevenire le sequele riproduttive

### Popolazione

- Donne sessualmente attive  $\leq 25$  anni
- Altre donne asintomatiche a rischio (*un nuovo partner o più partners, pregresse MST, uso incostante di contraccettivi di barriera*)

### Metodi

Alta affidabilità diagnostica  
Non invasivi

Test di amplificazione genica  
(su urina o tampone vulvare)

### Trattamento

Azitromicina in singola dose

### Problemi

✓ *Chi testare?*

✓ *Con quali metodi?*

✓ *Costo / benefici*

*prevalenza > 6% (ok)*

*prevalenza < 3% (?)*

✓ *Scarsa aderenza*

✓ *Scarsa informazione della popolazione "target"*

✓ *Scarsa conoscenza delle possibili conseguenze dell'infezione anche tra medici e paramedici*

✓ *"Contact tracing" difficoltoso*

✓ *Estensione ai giovani maschi?*

✓ *Riscreening ?*

**Gruppo multidisciplinare**  
**“Malattie infettive in ostetricia-ginecologia e neonatologia”**

- **AMCLI (Associazione Microbiologi Clinici Italiani)**
- **SIGO (Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia)**
- **SIMaST (Società Interdisciplinare Malattie Sessualmente Trasmissibili)**
- **SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali)**
- **SIN (Società Italiana di Neonatologia)**
- **SIP (Società Italiana di Pediatria)**

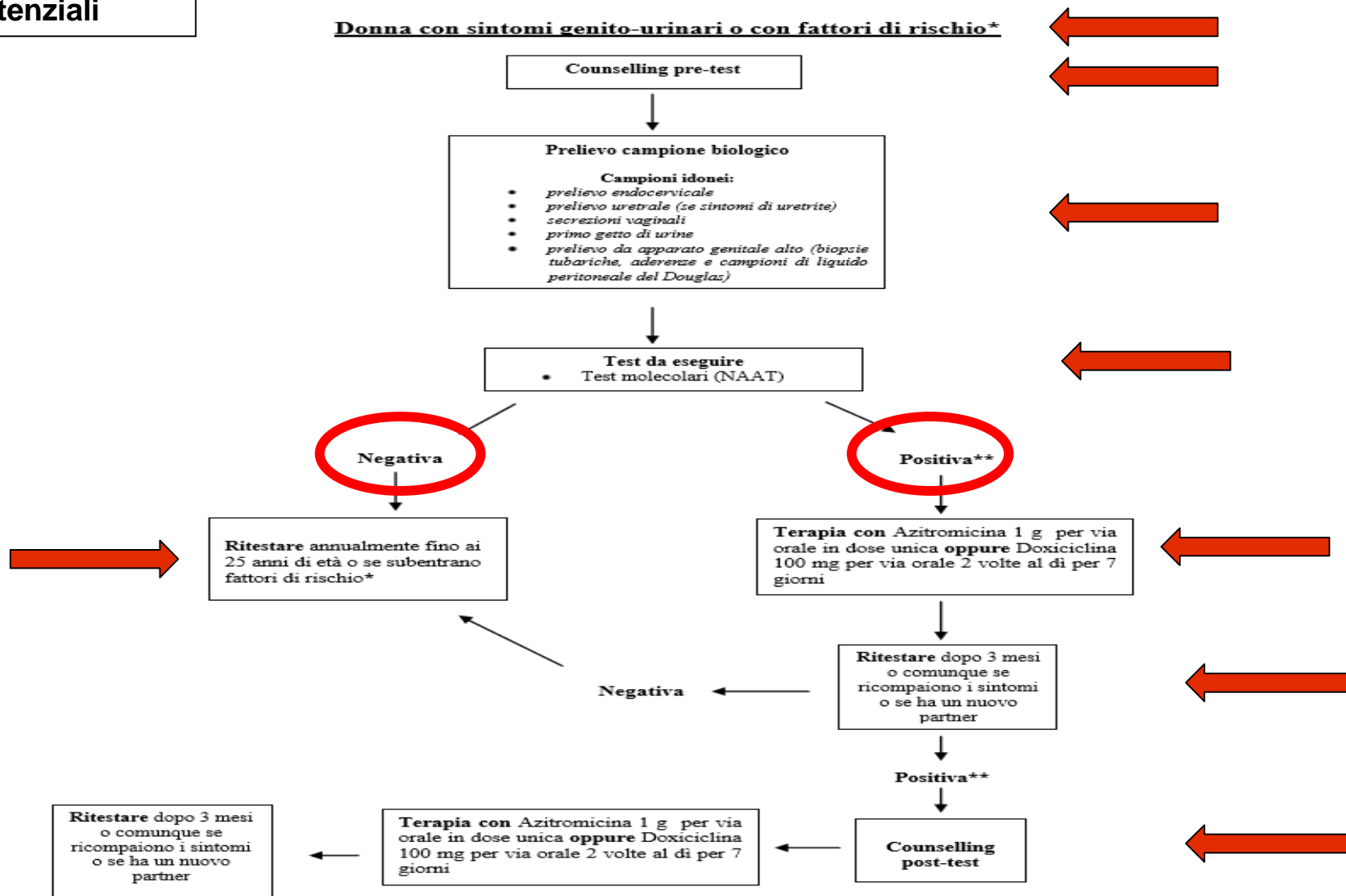
**Percorsi diagnostico-assistenziali**  
**in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia**

***Chlamydia trachomatis***

**Aprile 2014**



## Algoritmo diagnostico-gestionale dell'infezione da *Chlamydia trachomatis* nella donna

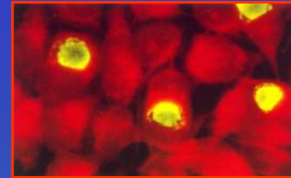


\*\* Eseguire il test ed effettuare se necessario la terapia al partner; proporre alla donna e al partner i test per le altre IST (quali gonorrea, sifilide, epatite B, HIV)

# INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

## Indagini diagnostiche

*Colture cellulari (McCoy cells)*



**SNS (%)**

**SPE (%)**

60-80

>99

*Antigeni su secreto cervicale/uretrale*

test immunoenzimatici (EIA)

immunofluorescenza diretta (DFA)

60-75

97-99

65-75

97-99

*Tecniche molecolari*

- DNA / RNA probes
- Test di ibridazione "Hybrid capture"

65-75

98-99

95

98-99

- Test di amplificazione genica (NAAT)

>95

>98

→ *Campionamento in altre sedi oltre ad endocervice e uretra*

→ *Autocampionamento (raccolta urina, tampone introito vaginale)*

*Sierologia*

poco utile

significativa



infezioni genitali basse

infezioni genitali alte

# INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

## Trattamento

**AZITROMICINA**  
1g in singola dose x os



*> compliance*

*Uguale efficacia*

**DOXICICLINA**  
100 mg x 2/die x 7gg x os



*< costo*

## Regimi alternativi

ERITROMICINA BASE	500 mg x 4/die x 7gg x os
ERITROMICINA ETILSUCCINATO	800 mgx4/die x 7gg xos
OFLOXACINA	300 mg x 2/die x 7gg x os
LEVOFLOXACINA	500 mg /die x 7gg x os

## INFEZIONE DA CHLAMIDIA TRACHOMATIS

### Follow up dopo terapia

- ❖ Ripetizione del test diagnostico molecolare dopo 3 mesi dal trattamento ( *eccetto i casi in cui la paziente e il partner non abbiano eseguito correttamente il ciclo di terapia, presentino sintomi o sia sospettata una reinfezione*)
- ❖ Astensione dai rapporti sessuali fino a 7 giorni dopo la fine del trattamento e comunque fino a 7 giorni dopo la fine del trattamento del partner



Ministero della Salute

CeVEAS  
CENTRO PER LA VALUTAZIONE  
DELL'EFFICACIA DELL'ASSISTENZA SANITARIA

## LINEA GUIDA PER LA GRAVIDANZA FISOLOGICA 2011

### Raccomandazione


- ▶ Lo screening per *Chlamydia trachomatis* deve essere offerto alle donne in gravidanza con fattori di rischio riconosciuti alla prima vista prenatale e deve essere eventualmente ripetuto nel terzo trimestre.

# GRAVIDANZA

## Trasmissione verticale

- Intraparto
  - Ascendente
- ~ 50%

## Complicanze ostetriche e conseguenze neonatali

- Congiuntivite da inclusi 20-40%
  - Polmonite interstiziale 10-20%
  - Corioamnionite
  - Aborto ricorrente
  - PROM
  - Parto pretermine
  - Basso peso alla nascita
  - Endometrite puerperale
- 

Screening delle gravide a rischio  
(età <25aa, un nuovo partner sessuale recente, altre MST, sintomatiche)

Terapia specifica (estesa al partner)

AZITROMICINA 1 g in singola dose x os

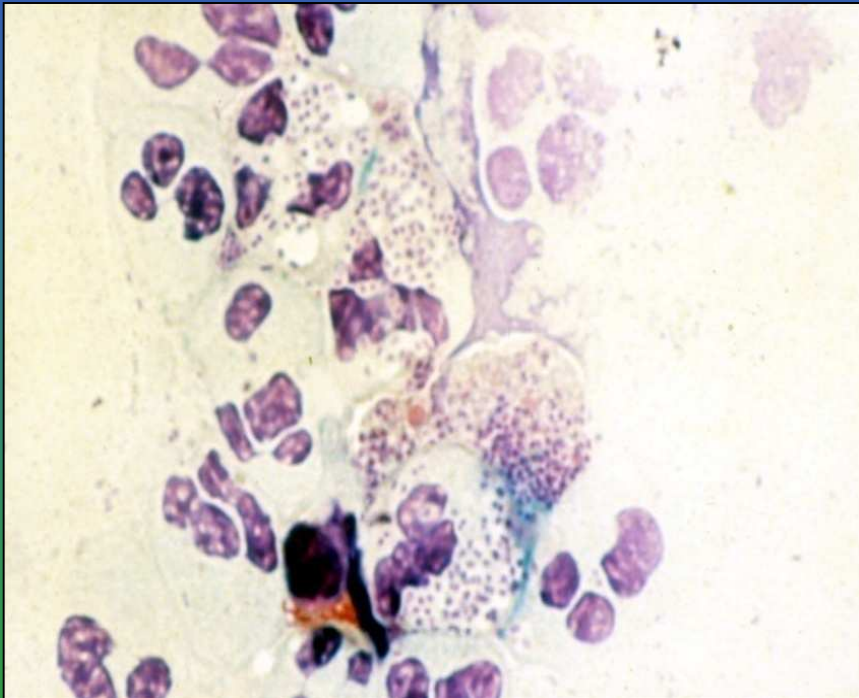
Controllo neonatale

# GONORREA

## Trasmissione

- Sessuale
- Verticale

*Neisseria gonorrhoeae*  
Diplococco GRAM-



### Condizioni di rischio

- Età 15-30
- Genere femminile
- Razza nera
- Partner affetto
- Promiscuità sessuale
- Basso strato socio-economico

Tasso di trasmissione  
in coppie discordanti

20\* - 70\*\* % / rapporto sessuale

\* Se il partner a  
rischio è maschio

\*\* Se il partner a  
rischio è femmina

# GONORREA

## Manifestazioni cliniche\*



Per lo più assenti o attenuate 80-90%

- Disuria
- Leucorrea anormale
- Cervice congesta facile al sanguinamento
- Stillicidio ematico intermestruale
- Essudato cervicale muco-purulento



### Complicanze PID

faringite tonsillite congiuntivite, bartolinite proctite, forma disseminata (1%) \*\*

\* Incubazione → 7-21gg    \*\* Mialgie, artralgie, poliartriti, dermatiti (papule, vescicole, pustole)



# GONORREA

## Indagini diagnostiche

- **Esame microscopico\*** → colorazione GRAM → Diplococchi GRAM - *all'interno o adesi ai leucociti polimorfonucleati*
- **Antigeni su secreto cervicale/uretrale** → test immunoenzimatici (EIA)
- **Tecniche molecolari** → amplificazione genica
- **Coltura** → metodo di scelta nella donna

\* Sensibilità 50% nella donna

# INFEZIONE GONOCOCCICA

## Terapia

Ceftriaxone                      250 mg (im)    in singola dose

### ***CDC 2015***

Ceftriaxone (im) 250 mg + Azitromicina (os) 1g (entrambi in singola dose)

Levofloxacinina                      250 mg (os) \* in singola dose

Spectinomycinina                      2 gr (im)    in singola dose

*\* Non utilizzabile in gravidanza, allattamento e nei soggetti di età < 18 anni ,  
attenzione alle resistenze ( esclusi da CDC 04/ 07)*



Estensione del trattamento al partner

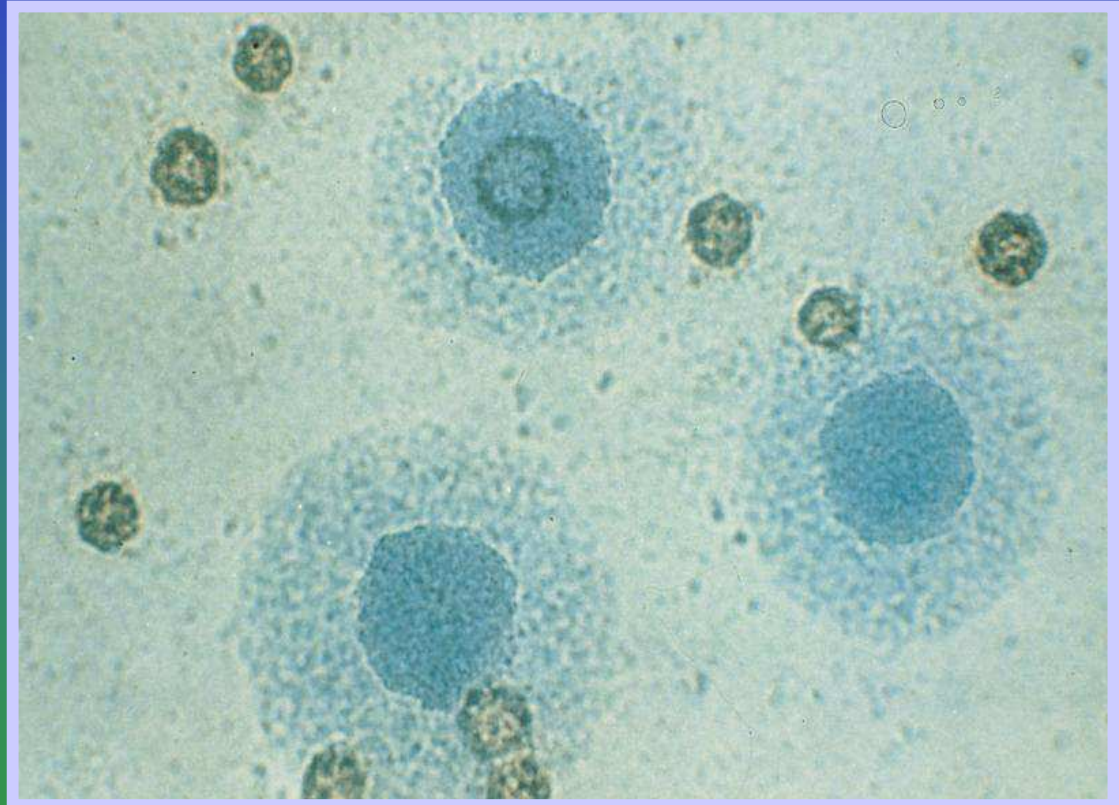
# MICOPLASMI UROGENITALI

*Mycoplasma Hominis*

*Ureaplasma Urealyticum*

*Ureaplasma Parvum*

*Mycoplasma Genitalium*



# MICOPLASMI UROGENITALI

- ✓ Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST)
- ✓ PID e sequele riproduttive
- ✓ Complicanze ostetriche  
(corioamnionite, parto pretermine, nati di basso peso)
- ✓ Patologie neonatali  
(congiuntivite neonatale, distress respiratorio)

# PREVALENZA DEI MICOPLASMI UROGENITALI NELLE DONNE

		Popolazione basso rischio (%)	Popolazione alto rischio(%)	Gravide
M. hominis	1937	16-30	50-75	5-75
U. urealyticum	1954	10-50	44-81	35-90
U. parvum		9-57		30-87
M. genitalium	1981	1-6	4-38	1-9

## MYCOPLASMI UROGENITALI

✓ *Ureaplasma parvum*

✓ *Ureaplasma urealyticum*

✓ *Mycoplasma hominis*

commensali

✓ *Mycoplasma genitalium* → patogeno (IST)

# MICOPLASMI GENITALI E PATOLOGIA ASSOCIATA

Quadro Clinico	<i>M.hominis</i>		<i>Ureaplasma spp.</i>		<i>M.genitalium</i>	
	A	C	A	C	A	C
Uretrite non gonococcica	+++	+++	-	-	++++	++++
Cervicite	-	-	-	-	+++	+++
Malattia Infiammatoria Pelvica	+++	++	+	-	+++	+++
Vaginosi batterica	++++	+	++	-	+	-
Gravidanza ectopica	+	-	+	-	+	?
Basso peso alla nascita	++	-	+++	+	?	?
Nascita pretermine	++	-	+++	+	++	+
Febbre post-partum	+++	+++	+	-	?	
Congiuntivite del neonato	-		-		?	
Malattia resp. del neonato	+	?	+++	++	?	

A= associato C= causalità

Probabilità: ++++ molte; +++ buone; ++ moderate; + poche; - nessuna

## GESTIONE DELLE INFEZIONI DA MICOPLASMI URO-GENITALI

- ▶ Il ruolo dello screening per queste infezioni non è ad oggi riconosciuto
- ▶ E' ragionevole testare e trattare i casi sintomatici e le gravide a rischio per peggior outcome ostetrico sfavorevole
- ▶ Per la diagnosi di *Mycoplasma genitalium* i test molecolari non trovano ancora adeguata diffusione



## **INFEZIONE DA MICOPLASMI**

### *Aspetti clinici*



**Soggettivi** → *disuria, dispareunia, bruciore*

**Oggettivi** → *essudato vaginale* > *scarso, bianco-grigiastro, mucoide*  
*cervice / vagina* > *eritema incostante*  
*vulva* > *no aspetti infiammatori*  
*Ph* > *> 4.5*

## SUSCETTIBILITA' DEI MICOPLASMI AGLI ANTIBIOTICI

Antibiotici	<i>M.hominis</i>	<i>Ureaplasma spp.</i>	<i>M.genitalium</i>
Doxiciclina	+	+	±
Eritromicina	-	+	++
Claritromicina	-	+++	++
Azitromicina	-	+	+++
Clindamicina	+++	±	±
Ciprofloxacina	+	±	+
Ofloxacina	+	+	±
Moxifloxacina	++	++	++

**M.hominis**: Clindamicina 450 mg x4/die per 7-10gg / Doxicillina 100mg x2/die per 7-10gg

**U.urealyticum**: Claritromicina 250-500 mg x2/die per 7-10gg/ Azitromicina 500mg/die per 5gg

**M. genitalium**: Azitromicina 1 g (mono) / Moxifloxacina 400 mg/die per 7-10 gg

Azitromicina per 5 gg o Moxifloxacina come trattamento di prima linea per le infezioni del tratto genitale alto

**GRAZIE**

