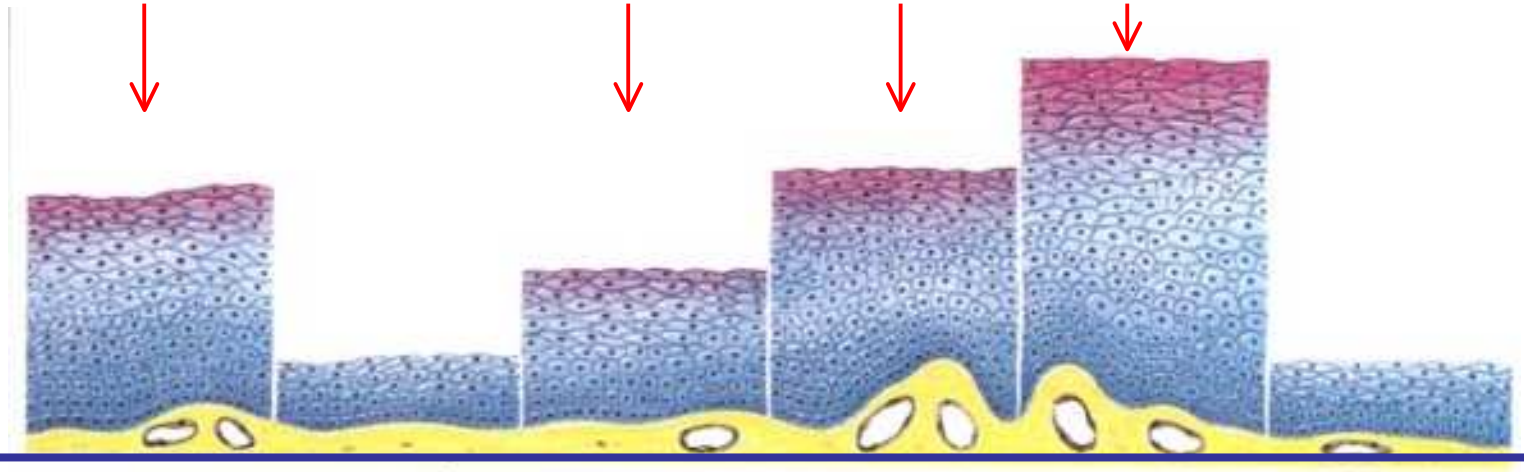
Infezioni genito orinarie: cause e epidemiologia

Cesare Gentili

Ecosistema vaginale: variazioni cicliche

Caratteristiche dell'ambiente vaginale nelle diverse età e condizioni fisiologiche della donna

	neonata	1 mese	pubertà	maturità sessuale	gravidanza	dopo la menopausa
estrogeni	++	-	+	++	+++	-
epitelio						
glicogeno	+	-	- → +	+	++	-
presenza microrgan.	sterile Lattobacilli	scarso	misto	Lattobacilli		misto
pH	4-5	7	7→5	4 -5	3,5-4,5	6-7

Risposta dell'epitelio vaginale alla stimolazione ormonale ed influenza sul pH

Estrogeni

↓

Proliferazione e maturazione epiteliale
Disponibilità di glicogeno

↓

Glicogeno libero

Lattobacilli →

↓

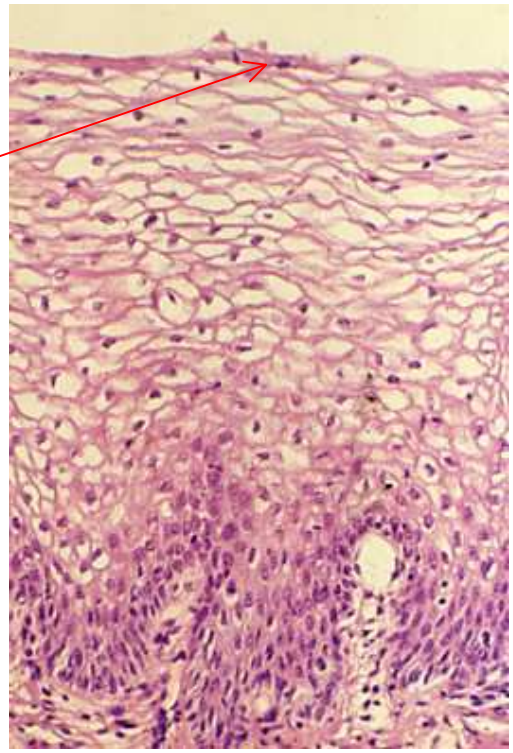
Acido lattico

↓

pH 3,3-4,5

←

→ **i lattobacilli diventano la microflora vaginale predominante**



Cellule superficiali ricche di glicogeno

Il pH varia con il variare della concentrazione estrogenica

Nell'età feconda: pH< 4,5 e i lattobacilli flora predominante

Ruolo protettivo della flora di Döderlein sui patogeni

I lattobacilli inibiscono

- **crescita**
- **moltiplicazione**
- **adesione**

Acido lattico (acidità)
Perossido di idrogeno (tossicità)
Batteriocine (azione batteriostatica o battericida)
Arginina deaminasi (competizione verso nutrimenti)

Adesione alle cellule vaginali (bio-film)
Adesione alla fibronectina umana (azione competitiva)
Biosunfattanti (surlactina, barriera competitiva E. Coli)

Co-aggregazione tra lactobacillo e patogeno

Ruolo protettivo dell’acidità per l’ecosistema vaginale

Ph < 4.5

- Diminuisce l’aggressività dei batteri patogeni
- Migliora l’adesione dei lattobacilli alle pareti vaginali
- Inibisce la crescita dei batteri

Flora lattobacillare	3.3- 4.0
Candida	4.00 – 4.5

***Range* di normalità**
3.3 - 4.5

Flora mista	>4.5
Vaginosi Batterica	
Trichomonas	
Mycoplasmi U.G.	
Clamydia T	
Neisserie G	

Flora lattobacillare (98%): attiva contro batteri, funghi, virus

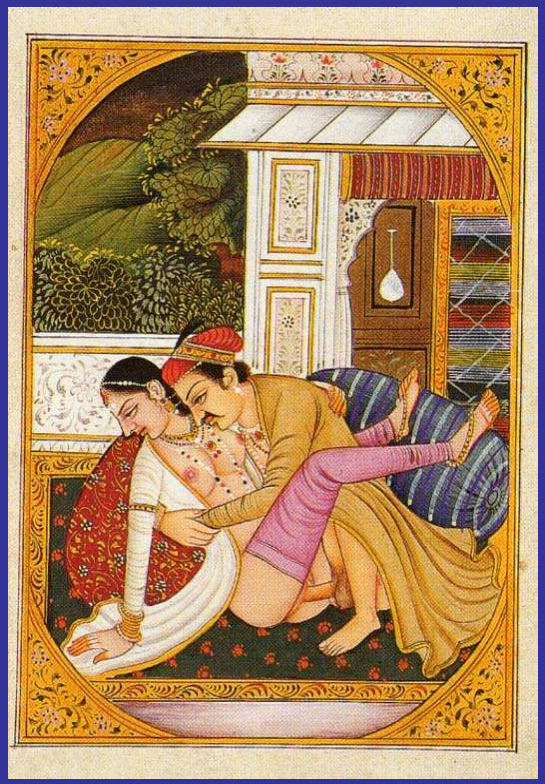
Domande più frequenti cui rispondere nel caso di infezione vaginale:

Come ho fatto a prenderla ?
Posso trasmetterla ?
Il partner si deve curare ?
È pericolosa ?

Infezioni dell’apparato genitale: due categorie

Non sessualmente trasmesse

Sessualmente trasmesse



La candida 20-30%

Ippocrate (circa 460-370 a.C) Mughetto orale

Candida albicans: descritta per la prima volta dalla botanica Christine Marie Berkhout nella tesi di dottorato (Università di Utrecht, 1923)

PH 4-4.5

2/3 delle donne in età fertile ha avuto almeno un episodio di candidosi vaginale nell'arco della sua vita; nel 4-5% dei casi si trasforma in vaginite ricorrente cronica (se si verifica con più di 3 episodi l'anno)

La candida

PH 4-4.5

Fattori predisponenti

(disponibilità di glicogeno, alterazione della flora lattobacillare)

- Strapazzi fisici ed alimentari e…. sessuali — Stili di vita
- Abbigliamento — Stili di vita
- Premestuo — Condizioni metaboliche
- Gravidanza — Condizioni metaboliche
- Antibiotici, Citostatici — Farmaci
- Corticosteroidi — Farmaci
- Contraccettivi orali e TOS — Farmaci
- Diabete — Malattie e stati debilitanti
- Deficit di difese immunitarie — Malattie e stati debilitanti

Vaginite da luna di miele

Candida 20-30% pH 4-4,5

Christine Marie Berkhout 1923

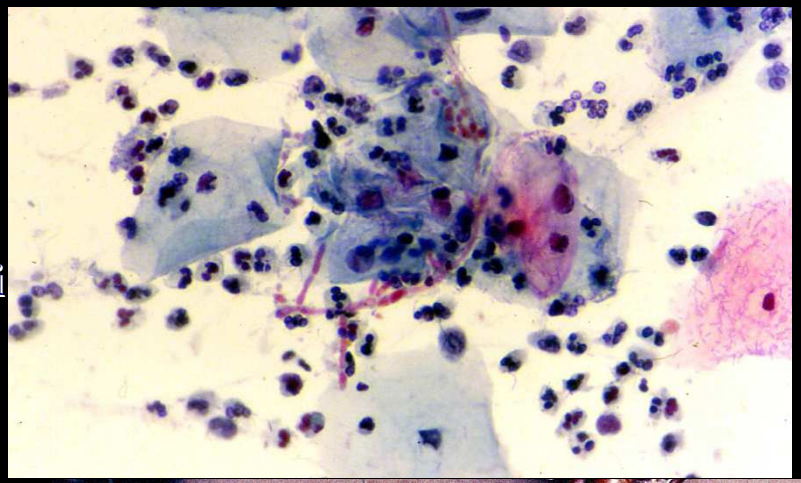
- agente patogeno: C. Albicans 70-80 %, C.Glabrata 10-15%, C. Crusei 5-10%
- fattori predisponenti: stili di vita, terapie ormonali, malattie metaboliche, gravidanza
- periodo d'incubazione: 1– 2 giorni
- caratteristiche:

♂ - asintomatico

- bruciore, rossore, disuria dopo i rapporti
- ragadi, fessurazioni

♀ - asintomatica

- prurito, bruciore
- leucorrea grumosa
- dispareunia e disuria
- eritema delle pareti vaginali
- eritema vulvare
- colpite puntiforme



Vaginosi citolitica (1991) e lattobacillosi (1994) 5.7%

PH Acido < 4

(Citolisi da Döderlein 5 -15 µm)

(Leptotrix 40-75 µm)

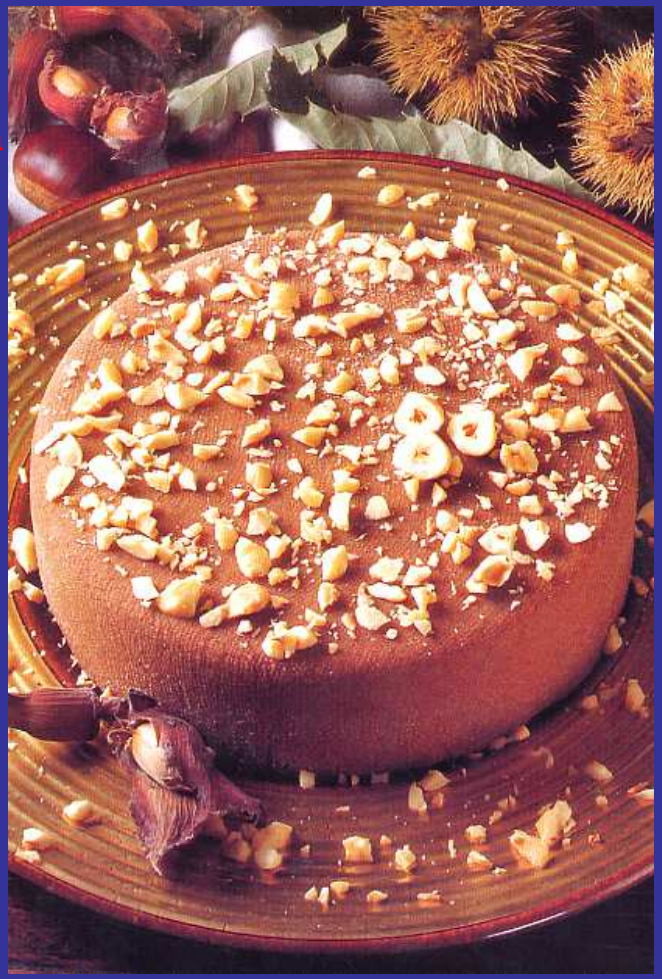
Un mimo della Candida

Si stima che il 10% della sintomatologia attribuita a Candida sia dovuta ad una vaginosi citolitica

Fattori predisponenti

Eccessiva disponibilità
di glicogeno

Dieta
Terapie ormonali
Gravidanza

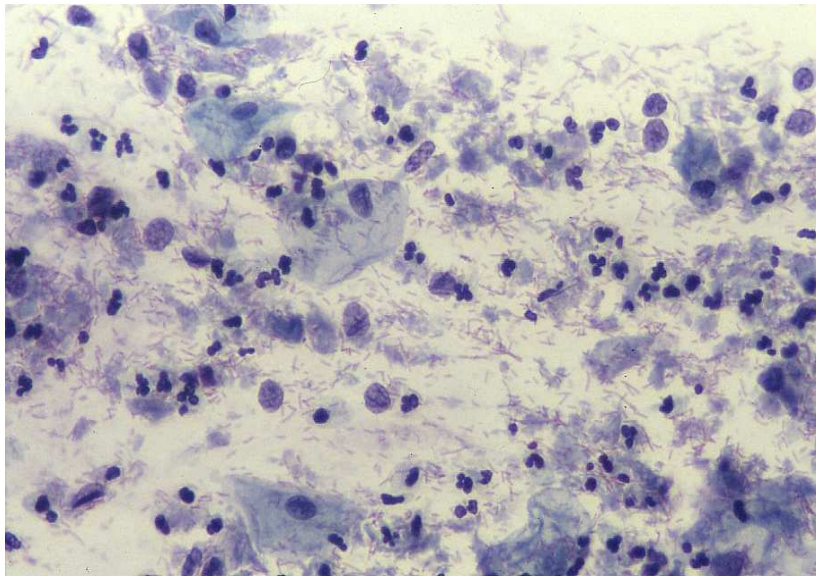


Vaginosi citolitica (1991 Cibley LJ) e Lattobacillosi (1994 Horowitz BJ) 5-7%

- **agente patogeno:** Lattobacillo (5 -15 µm), Leptotrix (40-75 µm)
- **fattori predisponenti:** stili di vita, farmaci, gravidanza
- **periodo d'incubazione:?**

Iperacidità
pH<4

Eccessiva disponibilità di glicogeno
Crescita eccessiva di lattobacilli
Iperacidità
Rottura e frammentazione cellulare
Insulto irritatativo della mucosa vaginale



- **caratteristiche:**

♂ - asintomatico

- bruciore, disconfort dopo i rapporti

♀ -asintomatica

- bruciore, prurito,
- leucorrea bianca, spessa, pastosa
- dispareunia e disuria

Esame colturale negativo
Microscopia a fresco o colorata (Pap)

Vaginite aerobica (2002) 5 -10%

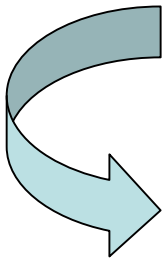
Fattori predisponenti
- **Strapazzi fisici ed alimentari**
- **Deficit di difese immunitarie**
- **Carenza di estrogeni (menopausa)**

pH>4,5

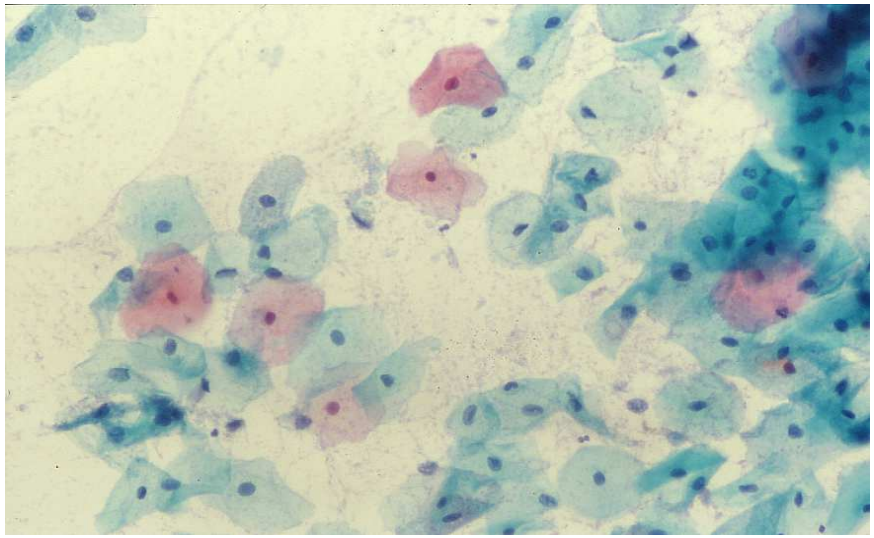
Coliformi
Stafilococco
Streptococco betaemolitico
Pseudomonas aeruginosa
Proteus vulgaris
Klebsiella

Vaginite batterica (Donderes 2002) 5 -10%

- **agente patogeno: germi banali**
- **fattori di rischio: strapazzi fisici ed alimentari, deficit di difese immunitarie, carenza di estrogeni**



pH>4,5



- **caratteristiche:**

♂ - **bruciore, disconfort dopo i rapporti**

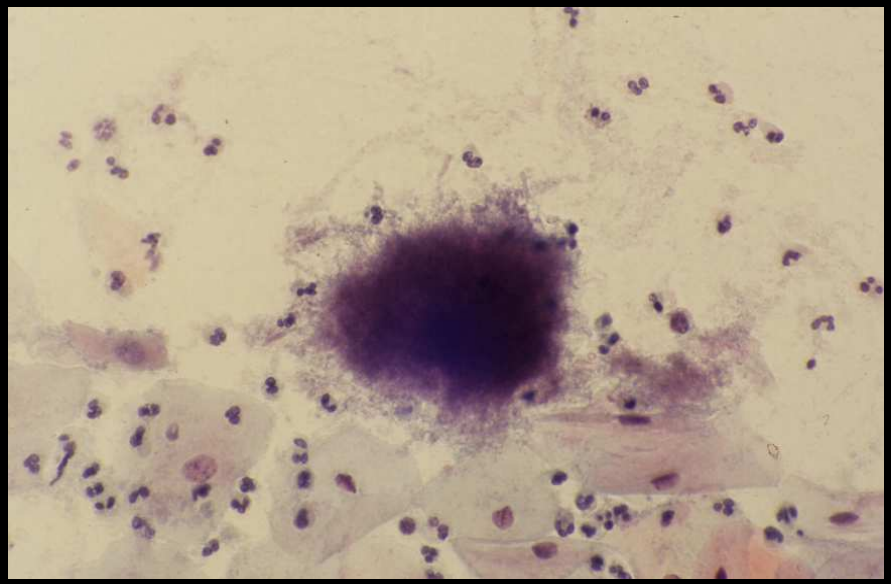
Microscopia a fresco o colorata con Gram (Nugent scoring). Antibiogramma?

♀ - **bruciore, prurito,**

- **leucorrea acquosa**
- **dispareunia e disuria**

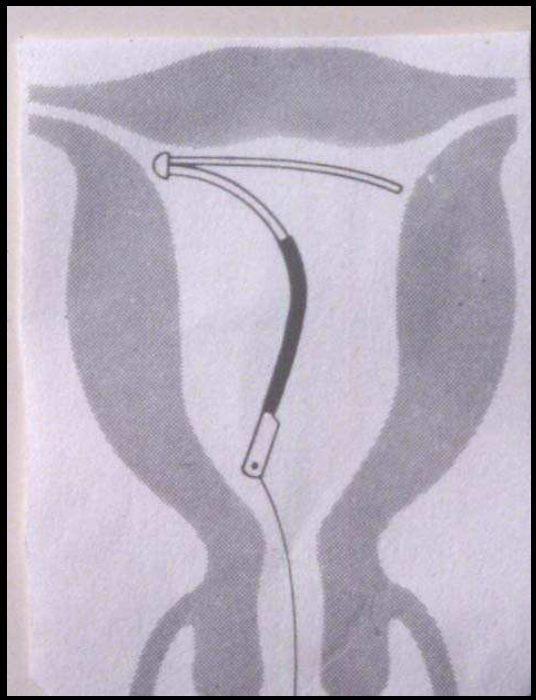
Actinomicosi (1978) 1,6-11,6%

Actinomyces israelii



Fattori predisponenti

IUD



Asintomatico

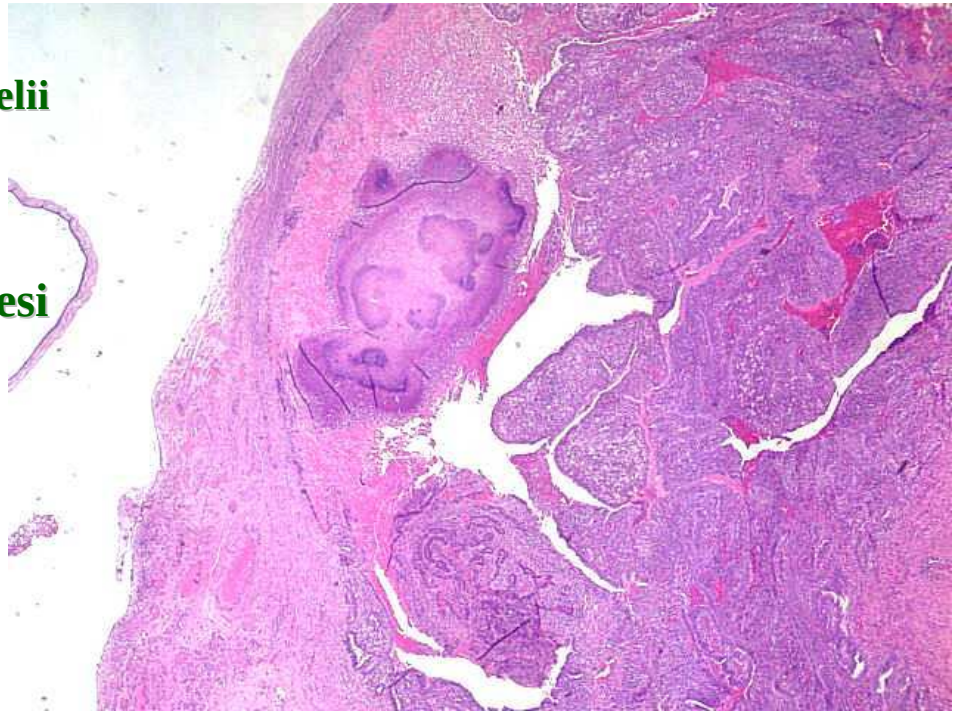
PID

Pap test

Actinomicosi 1,6-11,6%

Le prime osservazioni sull'associazione tra presenza degli actinomices nel tratto genitale inferiore e IUD risalgono al 1928 (Barth). Bhagavan nel 1978 segnalò la presenza di Actinomyces esclusivamente in pazienti con IUD o pessari

- **agente patogeno**: Actinomyces israelii (bacillo gram-positivo anaerobio)
- **fattori di rischio:** IUD
- **periodo d'incubazione:** 36-48 mesi



Pap test- Immunoflorescenza

- **caratteristiche:**
  - ♀ -asintomatico
  - -associazione con la PID incerta

Le infezioni sessualmente trasmesse

Eziologia batterica
Chlamydia trachomatis
Gonorrea
Sifilide
Gardnerella vaginalis
Ureaplasma urealyticum
Mycoplasma
Mycoplasma hominis

Eziologia da protozoi
Trichomonas vaginalis

Eziologia virale
Virus del papilloma umano
HSV
Mollusco contagioso

Eziologia da parassiti
Scabbia (Sarcoptes scabiei)
Pediculosi del pube (Pthirus pubis)

Altre patologie assimilabili, anche se non esclusivamente legate alla trasmissione sessuale:
AIDS
Epatite C
Epatite B

Chlamydia "Silenziosa" 3,2% (n. 2.281 casi positivi): 8,4% negli uomini, 2,4% nelle donne (Centro Operativo AIDS ISS)

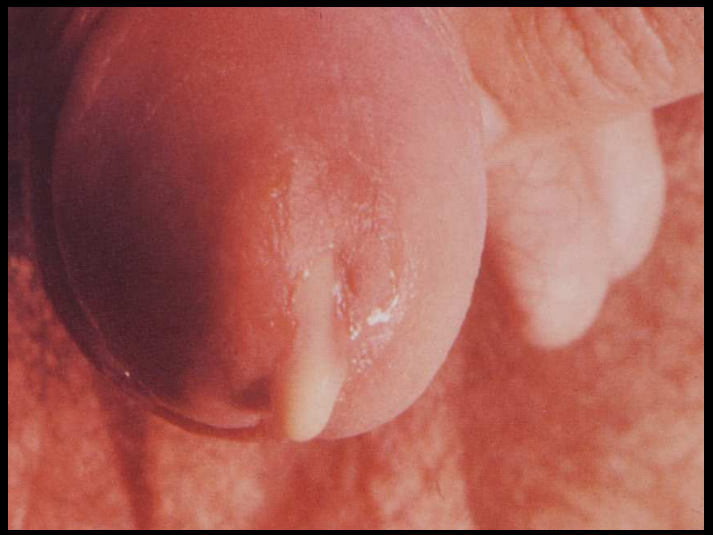
- agente patogeno: Chlamydia trachomatis
- trasmissione: contagio diretto (via sessuale)
- periodo d'incubazione: 1-3 settimane

Nel 60 d.C. del medico greco Dioscoride utilizzò il termine tracoma (dal parola trākhus=ruvido) per descrivere un'infezione dell'occhio.
Nel 1911 l'oftalmologo austriaco K. Linder osservò le stesse inclusioni cellulari nel tracoma endemico e nelle infezioni genitali. Importanti studi sulle infezioni genitali da Chlamydia furono effettuati a partire dal 1964 (Jones, Darouger, Hilton)

- caratteristiche:

♂ - spesso asintomatica
- bruciore sulla punta e lungo il pene
- perdite di consistenza fluida;

♀- spesso asintomatica o con sintomatologia aspecifica
- perdite vaginali anomale
- fastidiosa sensazione di irritazione
- dolori al basso ventre e alla schiena
- nausea
- febbre
- salpingite



GONORREA 0,5% (n. 258 casi positivi) 2,1% negli uomini, 0,1% nelle donne
(Centro Operativo AIDS ISS)

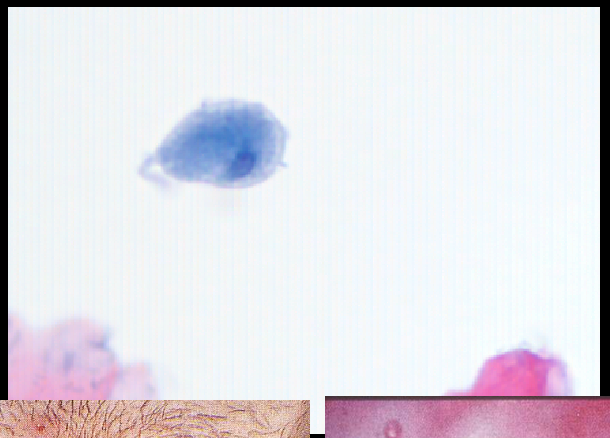
La gonorrea è conosciuta fino dai tempi più remoti; ne troviamo descrizioni nella bibbia, nella letteratura ebraica, greca, romana e araba.
Il termine (*gònos*, seme, e *roia*, flusso) lo si deve a Galeno (II sec.d.C.).
Dopo la comparsa della sifilide fu confusa con questa infezione.
Nel 1879 M. Neisser descrisse il gonococco nel liquido blenorragico.

- agente patogeno: Neisseria gonorrhoeae
- trasmissione: contagio diretto (via sessuale)
- periodo d'incubazione: 2 – 4 giorni (uomini)
  » > di 2 settimane (donne)

- caratteristiche:
  - ♂ - secrezione uretrale spontanea (scolo)
    - disuria
    - bruciore/dolore
    - balanopostite
  - ♀ - spesso asintomatica o con sintomatologia aspecifica
    - cervicite
    - secrezione muco-purulenta
    - bartolinite
    - salpingite

Trichomonas **0,7% (n. 606 casi positivi) 0,1% negli uomini, 0,8% nelle donne**
(Centro Operativo AIDS ISS)

1836 Alfred Fracois Donné (animacules observés dans le matières purulentes et le produit des secretions des organes genitaux de l'homme et de la femme)



- agente patogeno: Trichomonas
- trasmissione: contagio diretto (via sessuale)
- periodo d'incubazione: 1– 2 giorni

- caratteristiche:
  - ♂ - asintomatico
  - ♀ - leucorrea giallo-verdastra, maleodorante, schiumosa
  - dispareunia e sintomi di infezione urinaria
  - eritema delle pareti vaginali
  - eritema vulvare
  - colpite maculare

Vaginosi batterica 18-20%

La Gardnerella fu isolata negli anni '40 nell'uretra di 53 uomini affetti da prostatite da un medico militare americano, S. Leopold, che pubblicò il lavoro nel 1953
Nel 1955 H. Gardner e C. Dukes isolarono la Gardnerella in donne con secrezione Maleodorante: la chiamarono Haemophilus vaginalis
Nel 1980 fu denominata, da Greenwood e Picket, Gardnerella in onore di Gardner.

• agente patogeno: Gardnerella vaginalis, Bacteroides species, Atopobium vaginae,
Prevotella spp, Mobilincus spp, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum

• trasmissione: via sessuale

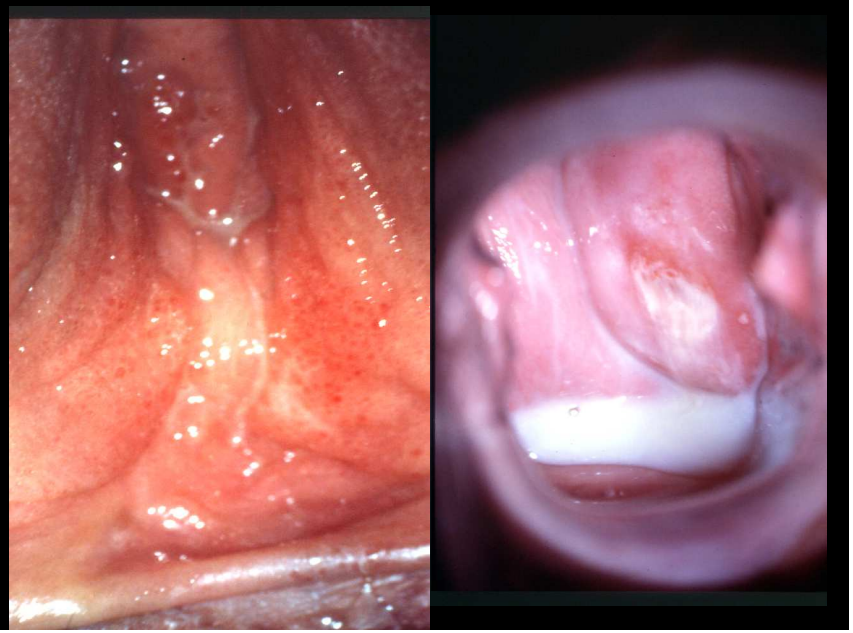
• periodo d'incubazione: 1– 2 giorni

⌟ caratteristiche

♂ - asintomatica

♀ - spesso asintomatica

- leucorrea (lattiginosa maleodorante)
- dispareunia e sintomi di infezione urinaria
- eritema delle pareti vaginali
- eritema vulvare
- colpite maculare



fattori di rischio

-lavande vaginali frequenti
-nuovo partner o partner multipli
-fumo
-biancheria intima lavata con detergenti forti

Virus
Herpes
HPV
Mcv
HIV

Herpes 5%

- agente patogeno: Herpes tipo 2-1
- trasmissione: contagio sessuale
- incubazione: 3-5 mesi
- fase latente: tutta la vita
- fase manifesta: una settimana

Ippocrate parla della condizione nei suoi scritti. "herpes" è una parola greca che significa "esantema corrosivo", che descriveva le lesioni cutanee diffuse. In epoca romana, l'imperatore Tiberio cercò di fermare un focolaio di herpes labialis con il divieto di baciarsi durante manifestazioni pubbliche e cerimonie.

1597 W. Shakespeare, Romeo e Giulietta: "sulle labbra delle dame che immantinente sognano baci, quelle labbra che Mab adirata, perché il loro fiato è guasto da confetture, spesso affligge di vescicole"

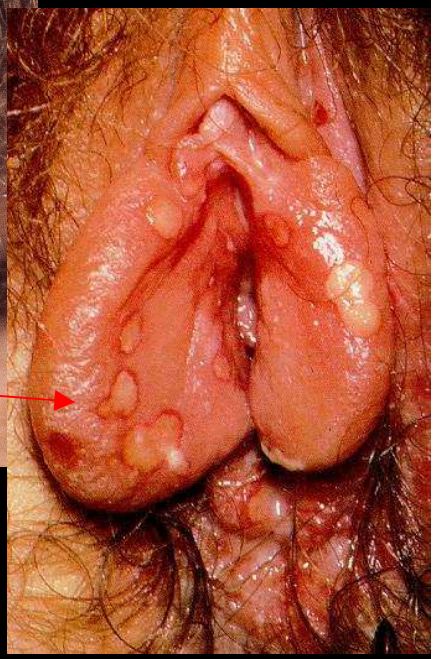
■ caratteristiche:

♂ - dolore, disuria, febbre

- vescicole e croste sulla cute
- ulcere e lesioni aftose sulle mucose

♀ - asintomatica

- dolore, disuria, febbre
- dispareunia e sintomi di infezione urinaria
- vescicole e croste sulla cute
- ulcere e lesioni aftose sulle mucose



■ fattori di rischio

-stili di vita

-malattie debilitanti

Condilomi acuminati 0.5-3%

Furono descritti da egizi, greci su tavolette ed epigrafi.
Per Celso (I sec.d.C.) era affezione tipica dei "cinedi" (pederasti), che presentavano in regione anale escrescenze simili al frutto del fico, conseguenti all'attrito cui erano sottoposti.
Nel 1917, L.Walesch, inoculando in volontari materiale non filtrato, estratto da condilomi del pene, provocò la comparsa di condilomi in un periodo variabile di 3-9 mesi. Nel 1949, un dermatologo, M.J.Struas, dimostrò con il M.E. la presenza di particelle virali nelle verruche plantari.

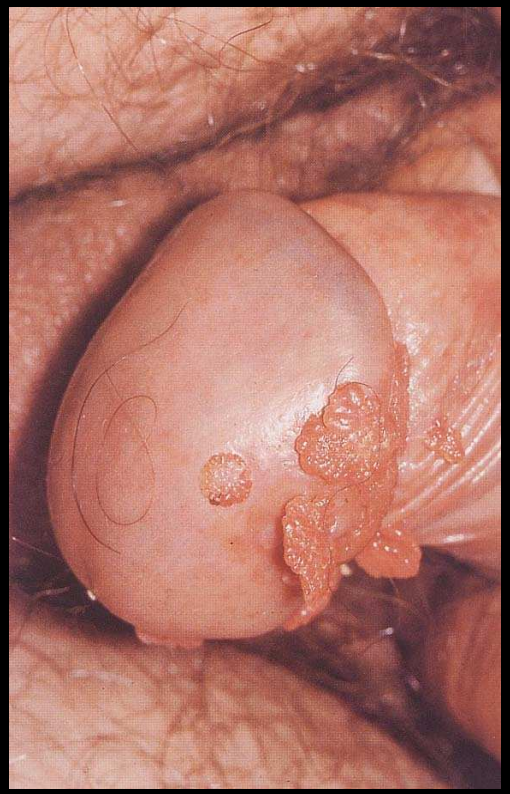
- agente patogeno: HPV 6-11
- trasmissione: contagio sessuale
- incubazione : 4-8 settimane
- fase latente: mesi?
- fase manifesta: 1-2 anni

- caratteristiche:

♂ -♀ **Verruche isolate o a grappolo**

- fattori di rischio

-stili di vita
-malattie debilitanti



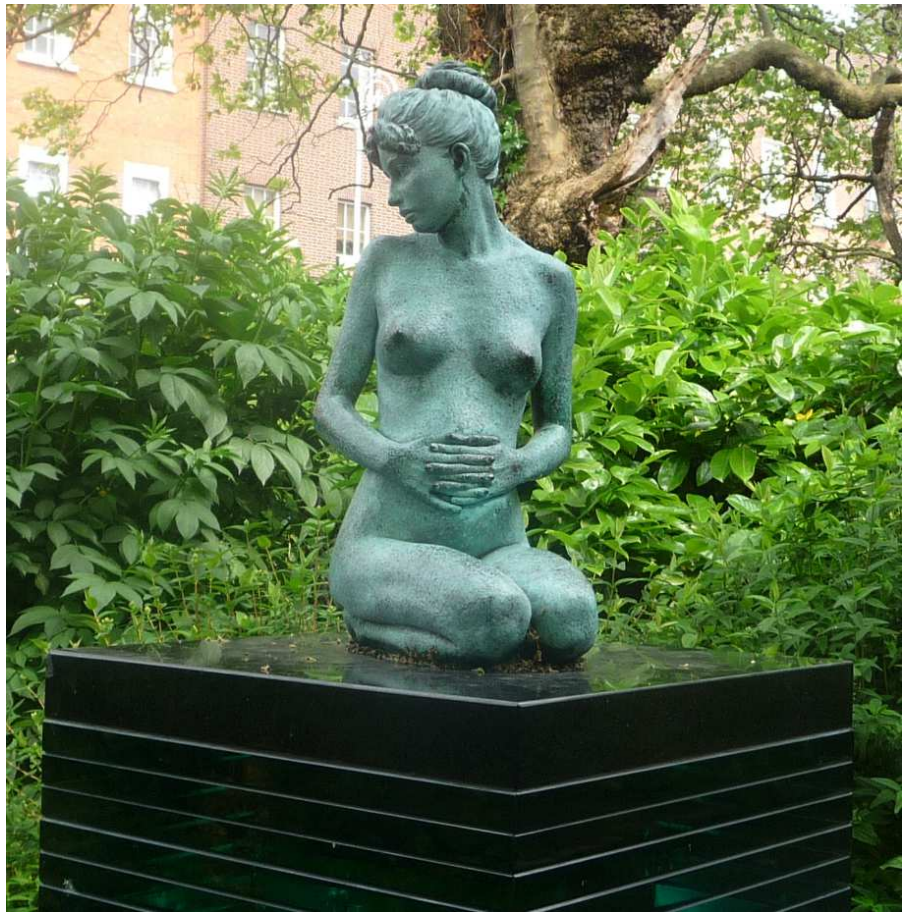
Mollusco contagioso 2-8%

Il mollusco contagioso fu descritto per la prima volta dal dermatologo inglese T.Bateman nel 1817.
La natura virale fu dimostrata nel 1905 dal dermatologo svizzero M. Juliusberg

- agente patogeno: poxvirus
- trasmissione: contatto diretto della pelle o attraverso fomiti contaminati: biancheria, abbigliamento, asciugamani, spugne da bagno, piscina e giocattoli.
- tempo medio di incubazione: da pochi giorno ad alcuni mesi
- fase latente:?
- fase manifesta: 6-12 mesi
- caratteristiche: ♂ -♀ **Piccole papule in rilievo e di colore bianco, rosa o color carne, con piccola fossetta al centro**

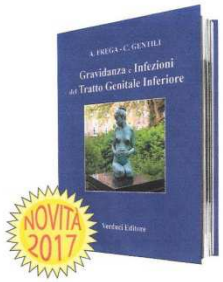
fattori di rischio

-bambini di età compresa tra 1 e 4 anni,
-deficit immunitario (soggetti con HIV,
-pazienti trapiantati e in terapia con immunosoppressori, …)
- pazienti con dermatite atopica
- contatti con persone infette



Danny Osborne
Merrios Square Park, Dublino

GRAVIDANZA E INFEZIONI DEL TRATTO GENITALE INFERIORE



ANTONIO FREGA - CESARE GENTILI

- **Volume grande formato (22 x 28)**
- **Pagine 128**
- **Numerose illustrazioni e tabelle**
- **Interamente stampato a colori**

Le infezioni in gravidanza sono un argomento tradizionalmente esposto e trattato, nei congressi e nei testi, in maniera ancillare e subordinata nell'ambito delle patologie infettive. Anche la rete non si sottrae a questo *modus disputandi*, non organici del tema.

Una trattazione esaustiva, sottratta alla frammentarietà e marginalità consuete, è il prerequisito metodologico per (cercare di) comporre un testo pratico, immediatamente agevole e rapida consultazione. Non un manuale, ma certamente, almeno nelle nostre intenzioni, una sintesi puntuale e aggiornata in grado di aiutare – *in primis* i giovani medici, specializzandi e non, ma anche i medici di base sempre più spesso emarginati dalle problematiche specialistiche – a bypassare la letteratura specifica, spesso faticosa e non sempre agevolmente accessibile per chi non faccia ricerca per professione.

SOMMARIO

I INFEZIONI HPV CORRELATE
1. Note epidemiologiche e patogenesi dell'infezione da HPV
2. Test di biologia molecolare
3. Citologia
4. Colposcopia
5. Biopsia
6. Linee guida
7. CIN in gravidanza e nel post partum
8. Trattamento del carcinoma cervicale
9. Problematiche vaccinali

II FERTILITÀ E PARTO PRETERMINE
10. HPV e infertilità
11. Trattamento locale della CIN e suoi effetti sulla gravidanza
12. parto pretermine

III INFEZIONI NON HPV CORRELATE
13. Epidemiologia ed incidenza
14. Batteri, funghi, protozoi
15. Chlamydia
16. Virus

APRILE 2017
PREZZO DI LISTINO euro 21,00
PREZZO SCONTATO euro 18,00

Via Gregorio VII, 186 – 00165 Roma - Tel. +39 06 39 37 52 24
Email: info@verduci.it - www.verduci.it

Grazie dell'attenzione