



Associazione Ginecologi
Extra Ospedalieri

VI CORSO BASE

COLPOSCOPIA

Diagnostica e Operativa del Basso Tratto Genitale
8-9-10 Novembre 2018 MILANO



Presidenti: *B. Stefanon, G. Bandieramonte*

INFEZIONI GENITALI NON VIRALI

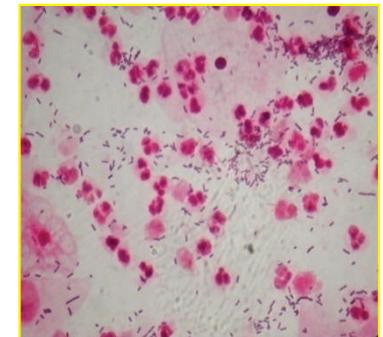
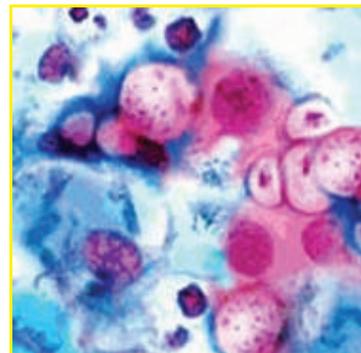
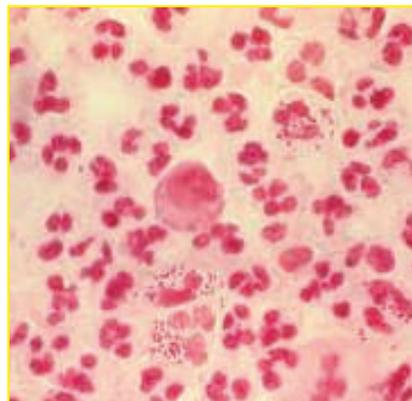
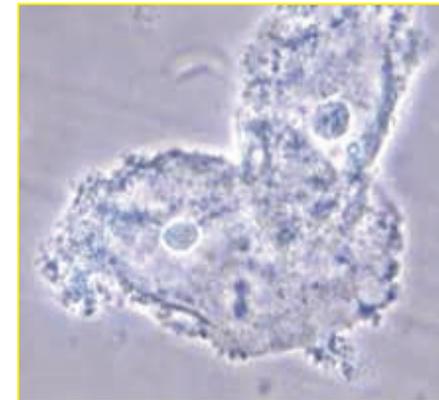
Brunella Guerra
Bologna

INFEZIONI GENITALI NON VIRALI

Forme essudative

INFEZIONI VAGINALI

INFEZIONI ENDOCERVICALI



VAGINOSI BATTERICA

Sindrome polimicrobica

- ▶ Abnorme proliferazione di anaerobi o facoltativi di norma presenti in vagina a basse concentrazioni
- ▶ Marcata riduzione o assenza di lattobacilli H₂O₂

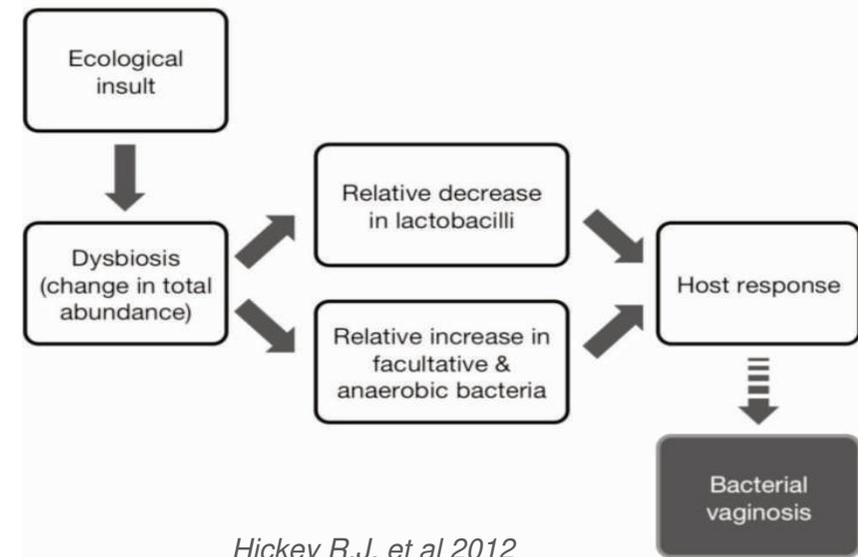
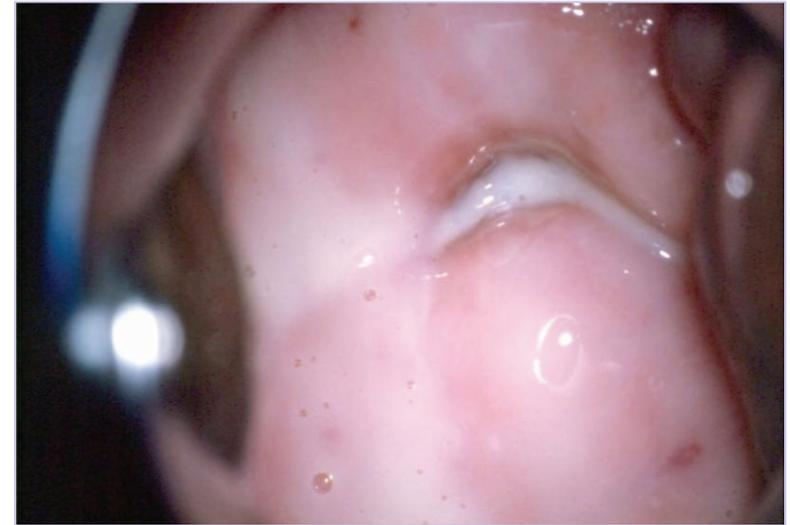
↑ *Gardnerella Vaginalis*

↑ *Anaerobi (Bacteroides, Mobiluncus, Veillonella Prevotella, Peptostreptococchi, Atopobium V, Eggerthella, Biphidobacterium....*

↑ *Mycoplasma spp*

↓ *Lattobacilli*

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



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 di norma tra 2:1 e 5:1 mentre in corso di VB tra 1:100 e 1:1000)
- ✓ Non sono di norma presenti modificazioni infiammatorie

La VB è trasmissibile sessualmente?

NO

I microrganismi implicati nella VB sono gli stessi reperibili in vagina a basse concentrazioni in stato di normalità

SI

Per alcuni dei microrganismi associati alla VB (Mycoplasmi) è prevista la trasmissione sessuale

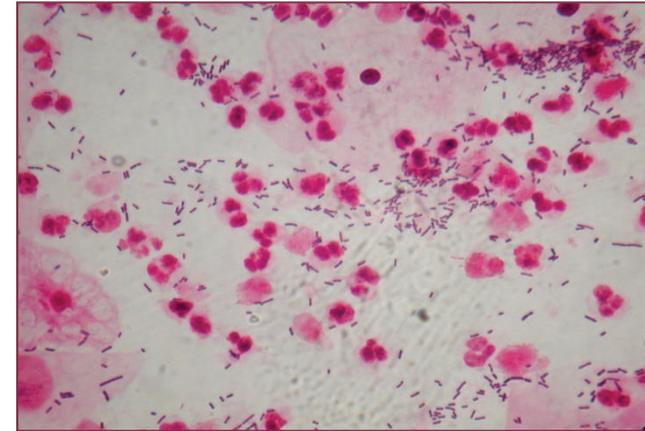
La VB condivide con le IST molti fattori di rischio relativi al comportamento sessuale / due

- ✓ Il rapporto sessuale (trasmissione sessuale/ scambio di batteri) è certamente cruciale nella patogenesi della VB e nelle ricorrenze
- ✓ Il trattamento del partner sessuale non è ancora indicato nelle LG
- ✓ Al momento è in corso uno studio randomizzato (ClinicalTrials.gov NCT02209519) di trattamento del partner maschile metronidazolo orale vs placebo (*arruolamento stimato 736 pz, inizio arruolamento febbraio 2015, fine studio prevista marzo 2019*)

Gli studi randomizzati disponibili (1980-1990) indicano che il trattamento del partner maschile non riduce le ricorrenze

- Alta similarità tra microbiota dei partners in coppie etero in cui la donna è affetta da VB
- Riscontro di biofilm BV-associati in urina e l.seminale di partners di donne con VB
- *Leptotrichia spp and Sneathia spp* associate ad uretriti non gonococciche, *G vaginalis* a balanopostiti

VAGINITE AEROBICA



Agenti eziologici

Batteri aerobi di derivazione intestinale

Prevalenza

Non definita

Possibili cause

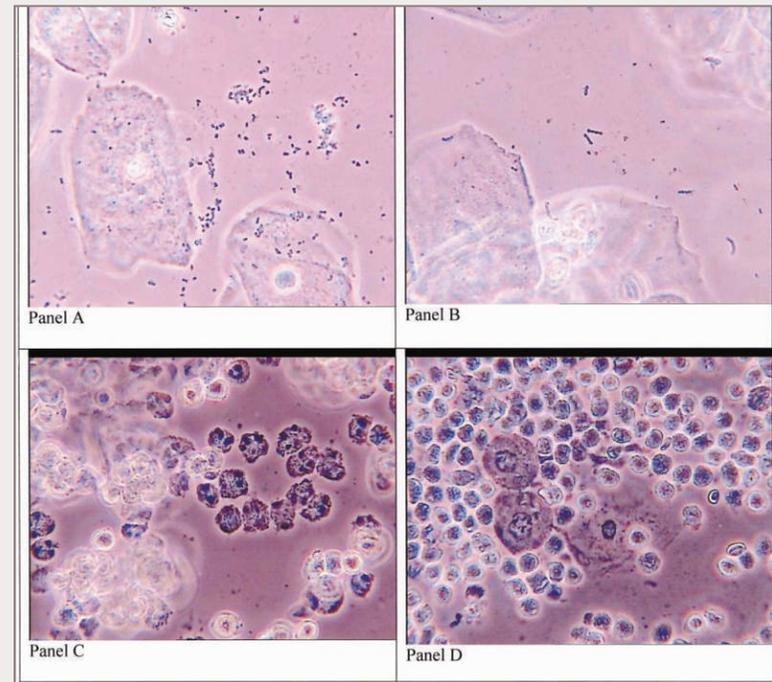
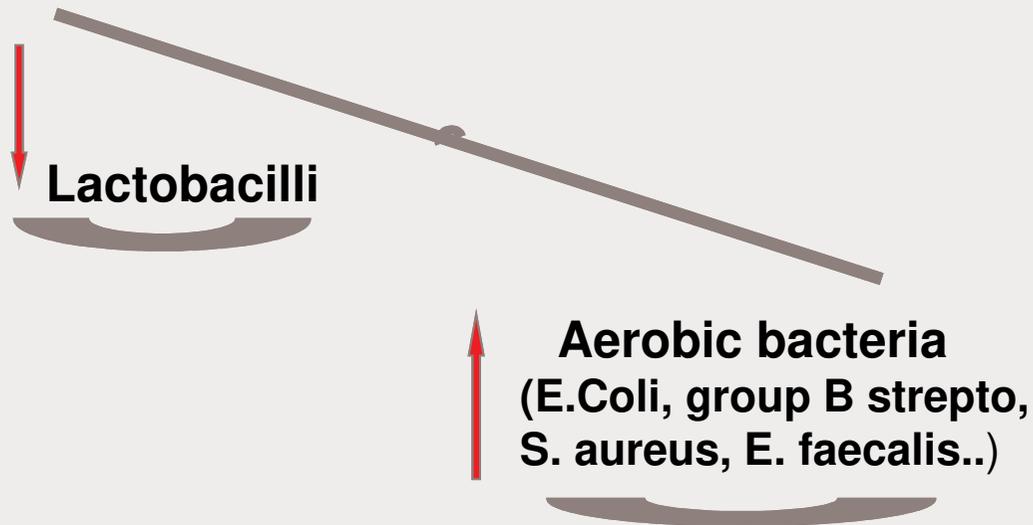
- *Dismicrobismi intestinali cronici*
- *Abitudini igieniche non corrette*
- *Ipoestrogenismi*

Trasmissione

Per contiguità (usuale)

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

Gilbert G.G. Donders^{a,*}, Annie Vereecken^b, Eugene Bosmans^{b,c},
Alfons Dekeersmaecker^c, Geert Salembier^c, Bernard Spitz^a



VAGINITE AEROBICA

VAGINOSI BATTERICA

Lattobacilli

Batteri predominanti

Leucociti

Ph

Fish odor test

Essudato vaginale

Sintomi irritativi

Segni infiammatori

Terapia

Scarsi o assenti

Aerobi (enterici)

Numerosi

>5

Negativo

*Bianco-giallastro
talvolta maleodorante
(sgradevole, acre)*

Bruciore, dispareunia

Presenti

*Kanamicina/Clinda/
Cloramfenicolo*

Scarsi o assenti

Anaerobi

Scarsi o assenti

>4.5

Positivo

*Bianco-grigiastro
Spesso maleodorante
(pesce avariato)*

Assenti

Assenti

Clinda/Metronidazolo

VULVOVAGINITE DA CANDIDA

▶ Candida Albicans	70-80%
▶ Specie Non-Albicans	20-30%

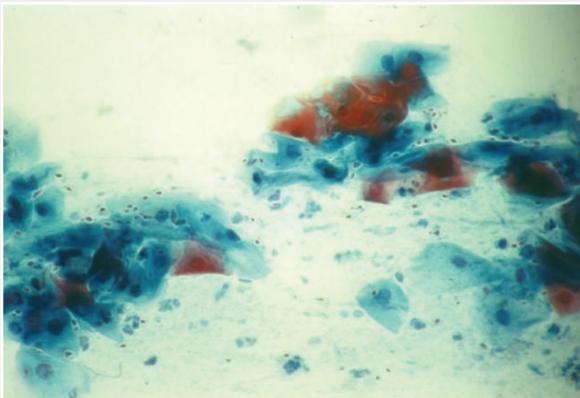
C. Glabrata 14.6 %
C. Crusey 4.0 %
C. Tropicalis 2.3%
C. Parapsilopsis 0.6%
C. Guillermondii
Saccaromyces C.

Corsello 2003



Diabete (>50%)
Ricorrenze (10-20%)
Immunodepressione

CANDIDA GLABRATA

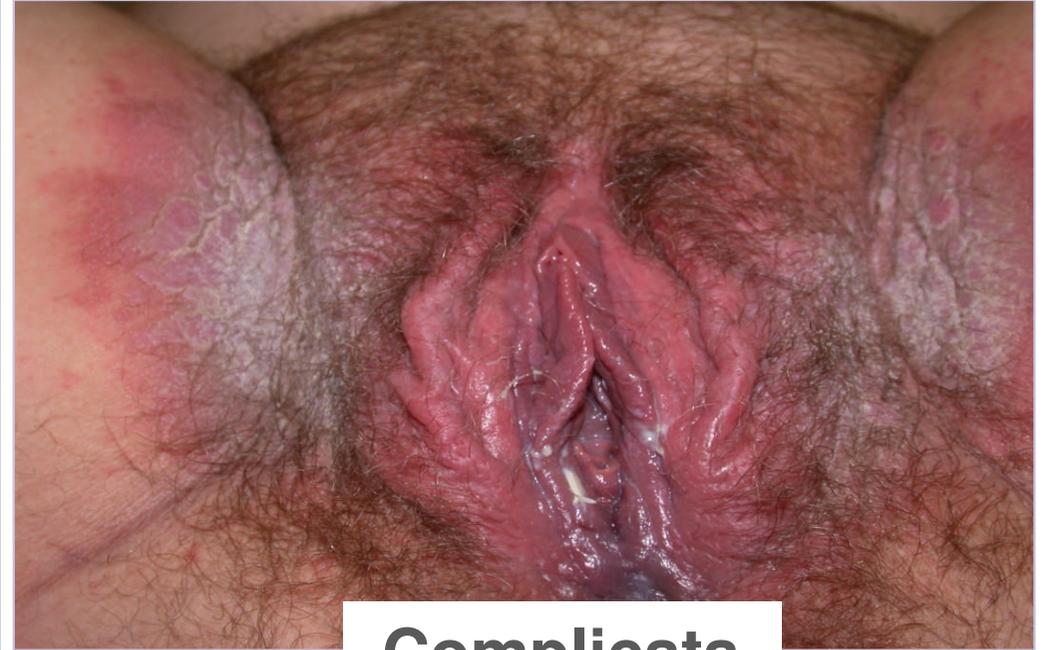


- ✓ I sintomi sono meno severi ma il decorso è cronico
- ✓ Prevalso il bruciore sul prurito
- ✓ La leucorrea è scarsa o inesistente
- ✓ Tollera maggiormente il ph alcalino
- ✓ Coesiste facilmente con altre infezioni
- ✓ E' meno sensibile agli azoli
- ✓ Correla con una precedente esposizione agli azoli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

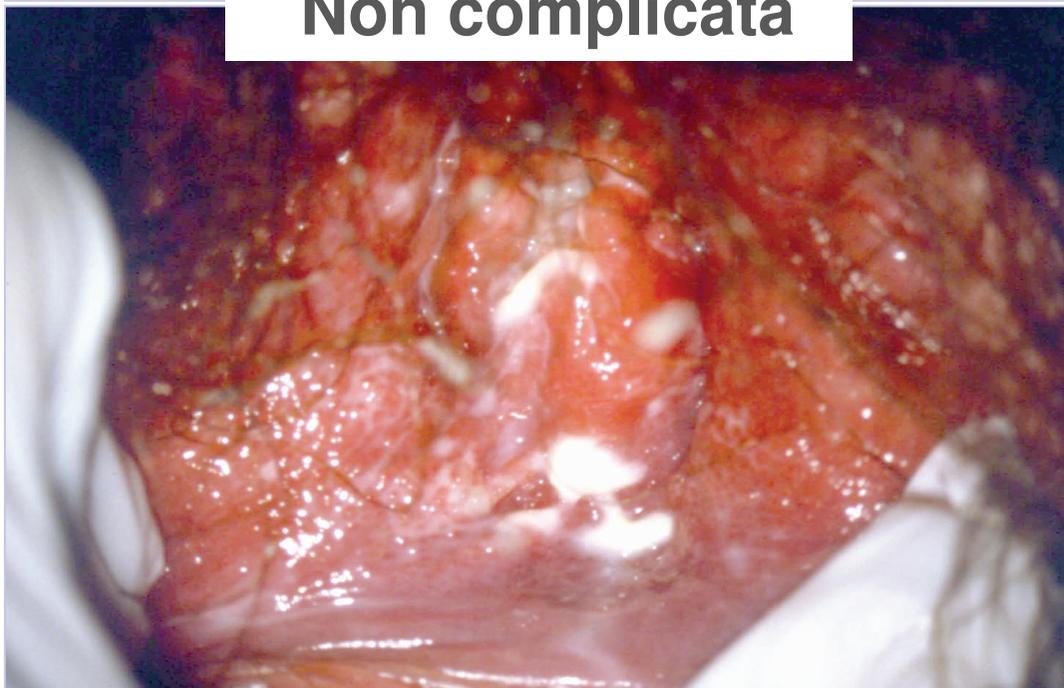
VULVOVAGINITE DA CANDIDA

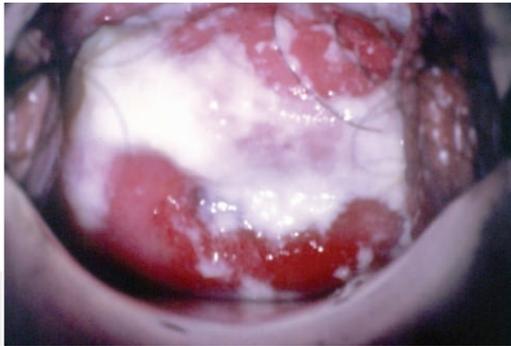


Non complicata



Complicata





VULVOVAGINITE DA CANDIDA

NON COMPLICATA

COMPLICATA

Sintomatologia

Moderata

Severa

oppure

Frequenza

Sporadica

Ricorrente

oppure

Specie

Albicans

Non-albicans

oppure

Ospite

Normale

Anormale

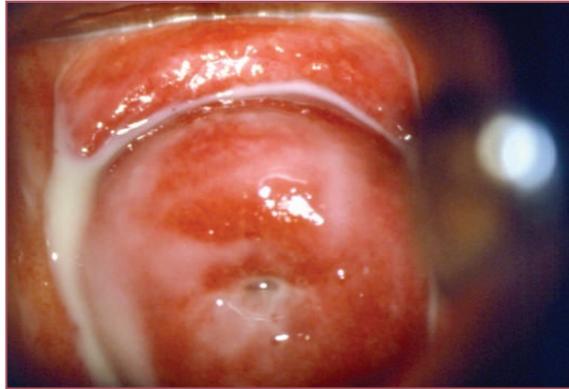
*(es. immunodepresso,
diabetico, debilitato, ecc.)*

INFEZIONE VULVOVAGINALE DA CANDIDA

Trasmissibilità sessuale

- E' un patogeno non obbligato del cavo orale, intestino, cute, vagina
- Più del 20% delle donne adulte sane asintomatiche presenta la coltura vaginale positiva per *C.albicans*
- 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

La trasmissione sessuale è possibile ma non rilevante



VAGINITE DA TRICHOMONAS VAGINALIS

Eziologia ed epidemiologia

Agente eziologico

Trichomonas Vaginalis

Prevalenza

10-20%

Serbatoi di infezione

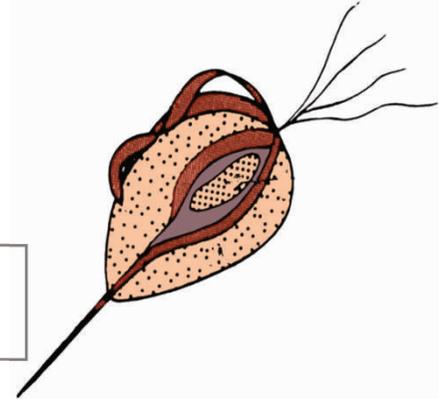
Vagina, ghiandole di Bartolino e di Skene, uretra distale maschile e femminile, prostata, vescichette seminali

Patologie correlate

Infezioni post-chirurgiche, PROM, parto pretermine

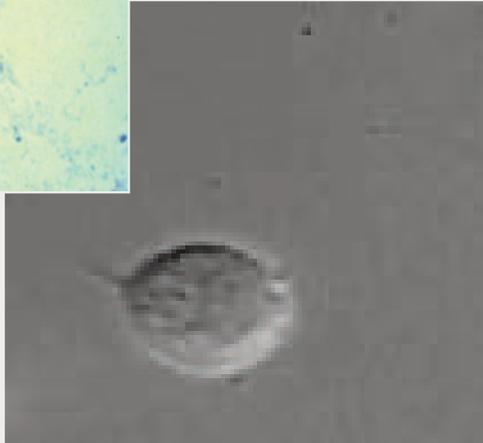
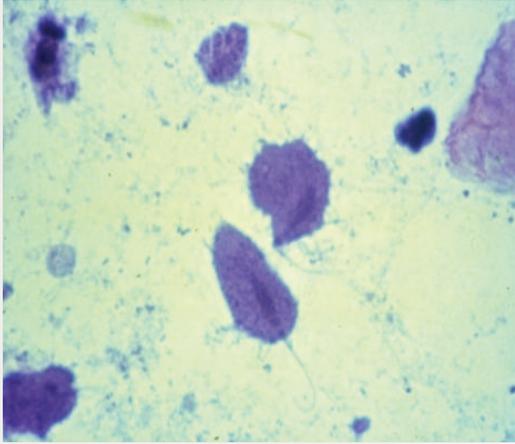
Trasmissione sessuale

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**

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

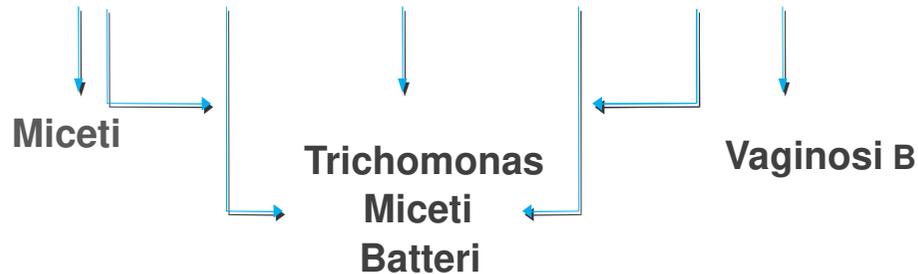
***I maschi portatori asintomatici
sono il più importante vettore e
serbatoio della malattia***

ASPETTI CLINICI

Sintomi

Percezione di leucorrea anormale

Prurito Bruciore Dispareunia Disuria Nessun sintomo



Segni

CARATTERIZZAZIONE DELL'ESSUDATO

- *Bianco, compatto, disomogeneo, inodore* → MICETI
- *Bianco-grigiastro, fluido, omogeneo, maleodorante* → VAGINOSI BATTERICA
- *Bianco-grigiastro o giallastro, fluido, omogeneo, schiumoso* → TRICHOMONAS VAGINALIS
- *Bianco-grigiastro o giallastro, fluido, aspecifico* → VAGINITE BATTERICA
- *Bianco pastoso, omogeneo* → "VAGINOSI" LATTOBACILLARE

Segni

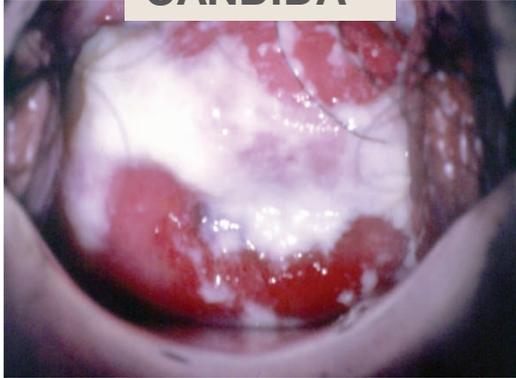
ASPETTO DELLE MUCOSE

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

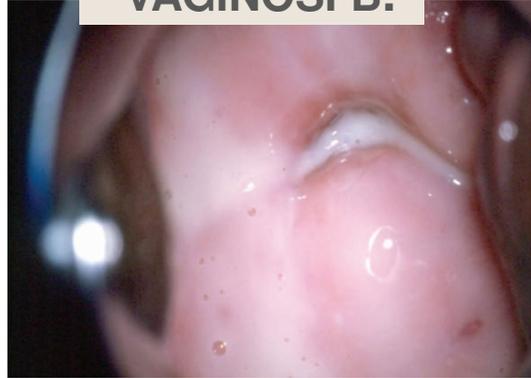
VULVA Eritema, edema → Miceti, Trichomonas
 No flogosi → Vaginosi Batterica

ASPETTI CLINICI CARATTERISTICI

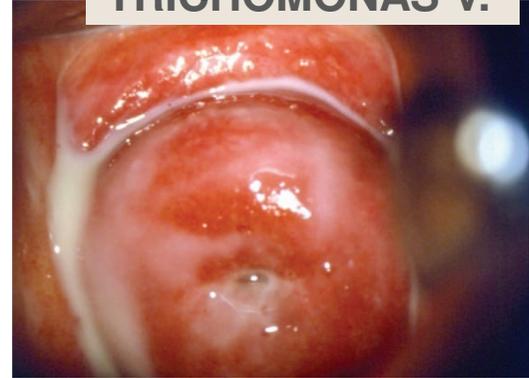
CANDIDA



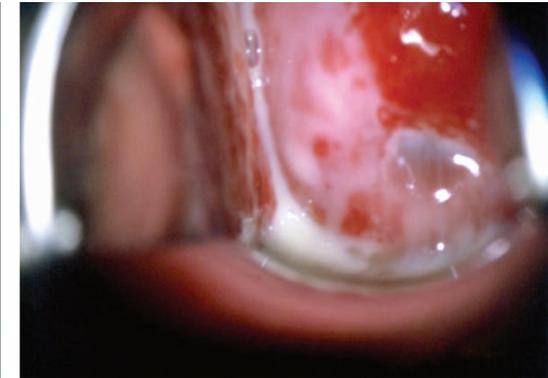
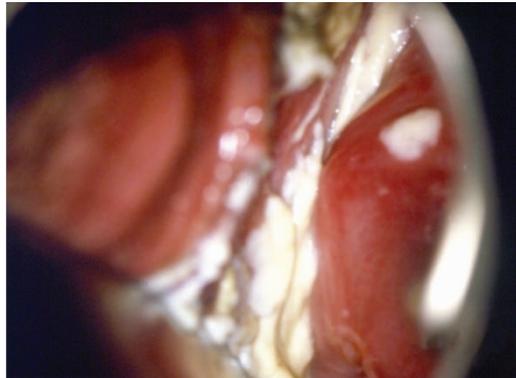
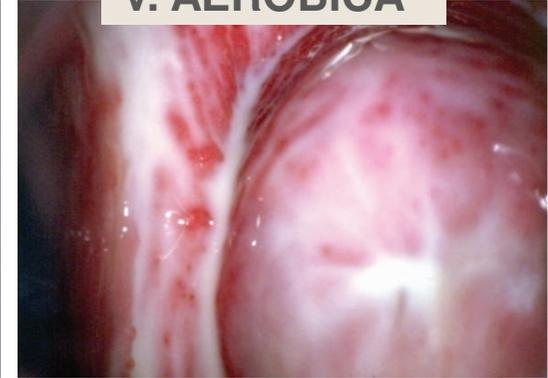
VAGINOSI B.



TRICHOMONAS V.



V. AEROBICA



COINFEZIONI



**Vaginosi Batterica e
Candida Albicans**



**Vaginosi Batterica e
Candida Glabrata**



**Vaginite Aerobica (AV score 6)
e Trichomonas Vaginalis**

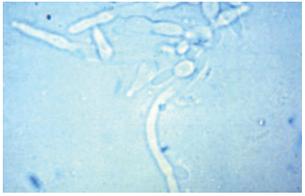


**Vaginite Aerobica (AV score 8)
e Vaginosi Batterica**

DIAGNOSI

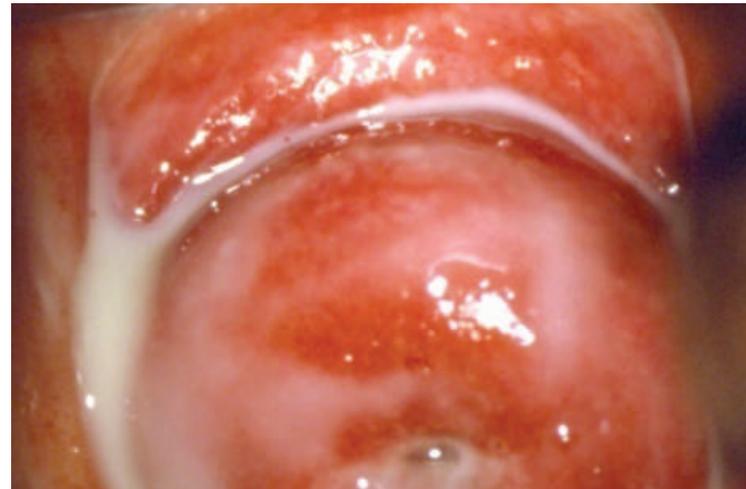
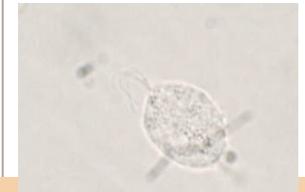
Ph < 4.5

Fish test
NEGATIVO



PH > 4.5

Fish test
NEG/POS



L'osservazione clinica è importante così come conoscere i parametri clinici che contraddistinguono una determinata patologia

Tuttavia la clinica è spesso aspecifica e quindi è necessario il ricorso alle indagini microbiologiche



Vaginite Aerobica



Vaginosi Batterica



VAGINITI: UN PROBLEMA BANALIZZATO?

Patologia "minore"

- ✓ Manifestazioni circoscritte al basso tratto genitale
- ✓ Sintomatologia essenzialmente irritativa
- ✓ Ampia disponibilità di presidi terapeutici
- ✓ 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

Ginecologiche	Rischio di acquisizione di IST / HIV	
	Dispareunia	
	Vulvodinia	[<i>sterilità</i> <i>gravidanza ectopica</i> <i>sinechie endouterine</i> <i>sindrome aderenziale pelvica</i>]
	PID	
	Infezioni post-chirurgiche	
	Pap-test anormale	
Shock tossico [<i>s. aureus, s. pyogenes</i>]		

ETÀ FERTILE

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

MENOPAUSA → Dispareunia , infezioni urinarie ricorrenti

The role of the vaginal microbiome in gynaecological cancer

M Champer,^a AM Wong,^b J Champer,^{c,d} IL Brito,^e PW Messer,^c JY Hou,^a JD Wright^a

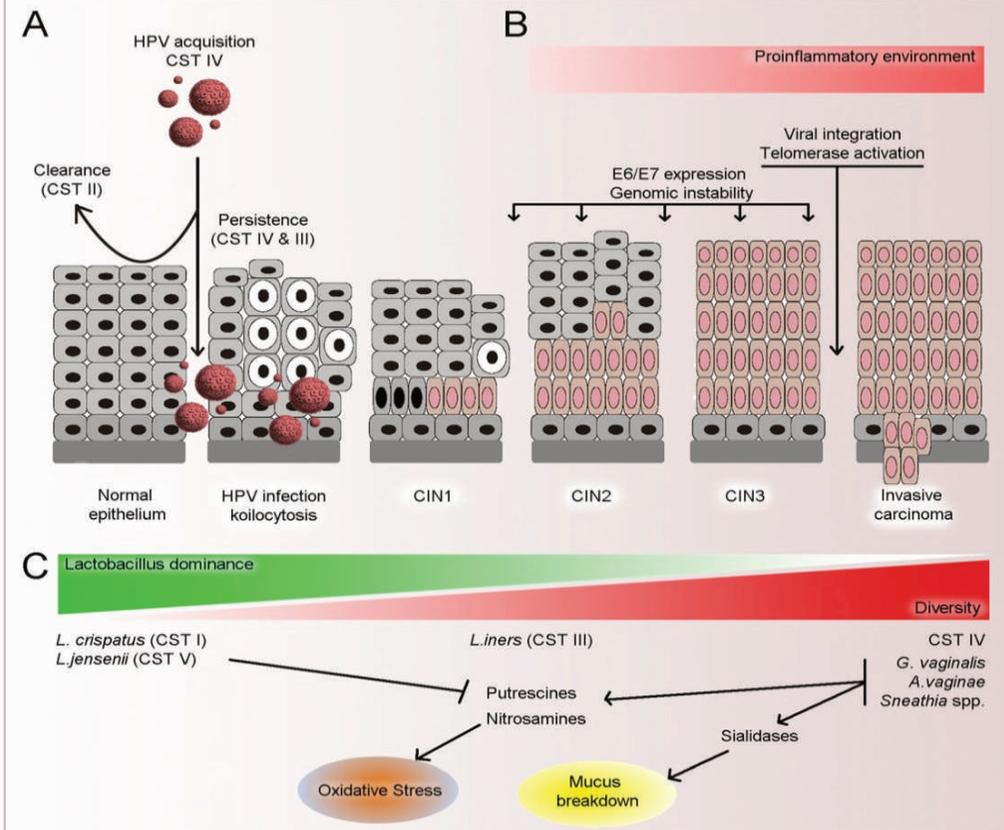
Table 1. Association of specific vaginal microbiome species with disease progression

Bacteria	Association with HPV	Association with HPV clearance	Association with CIN
<i>Lactobacillus iners</i>	No	Yes ⁴⁵	Yes ^{47,50}
<i>Lactobacillus gasseri</i>	Yes ⁴³	Yes ⁴⁵	No
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Yes ⁴³	No	Yes ⁴⁷
<i>Atopobium vaginae</i>	Yes ⁴⁵	No	Yes ^{47,48}
<i>Fusobacterium</i>	Yes ⁴⁴	No	Yes ⁴⁹
<i>Sneathia</i>	Yes ⁴⁴	No	Yes ^{49,51}



The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next?

Anita Mitra^{1,2}, David A. MacIntyre^{1*}, Julian R. Marchesi^{3,4,5}, Yun S. Lee¹, Phillip R. Bennett^{1,2} and Maria Kyrgiou^{1,2*}



Higher diversity with lower *Lactobacillus* spp. content has been associated with increasing severity of CIN

RICORRENZE

Frequenza

CANDIDIASI

Il 75% delle donne: 1 episodio di VVC

Il 40% delle donne: 2 o più episodi

Il 5-10% delle donne: 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

TRICHOMONIASI

Il 5-7% dei casi presenta episodi subentranti

VAGINITE AEROBICA

Non nota

Tendenza alla cronicizzazione

Possibili cause

RECIDIVA

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

REINFEZIONE

Sessuale [*Candida* → 10-20% orogenitale
Trichomonas → quasi sempre!!!
V.Batterica (?)

Endogena [*Candida* → 10-70% intestino

RESISTENZA

- Fluconazolo → specie per non-*Albicans* spp
- Metronidazolo → 4-10%, Tinidazolo → 1%
- Antibiotici
- Stile di vita (*dieta, fumo...*)
- Biofilm patogeni

IATROGENA

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

DIAGNOSI DI VAGINITI E VAGINOSI

COSE DA NON FARE

▶ *Fermarsi alla sola valutazione clinica*

Circa il 40% delle pazienti sintomatiche → *segni e/o sintomi aspecifici*

▶ *Somministrare farmaci sulla base di sintomi riferiti*

Il triage telefonico è un pessimo strumento diagnostico!

▶ *Usare le colture indiscriminatamente*

Sensibilità 83-94%
VPP < 50%



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

▶ *Autodiagnosi e autogestione*

VAGINITI E VAGINOSI

Approccio metodologico corretto

Anamnesi

Osservazione dei genitali esterni

Visualizzazione della cervice e della vagina

Caratterizzazione dell'essudato

Determinazione del Ph vaginale

Fish odor test

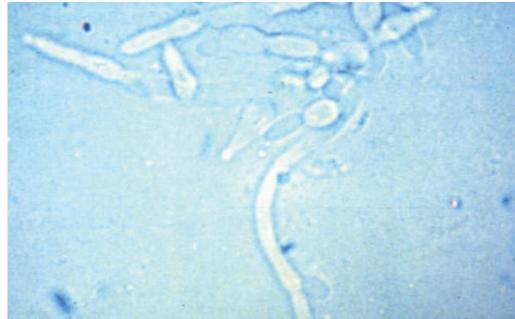
Esame microscopico

Eventuale esame colturale/molecolare

Terapia causale

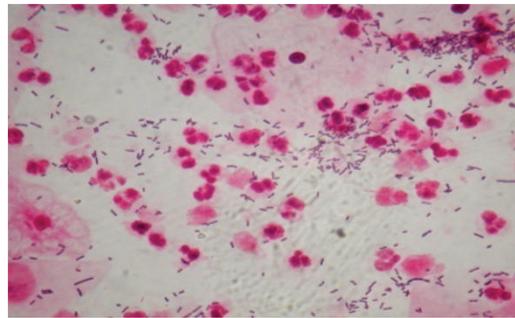
TRATTAMENTO DELLE VULVOVAGINITI

Infezione micotica



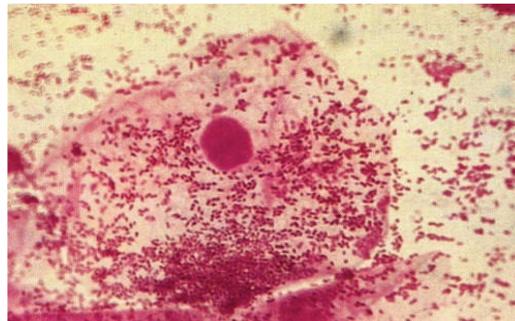
▶ **Antimicotici** *Orali o topici*
(azoli)

Vaginite aerobica



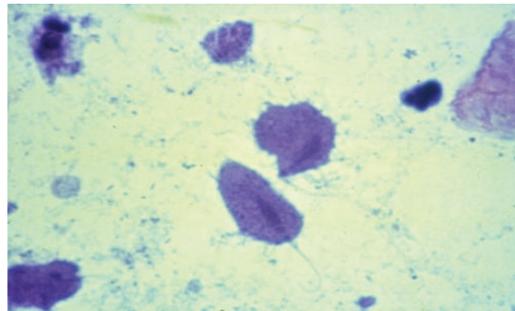
▶ **Antibiotici / antiseptici** *Topici*
(kanamicina, meclociclina,
chemicetina, clorexidina)

Vaginosi batterica



▶ **Metronidazolo**
Tinidazolo *Orali o topici*
Clindamicina

**Infezione da
Trichomonas V**



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

VVC TERAPIA

NON COMPLICATA

- 
- Terapia a breve termine orale o topica
 - Si può assecondare la preferenza della paziente
 - Trattamento del partner solo se sintomatico
 - Eradicazione > 90% dei casi

CLINICAMENTE SEVERA



Terapia prolungata (*azoli topici x 7-14gg oppure fluconazolo orale 150/200 mg 1+1 somministrazioni dopo 72h*)

RICORRENTE

- 
- Rimozione/controllo fattori predisponenti (*clinici e comportamentali*)
 - Terapia d'attacco + Terapia di mantenimento (*profilassi*)

Gli episodi ricorrenti debbono avere conferma microbiologica

In caso di negatività ripetuta con sintomi persistenti occorre considerare altre possibili cause non infettive (*da agenti chimici o irritanti, allergiche, traumatiche, atrofiche, secondarie a malattie sistemiche o extragenitali, secondarie a dermatiti e dermatosi*)

bicarbonato...)

ORALE

Fluconazolo

150 o 200 mg
al mese

150 o 200 mg
alla settimana

TOPICA

Itraconazolo

200mg x2/die
1° giorno ciclo

200mg/die
primi 2gg ciclo

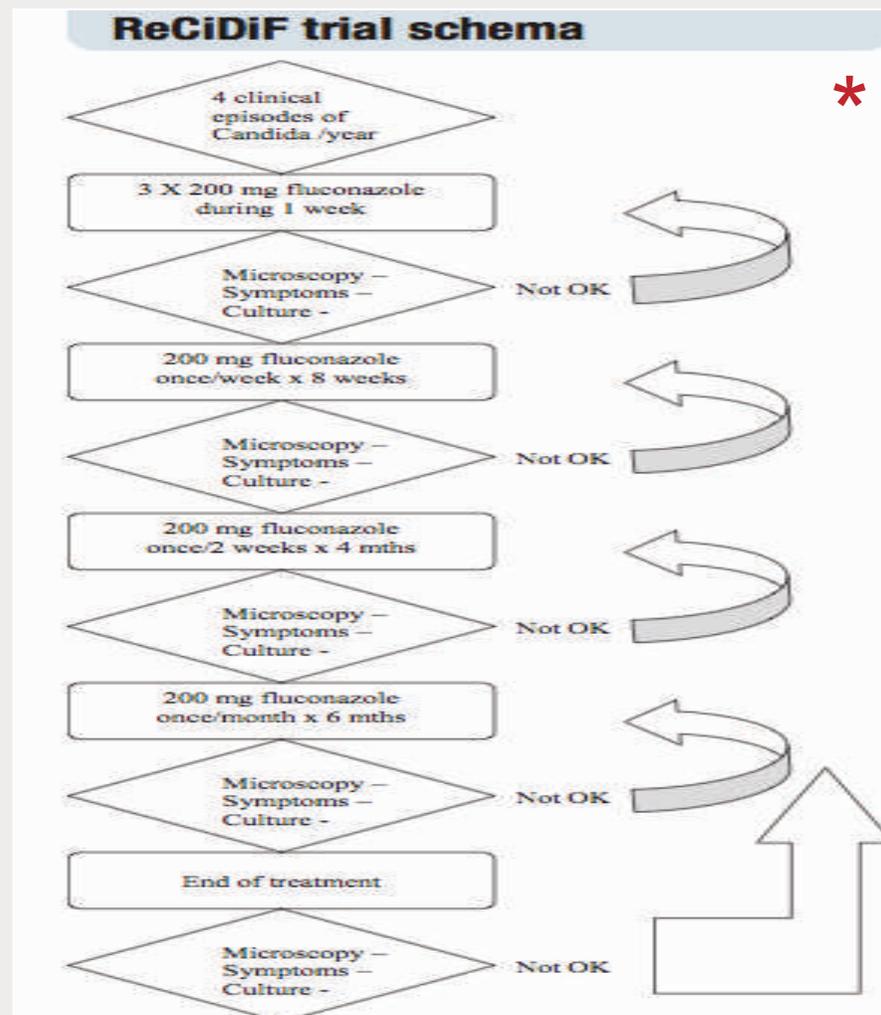
Acido borico

300-600mg/die
inizio ciclo

*per almeno 6 mesi **

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

RVVC/TERAPIA DI MANTENIMENTO



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

REVIEW ARTICLE

Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations

Alexia Matheson¹ and Danielle Mazza²

- ◆European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS* 2011
- ◆CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR June 5, 2015
- ◆AWMF, Association for the Scientific Medical Societies in Germany Guideline: vulvovaginal candidosis, Mycoses 2015
- ◆ *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. J Obstet Gynaecol Can* 2015
- ◆American College of *Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Vaginitis. Am J Obstet Gynecol* 2006
- ◆Faculty of Sexual & reproductive Healthcare Clinical Guidance (FSRH) Management of vaginal discharge in non-genitourinary medicine settings. 2012

Le linee guida internazionali per il trattamento di RVVC sono coerenti

Tuttavia i trattamenti correntemente raccomandati sono subottimali

Ulteriori studi di ampie dimensioni sono auspicabili per identificare terapie più efficaci

Is it possible to prevent recurrent vulvovaginitis? The role of *Lactobacillus plantarum* I1001 (CECT7504)

S. Palacios¹ · J. Espadaler² · J. M. Fernández-Moya³ · C. Prieto⁴ · N. Salas¹

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2016) 35:1701–1708

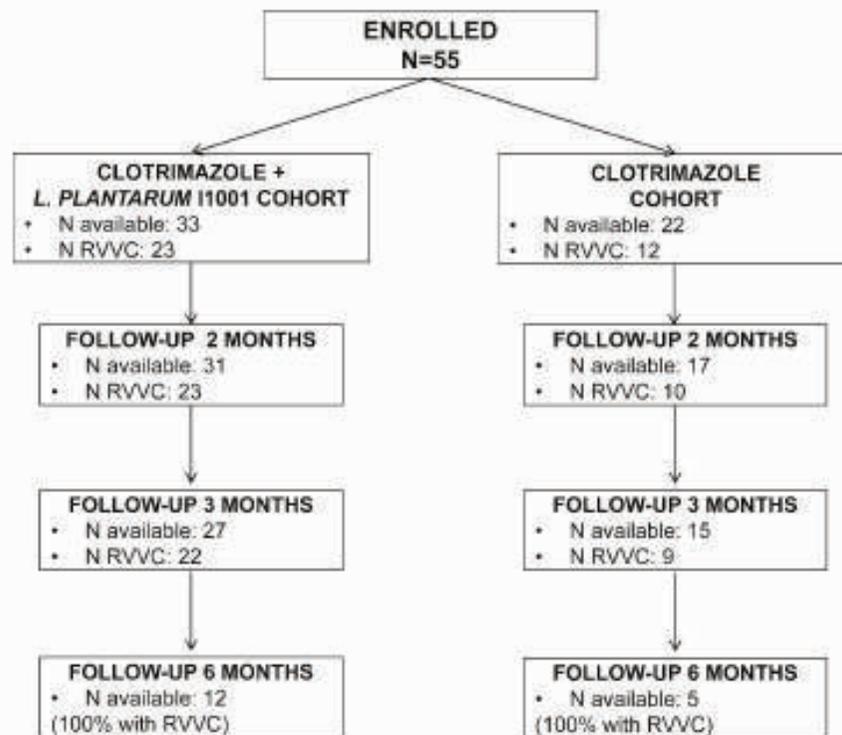
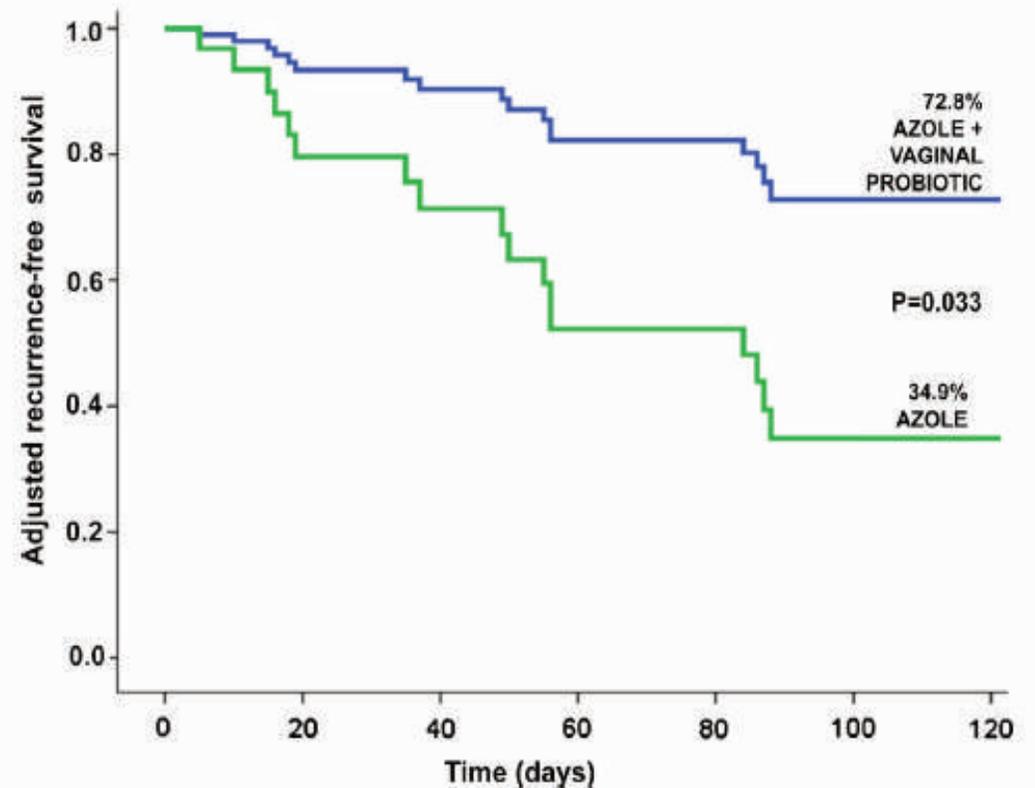


Fig. 1 Patients flow-chart across study visits

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2016) 35:1701–1708



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

* • *allertare su possibile effetto antabuse*

** • *controindicato in gravidanza*

***Estensione
del trattamento
al partner ****

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**

TERAPIA DELLA VAGINOSI BATTERICA

Antibiotici topici

Clindamicina

Metronidazolo

5g crema 2%/die x7gg

100mg ovuli/die x3gg

5g gel 0,75%/die x5gg

Antibiotici sistemici

Metronidazolo

Tinidazolo

Clindamicina

500mg x2/die x7gg

2g/die x2gg o 1g/die x5gg

300mgx2/die x7gg

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**
 - **Trattamento del partner (?)**
-
- **Acidificanti vaginali**
 - **Vitamina C**
 - **Probiotici orali o topici**

TERAPIA DELLA VAGINITE AEROBICA

Il trattamento deve essere modulato in base al grado di severità del riscontro microscopico e al dato clinico-anamnestico

Antibiotici topici

Kanamicina

Cloramfenicolo

Clindamicina

Meclociclina

Antisettici topici

Dequalinio cloruro

Clorexidina

Estrogeni topici

Corticosteroidi topici

RICORRENZE/PERSISTENZE

BONIFICA SERBATOIO INTESTINALE

- Probiotici orali
- Vaccini colibacillari
- Dieta adeguata

NORMALIZZAZIONE AMBIENTE VAGINALE

- Acidificanti
- Lattobacilli esogeni
- Probiotici orali

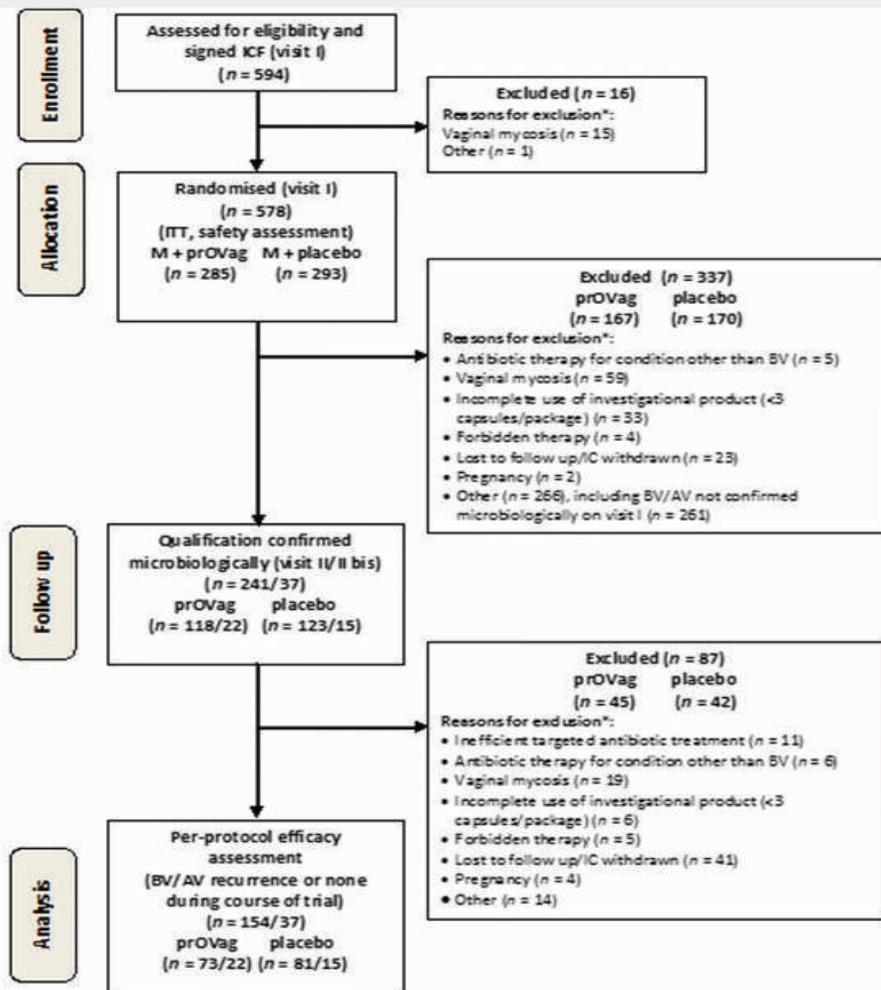
RESEARCH ARTICLE

Open Access



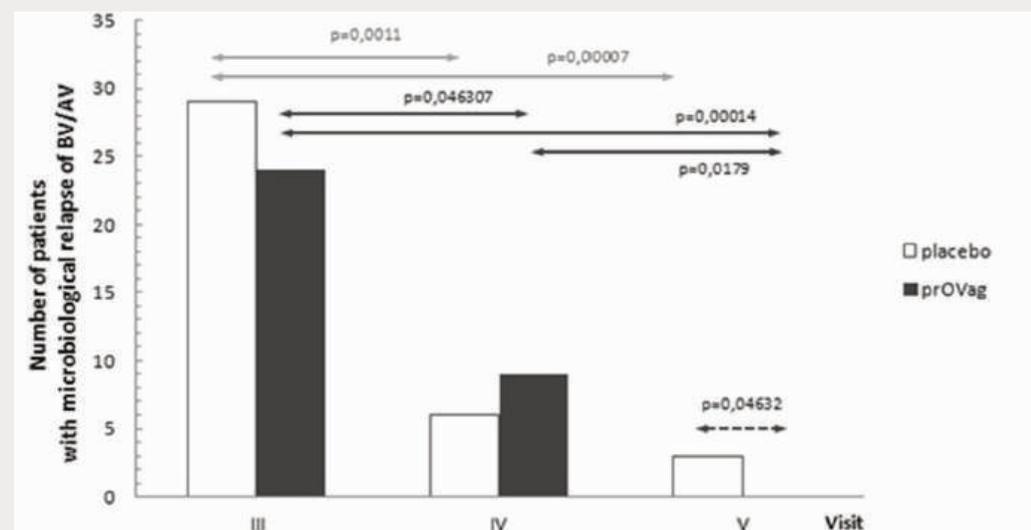
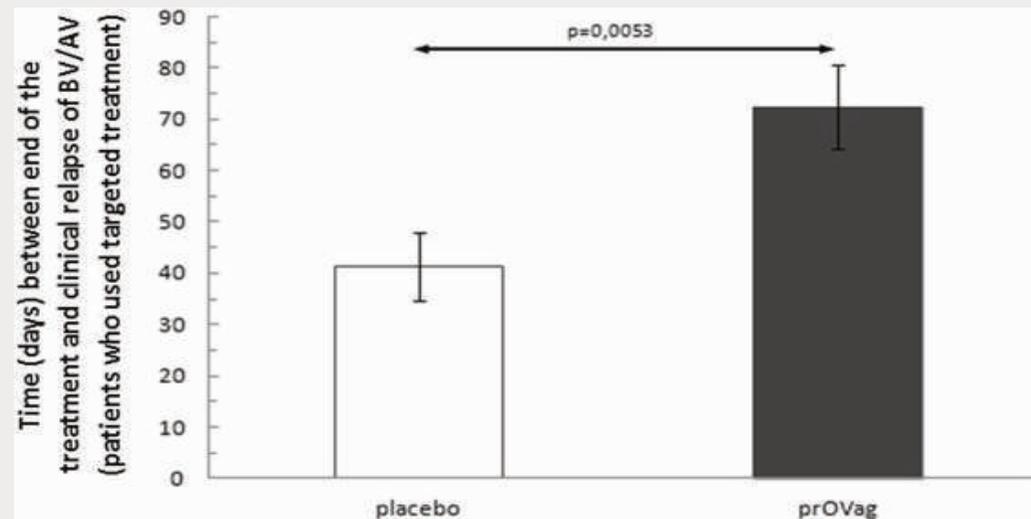
Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Piotr B. Heczko¹, Anna Tomusiak¹, Paweł Adamski², Artur J. Jakimiuk^{3,4}, Grzegorz Stefański⁵, Aleksandra Mikołajczyk-Cichońska⁵, Magdalena Suda-Szczurek⁵ and Magdalena Strus^{1*}



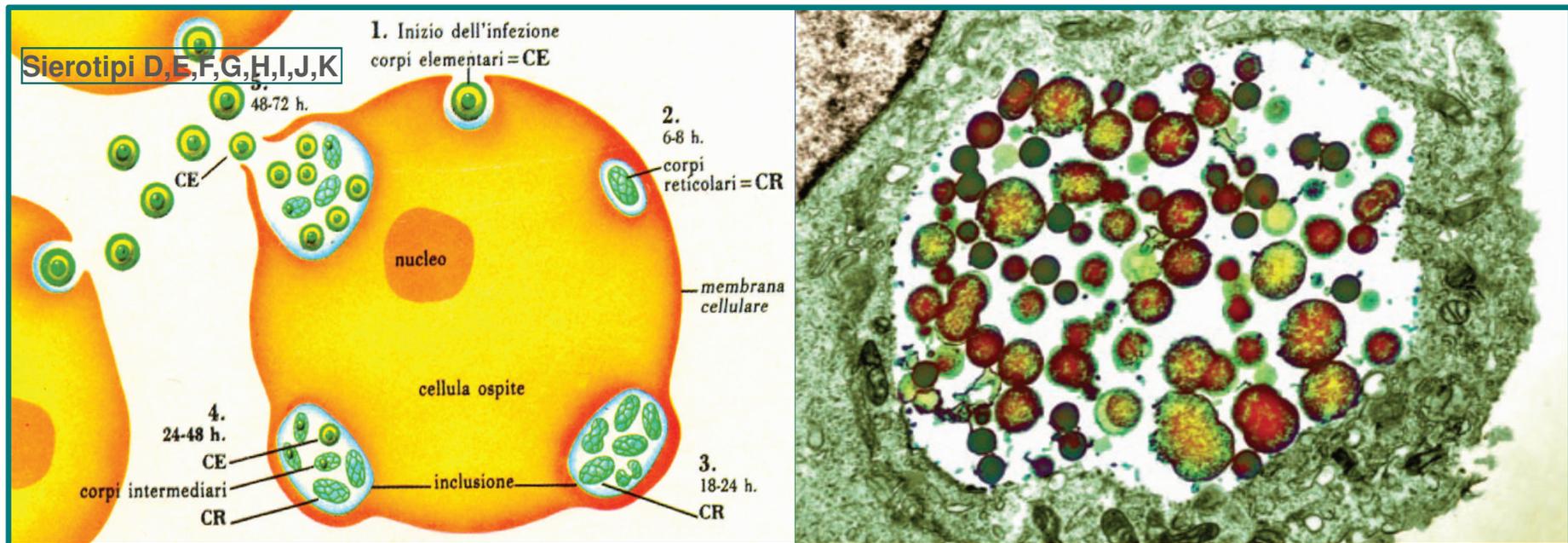
*According to the protocol, a participant could withdraw from the trial for more than one reason.

M = metronidazole.



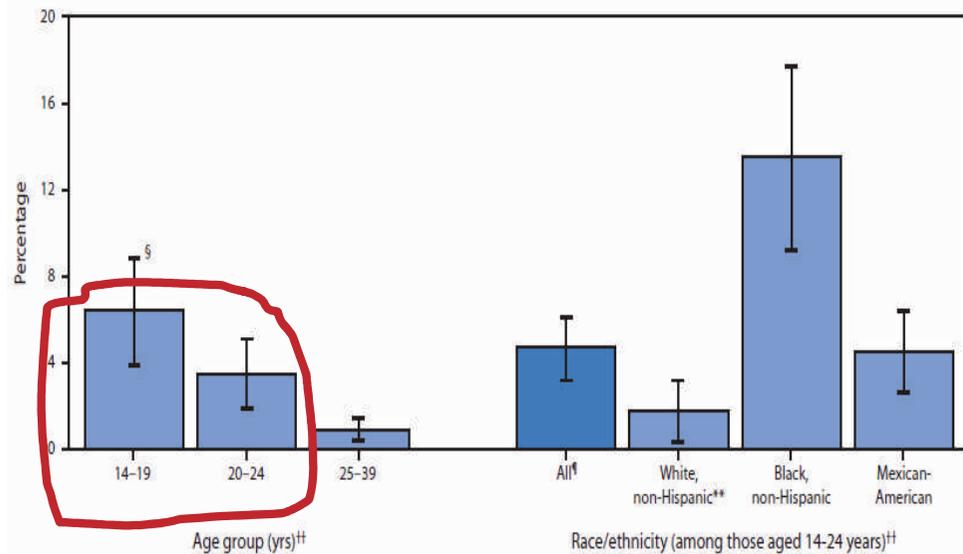


INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

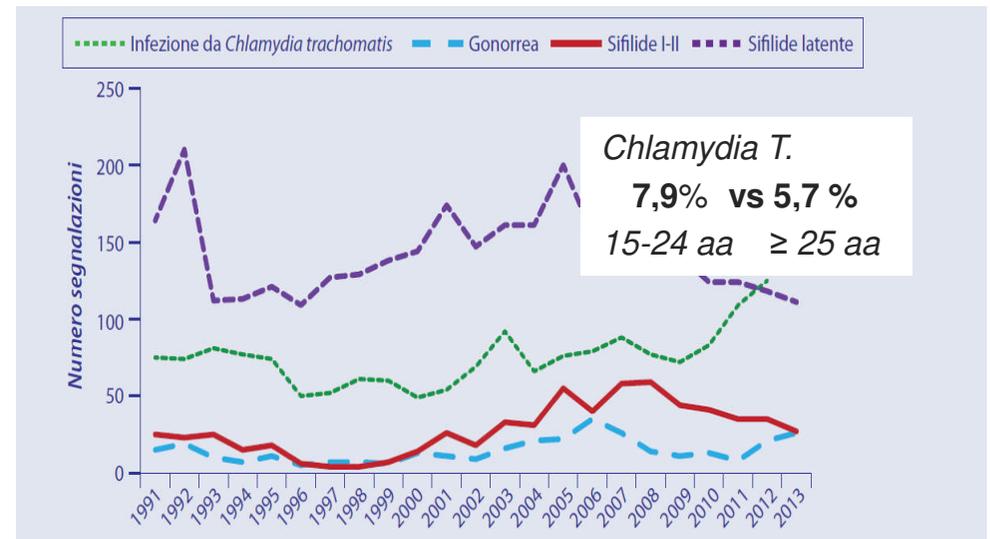


- IST batterica a più alta prevalenza nelle donne
- Principale causa di malattia infiammatoria pelvica

LA GIOVANE ETÀ È IL PRINCIPALE DETERMINANTE DELL'INFEZIONE



MMWR / September 26, 2014 / Vol. 63 / No. 38



Bollettino ISS 2015 -Sistema di sorveglianza IST Centri Clinici (1991-2013)

- 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

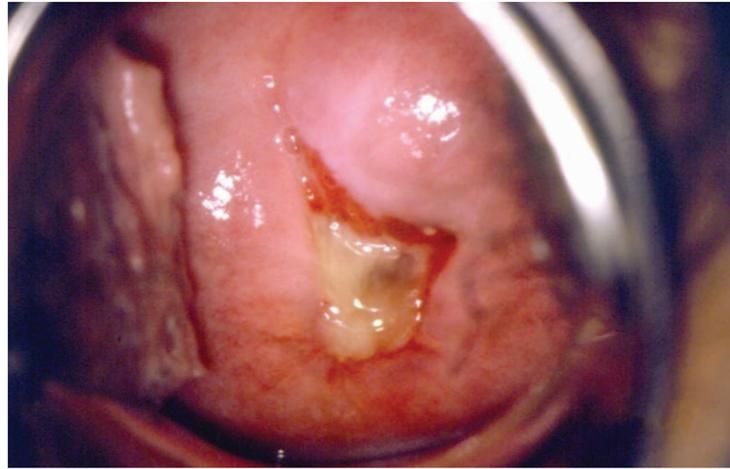
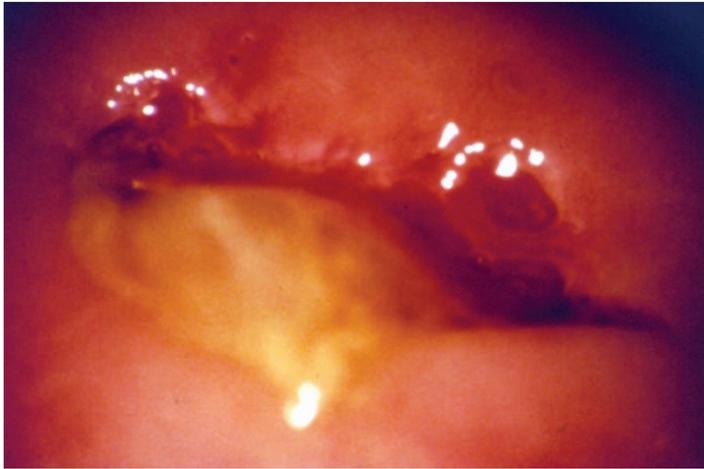
Clinici *

- 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

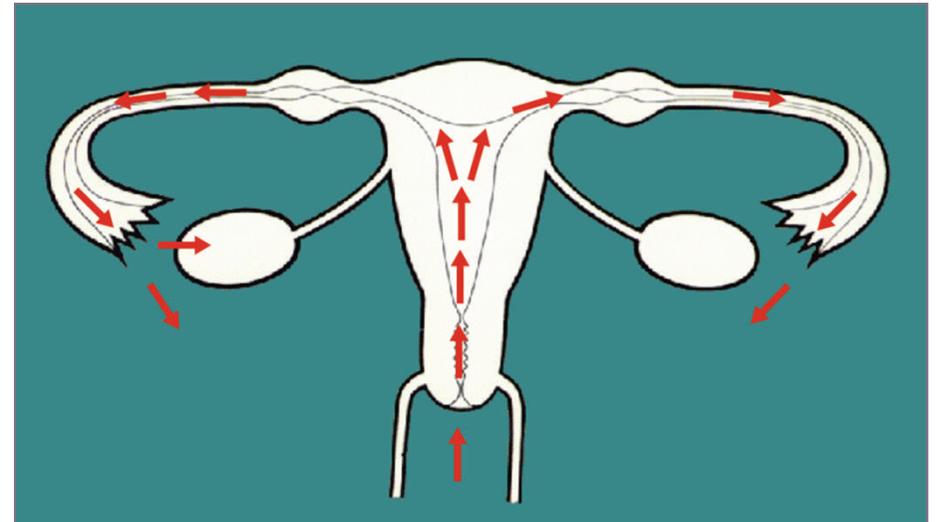
- Cervice congesta, friabile, facile al sanguinamento
- Essudato muco-purulento
- Muco cervicale torbido
- Ph > 4.5 (6-7)

INFEZIONE CERVICALE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

ASINTOMATICA
IN PIÙ DEL 70%
DEI CASI



Di solito
misconosciuta
e non trattata



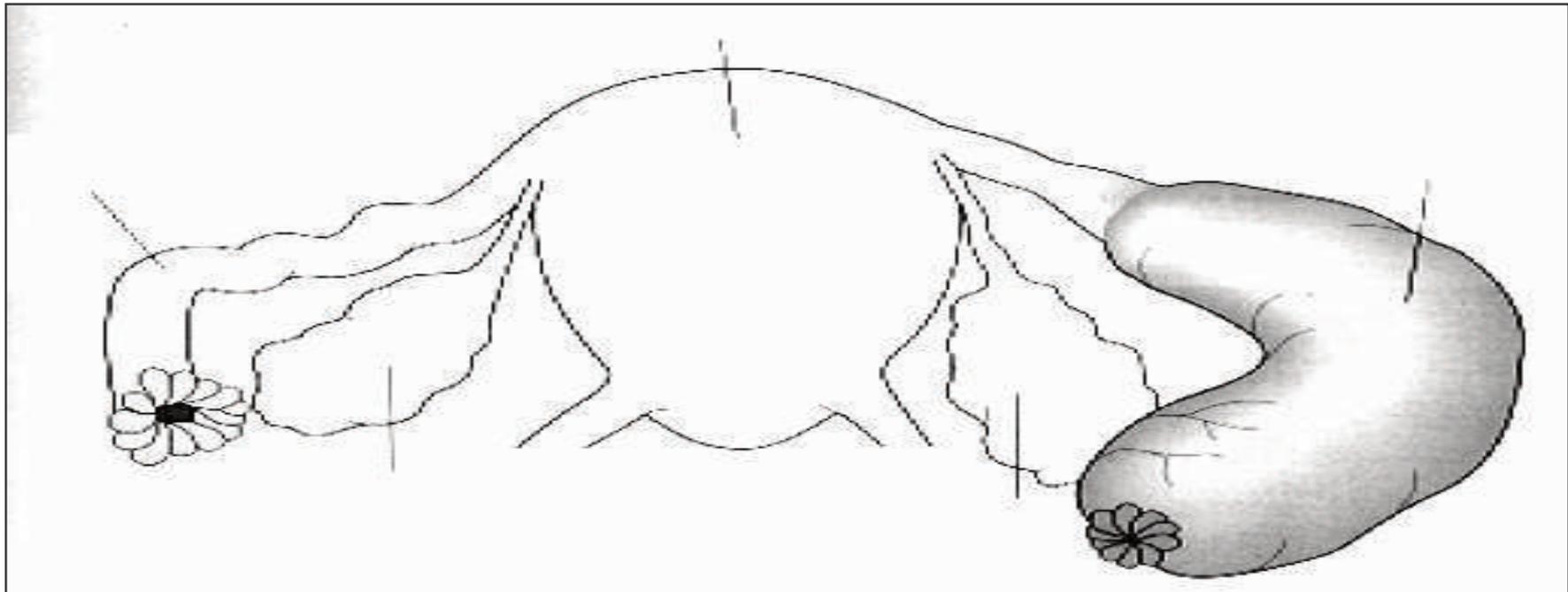
*Diffusione ascendente
al tratto genitale alto*



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 social

Obiettivi

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

Popolazione

- Donne sessualmente attive ≤ 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 vaginale*)

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”

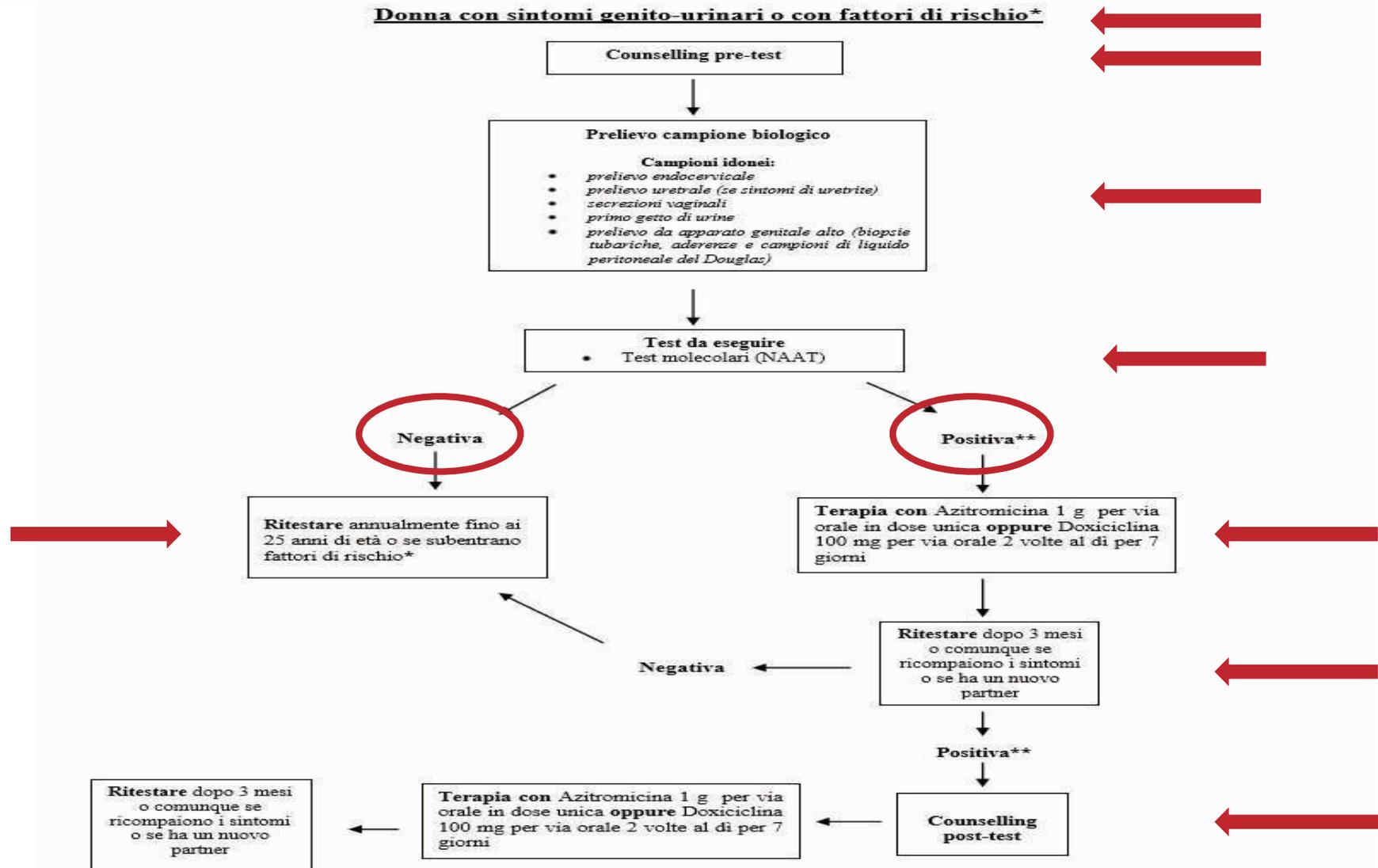
- AMCLI Associazione Microbiologi Clinici Italiani
- SIGO Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia
- SIMaST Società Interdisciplinare Malattie Sessualmente Trasmissibili
- SIMIT Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali
- SIN Società Italiana di Neonatologia
- SIP Società Italiana di Pediatria

Percorsi diagnostico-assistenziali
in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia

Chlamydia trachomatis

Aprile 2014

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

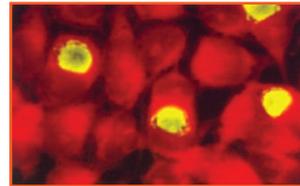


** Eseguire il test ed effettuare se necessario la terapia al partner; proporre alla donna e al partner i test per le altre IST (quali gonorrea, sifilide, epatite B, HIV)

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



infezioni genitali basse

-significativa



infezioni genitali alte

INFEZIONE DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Trattamento

AZITROMICINA
1g in singola dose x os

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

> **compliance**

Uguale efficacia

< **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

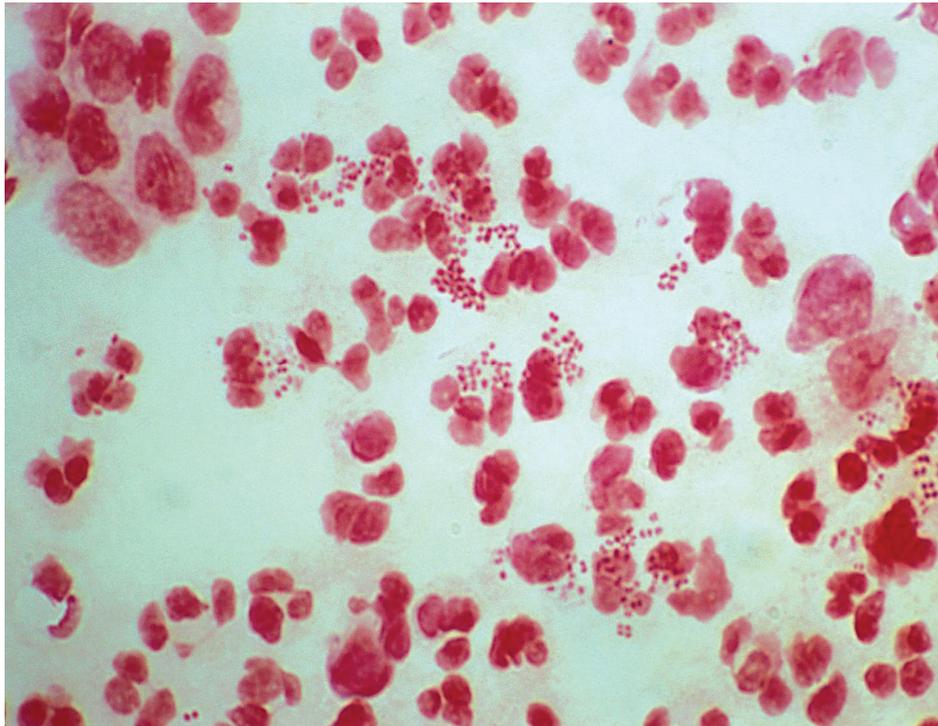
Gravidanza

AZITROMICINA 1 g in singola dose per os
ERITROMICINA BASE 500 mg x 4/die x 7gg per os
ERITROMICINA BASE 250 mg x 4/die x 14 giorni per os
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 800 mg x4/die x 7 giorni per os
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 400 mgx4/die x 14 giorni per os

GONORREA

Trasmissione

Neisseria gonorrhoeae
Diplococco GRAM-



➤ **Sessuale**

➤ **Verticale**

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

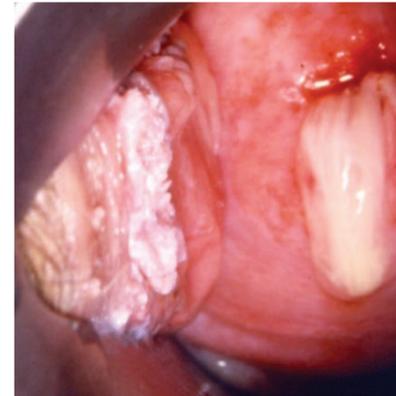
GONORREA

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 (mialgie, artralgie, poliartriti, dermatiti)

* *Incubazione → 7-21gg*

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

TERAPIA DELLA GONORREA

CEFTRIAXONE 250 mg im + AZITROMICINA 1g per os^{*/}**

Regimi alternativi

Cefixime 400 mg per os + Azitromicina 1g per os
Spectinomomicina 2g im + Azitromicina 1g per os

** Azitro 2g IUSTI 2012 ; Azitro 1g CDC 2015*

*** Utilizzabili anche in gravidanza*



Estensione del trattamento al partner

INFEZIONI DA CHLAMYDIA T. E NEISSERIA G. IN GRAVIDANZA

Trasmissione

▶ *Ascendente* →

- *Aborto*
- *Chorioamnionite*
- *PROM*

Complicanze ostetriche

- *Parto pretermine*
- *Basso peso alla nascita ?*
- *Endometrite post-partum*

▶ **INTRAPARTO**

CT

20-60%

- **Congiuntivite da inclusi**
- **Polmonite interstiziale**
- **Otite**

30-50%

10-20%

NG

30-47%

- **Ophthalmia neonatorum**
- **Proctite, vaginite, faringite**
- **Forma disseminata**



Complicanze neonatali



DPCM 12 GENNAIO 2017
PRESTAZIONI SPECIALISTICHE
A TUTELA
DELLA MATERNITA' RESPONSABILE
ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE
AL COSTO IN FUNZIONE PRECONCEZIONALE
E PRENATALE

Livelli essenziali di assistenza
Suppl.n15 alla Gazzetta ufficiale 18-3-2017



CeVEAS
CENTRO NAZIONALE DELL'ASSISTENZA SANITARIA

LINEA GUIDA PER LA
GRAVIDANZA FISIOLÓGICA
2011

90.88.J **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**
In caso di fattori di rischio riconosciuti
91.03.5 **NEISSERIA**
In caso di fattori di rischio riconosciuti

INFEZIONI DA CHLAMYDIA T. E NEISSERIA G. IN GRAVIDANZA

Chi testare ?

GRAVIDE A RISCHIO

- ✓ Età <25aa
- ✓ Nuovo partner sessuale negli ultimi 6 mesi,
- ✓ Partner sessuale con IST in atto o negli ultimi 6 mesi
- ✓ Mancato/discontinuato/non corretto uso del condom
- ✓ Precedente IST
- ✓ Sintomatiche

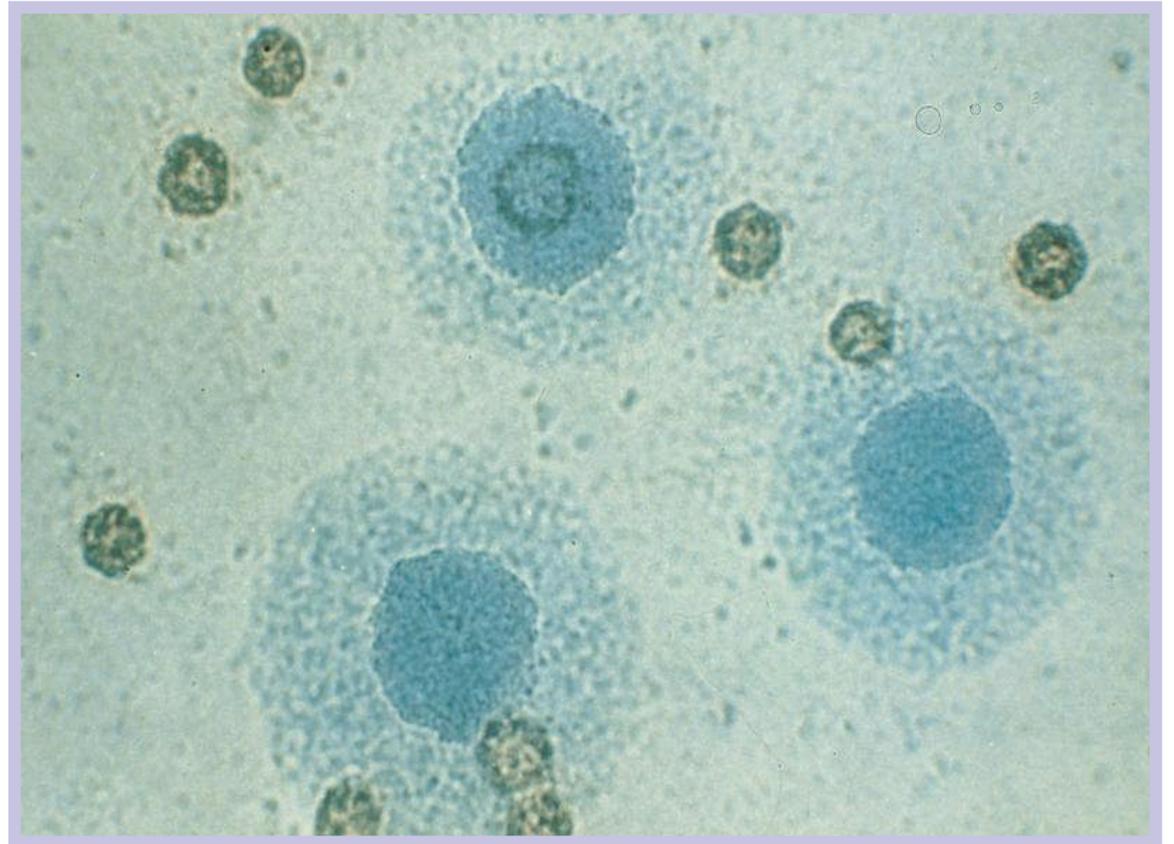
MICOPLASMI UROGENITALI

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
<i>M. hominis</i>	1937	16-30	50-75	5-75
<i>U. urealyticum</i>	1954	10-50	44-81	35-90
<i>U. parvum</i>		9-57		30-87
<i>M. genitalium</i>	1981	1-6	4-38	1-9

MICOPLASMI UROGENITALI

✓ *Ureaplasma parvum*

✓ *Ureaplasma urealyticum*

✓ *Mycoplasma hominis*

commensali (?)

✓ *Mycoplasma genitalium* → patogeno (IST)

MICOPLASMI GENITALI E PATOLOGIA ASSOCIATA

Quadro Clinico	<u><i>M.hominis</i></u>		<u><i>Ureaplasma spp.</i></u>		<u><i>M.genitalium</i></u>	
	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

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

Ureaplasma spp.: Claritromicina 250-500 mg x2/die per 7-10gg/ Azitromicina 500mg/diex5gg

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

GESTIONE DELLE INFEZIONI DA MICOPLASMI URO-GENITALI

- ▶ Il ruolo dello screening per i Micoplasmi non è ad oggi riconosciuto
- ▶ E' ragionevole testare e trattare i casi sintomatici e le gravide a rischio per pregresso outcome ostetrico sfavorevole
- ▶ Per la diagnosi di infezione da Micoplasmi sono raccomandati i test molecolari

GRAZIE

