

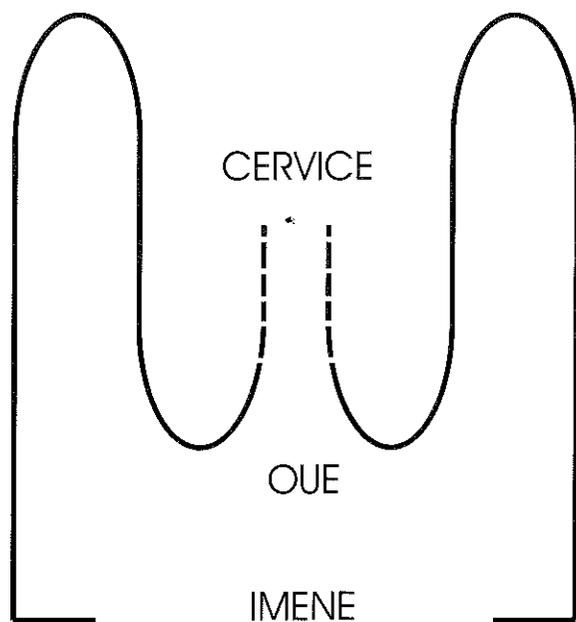


**Ecosistema vaginale  
e comuni patologie infiammatorie**

IN COLLABORAZIONE CON:



ASSOCIAZIONE ITALIANA PER L'EDUCAZIONE DEMOGRAFICA  
VIA TORINO, 3 - MESTRE



----- Epitelio "cilindrico"  
(muciparo) del canale

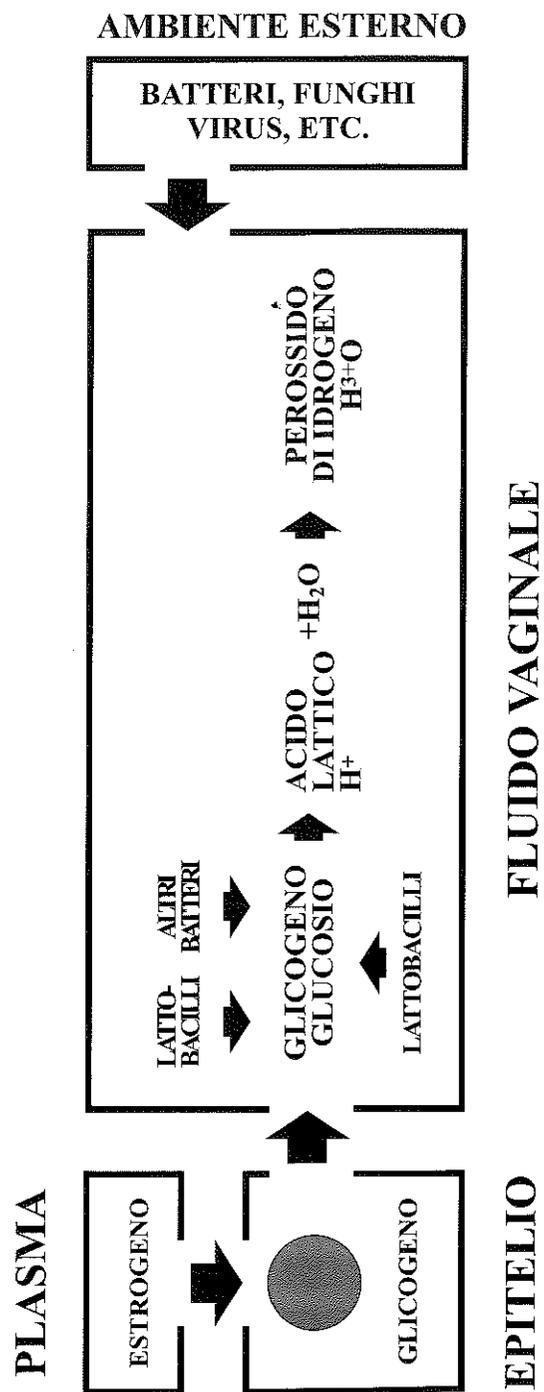
———— Epitelio "piatto"  
(squamoso glicogenato)  
vaginale

OUE orifizio uterino esterno

Al momento della pubertà, con l'inizio dell'attività ovarica la stimolazione estrogenica attiva una serie di eventi a cascata: Proliferazione delle cellule vaginali e loro maturazione con produzione di glicogeno e fermentazione di questo in acido lattico da parte soprattutto dei lattobacilli che trovano in esso un substrato adatto alla riproduzione. L'effetto finale è pertanto quello di un ambiente con elevate concentrazioni di idrogenioni ovvero Basso-pH. L'ambiente così acidificato costituisce una sorta di difesa chimica contro l'aggressione di microrganismi patogeni che necessitano per il loro sviluppo di ambienti a pH maggiore.

Il pH vaginale normalmente varia da 3.8 a 4.2; l'estrogeno dipendenza dell'ambiente vaginale è ad esempio dimostrata dal fatto che al secondo giorno del ciclo (basso livello di estrogeni) il ph si innalza sino a 6.6 (contro il valore di 4.1 al 14° giorno del ciclo) e la concentrazione dei lattobacilli si riduce notevolmente. La gravidanza invece può abbassare ulteriormente il pH.

Sembra pertanto si possa accettare il principio secondo cui la misurazione del pH può rappresentare un elemento diagnostico che, assieme ad altri segni e sintomi, vale ad indirizzare verso una diagnosi di patologia o meglio di rischio (ecosistema vaginale instabile).



### Flora Microbica Vaginale "normale"

In età fertile il principale costituente della flora microbica è rappresentato dal Lattobacillo, batterio Gram+ un tempo noto come Bacillo di Daderlein che comprende il LACTO-BACILLUS ACIDOPHILUS e le specie ad esso correlate fermentanti il glucosio.

L'altro gruppo di batteri largamente rappresentati sono i CORINEBACTERI, bacilli Gram+ indicati anche come Difteroidi; per il loro sviluppo non è necessario il glicogeno e questo ne spiega la prevalenza nelle età femminili estreme (infanzia, menopausa).

In realtà la flora vaginale cosiddetta "normale" è molto più complessa, con ampie differenze tra i singoli individui. Si ammise dapprima la potenziale normalità di Cocchi Aerobi Gram+ in particolare STREPTOCOCCO β-emolitico di gruppo B e D e STAFILOCOCCO Epidermis, isolabili in percentuali variabili dal 10 al 30%.

Tra i Gram- il principale è l'ESCHERICHIA COLI la cui frequenza non raggiunge tuttavia il 30%.

Infine si ammise la presenza fisiologica di microrganismi ANAEROBI che oggi sappiamo prevalere sugli AEROBI in proporzione di 2-5/1 con prevalenza di Eubacterium, Peptostreptococco, Bacteroides.

Anche la Gardnerella, assieme ai Bacteroidi, può isolarsi in

vagina di donne sane con percentuali variabili dal 5 al 50%; nel determinare la "vaginosi" è la carica batterica l'elemento fondamentale: nelle vaginosi queste specie aumentano da 100 a 1000 volte rispetto ai microrganismi aerobi. Infine è ammessa la presenza di Candida in vagina allo stato di commensalismo.

<b>BATTERI ISOLATI COMUNEMENTE DALLA VAGINA</b>	
Carica batterica: $10^6$ - $10^7$ UFC/g secreto vag.	
<b>Aerobi e anaerobi facoltativi</b>	<b>Anaerobi</b>
Gram +	Clostridium
- Lattobacilli	Peptostreptococchi
- Difteroidi	Eubacterium
Streptococchi	Propionibacterium
Stafilococchi	Bifidobacterium
Gram -	
Citrobacter	Bacteroides
E. Coli	Fusobacterium
Pseudomonas	Veillonella
Klebsiella	Acidaminococcus
Enterobacter	
Gardnerella v.	
Serratia	
Acinetobacter	

La vagina pertanto costituisce un ecosistema piuttosto delicato sottoposto alle influenze di molte variabili.

La comparsa di uno stato infiammatorio ("vaginite" con frequente coinvolgimento di "vulva" e "cervice") può quindi essere legato sia all'introduzione di microrganismi dall'esterno per via sessuale o indirettamente tramite fomiti (contatto con oggetti contaminati) o per interventi chirurgici praticati in occasione di parti, aborti o piccoli trattamenti ambulatoriali, sia ad una alterazione dell'equilibrio delle specie microbiche normalmente presenti in vagina (mestruazione, stato immunitario deficitario, carenza di estrogeni o uso di estroprogestinici ecc.).

Esistono inoltre flogosi vulvari e vaginali che non hanno origine infettiva bensì irritativa - traumatica (ad es. uso di indumenti troppo stretti o nelle bambine per cause da gioco) o allergica. Gli agenti responsabili di vaginiti allergiche sono molteplici: cosmetici (saponi, deodoranti, carta igienica profumata), farmaci (contenuti in lavande, ovuli, o creme introdotte a scopo curativo), contraccettivi barriera (creme spermicide, lubrificanti applicati al Condom, diaframma).

Tutte queste forme possono in un secondo tempo essere complicate dall'impianto di germi patogeni favoriti da lesioni da grattamento e dall'azione macerante-irritante di terapie non adeguate.

Attualmente le due forme di infezioni vaginali più frequenti sono la vaginosi batterica e l'infezione da Candida.

### CLASSIFICAZIONE DELLE PRINCIPALI VAGINITI

A - Facilmente riconoscibili e curabili (infezioni comuni)

1 - sintomatiche:

- Vaginosi batterica
- V. da Candida
- V. da Trichomonas
- V. da Herpes
- V. associata ad atrofia tissutale

2 - Asintomatiche, commensalismi:

- V. batterica
- candidiasi
- trichomoniasi
- v. Associata ad infezioni da papillomavirus

B - Difficilmente riconoscibili

1 - Infezioni particolari:

- parassitosi
- V. Streptococcica
- V. Lattobacillare
- V. da cause irritative
- (V. Psicosomatica)

2 - Vaginiti recidivanti e persistenti:

- candidiasi
- V. Allergica (sp. farmaci)
- V. da sterilizzazione della vagina (farmaci)

3 - Vaginiti associate a malattie generali:

- V.a. Svariati episodi infettivi
- V.a. Diabete
- V.a. Lupus
- ecc.

### Vaginosi Batterica

Vi è comune accordo nel ritenere che la Vaginosi batterica sia attualmente l'infezione vaginale più frequente nell'età fertile (soprattutto dai 25 anni in su, sia nelle non gravide, anche isterectomizzate, sia nelle gravide) mentre è raramente osservabile prima del menarca e dopo la menopausa. L'appartenenza della vaginosi batterica alle malattie sessualmente trasmesse (MST) è piuttosto controversa. A sostegno della trasmissione per via sessuale si deve considerare che: esiste una correlazione tra vaginosi batterica e, sia numero totale dei partners sessuali, sia numero di contatti sessuali avuto nel mese precedente l'episodio infettivo; esistono ridotte prevalenze di vaginosi batterica nelle coppie monogame; le donne affette da vaginosi batterica presentano nel tempo specie batteriche differenti (l'attività sessuale può trasmettere un determinato agente, il quale può a sua volta predisporre a successive modificazioni della flora batterica). Tuttavia a sostegno della non-trasmissione esclusiva per via sessuale si è riscontrato che i batteri in causa erano isolabili anche in adolescenti non sessualmente attive; studi confrontanti i risultati di esami colturali sulle secrezioni vaginali e su campioni uretrali e del solco-coronale dimostrano che una bassa percentuale di microrganismi è trasferita dall'uomo alla donna; il

trattamento del partner maschile sembra non condizionare la comparsa di recidive.

Il vecchio termine di vaginite da Gardnerella è stato ormai sostituito da **Vaginosi batterica**.

**Batterica** perché la Gardnerella non è l'unico germe in causa e può essere isolato in un certo numero di donne senza segni soggettivi od obiettivi di vaginite;

**Vaginosi** perché manca spesso una sintomatologia infiammatoria classica.

Non è noto l'evento che dà avvio all'affezione: patogeni esterni che invadono la vagina in conseguenza della riduzione della flora lattobacillare oppure disturbo interno dell'ecosistema vaginale con virulentazione dei commensali già presenti?

La diminuzione sino quasi alla scomparsa dei lattobacilli produttori di perossido di idrogeno favorisce la crescita di Gardnerella, Bacteroides, Mobiluncus, Micoplasmi, Peptostreptococchi.

Il rapporto tra batteri anaerobi ed aerobi passa dal fisiologico 2-5/1 a 100-1000/1 e il pH sale oltre i 4.5 sino a valori di 5.5 6.5.



## ASPETTI CLINICI

La Vaginosi batterica è curata assai meno della candidiasi perché a differenza di questa è asintomatica in circa la metà dei casi, specialmente in gravidanza.

Negli altri casi l'unico sintomo sono le perdite vaginali, omogenee, bianco-grigiastre, piuttosto fluide a volte con bolle fini, specie all'introito vaginale, che si evidenziano soprattutto in fase pre e post mestruale e che hanno un caratteristico odore di pesce avariato. E' presente prurito in un caso su tre o quattro. Arrossamento, edema dei genitali esterni sono di regola assenti.

## DIAGNOSI

Si basa sulla presenza di almeno tre dei quattro criteri di Amsel:

- 1) Caratteristiche della leucorrea;
- 2) PH  $\geq$ 4.7 (secrezione del fornice laterale o posteriore e non dell'endocervice che ha Ph più alto, circa 7.0).
- 3) "Fish test" positivo (alle secrezioni raccolte con comune tampone su un vetrino si aggiungono due gocce di KOH al 10% con comparsa di odore di pesce avariato); tra i test il meno sensibile ma il più specifico.
- 4) Ricerca delle "clue-cells" (cellule vaginali a contorni irregolari e citoplasma granulare per l'aderenza sulla superficie di un gran numero di batteri) su striscio esaminato a fresco o meglio ancora dopo colorazione Gram oppure dopo colorazione secondo Pap. anche se meno sensibile.

Quest'ultimo è considerato l'indicatore più sensibile e specifico di Vaginosi Batterica.

## TERAPIA

Gli antibiotici riconosciuti efficaci sono: Metronidazolo e Clindamicina.

A) Metronidazolo:

Terapia locale: candele.ette.

Terapia orale: 1 gr. per 5-7 giorni oppure monosomministrazione di 2 gr.

Nel 30% comparsa di effetti collaterali (cefalea, nausea, eruzioni cutanee, vertigini) ridotti o eliminati se impiegati per via topica. Uso controindicato nel primo trimestre di gravidanza, controverso nel secondo.

Circa il 20% dei casi non risponde al metronidazolo.

B) Clindamicina:

Terapia locale: crema al 2%.

Terapia orale: 300 mg per 2 volte al dì per 7 giorni.

Efficace nei casi resistenti al metronidazolo - usato in gravidanza.

Effetti collaterali: diarrea ematica

C) Farmaci di seconda scelta:

- Ampicillina, Amoxicillina (efficaci nel 40-60%) da utilizzare però nel primo trimestre come terapia di scelta.

- Eritromicina (spettro d'azione simile alle penicilline);

- Meclociclina, da utilizzare per via topica in gravidanza, allattamento, nei soggetti allergici alle penicilline.

**Recidive: Altissima percentuale!** Soprattutto in donne con

storia di vaginosi batterica le quali hanno un rischio relativo 7-8 volte superiore di sviluppare un nuovo episodio entro un anno.

### **Infezioni da Candida**

Il 75% delle donne in età riproduttiva ne risulta affetto almeno una volta.

Le specie di Candida, in particolare Albicans, colonizzano il tratto gastrointestinale, il cavo orale, la cute e la vagina nella quale è possibile isolare Candida nel 5-55% di donne asintomatiche.

Le specie di Candida più frequentemente ritrovate sono del tipo Albicans anche se negli ultimi anni sono in aumento le forme non Albicans: Glabrata soprattutto (20-30%), Tropicalis e Krusei.

La diffusione di Candida in vagina, oltre che per via sessuale (anche contatti oro-genitali), può aver luogo dal retto, o da foci cutanei, o tramite fomiti.

Il micete è infatti presente nelle feci ove in condizioni di dismicrobismo (es. antibiotici) può moltiplicarsi sino a costituire una consistente o dominante parte della microflora.

Tra i foci cutanei hanno importanza le localizzazioni agli annessi, in particolare le onicomicosi.

Non è infrequente osservare piccole epidemie di infezione in gruppi di persone conviventi dovute a due fattori:

I° fattore: la Candida aderisce ai substrati degli indumenti e questa aderenza è facilitata dalla presenza sui tessuti di incrostazioni dovute alla insufficiente azione degli attuali detersivi che per ragioni ecologiche sono privi di tripolifosfato, prodotto capace di prevenire le incrostazioni.

II° fattore: le spore sono uccise da temperature superiori ai 65-70°C, difficilmente raggiungibili dal lavaggio della biancheria. In molti casi di colonizzazione asintomatica il micete può essere evidenziato per anni senza che la malattia si sviluppi. All'opposto, il 40-50% delle donne che hanno avuto un primo episodio di vulvovaginite micotica, presenta una recidiva nel corso di poche settimane.

Esistono pertanto dei fattori predisponenti:

- Fattore ormonale: gravidanza, uso di E/P ad alto tenore di estrogeni, diabete.

Gli elevati tassi di ormoni femminili (E2) aumentano il glicogeno vaginale, substrato ideale per la crescita del micete. Inoltre sembra che gli E2 agiscano direttamente su recettori presenti sulla Candida aumentandone la virulenza.

- Ruolo della flora vaginale

I lattobacilli competono con la Candida per l'utilizzo dei substrati nutritivi (oltre che inibire direttamente la germinazione e quindi la diffusione delle ife). Ad una alterazione della flora è riconducibile l'alta frequenza di Candida nelle donne in trattamento con antibiotici a largo spettro.

- Ruolo delle sorgenti di infezione

La colonizzazione asintomatica del maschio è responsabile di 1/3 delle recidive. L'altra possibilità di reinfezione è data dalla propagazione da serbatoi intestinali.

Infine, visto che nel 95% delle recidive è in causa lo stesso ceppo isolato nella prima infezione, il nuovo episodio può essere dovuto a una terapia inefficace visto che il micete può localizzarsi negli strati più profondi protetto dall'azione dei farmaci.

- Fattore immunitario

La Candida localizzata o generalizzata, è comune nei pazienti immunodepressi. Tuttavia nelle donne con storia di Candidasi recidivante, sembra dimostrata una ridotta capacità di reazione da parte dei T-Linfociti verso gli antigeni della Candida.

#### ASPETTI CLINICI

I sintomi si accentuano in fase premestruale per recedere del tutto o parzialmente subito dopo.

Il prurito intenso e la leucorrea a grani di ricotta sono i sintomi più tipici ma non specifici e necessariamente sempre presenti.

A questi si associano bruciore, dispareunia e sintomi minori (stimolo frequente con bruciore alla minzione).

Obiettivamente: edema e arrossamento della vulva esteso al perineo-ano con chiazze eritematose e lesioni da trattamento.

Nell'uomo è possibile osservare nel 20% dei casi la comparsa,

dopo il rapporto, di un "Rash" in corrispondenza del glande, solco balano-prepuziale, costituito da chiazze eritematose, pruriginose.

#### DIAGNOSI

Nei casi tipici la diagnosi è facile. Può essere confermata dall'esame microscopico e colturale del secreto vaginale.

Nelle forme di infezione pura da Candida il pH è  $\leq 4.5$  mentre se  $>4.5$  trattasi probabilmente di infezione da flora mista.

Attenzione: la Candida si manifesta più facilmente in ambiente acido caldo-umido!

#### TERAPIA

Terapia locale e sistemica: Nistatina, Imidazolici, Triazolici. Trattamento esteso al partner.

#### **Trichomonas Vaginalis**

Si tratta di un protozoo, dotato di flagelli, anaerobio con capacità di moltiplicazione molto elevata.

In Italia, negli ultimi anni, si è osservata una progressiva diminuzione e l'incidenza è stimata attorno al 18%.

E' una malattia a prevalente trasmissione sessuale e ciò è dimostrato da vari fattori:

- Positività nell'85% delle donne con partner infetto.

- Positività del 70% dei partner di donne infette dopo 48 ore dall'ultimo rapporto.

- Elevata percentuale di portatori uomini asintomatici.

La trasmissione non venerea è teoricamente possibile ma ancora non ben documentata (anche se il *Trichomonas* è stato isolato in acqua di piscine e acqua non clorata).

#### ASPETTI CLINICI

Vi è una incubazione variabile da 2 a 28 giorni. La localizzazione prevalente è vaginale, tuttavia possono essere interessate l'uretra e le ghiandole periuretrali.

La tipica leucorrea da *Trichomonas* è descritta come giallo-verdastra, schiumosa, maleodorante (DD con vaginosi), è piuttosto caratteristica ma presente in una minoranza dei casi. Si associa a bruciore intenso, prurito, dolore ai rapporti (dispareunia) e più raramente sintomi urinari (pollachiuria, disuria).

I sintomi si riacutizzano durante o subito dopo le mestruazioni. Con lo speculum il collo dell'utero presenta piccole emorragie puntiformi che danno un caratteristico aspetto a fragola visibile meglio colposcopicamente.

A differenza di altre MST non sono note complicazioni a lungo-medio termine.

#### DIAGNOSI

L'esame microscopico a fresco e il Pap-test consentono di riconoscere facilmente il parassita ma sfortunatamente nel 20-60% dei casi non si reperta alcun *Trichomonas* pur in presenza di malattia.

Il Ph risulta aumentato (>5.5 sino a 6.5).

L'esame colturale è fondamentale per la diagnosi definitiva.

#### TERAPIA

Si basa sull'uso dei Nitroimidazolici: Metronidazolo, Tinidazolo, Ornidazolo.

Essendo il parassita spesso presente anche nell'uretra e ghiandole periuretrali, il trattamento di scelta è per via sistemica, esteso obbligatoriamente al partner.

#### **Herpes Simplex Virus (HSV)**

Si distinguono due tipi di Herpes-Simplex virus: tipo 1 (localizzazione cutanea, labiale, congiuntivale); tipo 2 (localizzazione genitale).

Il decorso dell'infezione è caratterizzato da tre aspetti: infezione primaria, infezione latente, infezione ricorrente. L'infezione da HSV-2 è trasmessa per via venerea da una lesione attiva secernente il virus. Gli anticorpi verso il tipo 2 infatti compaiono con l'inizio dell'attività sessuale e aumento fino ai 30-40 anni per

rimanere poi costanti.

Tuttavia è ammessa anche una trasmissione non per contatto intimo (l'HSV 2 può vivere per almeno 4 ore su asciugamani e sedili di toilette) anche se per queste vie il rischio è molto più basso. L'infezione primaria è spesso non clinicamente conclamata in circa l'80% dei casi.

Il virus risale poi lungo le terminazioni nervose sino ai gangli delle radici spinali corrispondenti all'area cutanea infetta (gangli sacrali) e rimane in uno stato di latenza senza replicarsi.

Periodicamente ripercorre la via nervosa in senso opposto e determina la ricomparsa di lesioni nella stessa zona dell'infezione primaria. Le cause della riattivazione sono sconosciute. In genere si dà importanza a fattori infettivi, febbre, stress emotivi, attività sessuale, mestruazione, esposizione alla luce solare, uso di corticosteroidi, ecc.

Il numero delle ricorrenze è variabile.

#### ASPETTI CLINICI

Entro 6 giorni dal contagio l'infezione si manifesta con vesciche piccole, cutanee-mucose, circondate da un alone rossastro accompagnato da dolore intenso e bruciore.

Interessano le piccoli, grandi labbra, il perineo e il Monte di Venere, raramente vagina e cervice.

Può essere presente un ingrossamento dei linfonodi inguinali con febbre e malessere generale nel 30% dei casi; vanno poi

incontro a rottura con formazione di ulcerazioni più o meno confluenti, sostituite da croste e successiva riepitelizzazione.

Il ciclo completo dell'infezione primaria dura circa tre settimane. L'80% degli individui dopo l'infezione primaria sviluppa una ricorrenza nell'arco di 12 mesi con manifestazioni cliniche simili ma più attenuate, la durata è di 7-10 giorni. La ricorrenza può essere asintomatica (per infezione sulla cervice oppure con sintomi attribuiti ad altri problemi) e ciò aumenta la possibilità di trasmissione da parte di individui apparentemente sani.

#### DIAGNOSI

La diagnosi oltre che clinica può essere citologica: l'effetto citopatico del virus determina delle cellule giganti, plurinucleate con nucleo rigonfio ("balloon degeneration" del nucleo).

Infine il liquido delle vescicole può essere coltivato su terreni specifici ed osservato al microscopio elettronico per la ricerca delle particelle virali (Diagnosi differenziale con gonorrea, sifilide).

#### TERAPIA

Oltre alla terapia antivirale specifica gli errori da evitare sono lo schiacciamento delle vescicole e l'uso di pomate al cortisone.

La terapia complementare a quella antivirale si basa sull'uso di antisettici locali, di creme antibiotiche e di analgesici.

Il trattamento specifico si basa sull'uso di Aciclovir che blocca la

sintesi di DNA virale. Esso agisce sulla fase "replicativa" del virus pertanto è attivo nella malattia conclamata ma non sul virus in stato di latenza.

La via orale è quella più utilizzata anche nelle ricorrenze, alla comparsa dei prodromi e comunque entro 24 ore dalla comparsa dei sintomi.

### **Papilloma Virus (HPV)**

L'infezione genitale da HPV è attualmente la più frequente malattia virale trasmessa sessualmente, (tre volte più frequente dell'Herpes genitale), soprattutto in individui con promiscuità sessuale.

E' ammessa anche la sua trasmissione mediante biancheria e/o oggetti contaminati.

Il virus penetra attraverso microabrasioni verificatesi a seguito del traumatismo durante il rapporto sessuale.

Le sedi più esposte sono dunque il collo dell'utero (cervice) e la vulva, soprattutto la faccia interna delle piccole labbra e il vestibolo; anche la cute perineale e anale può essere interessata.

L'infezione può rimanere allo stato latente senza dar segno di sé oppure può progredire a lesione clinicamente evidente.

Sulla vulva la lesione classica è il CONDILOMA ; trattasi di piccole escrescenze uniche o multiple spesso a forma di cresta (CONDILOMA ACUMINATO).

A volte trattasi di lesione appena rilevata, con aspetto a rosetta o di piccole digitazioni a punta; rappresentano probabilmente lo stadio precoce della Condilomatosi Florida localizzandosi soprattutto sull'esocervice e sulla vagina specie ai fornic.

Sul collo uterino l'HPV determina lesioni piane (CONDILOMA PIANO); molti studi hanno ormai dimostrato come alcuni tipi di HPV (16-18) siano implicati nel favorire la NEOPLASIA INTRAEPITELIALE CERVICALE (CIN).

Le lesioni HPV vulvo-vaginali sono spesso asintomatiche oppure sono scoperte dalla stessa paziente o in occasione di una visita ginecologica; a volte danno i sintomi di una vulvo-vaginite aspecifica con prurito o dolore durante i rapporti.

I condilomi piani della cervice sono rilevabili in prima istanza dal PAP-TEST, che indirizza verso un approfondimento mediante colposcopia ed eventuale biopsia delle lesioni sospette.

### **TERAPIA**

Diversi sono i mezzi usati a seconda dell'estensione e della localizzazione delle lesioni. I mezzi non-invasivi comprendono agenti caustici come l'Acido Tricloroacetico, agenti antimitotici come la Podofillotossina e il Fluorouracile, agenti antivirali come l'Interferone.

I mezzi invasivi consistono in tecniche distruttive quali la Diatermocoagulazione o la Vaporizzazione con CO<sub>2</sub> Laser oppure tecniche escissionali.

## Gestione delle Vaginiti

Nel caso di vaginiti infettive, una volta identificato l'agente responsabile, si sceglie il farmaco più mirato cioè che rispetti il più possibile la flora vaginale non patogena.

Il passo successivo è il ripristino di un normale ecosistema vaginale: nelle donne sane che presentano un normale equilibrio ormonale e dei tessuti integri, la ricostituzione di un ambiente vaginale fisiologico avviene spontaneamente.

In altri casi è invece indispensabile un intervento sui tessuti cervico-vaginali poiché la loro alterazione può rappresentare il punto di partenza per lo squilibrio dell'ecosistema.

Bisogna pertanto cercare di correggere le condizioni di atrofia che si verificano in menopausa o comunque di alterato trofismo dipendenti da squilibri ormonali o dall'uso estroprogestinici a basso dosaggio a prevalente clima progestinico.

Vanno anche ridotte le ectopie cervicali molto estese poiché la presenza in vagina di epitelio cilindrico muciparo favorisce l'eccessivo innalzamento del pH.

Pertanto la comparsa di uno stato infiammatorio (vulvo-vaginite) non dipende solo dalle caratteristiche del germe in causa ma anche e, forse soprattutto, dalle caratteristiche dell'ambiente vaginale: in alcune donne l'ecosistema vaginale è veramente stabile e la flora normale ben rappresentata mantiene un ambiente acido che inibisce lo sviluppo dei patogeni. Altre

donne presentano invece un ecosistema il cui equilibrio è così precario che anche modifiche transitorie del Ph vaginale bastano ad indurre una sintomatologia infiammatoria.

Ci sono ad esempio pazienti che lamentano sintomi da vaginite ad ogni ciclo mestruale poiché sia il sangue, sia il temporanea abbassamento dei livelli ormonali riducono l'acidità vaginale. Oppure altre donne lamentano fastidio dopo ogni rapporto poiché il liquido seminale innalzando per qualche ora il Ph, in un ambiente vaginale particolarmente instabile è sufficiente ad indurre una sintomatologia da vulvo-vaginite.

## PREVENZIONE

Sul fronte della prevenzione il concetto più corretto è quello di evitare qualsiasi atto che porti a modificare un ambiente vaginale fisiologico se questo esiste: la vagina normale, con mucosa trofica e ricca di glicogeno, ha un elevato potere di autoregolazione.

Bisogna pertanto:

- Ridurre il rischio di introdurre microrganismi patogeni capaci di sopraffare la flora acidofila usando il Condom ed evitando il contatto con oggetti, biancheria potenzialmente contaminati (bidet, latrine, asciugamani, lenzuola etc.);
- Mantenere la regione genitale pulita ed asciutta per prevenire l'eccessivo sviluppo della flora aerobica utilizzando detergenti acidi. Sono sconsigliati i comuni saponi alcalini che potendo

penetrare all'interno della vagina potrebbero alterare sfavorevolmente il pH . Analogamente deve essere risciacquata molto bene la biancheria a contatto con l'introito vaginale poiché residui di sapone, a contatto con il secreto vaginale, potrebbero sciogliersi e diffondersi all'interno.

- Evitare l'uso di cosmetici profumati e/o deodoranti;
- Evitare biancheria intima a fibre sintetiche: salvaslip, collant, poiché crea un clima caldo-umido ottimo habitat per i germi patogeni;
- Corretta igiene del partner prima e dopo il rapporto;
- Dopo la menopausa assicurare un buon trofismo delle mucose condizione necessaria al mantenimento della flora vaginale fisiologica.

## **RUOLO DELLE INFEZIONI NEL TRAVAGLIO DI PARTO PRETERMINE**

Il Parto Pretermine (ossia quello che si verifica prima della 37° settimana di gestazione) è attualmente la principale causa di morbilità e mortalità perinatale.

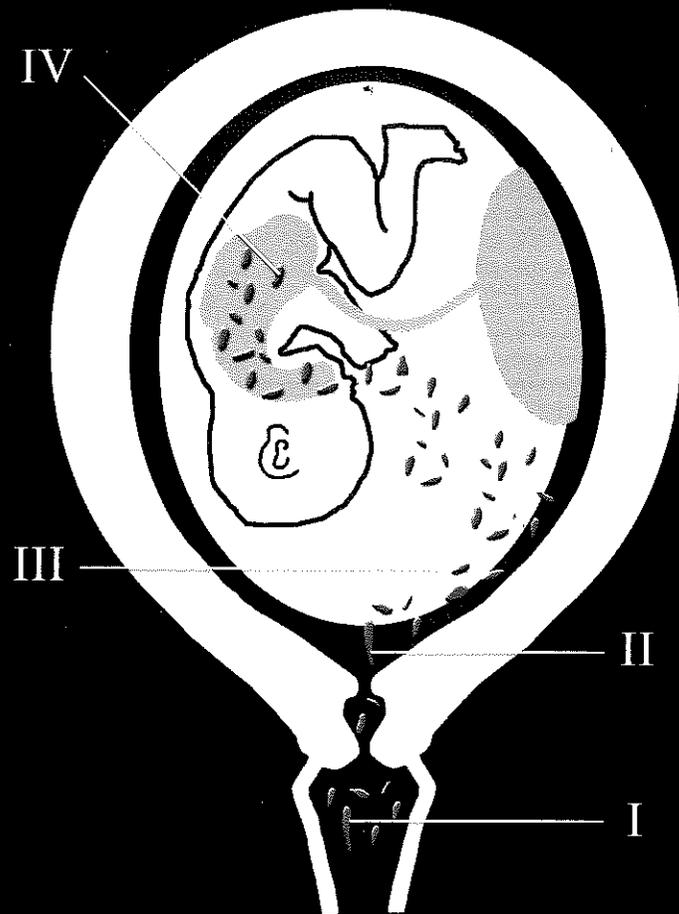
Numerosi studi microbiologici sul liquido amniotico (L.A.) hanno dimostrato come una delle più frequenti cause di Parto Pretermine (P.P.) e soprattutto di quelli molto pretermine (prima della 32° settimana) sia proprio una infezione uro-genitale che per via ascendente si propaga al L.A. La cavità amniotica normalmente è sterile; l'isolamento di un qualsiasi microrganismo al suo interno è quindi indicativo di invasione microbica che può decorrere in modo del tutto asintomatico (ossia senza necessariamente determinare la sindrome clinica definita "corion-amniotite").

La via più comune attraverso cui i patogeni raggiungono la cavità uterina è la via ascendente dalla vagina attraverso la cervice in un susseguirsi di quattro stadi.

Il I° stadio consiste in una alterazione dell' "ecosistema vaginale" con eventuale proliferazione di batteri patogeni.

E' a questo livello che avrebbe senso un programma di prevenzione basato sulla registrazione del pH vaginale considerato un indice molto sensibile (anche se poco specifico) di iniziali alterazioni della flora microbica normale.

## INFEZIONE INTRAUTERINA ASCENDENTE



I	STADIO	Infezione cervico-vaginale
II	STADIO	Infezione intra-uterina
III	STADIO	Infezione intra-amniotica
IV	STADIO	Infezione fetale (sepsi)

I microrganismi possono successivamente accedere alla cavità uterina (II° stadio) dando una reazione infiammatoria localizzata che può estendersi in seguito alle membrane (corion-amniotite) fino all'interessamento della cavità amniotica (III° stadio).

La rottura delle Membrane (PROM) non rappresenta pertanto una condizione necessaria all'infezione intramniotica dal momento che i microrganismi sono in grado di superare le membrane integre.

In cavità amniotica i patogeni possono infettare il feto (IV° stadio) dando gravi patologie neonatali quali sepsi, patologie neurologiche e respiratorie.

I microrganismi responsabili di infezioni intrauterine sono molteplici, tuttavia per alcuni di essi si è riscontrata una più stretta associazione con eventi ostetrici sfavorevoli.

Lo Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo B è presente in circa il 25%-30% di donne asintomatiche come costituente della flora vaginale normale; tuttavia in gravidanza, spesso associato all'Escherichia Coli è uno dei più importanti agenti di infezione neonatale (setticemie, meningiti, polmoniti) con trasmissione ascendente specie in condizione di rischio quali Rottura Prematura delle Membrane (PROM), prematurità, parti distocici, gemellarità.

Dagli anni '80 in poi molti studi hanno segnalato la responsabilità della Vaginosi Batterica (V.B.) nel provocare il

## AGENTI EZIOLOGICI DI INFEZIONE INTRAUTERINA

AGENTE EZIOLOGICO	PREVALENZA IN GRAVIDANZA
STREPTOCOCCO GRUPPO B	2 - 30%
GARDNERELLA V. ANAEROBI	10 - 15%
MYCOPLASMA HOMINIS	20%
UREAPLASMA UREALYTICUM	60%
CHLAMYDIA T.	2 - 13%
LISTERIA M.	-

Parto Prematuro, la PROM e la nascita di neonati di basso peso. Nelle pazienti sottoposte a taglio cesareo sembra inoltre vi sia una maggiore incidenza di endometrite post-partum.

L'infezione genitale da Chlamydia Trachomatis (C.T.) in gravidanza ha un'incidenza variabile dal 2 al 30% con possibilità non rara di trasmissione ascendente responsabile di molte complicanze: aborto spontaneo ricorrente, corionamniotite, parto pretermine e/o PROM, nascita di neonati di basso peso. Circa il 10% delle gravide non trattate può sviluppare una endometrite e/o una salpingite dopo 4-6 settimane dal parto. Il neonato può essere colonizzato durante l'attraversamento del canale del parto con sviluppo di congiuntivite da inclusi e polmonite interstiziale.

I Micoplasmu uro-genitali (Mycoplasma Hominis, Ureaplasma Urealyticum) sono trasmessi per via sessuale e il numero di individui portatori asintomatici aumenta con la promiscuità. Essi possono risalire lungo il canale cervicale provocando una endometrite sub-clinica creando così un ambiente ostile per l'impianto dell'uovo fecondato con sterilità oppure aborto abituale o gravidanza extra-uterina.

La Listeria Monocytogenes è un batterio presente in portatori sani dal 5 al 44%. La sua importanza in gravidanza nasce dal fatto che la trasmissione dalla madre al feto può avvenire non solo per via ascendente attraverso le membrane integre, ma anche per via ematogena e naturalmente durante il passaggio

attraverso il canale del parto.

E' responsabile non solo di aborto e P.P. ma anche di morte fetale intrauterina e infezioni neonatali molto simili alle infezioni da streptococco di gruppo B.

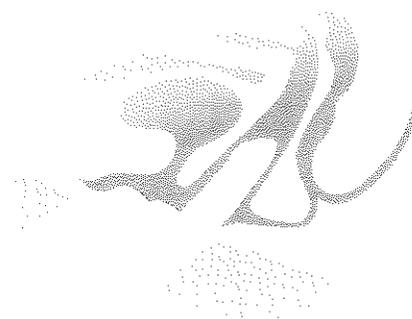
Considerate le gravi conseguenze in termini di morbilità e mortalità perinatale diventa fondamentale per il medico identificare il più precocemente possibile i casi a rischio per Parto Pretermine.

E' utile pertanto sottoporre le gestanti nelle varie epoche ad uno screening per le infezioni al fine di evitare le complicanze da cause infettive sopra citate.

E' noto che la normale acidità vaginale fornisce una sorta di difesa chimica nei confronti dello sviluppo di microrganismi patogeni e la gravidanza, secondo alcuni autori, sembra determinare un ulteriore fisiologico abbassamento del pH vaginale.

Il presupposto per le infezioni è costituito dalle alterazioni dell'ecosistema vaginale ed essendo il pH uno degli elementi principali dell'omeostasi dell'ambiente vaginale esso potrebbe essere il marker più semplice da valutare.

La registrazione del pH facilmente riproducibile e di basso costo, potrebbe essere eseguita di routine durante la gravidanza come indicatore aspecifico di infezione clinica e sub-clinica selezionando quei casi da sottoporre ad indagine colturale



microbiologica.

Sono attualmente in corso studi il cui obiettivo è quello di ricercare una relazione significativa tra la presenza di microrganismi a livello cervico-vaginale e le variazioni del pH vaginale in gravidanza.

I risultati preliminari sembrano confermare quanto detto sopra e la registrazione settimanale del pH è risultata utile nell'individuare il momento preciso per poter intervenire con tecniche di screening maggiormente specifiche.