

Vulvovaginite micotica e batterica

L. Barbaro

Consultorio Familiare "Via del Vespro" AUSL 5-Messina

La Colposcopia in Italia Anno XIX – N. 2 pagg. 18-27

Riassunto

In questo articolo viene illustrata la vulvovaginite micotica e batterica nell'ambito delle malattie sessualmente trasmesse. Ci si sofferma in particolare sull'inquadramento nosologico e sullo schema terapeutico di ogni singola vulvovaginite. Nell'ottica della prevenzione e di un adattamento dei servizi socio-sanitari alle nuove esigenze si valutano quindi gli interventi possibili in consultorio e si individuano le strategie più idonee a facilitare un maggiore benessere psico-fisico delle donne e della coppia.

Summary

In this article it is illustrated the mycotic and bacterial vulvovaginitis in the sexually transmitted diseases. Particularly the nosological set and the medical treatment of every vulvovaginitis are underlined.

In the optical of the prevention and adaptation of the social-sanitary services to the new requirements they are estimated, therefore, the possible participations in the family planning clinic and characterize the more suitable strategies to facilitate a greater psychophysical well-being of the women and the couple.

Le malattie sessualmente trasmesse (MST) comprendono un gruppo di malattie infettive la cui propagazione è legata prevalentemente, ma non obbligatoriamente, alla trasmissione attraverso il rapporto sessuale (ad esempio la *Candida Albicans*, tra i miceti, può avere una trasmissione sessuale possibile, ma non esclusiva).

Lo spettro eziologico delle MST è rappresentato da circa 40 diversi agenti microbici dei quali una decina producono gravi patologie ed hanno una diffusione mondiale.

Le infezioni che ne derivano sono quelle delle cinque

classiche malattie veneree (gonorrea, sifilide, ulcera molle, linfogranuloma venereo, granuloma inguinale) e un complesso di altre infezioni batteriche, virali, protozoarie, parassitarie e fungine, definite come la seconda generazione delle infezioni sessualmente trasmissibili che, tra l'altro verosimilmente, esistono fin dall'antichità ma, solo recentemente, sono diventate note per disponibilità di strumenti diagnostici più efficaci.

Le più recenti stime dell'O.M.S. circa le MST curabili (escluse, dunque, quelle virali) indicano un'incidenza mondiale, nel 1995, di 250 milioni di casi con una tendenza alla riduzione, in questi ultimi 5 anni.

In riferimento alle diverse fasi evolutive della donna, le flogosi vulvovaginali sono decisamente più frequenti durante l'adolescenza: ciò è, probabilmente, determinato dall'inizio dei rapporti sessuali, che sempre più frequentemente si verifica in epoca adolescenziale. Così come nella donna adulta, anche nell'adolescente la vagina possiede propri mezzi di difesa: essi sono principalmente rappresentati dalla possibilità per la flora lattobacillare di utilizzare il glicogeno presente nelle cellule vaginali (sfaldate per l'effetto del progesterone prodotto nella fase post ovulatoria) al fine di produrre acido lattico e quindi di mantenere il pH vaginale a quel grado di acidità che consente di attuare una vera e propria barriera nei confronti di eventuali microrganismi patogeni. Tuttavia, con l'inizio dei rapporti sessuali, la vagina va più facilmente incontro ad alterazioni della normale flora commensale e quindi, è più facile che microrganismi patogeni prendano il sopravvento su altri e diventino, così, responsabili di vere e proprie flogosi vulvovaginali, come le vaginiti micotiche.

Vulvovaginite micotica

L'infezione vaginale causata dalla specie *Candida* rappresenta, insieme alle vaginosi batteriche, la causa più comune di vulvovaginite (VVC); il 75% delle donne manifesta almeno una volta nella vita un episodio di VVC. Nel 40-50% si verifica un secondo episodio e nel 5% si sviluppano forme di vulvovaginiti

recidivanti (VVCR).

Pur essendo, annoverata tra le MST, la VVC deve essere ritenuta un'infezione opportunistica, di origine endogena più che un'infezione esogena da contatto, condizionata dalla situazione, dall'ambiente vaginale e dalla recettività da parte dell'organismo ospite.

Probabilmente nelle prime fasi esiste un equilibrio instabile tra la candida, la flora saprofitaria e le citochine di produzione linfocitaria. La proliferazione dei miceti e la formazione di ife, non più antagonizzata dalle difese fisiologiche, invade la mucosa vaginale con l'adesione dei miceti alle cellule epiteliali e ciò porta ad una reazione infiammatoria della mucosa con desquamazione epiteliale.

La *Candida Albicans* è un saprofita del tubo digerente e della cavità buccale ed è presente in vagina quale saprofita nel 10-20% delle donne asintomatiche. In condizioni favorevoli tale micete prolifera ed assume due forme: la forma fenotipica di lievito si presenta come lievito con blastospore rotondeggianti che si moltiplicano per gemmazione, e che è responsabile della trasmissione o della diffusione della colonizzazione asintomatica. La seconda forma è quella di pseudomiceti formata da ife, cioè da filamenti composti da più cellule separate da setti che sono in grado di invadere i tessuti e si riscontrano in corso di infezioni sintomatiche.

Per colonizzare la mucosa vaginale, il micete deve per prima cosa aderire alle cellule epiteliali. Si ritiene che il fucosio agisca come recettore per i legandi della candida e che le adesioni micotiche risiedano nelle mucoproteine di superficie.

La germinazione aumenta la capacità di colonizzare e facilita l'invasione tissutale.

Si sottolinea che il 5-15% delle infezioni vaginali micotiche può essere sostenuto da specie non *albicans* quali:

- 1) *Candida glabrata* (o *Torulopsis glabrata*) responsabile delle forme cliniche recidivanti o resistenti ai comuni trattamenti;
- 2) *Candida tropicalis*;
- 3) *Candida Krusei*;
- 4) *Candida parapsilosis*.

Sottovalutate fino ad alcuni anni fa, le VVC presentano alcune peculiarità epidemiologiche e cliniche:

- a) il 25-40% delle donne è asintomatico;
- b) la presenza di alcune condizioni può mimare un'infezione urinaria, con impiego incongruo di antibiotici, a loro volta responsabili di aggravamento del quadro clinico;
- c) l'incidenza di forme ricorrenti e spesso croniche è elevata.

Fattori di rischio

- Fattore ormonale, in quanto elevati livelli di estrogeni come in gravidanza o per uso di contraccettivi orali inducono nell'ambiente vaginale una più alta disponibilità di glicogeno, essenziale per l'adesione della candida alle cellule epiteliali vaginali e per la crescita fungina;
- fattore immunitario-infiammatorio, rappresentato dall'uso indiscriminato di antibiotici, corticosteroidi, citostatici o glucocorticoidi immunosoppressori e spermicidi;
- ecosistema vaginale: sia il bacillo di Doederlein che il *Lactobacillus acidophilus* gram-positivi, componenti normali della flora vaginale, competono con i miceti per i substrati nutritivi ed interferiscono sui recettori per la candida *albicans* presenti sulle cellule vaginali in modo da inibire la germinazione e la diffusione delle ife.

Forme cliniche

Sono determinate da:

- focolai genitali sia per reazione di ipersensibilità agli antigeni della candida, sia per elevati titoli di IgE specifiche anticandida;
- focolai extragenitali per la presenza di un serbatoio intestinale (cavità orale, colon, retto e zona perianale);
- reinfezione da parte del partner portatore sano.

Manifestazioni cliniche

Il quadro clinico è caratterizzato da prurito vulvare, bruciore vaginale con dispareunia, stranguria, disuria esterna con recrudescenze nel periodo pre e post mestruale, pomeridiane e notturne; le perdite vaginali sono bianche, caseose o a volte liquide e schiumose. Obiettivamente si osservano pareti vaginali tappezzate da un essudato biancastro aderente con mucosa uniformemente iperemica, eritema vulvare e grandi labbra edematose, il pH è < 4,5.

Diagnosi

Si basa sulle seguenti tecniche di laboratorio:

- esame microscopico a fresco della secrezione vaginale con aggiunta di una goccia di soluzione al 10% di idrossido di potassio per evidenziare le blastospore e i filamenti miceliali;
- esame colturale (terreno di Saboraud, Nickerson, Agar sangue, Agar cioccolato) del secreto vaginale;
- indagini immunologiche (immunoprecipitazione, emoagglutinazione, immunofluorescenza, immunofiltrazione).

L'identificazione di specie, tramite test biochimici è fondamentale in alcune situazioni cliniche:

- apparente resistenza al trattamento antimicotico;
- candidosi ricorrente;
- candidosi in soggetti immunocompromessi.

È anche possibile saggiare in vitro le concentrazioni minime inibenti dei farmaci antifungini per orientare la scelta terapeutica.

Terapia

Qualunque approccio terapeutico deve essere in grado di controllare tutte le sorgenti infettive, siano esse proprie della donna o correlate al partner. La terapia topica più la terapia sistemica con azione fungistatica e fungicida sono l'ideale per un'ecosistema vaginale danneggiato. Tra gli antimicotici topici ci sono prevalentemente derivati imidazolici che non eradicano definitivamente la candida ma riducono drasticamente la colonizzazione vaginale in pochi giorni e sono attivi anche verso molti batteri gram-negativi:

- Clotrimazolo crema vaginale 2% o tav. vaginali 100mg 1 applicazione per 6 gg.;
- Econazolo crema vaginale 1% o ovuli vaginali 150 mg 1 per 6 gg.;
- Fenticonazolo crema vaginale 2% o ovuli vaginali 200 mg 1 per 6 gg.;
- Miconazolo ovuli vaginali 100 mg 1 per 7 gg.;
- Tioconazolo crema vaginale 2% o ovuli vaginali 100 mg 1 applicazione per 5 gg.;
- Ciclopiroxolamina crema vaginale 1%, schiuma vaginale 2% o ovuli vaginali 100 mg 1 per 6 gg che hanno la caratteristica di associare all'attività antifungina una certa attività anche verso batteri gram positivi e gram negativi.
- Sertaconazolo nitrato 300 mg ovulo in monodose: ultimo ritrovato che determina la guarigione clinica nel 78% dei casi, ha una bassa incidenza di ricadute, un'efficacia sulla C. Glabrata dell'80%, rapidità dell'attività fungicida e nessuna resistenza indotta.

Altri farmaci sono attivi sul tratto digestivo:

- Anfotericina B sospensione 3 cucchiaini al dì per 3 gg.;
- Nistatina sciroppo 3 misurini al dì per 3 gg.;
- Miconazolo cpr 500 mg i per 2 volte al dì per 5 gg.

I farmaci da utilizzare per via sistemica sono:

- Fluconazolo capsule 150 mg in monodose;
- Itraconazolo capsule 100 mg: 200 mg al dì per 3 gg.;
- Ketoconazolo cpr 200 mg al dì per 5 gg.;
- Lavaggi con bicarbonato di sodio sciolto in acqua (1 cucchiaino in un lt.) o detergenti alcalinizzanti sono d'aiuto insieme al trattamento per il partner anche se asintomatico per 6 gg e l'astensione dai rapporti durante la terapia.

L'uso di preparati per os va riservato a soggetti con recidiva della vulvovaginite o che hanno avuto ipersensibilità a precedenti trattamenti vaginali o che pre-

sentano ragadi della commissura labiale posteriore o in terapia con cortisonici, citostatici, antibiotici ad ampio spettro o in cui la componente flogistica vulvoperineale è molto accentuata.

Di fronte ad infezioni con candida non albicans in particolare la forma tropicalis glabrata, la terapia con econazolo topico va prolungata per 14 gg insieme all'uso di itraconazolo in singola dose che debella l'infezione nell'88% dei casi anche per il partner. E dopo l'antimicotico che non da resistenze, si consiglia alla donna l'uso di lattobacilli.

Nelle forme di candidosi ricorrente sono necessarie dosi ripetute di terapia sistemica per 2 settimane per assicurare una prima remissione clinica e la negativizzazione della coltura. Successivamente va scelto un regime di mantenimento per 6 mesi:

- Miconazolo cps vag. 1200mg 1 volta ogni 15gg se le recidive sono prevalentemente vaginali o
- Fluconazolo 100 mg o Itraconazolo 200 mg ogni 15 gg., terapia che deve essere comunque ripetuta anche al termine dei 6 mesi, in concomitanza all'assunzione di antibiotici per os o di corticosteroidi. Il trattamento del partner non è utile nelle situazioni di candidosi ricorrenti.

Lì dove terapia topica e terapia sistemica ripetute non hanno dato risoluzione, si consiglia un prodotto galenico a base di acido borico (capsule vaginali da 300 mg per 12 gg più acido borico polvere in gel 2%) oltre la terapia sistemica.

L'infezione risulta facile da curare, ma difficile da guarire per la spiccata tendenza a recidivare nel giro di poche settimane. In questo caso l'associazione di un inibitore delle prostaglandine (per es. l'ibuprofene) ad un antimicotico come l'itraconazolo che grazie alla sua elevata lipofilia raggiunge elevate concentrazioni anche nei tessuti vaginali profondi e rimane efficace per 72 h dopo la fine del trattamento, può essere ripetuto ad intervalli fissi, a scopo preventivo. Tale provvedimento potrebbe essere vissuto dalla donna quasi come una normale misura igienica da associare a particolari precauzioni, quali:

- cambiare frequentemente la biancheria intima, che deve essere di cotone, non colorata e senza pizzi;
- evitare l'uso dei tessuti sintetici con l'abbandono temporaneo di jeans o collant aderenti alla regione vulvoperineale;
- utilizzare perborato di sodio nel lavaggio della biancheria intima e degli asciugamani;
- migliorare il trofismo vaginale in caso di alterazioni dell'ecosistema vaginale, sostituendo i detergenti intimi con sapone di Marsiglia, utilizzando assorbenti igienici di cotone ed evitando l'uso di spermicidi chimici;

- limitare l'assunzione di zuccheri, alcool, latte e formaggi, bibite fermentate o gassate, lieviti;
- inserire lo yogurt o i fermenti lattici per os a cicli nell'alimentazione quotidiana;
- correggere eventuali squilibri ormonali.

Il rispetto di alcune norme igieniche e l'attuazione di alcune modifiche dello stile di vita e dell'alimentazione, risulta utile a prevenire il ripetersi di manifestazioni che per durata ed intensità, possono essere definite invalidanti sia sul piano fisico che psicologico.

Vulvovaginite batterica

Le vaginiti batteriche, tradizionalmente definite specifiche, sono da distinguere dalle vaginosi batteriche per definizione, invece, aspecifiche.

Il corretto inquadramento nosografico delle vaginiti comprende affezioni che possono riconoscere cause molto differenti, anche se hanno in comune alcuni sintomi (bruciore, prurito, fastidio, ecc.) ed, in molti casi, i segni obiettivi dell'infiammazione (arrossamento, gonfiore, secrezione, infiltrazione leucocitaria, ecc.). Più spesso si parla di vulvovaginite batterica per il concomitante interessamento di vagina e vulva dovuto alla loro contiguità anatomica e funzionale.

Lo stesso suffisso - ite - (vaginite) è più propriamente attribuito a tutte le forme infiammatorie, a differenza delle vaginosi, e caratterizza forme cliniche estremamente diverse anche e soprattutto sotto il profilo terapeutico.

Le infezioni batteriche costituiscono solo una parte delle possibili cause di flogosi vulvovaginali comprese tra le MST. In riferimento all'agente batterico possono essere da:

- 1) *Chlamydia Thrachomatis*
- 2) *Neisseria Gonorrhoeae*
- 3) *Treponema pallidum*
- 4) *Haemophilus Ducreyi*
- 5) *Calynunatobacterium Granulomatis*

Chlamydia Thrachomatis

La *Chlamydia Thrachomatis* (CT), rappresenta l'agente eziologico più comune di malattia a trasmissione sessuale batterica: le strategie di prevenzione dell'infezione e di diagnosi precoce sono la principale sfida per conservare il potenziale riproduttivo delle donne e, soprattutto, delle adolescenti; essendo un'infezione asintomatica sia tra gli uomini sia tra le donne, lo screening degli adolescenti sessualmente attivi per l'infezione da CT, oltre che da micoplasmi, dovrebbe

essere routinario nelle visite annuali. La più grave sequela di un'infezione da clamidia in una donna è rappresentata dalla malattia infiammatoria pelvica (P.I.D.), da gravidanze ectopiche e da infertilità.

La CT è un batterio parassita endocellulare obbligato con dipendenza assoluta dalla cellula ospite per la sintesi di composti energetici. È costituito da un corpo elementare infettante e da un corpo reticolare, non infettante, in grado di replicarsi per scissione binaria. Il contatto e la penetrazione nella cellula ospite sono mediati e favoriti da forze elettrostatiche e da siti recettoriali specifici sulla membrana plasmatica delle cellule sensibili alle infezioni. Si conoscono attualmente 15 sierotipi di CT; i più diffusi sono il D, l'E e l'F. 1 sierotipo L1 L2 L3 sono, invece, gli agenti causali della linfogranulomatosi venerea (o malattia di Nicolas Favre), particolarmente presente nei Paesi tropicali e subtropicali, ed è caratterizzata da una piccola ulcera della regione ano-genitale ed una evidente adenopatia inguinale.

Manifestazioni cliniche

La CT infetta selettivamente l'epitelio cilindrico dell'endocervice uterina; sono infatti considerati fattori clinici di rischio: essudato cervicale purulento o mucopurulento, ectopia cervicale ipertrofica e/o sanguinamento cervicale al tocco. Nel 50% delle donne con cervicite da CT si ha anche un interessamento concomitante dell'uretra, cioè la sindrome uretrale acuta della donna, che si manifesta con disuria, pollachiuria e piuria senza batteriuria. La sua risalita endocanalicolare al tratto genitale superiore è causa di complicanze sistemiche più gravi, quali la M.I.P. e la periepatite o sindrome di Fitz-Hugh-Curtis con estensione del processo infiammatorio alle sierose di rivestimento epatico. È relativamente frequente anche la possibilità di una salpingite subacuta o cronica asintomatica che tende nel tempo a determinare occlusioni tubariche. Nella patogenesi, del danno tubarico è coinvolto un meccanismo di tipo immunologico rivolto contro un particolare antigene della chlamydia (la proteina HSP 60) che rivela sequenze aminoacidiche in comune con altri antigeni batterici (ad es. *Escherichia Coli* e Umani). Molto spesso asintomatiche sono anche le localizzazioni anale e faringea, mentre l'associazione tra uretrite, iridociclite (o congiuntivite) e artrite, conosciuta come sindrome di Reiter, secondaria a infezioni da chlamydia, ma anche da Schigella, *Yersinia* e *Salmonella*, è abbastanza rara nel sesso femminile e sembra intervenire soltanto nei soggetti portatori di un particolare antigene di istocompatibilità (HLA B 27).

I partner sessuali dovrebbero essere valutati, testati e

trattati se hanno avuto rapporti sessuali durante i 60 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, o se è stata effettuata una diagnosi di CT.

Diagnosi

Le metodologie diagnostiche per l'evidenziazione di un'infezione da Chlamydia sono differenziate in quelle per lo screening e quelle per conferma diagnostica. Come metodiche di screening sono stati proposti:

- a) la presenza di polimorfonucleati su prelievo endocervicale colorato con il Gram;
- b) lo studio dell'attività esterasica dei leucociti del primo getto di urina sensibile solo nei soggetti maschi;

l'esame colposcopico che mette in evidenza una cervicite follicolare con flogosi cervicale ed aspetti di ipertrofia e congestione dell'epitelio ectopico ed edema dell'epitelio pavimentoso.

La diagnosi di infezione può derivare da:

- 1) esame diretto su vetrini colorati;
- 2) isolamento su colture cellulari;
- 3) riconoscimento di antigeni della Chlamydia mediante tecniche immunoenzimatiche (EIA) e di immunofluorescenza diretta (DIFA);
- 4) tecniche di identificazione di acidi nucleici batterici con sonde a DNA marcate;
- 5) metodi di amplificazione genica sulla catena polimerasica PCR utilizzata sull'urina della prima minzione o su un tampone autoprelevato dalla regione vulvare.

La diagnosi sierologica si avvale di tecniche immunoenzimatiche (EIA, ELISA) la cui sieropositività per anticorpi anti-Chlamydia non è correlabile ad un'infezione acuta.

È allo studio la specificità del dosaggio degli anticorpi verso una specifica proteina: la HSP-60 che sembrerebbe un buon marker della salpingite da Chlamydia.

Terapia

Il trattamento raccomandato per l'infezione da Chlamydia è rappresentato da azitromicina 1 g. per os in dose singola, oppure doxiciclina 100 mg per os due volte/die per 7 gg, o ofloxacina 200 mg per os per due volte/die per 7 gg, eritromicina 500 mg per 4 volte/die per 7 gg, iosamicina 500 mg per 4 volte/die per 7 gg. Come prima scelta, nei casi di infezione non complicata, cioè uretrite o cervicite, si ricorre a doxiciclina o azitromicina e come alternative ad eritromicina o iosamide o ofloxacina nelle dosi suddette. Se inoltre è coinvolta la salpinge, la terapia con doxiciclina va prolungata per almeno 14gg ed associata ad una cefalosporina di terza generazione in mono dose come Cefixime 400 mg per os per la probabile associazione

di altri microrganismi patogeni.

In caso di gravidanza, eritromicina base o amoxicillina (la chlamydia tra donne in gravidanza è > 5%).

È inoltre attiva la ricerca per la formulazione di un vaccino efficace basato sugli antigeni proteici della Chlamydia.

2) *Neisseria Gonorrhoeae*

La *Neisseria Gonorrhoeae* (NG) è un batterio negativo alla colorazione Gram ed all'esame a fresco si presenta come un diplococco a chicco di caffè a sede intra-leucocitaria.

La gonorrea o blenorragia ha conosciuto negli anni 80 una netta recrudescenza, soprattutto nei soggetti più giovani. Si stima che negli Stati Uniti, si verifichino 600.000 nuove infezioni con NG ogni anno. Poiché se non è identificata e trattata precocemente, può portare a complicanze gravi, è fondamentale includerla nella valutazione batteriologica dei soggetti sessualmente attivi. Sia i casi sintomatici che quelli asintomatici di PID possono risultare in cicatrizzazione delle tube che porta ad infertilità o a gravidanze ectopiche. Poiché le infezioni gonococciche tra le donne sono spesso asintomatiche, una componente importante per il controllo della gonorrea negli Stati Uniti continua ad essere lo screening delle donne ad alto rischio di M.S.T.

Manifestazioni cliniche

L'incidenza di gonorrea diminuisce col progredire dell'età ed è massima tra i 20 e i 24 anni. I fattori di rischio demografico sono rappresentati dal basso livello socio-economico, dalla residenza urbana e dal precoce inizio dell'attività sessuale.

Il periodo di incubazione è variabile, ma sostanzialmente breve: intorno ai 7 gg.

Il gonococco ha un particolare tropismo per gli epitelii cilindrici non pavimentosi, sia delle vie urinarie che del rivestimento dell'endocervice e delle tube.

Nell'uomo il gonococco prolifera soprattutto sulla mucosa uretrale dando nella maggior parte dei casi, un'uretrite anteriore, con prurito a livello del meato uretrale, bruciore alla minzione, e presenza di edema e secrezione mucopurulenta.

Nella donna l'esordio è spesso paucisintomatico con uretrite, lieve disuria, modesta leucorrea che origina dall'endocervice e che si trasforma in secrezione mucopurulenta; la cervice appare fortemente congesta e di consistenza diminuita alla palpazione, è presente prurito, successivamente compaiono i sintomi di interessamento della salpinge: dolore addomino-pelvico mono o bilaterale, talvolta associato a rialzo febbrile e

a transitori disturbi gastro-intestinali; possono essere presenti sanguinamenti intermestruali, PID, pelvipertitonite con dolore alla pressione addominale, contrattura addominale e segni generali di stato flogistico. Nel 30% dei soggetti, l'infezione ha però un decorso completamente asintomatico.

Anche la ghiandola del Bartolino, le ghiandole parauretrali di Skene ed il trigono vescicale possono essere colonizzati dal gonococco. Le più frequenti manifestazioni extra-genitali sono: faringite, dermatite, artrite. Più rara la diffusione al fegato con un quadro di periepatite, per passaggio diretto del gonococco dalla salpinge allo spazio subfrenico: è la sindrome di Fitz-Hugh-Curtis che si manifesta con una sintomatologia dolorosa improvvisa all'ipocondrio dx che si accentua con l'inspirazione profonda o con la tosse.

Diagnosi

La diagnosi si basa sull'esame colturale del secreto mucopurulento prelevato con un tampone dal canale cervicale, dall'uretra e dal retto. Il materiale viene insemato su un terreno selettivo (Thayer-Martin). La secrezione viene, anche, strisciata sul vetrino e colorata con blu di metilene che mette in evidenza i diplococchi a localizzazione prevalentemente intra-leucocitaria. A parte l'esame diretto colturale, c'è l'immunofluorescenza diretta che si esegue tramite confronto dello striscio fissato con siero antigonococco, fluorescente. Vi è poi l'esame colturale che viene eseguito in laboratorio insemmando subito le piastre di coltura; esiste anche un terreno di trasporto che dura per 24h. Vi sono poi il PCR ed altre tecniche di evidenziazione del DNA batterico: costose e poco disponibili. La produzione di anticorpi circolanti sull'infezione gonococcica non è molto spiccata, per cui i titoli anticorpali riscontrabili sono bassi. La diagnosi sierologica può essere utile non tanto nelle fasi acute iniziali d'infezione, ma soprattutto in caso di complicanze o di flogosi pelviche di eziologia incerta. Si usano prevalentemente: immunofluorescenza indiretta per cui un titolo $> 1/80$ viene considerato indicativo e l'emoagglutinazione per cui un titolo $> 1/20$ viene considerato indicativo.

Terapia

Il gonococco è sensibile in vitro ad una vasta gamma di farmaci antimicrobici, ma l'emergenza di resistenze in vivo impone nel tempo una continua modifica degli schemi terapeutici. Tuttavia i farmaci attualmente utilizzati nel trattamento della blenorragia variano in relazione alle differenti aree geografiche, ciò a conferma del fatto che l'uso sistematico di un dato antibiotico in grandi comunità conduce invariabilmente allo

sviluppo di resistenze definitive. Nella nostra area il trattamento consigliato è rappresentato dalla somministrazione di una singola dose di spectinomicina 2g i.m. o di ceftriaxone 250mg i.m. o cefixime 400mg per os in dose singola come esempio di terapia di infezioni gonococciche non complicate della cervice, dell'uretra e del retto. Successivamente sono stati disponibili nuovi chinoloni (ciprofloxacina 250mg o ofloxacina 200mg o enoxacina) che in unica dose, sembrano ottenere ottimi risultati con un'efficacia superiore al 90%. Di fronte ad un'infezione diffusa si utilizza come terapia d'attacco: ceftriaxone 1g i.m. o e.v. al dì fino a 24/48 ore dopo il miglioramento dei sintomi clinici. Successivamente si utilizza una terapia per os per almeno 7 gg di trattamento antibiotico complessivo: cefixime 400mg per 2 volte al dì o ciprofloxacina 500mg per 2 volte al dì. Va sempre prescritto un trattamento anche al partner e va comunque controllata la presenza di altre malattie a trasmissione sessuale, soprattutto la Chlamydia: in questo caso è comunque raccomandato di proseguire il trattamento con tetracicline o macrolidi per os per almeno 7gg.

3) *Treponema pallidum*

Il *Treponema pallidum* (TP) o spirocheta è un batterio di forma elicoidale, mobile, a spire che penetra attraverso piccole soluzioni di continuo e raggiunge i linfonodi regionali. Contrariamente a quanto si pensa la sifilide è tuttora una malattia presente, soprattutto per la difficoltà a diagnosticare le lesioni primarie se non sono sui genitali esterni e per l'alta contagiosità anche delle manifestazioni cutanee della sifilide secondaria.

Manifestazioni cliniche

L'infezione determina una malattia che evolve per stadi, la sifilide primaria che è un'ulcerazione indolente, dura, a limiti netti presente sulla vulva, sulla parete vaginale, sulla cervice, nella regione ano-rettale o all'interno della bocca, la sifilide secondaria che si manifesta da 2 a 3 mesi dopo il contagio ed è una malattia sistemica con sintomi non specifici (febbre, adenopatia, astenia, artralgie) e manifestazioni a carico della cute e delle mucose (rash con macule rosate su tronco e arti, placche mucose indolenti, chiazze di alopecia incompleta) e la sifilide terziaria: il 34% circa dei soggetti non trattati ha formazione di gomme indolenti sulla cute e ulcerazioni.

Diagnosi

Si effettua sia con metodo diretto su materiale prelevato dalle lesioni primarie e secondarie, ma raramente

attuabile, sia con metodi sierologici aspecifici e specifici quale VDRL, che utilizza come antigene la cardiolipina (il test è positivo nel 50-70% dei soggetti con lesioni primarie ed in quasi tutti i soggetti con sifilide secondaria).

FTA-ABS, che impiega antigeni treponemici fissati su un vetrino: la presenza di anticorpi nel siero viene evidenziata al microscopio a fluorescenza mediante l'aggiunta di una globulina antiumana marcata con fluorescina. Il TPHA, è un test di emoagglutinazione passiva che utilizza antigeni treponemici fissati su eritrociti di montone, la cui reattività verrà mantenuta per tutta la vita da gran parte dei pazienti eccetto una piccola quota di casi di sifilide primaria trattata precocemente, che tornerà ad essere non reattiva dopo 3 anni (15-25%).

Terapia

La penicillina è il farmaco di prima scelta. In caso di sifilide primaria: benzilpenicillina benzatina (Diaminocillina, Wycillina fiale i.m. 1.200.000 u.i.) 2.400.000 u.i. i.m., ripetute dopo una settimana.

In caso di sifilide secondaria va effettuato un secondo ciclo a distanza di due mesi. È anche l'unico farmaco di efficacia documentata per la neurosifilide e per la sifilide in gravidanza. Se si sospetta o accerta un'allergia alla penicillina: Eritromicina etil-succinato (Eritrocina bustine 500 e 1000 mg) due volte al dì per 20 gg.

Il trattamento della sifilide tardiva richiede lo stesso tipo di preparati ma con 3 cicli a distanza di 2-3 mesi, associati ad un cortisonico che va iniziato prima del trattamento antibiotico: prednisone (deltacortene cpr 25 mg) 2 volte al dì.

In caso di neurosifilide il trattamento è più complesso con penicillina acquosa cristallina G e.v. o con Penicillina procaina i.m. più probenecid per os. Se si comincia il trattamento prima del periodo primario la sierologia resterà negativa, se invece si comincia durante il periodo primario i test sierologici si negativizzeranno entro 6-8 mesi. In caso di sifilide secondaria la sierologia impiegherà in inedia da 2 a 4 anni a negativizzarsi e può anche restare positiva.

I periodi di tempo prima del trattamento usati per identificare i partner sessuali a rischio sono: 3 mesi più la durata dei sintomi per la sifilide primaria, 6 mesi più la durata dei sintomi per la sifilide secondaria, 1 anno per la sifilide latente precoce.

4) *Haemophilus Ducreyi*

L'*Haemophilus Ducreyi* (HD) è un bastoncello immobile, Gram negativo, anaerobio facoltativo, diffuso soprattutto nelle regioni tropicali e subtropicali; è un

patogeno di importazione, ma il contagio è facile quindi è importante il suo riconoscimento.

Manifestazioni cliniche:

La lesione iniziale, la cosiddetta ulcera molle, è una papula al centro di una zona eritematosa che rapidamente si trasforma in un'ulcera a fondo sanioso ed a bordi netti, dolente, di consistenza molle.

Il bacillo di Ducreyi predilige maggiormente la cute rispetto alle mucose e quindi le piccole labbra o la forchetta o la regione anale, nel 40% dei casi è presente adenopatia.

Diagnosi

La diagnosi di HD si può ottenere prelevando il materiale dai bordi della lesione grattata e strisciandolo sul vetrino previa colorazione col Gram o col blu di Toluidina. Esistono anche metodi immunochimici che si avvalgono di anticorpi fluorescenti per distinguerlo da altri bastoncelli Gram negativi. Il test tramite PCR per HD potrebbe essere presto disponibile in commercio.

Terapia

Si avvale di trimetoprim più sulfametossazolo 3 cpr al dì per 10 gg o eritromicina 1 g per 2 volte al dì per 7 gg più un trattamento topico per prevenire sovrainfezioni con Benzoilperossido in gel al 5% o Benzidamicina in gel. I pazienti dovrebbero essere riesaminati tra i 3 e i 7 giorni dopo la terapia. Il tempo necessario per una guarigione completa dipende dalla dimensione dell'ulcera: ulcere di grosse dimensioni possono richiedere più di 2 settimane.

Talora la risoluzione della linfadenopatia, che è lenta, richiede un drenaggio, da attuarsi per aspirazione e non per incisione. Vanno sempre trattati i partner sessuali che abbiano avuto rapporti nei 10 giorni precedenti i sintomi.

5) *Calymmatobacterium Granulomatis*

Il *Calymmatobacterium Granulomatis* (CG) è un enterobatterio, Gram negativo, immobile, agente causale del granuloma inguinale (o malattia di Donovan) che è una malattia rara nei climi temperati ma endemica in alcuni paesi tropicali ed in via di sviluppo, ad andamento cronico e che interessa solitamente i genitali.

Manifestazioni cliniche

Il granuloma inguinale si presenta con lesioni ulcerative progressive prive di dolore, come un'erosione o nodulo ulcerato, formato da un'insieme di gemmazio-

ni con aspetto cicatriziale, altamente vascolarizzate e che sanguinano facilmente al contatto e con minima adenopatia. Si riscontra prevalentemente sulla portio, la parete vaginale, la forchetta e le grandi labbra.

Diagnosi

La diagnosi richiede la visualizzazione dei corpi di Donovan o biopsia. L'esame diretto viene eseguito strisciando il tessuto granulomatoso su un vetrino previa colorazione con May-Grunwald-Giemsa: la presenza di istiociti con bacilli incapsulati nel citoplasma consente la diagnosi.

Terapia

Si avvale di eritromicina 1 g per 2 volte al dì per 20 gg o tetraciclina cloridrato 500mg, per 3 volte al dì per 10 gg. Il trattamento sembra arrestare la distruzione progressiva dei tessuti, sebbene sia spesso richiesta una durata prolungata della terapia per permettere la granulazione e la riepitelizzazione delle ulcere. La recidiva può verificarsi dopo 6-18 mesi, anche in presenza di una terapia iniziale efficace.

1 pazienti, per quanto riguarda il follow-up dovrebbero essere seguiti clinicamente finché i segni ed i sintomi siano scomparsi. I partner sessuali dei pazienti con granuloma inguinale dovrebbero essere visitati e trattati sia se hanno avuto rapporti sessuali con il paziente nei 60 gg precedenti l'inizio dei sintomi nel paziente stesso, sia se hanno segni e sintomi clinici della malattia.

Interventi preventivi in Consultorio

L'O.M.S. stima che nel mondo si verificano ogni anno, oltre 330 milioni di nuovi casi di MTS curabili (gonorrea, chlamydia, sifilide e trichomonas); 16 milioni ricorrono in Europa occidentale. L'incidenza della sifilide e della gonorrea si è drasticamente ridotta in Italia dal 1991 al 1999, ma è aumentata quella delle vaginiti batteriche, dei condilomi e dell'herpes genitale. Il sistema di sorveglianza delle MST attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità, cui sono referenti 47 centri, ha permesso di identificare nell'ultimo decennio oltre 60.000 nuovi casi di infezione a trasmissione sessuale.

Nei Paesi in via di sviluppo, le MTS rappresentano la seconda causa di morte nelle donne in età fertile sia per l'abbassamento dell'età del primo rapporto, che per la molteplicità di partner, lo scarso uso di cautele, l'omosessualità, l'immigrazione, l'aumento della prostituzione.

Nel campo delle MST il Consultorio Familiare (CF) può fare molto con lo sviluppo di programmi per modifica-

re i comportamenti sessuali e favorire la promozione di pratiche sessuali sicure. Questo è diventato tanto più importante con lo sviluppo e la diffusione della resistenza della NG e con la comparsa della resistenza di HD e con la necessità di identificare le infezioni asintomatiche con strumenti diagnostici che siano rapidi, non invasivi ed a basso costo. Le modalità di intervento consultoriale si basano su:

- A. Prevenzione primaria: consiste anzitutto nell'attività informativa ed educativa finalizzata alla conoscenza del problema, delle cause, dei sintomi, dell'igiene sessuale obbligatoria, delle necessità di modificare certi stili di vita e di comportamento, delle possibili sequele;
- B. Prevenzione secondaria: in consultorio è praticabile la diagnosi preventiva, il prelievo ed esame a fresco, il prelievo batteriologico per esame colturale e ove possibile la colposcopia ed eventuale biopsia in collaborazione con strutture diagnostiche di secondo livello;
- C. Prevenzione terziaria: e cioè la terapia farmacologica, DTC, laserterapia, ecc. e naturalmente il follow-up si condividerà con altri presidi diagnostici deputati alla lettura del vetrino, esame colturale, esame istologico.

Il controllo delle MST è un intervento prioritario di sanità pubblica e necessita dell'impegno e della collaborazione di tutti i professionisti coinvolti. Una campagna di prevenzione delle MST negli Stati Uniti, usa lo slogan « *sei sicuro di sapere con certezza chi dorme nel tuo letto?* », la risposta a questa domanda può presentare delle conseguenze critiche perché oggi giorno non conoscere la vita sessuale del nostro partner può essere letale.

I gruppi particolari di popolazione su cui maggiormente gli operatori consultoriali dovrebbero intervenire sono: le donne in gravidanza, gli adolescenti ed i bambini.

È da tenere presente che le MST trasmesse in utero o nel periodo perinatale possono avere delle conseguenze fatali, essendo gravemente debilitanti sul feto e quindi sono raccomandati test di screening sierologici per la sifilide al momento della prima visita prenatale, nel terzo trimestre ed al momento del parto, un test per NG per le donne a rischio ed un test per CT andrebbe effettuato nel terzo trimestre di gravidanza per le donne che sono ad alto rischio (cioè donne di età < 25 anni, che hanno un partner sessuale nuovo o che hanno più partner, oppure donne in cui il partner abbia altri partner sessuali) per prevenire complicazioni materne post natali e l'infezione da Chlamydia nel neonato.

La gestione dei bambini con MST richiede una stretta collaborazione tra il medico clinico, i laboratoristi e le

autorità preposte alla protezione dei bambini.

Un gruppo che necessita un discorso a parte è rappresentato dagli adolescenti per i quali gli operatori consultoriali che hanno cura di loro hanno già evidenziato parecchi aspetti che caratterizzano specificamente questo settore di popolazione.

Attraverso l'esperienza di 10 anni svolta presso lo "Spazio adolescenti" del Consultorio Familiare "Via del Vespro"- AUSL 5-Messina, a proposito di intervento preventivo sulle MST, si sono adottate misure di prevenzione specifiche ed in particolare:

- attuare campagne di educazione sanitaria mirate a migliorare le loro abitudini igieniche, comportamentali e sessuali sia nelle scuole, sia nello stesso consultorio, sia nei luoghi di aggregazione degli adolescenti;
- promuovere nello spazio adolescenti dedicato a loro, un luogo di libero accesso senza prenotazione o barriere organizzative;
- improntare da parte di noi operatori socio-sanitari un atteggiamento di maggiore confidenzialità con gli adolescenti privo di atteggiamenti giudicatori.

I tassi di molte MST sono al loro massimo tra gli adolescenti, come il tasso più alto di gonorrea si registra tra le ragazze tra i 15 ed il 9 anni e studi basati su serie cliniche hanno dimostrato che anche la prevalenza dell'infezione da Chlamydia è più alta tra gli adolescenti. Inoltre quest'ultima infezione è caratterizzata da una sintomatologia scarsa o assente che favorisce la

cronicizzazione della malattia con un elevato rischio di sequele per danno tubarico e per infertilità.

Un recente studio americano su un ampio campione di adolescenti sessualmente attivi, ha evidenziato che se il test diagnostico per l'infezione da CT venisse eseguito soltanto ad adolescenti sintomatiche, si identificherebbe solo il 23% di tutte le infezioni, se ad adolescenti che riferiscono un uso non corretto del condom sarebbe identificato l'81% delle infezioni.

Inoltre sarà utile uno screening generalizzato di tutte le adolescenti sessualmente attive indipendentemente dalla sintomatologia e dal comportamento sessuale al fine di razionalizzare procedure diagnostiche e terapeutiche, nonché di contenere i costi e, soprattutto, di evitare di compromettere gravemente la salute ed il futuro riproduttivo di queste giovani donne in caso di mancata diagnosi.

Concludo sottolineando come l'accuratezza nella diagnosi e la tempestività nel notificare le MST da parte del clinico costituiscano la base per un'efficace sorveglianza di sanità pubblica. Ed il consultorio potrebbe inserirsi in questo contesto come osservatorio epidemiologico privilegiato e come centro di prevenzione che, collegato con le strutture deputate alla ricerca clinica, consentirebbe un approccio multidisciplinare funzionale ed efficace contro patologie che stanno ormai diventando causa primaria di mortalità e invalidità delle nuove generazioni.

Bibliografia

1. Bruni V., Dei M.:
Ginecologia dal periodo neonatale all'età evolutiva SEE-Firenze- anno 2000.
2. Berek J.S.:
Ginecologia clinica CIC Ed. Internazionali, 1999.
3. Plourd D.M.:
Practical guide to diagnosing and treating vaginitis Medscape Womwn's Health, 1977.
4. Hope Haefner K.:
Current evaluation and management of vulvovaginitis Clinical Obst Gynec vol. 42 n. 2 6/1999.
5. Barbaro L., Dominici R.M.:
Adolescenti e Consultorio. Quale relazione? Rivista Gin Cons vol. 6 n. 3, 1994.
6. Barbaro L., Barbaro C.:
Sviluppo prospettico del Consultorio familiare come osservatorio della salute socio-sanitaria della famiglia Rivista Gin Cons vol. 8 n. 1, 1996.
7. De Marinis S.:
Malattie a trasmissione sessuale: per ognuna la sua cura R.M. p. 9/2000.
8. Danesino V., Guaschino S.:
Le malattie sessualmente trasmesse e la malattia infiammatoria pelvica La sessualità in ginecologia cap. 28, 1996.
9. Sobel J.D.:
Current concepts Vaginitis nejm 337: (26) 1997.
10. Denning D.W.:
Fortnightly review: management of genital candidiasis BMJ 1995.
11. Barbaro L.:
Riflessioni sull'esperienza di un consultorio familiare Rivista Gin Cons 6/1996.
12. Barbaro L.:
Il consultorio familiare come centro di prevenzione dei tumori della cervice uterina Contracc Fert Sessual vol 25 n 4, 1998.
13. Dianzani F., Guzzanti E.:
Linee guida per il trattamento delle malattie a trasmissione sessuale Parte 1 Il Pensiero scientifico Editore Vol. 10, n 4 12/1999.
14. Benedetto C., Tibaldi C. et al.:
Vulvocervicovaginiti (vcv) e malattie sessualmente trasmissibili (MST) nelle adolescenti Atti Congr. Naz. 6/2000
15. Sobel J.D.:
Vulvovaginitis when candida becomes a problem Rivista Gin Cons Vol. 16 n. 4 Ottobre 1998.
16. Clancy R., Corrigan E.:
Recurrent vulvovaginal candidiasis-allergy or immune deficiency? Arch allergol immunol. 1999.
17. Barbaro L.:
La comunicazione: nuove competenze degli operatori consultoriali nella relazione con gli utenti Rivista Gin Cons 6/1996.
18. Barbaro L., Dominici R.M., Cozzucoli T.:
Indagine conoscitiva sulle MTS in un gruppo di adolescenti Atti VII Congr Naz. Rivista Gin Cons Vol 12 /2000.
19. Turchetto A.D.:
Le fragilità degli adolescenti Atti VII Congr Naz. Rivista Gin Cons Vol 12 /2000.
20. Dianzani F., Guzzanti E.:
Linee guida per il trattamento delle malattie a trasmissione sessuale Parte 2 Il Pensiero scientifico Editore Marzo 2000.
21. L. Otero L., Fleites A., Mendez F.J., Palacio V., Vazquez F.:
Susceptibility of candida species isolated from female prostitutes with vulvovaginitis to antifungal agents and boric acid Springer-Verlag 1999.
22. Corrigan E.M., Clancy R.L., Dunkley M.L. et al.:
Cellular immunity in recurrent vulvovaginal candidiasis Clin exp immunol 1998.
23. Barbaro L., Guzzo M., Cozzucoli T., Aiello F.:
Spazio adolescenti: esperienza consultoriale Atti VII Congr Naz. Rivista Gin Cons Vol 12 /2000.
24. Barbaro L., Guzzo M., Leonardi R., Poli F.:
Prevenzione sul territorio e consultorio per l'adolescente: alcune considerazioni Atti VII Congr Naz. Rivista Gin Cons Vol 12 /2000.
25. De Punzio C.:
Epidemiologia e prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse CIC Ed. Internazionali Roma, 1997.
26. Brasiello U.:
Attività preventiva del consultorio familiare per le malattie sessualmente trasmesse e per il rischio oncologico