

# Vaginiti micotiche: risultati ottenuti dopo trattamento con un nuovo prodotto a lento rilascio di clorexidina, clotrimazolo, acido beta-glicirretico

L. Morabito

Ospedale di Bentivoglio, AUSL Bologna Città

La Colposcopia in Italia Anno XX – N. 2 pagg. 22-25

## Riassunto

In questo articolo viene illustrata la Vulvo-Vaginite Micotica nell'ambito delle Malattie Sessualmente Trasmesse e come, con la sperimentazione dell'associazione tra una crema vaginale e una lavanda vaginale a base di clotrimazolo, clorexidina e acido beta glicirretico si individuano le strategie più idonee per facilitare un maggior benessere alla donna e alla coppia.

Scopo di questo studio è valutare l'efficacia e la sicurezza di una crema vaginale ad azione prolungata e di una lavanda vaginale impiegati come terapia topica nella vulvo-vaginite micotica.

## Summary

This article illustrates Mycotic Vulvovaginitis in relation to sexually transmitted diseases and the experiment using a vaginal cream with a vaginal douche based on clotrimazole, cloresidine and glyeyrrhetic beta acid. This is the most suitable strategy to improve the woman's and couple's health. The aim of this study is to evaluate the effectiveness and safety of the use of a prolonged action vaginal cream and vaginal douche as therapy for mycotic vulvovaginitis.

## Introduzione

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 di 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 saprofito del tubo digerente e della cavità buccale ed è presente in vagina quale saprofito 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 e 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 iperemia, 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.

## Materiali e metodi

Presso l'azienda USL Bologna Città distretto di Bentivoglio, è stato esaminato l'iter diagnostico e terapeutico di 22 donne di età compresa tra 19-65 anni (età media: 35 anni), in età fertile e con test di gravidanza negativo, le quali presentavano un quadro clinico caratterizzato da: prurito vulvare, bruciore vaginale con dispareunia, stranguria, disuria, perdite vaginali biancastre e caseose, a volte liquide e schiumose. All'esame obiettivo presentavano le pareti vaginali con mucosa iperemica e placche biancastre, eritema vulvare e grandi labbra edematose; pH < 4, 5.

È stato eseguito un esame microscopico a fresco, delle secrezioni vaginali (eseguito con una soluzione al 10% di idrossido di potassio per evidenziare le blastospore e i filamenti miceliali) e un esame colturale per identificare la specie.

Delle 22 pazienti arruolate, 7 presentavano una candidosi recidivante e 5 anamnesi positiva per diabete mellito.

Tra gli antimicotici topici vi sono prevalentemente derivati imidazolici che non eradicano definitivamente

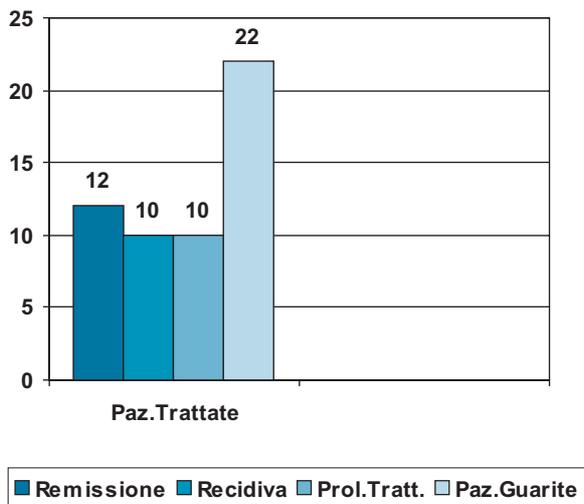
te la candida, ma riducono drasticamente la colonizzazione vaginale in pochi giorni e sono attivi nei confronti di molti batteri gram-negativi.

Lo scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia e la sicurezza di una crema vaginale, in associazione a una lavanda vaginale, a base di clotrimazolo, clorexidina, acido beta glicirretico (Micostop crema vaginale ad azione prolungata e Micostop lavanda vaginale Farma-Derma).

## Risultati

A diagnosi microbiologica accertata per candida, tutte le 22 pazienti sono state trattate con Micostop Crema Vaginale (1 applicazione ogni sera per 6 giorni), in associazione con Micostop Lavanda Vaginale (al mattino per 6 giorni). Alla visita di controllo eseguita nella decima giornata, 12 delle 22 pazienti presentavano una remissione completa della malattia, mentre le rimanenti 10, tra le quali è incluso il gruppo che pre-

Trattamento con MICOSTOP



sentava candidosi recidivante, hanno avuto un risultato positivo dopo un prolungamento del trattamento per ulteriori 5 giorni.

## Conclusioni

componenti imidazolici sono ben conosciuti da tempo, per l'affidabilità, la sicurezza, ed efficacia. La via vaginale evita il primo passaggio epatico, riducendo l'impegno metabolico. L'applicazione di una crema vaginale associata ad una lavanda vaginale, si è rilevata una associazione ottimale, in quanto più del 50% delle donne trattate hanno avuto una remissione

completa dell'infezione, alla fine dei sei giorni previsti per il trattamento.

La particolare composizione dei prodotti si conferma come un nuovo approccio terapeutico nel trattamento topico delle infezioni micotiche vulvo-vaginali.

L'associazione clotrimazolo-clorexidina dà luogo ad effetti di tipo additivo, pertanto essa è in grado di conseguire un ampliamento e potenziamento dello spettro d'azione antimicotica ed antisettica. L'acido betaglicirretico è un acido triterpenico ottenuto per l'idrolisi dell'acido glicirrizico. Svolge una notevole azione antinfiammatoria senza dare luogo al fenomeno "rebound" al cessare del trattamento.

La caratteristica che differenzia il prodotto da altri presidi attualmente disponibili è la presenza nella crema vaginale di una sostanza policarbofilica che ha un duplice meccanismo di:

- bioadesione alla mucosa vaginale
- di cessione prolungata dei principi attivi nelle 24 ore.

Inoltre la presenza di acido borico nella lavanda vaginale permette di ottenere un'azione lenitiva e decongestionante della mucosa vaginale.

Concludo sottolineando come l'accuratezza nella diagnosi, e la tempestività da parte del clinico, costituiscono la base per un ottimo risultato nella gestione delle pazienti affette da infezioni micotiche del basso tratto genitale.

## Bibliografia

1. Miniello G.  
Le micosi vaginali in microscopia a fresco. Vaginal fungal infections by phase contrast microscopy. CIC. Edizioni internazionali Roma 2001
2. Guaschino S.  
Le linee guida per il trattamento della candidosi vulvovaginale. STD News 14.6-11 nance therapy with. Topical boric acid in comparison with. oral itraconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet gynecol 2001, 184:598-602-
3. Guaschino S, De Seta F.  
Vulvovaginiti micotiche dal commensalismo alla patologia. PPG. Edizioni. Scientifiche. Saronno. VARESE 2001.
4. Guerra B, Quarta S, Falco P, Lazzaretto T, Bovicelli L.  
Vulvovaginiti croniche. B. Guerra, C. Zanardi eds Colposcopia e Patologia cervicovaginale 2000. Atti del xv° Congresso della Società Italiana di Colposcopia e patologia cervicovaginale. Bologna 15-17/11/2000 CIC. Edizioni Internazionali Roma 118-126.
5. Saporiti AM, Gomez D, Levalle S, Galeano M, Davel G, Vivot W, Rodero L.  
Vaginal candidiasis: etiology and sensitivity profile to antifungal agents in clinical use
6. Kovacicova G, Krupova Y, Lovaszova M, Roidova A, Trupl J, Liskova A, Hanzen J, Milosovic P, Lamosova M, Macekova L, Szovenyiova Z, Purgelova A, Obertik T, Bille J, Krcmery V.  
Susceptibility of 262 bloodstream yeast isolates from a mixed cancer and non-cancer patient population: is there a correlation between in-vitro resistance to fluconazole and the outcome of fungemia? J Infect Chemother. 2000 Dec;6(4):216-21.
7. Gupta AK, Kohli Y.  
Vitro susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and in vitro evaluation of combination antifungal activity.
8. Br J Dermatol. 2003 Aug;149(2):296-305.  
Kovacicova G, Krupova Y, Lovaszova M, Roidova A, Trupl J, Liskova A, Hanzen J, Milosovic P, Lamosova M, Macekova L, Szovenyiova Z, Purgelova A, Obertik T, Bille J, Krcmery V.  
Susceptibility of 262 bloodstream yeast isolates from a mixed cancer and non-cancer patient population: is there a correlation between in-vitro resistance to fluconazole and the outcome of fungemia? J Infect Chemother. 2000 Dec;6(4):216-21.
9. Lynch ME, Sobel JD, Fidel PL Jr.  
Role of antifungal drug resistance in the pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. J Med Vet Mycol. 1996 Sep-Oct;34(5):337-9
10. Gupta AK, Kohli Y.  
In vitro susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and in vitro evaluation of combination antifungal activity. Br J Dermatol. 2003 Aug;149(2):296-305.
11. Gupta AK, Kohli Y.  
In vitro susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and in vitro evaluation of combination antifungal activity. Br J Dermatol. 2003 Aug;149(2):296-305
12. Samaranayake YH, Samaranayake LP, Tsang PC, Wong KH, Yeung KW.  
Heterogeneity in antifungal susceptibility of clones of *Candida albicans* isolated on single and sequential visits from a HIV-infected southern Chinese cohort. J Oral Pathol Med. 2001 Jul;30(6):336-46
13. Rodriguez-Tudela JL, Berenguer J, Martinez-Suarez JV, Sanchez R.  
Comparison of a spectrophotometric microdilution method with RPMI-2% glucose with the National Committee for Clinical Laboratory Standards reference macrodilution method M27-P for in vitro susceptibility testing of amphotericin B, flucytosine, and fluconazole against *Candida albicans*. Antimicrob Agents Chemother. 1996 Sep;40(9):1998-2003
14. Espinel-Ingroff A, Pfaller M, Messer SA, Knapp CC, Killian S, Norris HA, Ghannoum MA.  
Multicenter comparison of the sensitivity YeastOne Colorimetric Antifungal Panel with the National Committee for Clinical Laboratory Standards M27-A reference method for testing clinical isolates of common and emerging *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., and other yeasts and yeast-like organisms. J Clin Microbiol. 1999 Mar;37(3):591-5. PMID: 9986817