

39

PATOLOGIA INFETTIVA DELLA VAGINA

F. DE SETA, R. DE LEO

INTRODUZIONE

Le infezioni del basso tratto genitale femminile vengono indicate, nel loro complesso, con il termine generale di vulvovaginiti (VV). Secondo i dati forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, le infezioni vaginali colpiscono ogni anno circa 500 milioni di donne al mondo e rappresentano la prima causa di richiesta di consulto ginecologico. Una vulvovaginite si sviluppa quando viene perturbata la nicchia ecologica tipica del tratto inferiore genitale femminile, in cui coesistono, in equilibrio dinamico, microrganismi diversi. Nelle donne sane in età fertile l'ecosistema vaginale è costituito principalmente dal genere *Lactobacillus*, all'interno del quale le specie *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* e *L. gasseri* sono le più rappresentative. L'omeostasi fisiologica vaginale è il risultato di interazioni e sinergie tra i diversi microrganismi: i lattobacilli giocano un ruolo chiave nel mantenimento dell'ecosistema vaginale, impedendo e contrastando la crescita eccessiva dei microrganismi patogeni e opportunisti grazie ad alcuni meccanismi peculiari:

- Competizione con gli altri microrganismi per i nutrienti e l'adesione dell'epitelio vaginale;
- Riduzione del pH vaginale mediante la produzione di acidi organici, in particolare l'acido lattico che proviene dall'utilizzo del glicogeno prodotto dalle cellule vaginali;
- Produzione di sostanze antimicrobiche quali batteriocine e perossido d'idrogeno;
- Regolazione del sistema immunitario locale.

È importante sottolineare come l'ecosistema vaginale vari, qualitativamente e quantitativamente, in funzione di numerosi fattori: età, menarca, fase del ciclo mestruale, gravidanza, infezioni, metodi contraccettivi, attività sessuale, assunzione di farmaci e igiene. I principali microrganismi in grado di sostenere infezioni in questo ambiente

possono essere talora batteri anaerobi (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp, *Veillonella* spp, *Mobiluncus* spp), uropatogeni (*Escherichia coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp), lieviti (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*), protozoi (*Trichomonas vaginalis*) e virus sessualmente trasmessi (HIV, Herpes virus). In termini di prevalenza, la Vaginosi Batterica (VB) è la patologia infettiva del basso tratto vaginale più comune. Seguono la vulvo-vaginite da *Candida* (VVC), la vaginite aerobia (VA) e la vaginite da *Trichomonas*.

LA VAGINOSI BATTERICA

La vaginosi batterica (VB) è la principale patologia infettiva del tratto genito-urinario inferiore femminile, colpendo, secondo recenti stime dell'OMS, fino al 40-60% delle donne in età fertile (18% in Italia) e fino al 50% delle donne in gravidanza. Rappresenta la causa più frequente di leucorrea maleodorante e *discomfort* vaginale. È una condizione patologica che origina da un'alterazione della flora vaginale sostenuta da una crescita eccessiva di batteri anaerobi (quali *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp, *Mobiluncus* spp, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) con concomitante drastico calo del numero, se non addirittura scomparsa, di lattobacilli. Il calo di lattobacilli comporta l'aumento del pH vaginale senza segni di flogosi, mentre l'eccesso di microrganismi anaerobi causa un aumento della produzione di amine (putrescina, cadaverine e trimetilammina), che conferiscono un cattivo odore (tipo pesce) all'abbondante leucorrea bianco-grigiastra che talora ricopre le pareti vaginali. Sebbene la VB non sia considerata una malattia sessualmente trasmessa, l'attività sessuale rappresenta un fattore di rischio per l'acquisizio-

ne. Altri fattori di rischio, più frequentemente correlati alla VB, sono la razza nera, il fumo di sigaretta, l'uso di IUD, l'uso frequente di lavande vaginali, l'inizio precoce di rapporti sessuali, la promiscuità sessuale, l'omosessualità femminile. La VB, se non opportunamente diagnosticata e trattata, può avere un notevole impatto sulla salute: infatti, questa disbiosi può causare complicanze anche molto importanti, quali infezioni ad altri distretti dell'apparato genito-urinario, oppure sequele di tipo ostetrico, quali aborti spontanei nel 2° e 3° trimestre, rottura prematura delle membrane, parto prematuro, corion-ammionite, endometrite post-partum, basso peso del neonato e sepsi neonatale. La presenza di VB aumenta inoltre la suscettibilità alle infezioni sessualmente trasmesse: basti pensare che, nelle donne con VB, il rischio di trasmissione del virus HIV aumenta di circa 6 volte o che il tasso di positività per Herpes simplex virus di tipo 2 (HSV-2) e citomegalovirus (CMV) è significativamente superiore rispetto a quelle sane.

Sintomatologia

La VB è spesso sottostimata o sottotrattata, essendo molto spesso asintomatica; viene pertanto individuata in occasione di esami di routine. Se presente, raramente la sintomatologia è di tipo irritativo, consistente in prurito, bruciore, senso di secchezza vaginale e dispareunia (tipicamente segni e sintomi della vaginite aerobia o della vaginite micotica), ma è presente leucorrea maleodorante (Fig. 39-1).

Diagnosi

La VB, talora, si risolve spontaneamente in 1/3 dei casi quando asintomatica, ma spesso assume i connotati di patologia cronica e ricorrente (vedi oltre). Molti dei batteri associati alla VB nella vagina di donne sane si riscontrano in piccola quantità ed in equilibrio tra loro; per questo motivo la diagnosi è molto complessa. L'isolamento e l'identifi-

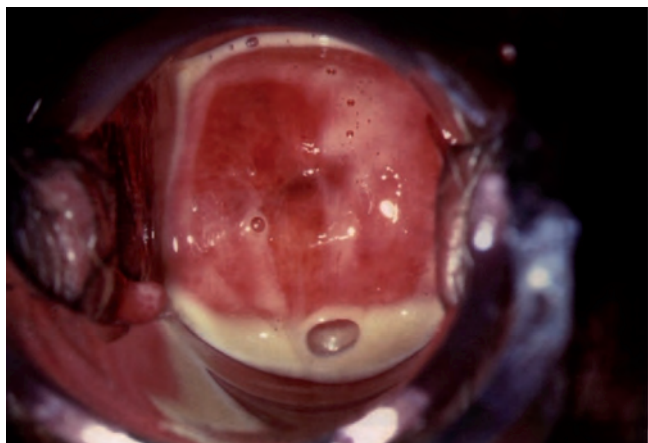


Fig. 39-1. Vaginosi batterica: leucorrea

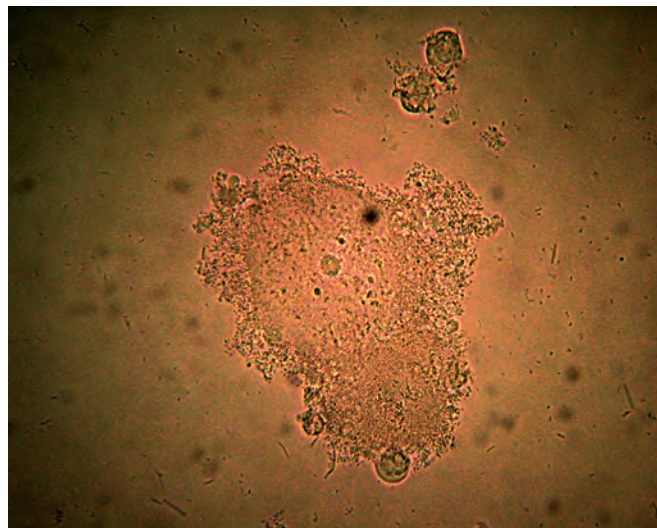


Fig. 39-2. Microscopia a fresco (Ingrandimento 40 X): clue cell.

cazione mediante coltura di batteri come la *G. vaginalis* nella diagnosi di vaginosi batterica è inattuabile, perché determinerebbe un *overtreatment*.

Attualmente, la diagnosi clinica è basata sulla presenza contemporanea di almeno tre dei seguenti quattro criteri di Amsel:

1. Secrezioni omogenee vaginali che ricoprono le pareti vaginali;
2. pH vaginale > 4.5;
3. Test al KOH positivo (sviluppo di *whiff odor*);
4. Presenza di *clue cells* all'osservazione a fresco (almeno il 20 % del totale delle cellule epiteliali) (Fig. 39-2).

Il gold standard diagnostico è laboratoristico e rappresentato dalla colorazione di GRAM delle secrezioni vaginali stemperate su vetrino. Tale esame è in grado di valutare la concentrazione relativa di lattobacilli, batteri GRAM positivi e negativi anaerobi determinando un punteggio finale o score

- VB quando il punteggio è compreso tra 7 e 10
- Si esclude la VB se il punteggio è compreso tra 0 e 3 (assenza di infezione)
- Un punteggio compreso tra 4 e 6 (score intermedio) è definito dismicrobismo inteso come modico sovvertimento della flora vaginale.

Sono stati descritti numerosi test nei casi in cui l'esame microscopico non è disponibile per la diagnosi di VB:

1. *Affirm VP III*: usa l'ibridizzazione del DNA per individuare alte concentrazioni di *G. vaginalis*.
2. Indagini biochimiche dirette che prevedono la ricerca dell'aminoprolinapeptidasi nell'essudato vaginale capace di rilevare alte concentrazioni di *G. vaginalis* o la ricerca dell'enzima sialidasi mediante test cromogenico (OSOM BV Blue test). Quest'ultimo test è molto rapido ed ha una buona sensibilità e specificità. Rispetto ai criteri di Amsel ha una sensibilità dell'88% e specificità del 95%. FemExam è un test simile che rileva, attraverso due carte con indicatori, il pH vaginale, la produzione di amine e l'attività enzimatica.

Trattamento

Una diagnosi tempestiva e una terapia adeguata possono consentire di evitare le suddette complicanze/sequelle, oltre la problematica delle recidive e dei disagi che tale patologia infettiva comporta. Il trattamento interessante donne sintomatiche. Le linee guida internazionali suggeriscono una terapia antibiotica a base di metronidazolo o di clindamicina, per via orale o topica, come trattamento *standard* della VB (Tab. 39-1).

L'efficacia a breve-medio termine dell'antibioticoterapia è piuttosto elevata (tassi di guarigione del 48-85% dopo 4 settimane di trattamento). Tuttavia, il tasso di eradicazione dell'infezione a lungo termine è basso: la VB recidiva entro 3 mesi dall'inizio della terapia antibiotica nel 40% delle donne ed entro 6 mesi nel 50%. Le cause dell'elevato tasso di recidiva della VB sono:

1. Diagnosi errata;
2. Trattamento inadeguato (posologia o durata del trattamento);
3. *Compliance* non adeguata al trattamento;
4. Presenza in vagina di ceppi patogeni, soprattutto anaerobi, con caratteristiche di farmacoresistenza;
5. Reinfezione attraverso rapporto orale o anale.

Altre problematiche correlate all'antibioticoterapia potrebbero essere effetti indesiderati, come, ad esempio, la vulvovaginite da *Candida*, soprattutto dopo terapia con clindamicina (fino al 15-20% dei casi). Probiotici (orali o vaginali) e antisettici topici, quali clorexidina, dequalinio cloruro, nifuratel, possono rappresentare delle valide alternative ai trattamenti antibiotici convenzionali. Il trattamento in gravidanza è raccomandato per tutte le donne sintomatiche. È controverso il trattamento della VB asintomatica nelle donne in gravidanza al fine di evitare il parto pretermine, rottura prematura delle membrane, corion-ammionite, endometrite post-partum, basso peso del neonato e

sepsi neonatale; infatti, vari *trials* hanno fornito pareri discordanti. Ad oggi non ci sono le evidenze necessarie per raccomandare uno *screening* in gravidanza per la VB. *Sia il metronidazolo che la clindamicina non sono controindicate, sebbene se ne consiglia l'uso dopo il 1° trimestre (a scopo precauzionale) e solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/benefico.*

VULVOVAGINITE DA CANDIDA

Le infezioni micotiche del tratto genitale sono attribuibili prevalentemente a miceti appartenenti al genere *Candida* e comprendente 150 specie, di cui circa 10 sono patogene per l'uomo. Alcune di esse, in particolare la *Candida albicans*, sono abituali commensali della cute e delle mucose. Anche altre specie possono essere isolate nel 20% circa della donne in età fertile, sane e asintomatiche. L'infezione causata da *Candida* colpisce il 70-75% delle donne almeno una volta durante la vita ed il 40-50% di queste andrà incontro ad almeno una recidiva. Circa il 5-8% di queste donne, invece, lamenterà candidiasi vulvo-vaginale ricorrente (RVVC), definita come 4 o più episodi di *Candida* comprovati da esame microbiologico in 12 mesi. Circa il 70-80% delle vulvovaginiti da *Candida* hanno come agente eziologico la *Candida albicans*. Dagli anni Ottanta in poi si è assistito a un progressivo aumento di infezioni da specie *non-albicans*, nel 20% delle VVC è stata isolata la *C. glabrata*, nel 10% la *C. krusei* e/o *C. tropicalis*, mentre le altre specie (*C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. rugoso*, *C. parapsilopsis*) sono isolabili in meno dell'1% dei casi. Il meccanismo mediante il quale la *Candida* determini infiammazione e colonizzazione non è stato ancora stabilito, ma fattori di rischio predisponenti al passaggio da uno stato di commensalismo ad uno di patogenicità del micete includono: l'uso prolungato di antibiotici o cortisonici, malattie immunodepressive o condizioni croniche talora debilitanti quali diabete mellito, HIV, l'abitudine ad indossare a lungo indumenti bagnati, a fare docce frequenti o l'uso di lavande vaginali.

Tab. 39-1. Regimi di trattamento raccomandato per vaginosi batterica, CDC Atlanta 2010.

Metronidazolo 500 mg due volte al giorno per 7 gg per os
oppure
Metronidazolo gel 0,75%, un'applicazione vaginale (5 g), una volta al giorno per 5 gg
oppure
Clindamicina crema 2%, un'applicazione vaginale (5 g) prima di coricarsi per 7 gg
oppure
Clindamicina ovuli 100 mg, 1 ovulo alla sera per 3 gg

Regimi di trattamento raccomandato in gravidanza, CDC Atlanta 2010

Metronidazolo 500 mg per os due volte al giorno per 7 gg
oppure
Metronidazolo 250 mg per os, 3 volte al giorno per 7 gg
oppure
Clindamicina 300 mg per os 2 volte al giorno per 7 gg

Sintomi

Un quadro clinico caratterizzato da intenso prurito vulvare e/o vaginale, bruciore, leucorrea densa tipo "ricotta", associato a valori di pH nel *range* di normalità è fortemente suggestivo di candidiasi vulvo-vaginale. Spesso si riconosce anche eritema vulvare con bruciore e disuria (Fig. 39-3).

Diagnosi

Il *gold standard* nella diagnosi di infezione vulvovaginale micotica è rappresentato dall'esame colturale delle secrezioni vaginali che ha una sensibilità del 90%. Tuttavia, nella pratica clinica un accurato esame clinico associato alla lettura al microscopio dell'esame a fresco permettono una veloce diagnosi dell'infezione e, quindi, una precoce tera-

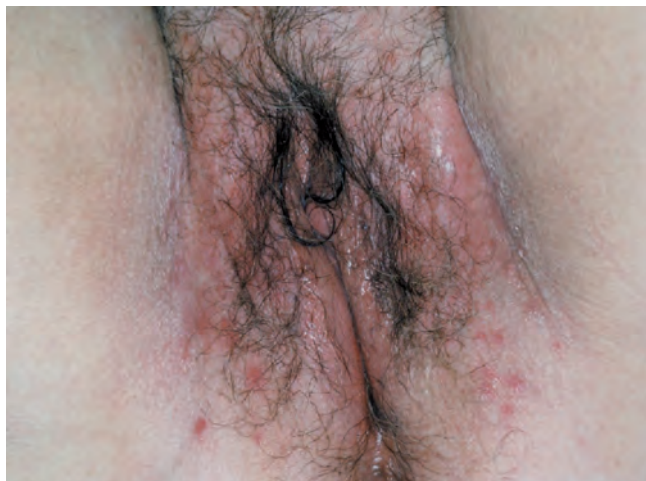


Fig. 39-3. Vulvite da *Candida albicans*.

pia mirata. L'esame microscopico a fresco delle secrezioni vaginali trattate con soluzione salina permette l'individuazione diretta del micete, del quale si possono riconoscere le spore e, in caso di *C. albicans*, anche la forma germinativa (ife). L'esame ha una sensibilità del 40% che aumenta fino al 60% se al preparato si aggiungono due gocce di KOH al 10% che digerisce i materiali nucleici cellulari. All'osservazione microscopica possiamo evidenziare le due forme fenotipiche di *Candida*, la blastospora (cellula rotondeggiante o ovale, singola o unita a due a due spesso in via di moltiplicazione per gemmazione) e la pseudoifa (filamenti tubuliformi caratteristici) (Figg. 39-4 e 39-5).

Il pH vaginale è nella norma (< 4,5). La sensibilità della colorazione GRAM è del 65% e permette di valutare la

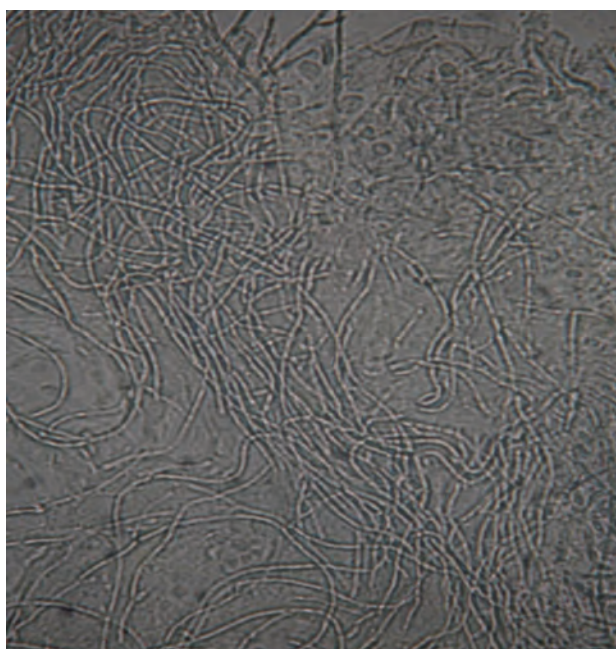


Fig. 36-4. Microscopia a Fresco Ingrandimento 40 X Iife di *Candida Albicans*.

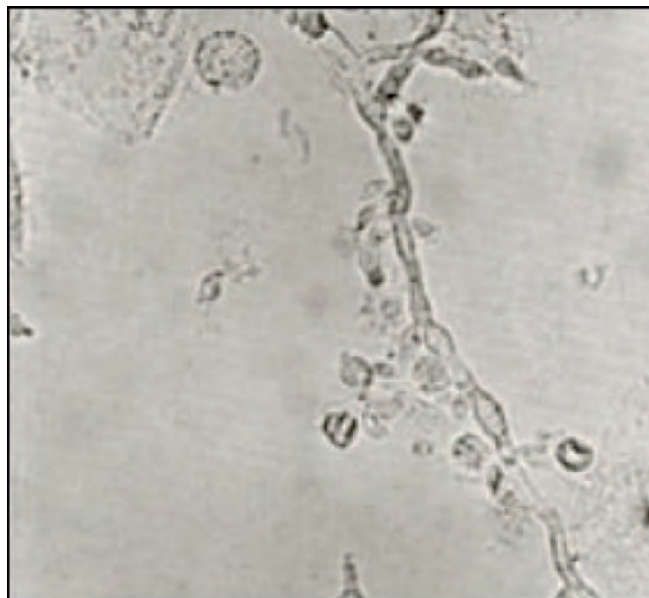


Fig. 36-5. Microscopia a fresco (Ingrandimento 40X): Iife e spore di *Candida Albicans*.

presenza di *Candida*, oltre che di valutare nell'insieme il microbiota vaginale e, nell'uomo, la qualità e quantità di flora batterica presente.

Affinché il prelievo vaginale risulti idoneo, è necessario che la paziente si attenga ai seguenti accorgimenti:

- Non deve essere in periodo mestruale;
- Non deve eseguire irrigazioni vaginali nelle 24 ore precedenti l'esame;
- Deve aver cessato qualsiasi intervento antimicotico locale o generale da almeno 7 giorni;
- Deve evitare i rapporti sessuali nelle ultime 48 ore.

Vi sono inoltre test rapidi che consentono in pochi minuti la diagnosi di infezione da *Candida* grazie alla capacità di identificare nelle secrezioni vaginali la perossidasi alcalina, un enzima specifico dei miceti. In alternativa, si ricerca l'antigene di *Candida*. Tuttavia, la negatività di questi test in caso di sospetto clinico rende indispensabile l'esame colturale.

Trattamento

In base alla classificazione clinica stilata dal CDC di Atlanta (2010), basata sulla frequenza e sulla severità dell'infezione, sul tipo di patogeno coinvolto e sullo stato immunitario della paziente, esistono 2 forme di vaginite: la non complicata e la complicata. Le forme non complicate rappresentano il 90% di tutte le VVC e, in genere, rispondono a tutti gli schemi terapeutici a breve termine (1-7 giorni), sia locali che sistemici, con una rapida risoluzione della sintomatologia (48-72 ore) e una negativizzazione della coltura nell'80-90% delle pazienti che portano a termine la terapia.

In quadri gravi o con recidive sporadiche una dose ripetuta di fluconazolo 150 mg a breve termine dopo 3 giorni (*short therapy*) consente di ottenere gli stessi risultati di una terapia di maggior durata (7-10 giorni).

Le forme complicate presentano una sintomatologia più severa e comprendono le forme ricorrenti e le forme sostenute da specie di *Candida non albicans*; in genere, affliggono pazienti con fattori di rischio ben noti, quali diabete mellito scompensato, immunodepressione, terapie antibiotiche a lungo spettro protratte nel tempo.

Le forme ricorrenti necessitano di uno schema terapeutico complesso e personalizzato, che consiste essenzialmente in un primo attacco farmacologico prolungato (14 giorni) con qualsiasi tipo di azolo per os o per via topica, seguito da una terapia di mantenimento variabile da 3 a 6 mesi.

Le forme sostenute da specie di *Candida non albicans* possono essere resistenti agli azoli; il ricorso in questi casi all'acido borico locale rappresenta sicuramente un valore aggiunto in termini di *cure-rate*. Le VVC in gravidanza devono essere curate con azoli topici data la controindicazione degli antimicotici orali (Tab. 39-2).

Promettente è il ruolo dei probiotici (orali o vaginali) quali adiuvanti alla terapia antimicotica o come agenti di prevenzione nei trattamenti profilattici delle recidive micotiche. Il trattamento con agenti topici è rivolto al partner unicamente se soffre di balanopostite.

VAGINITE AEROBIA

La vaginite aerobia (VA), come entità nosologica propria, ha un'origine relativamente recente. Donders la descrisse per la prima volta poco più di dieci anni fa, nel 2002, come un'alterazione della flora vaginale accompagnata da una reazione infiammatoria locale e una risposta immunitaria notevole che la contraddistingue dalla Vaginosi Batterica (VB), caratterizzata dall'assenza di risposta infiammatoria locale. Inoltre, la flora microbica nella VB è caratterizzata, per lo più, da una crescita di batteri anaerobi (*Gardnerella vaginalis*, *Mobilunucus* sp, *Bacteroides*

sp, *Prevotella* sp, *Peptostreptococcus* sp, ecc.); nella VA si riconoscono unicamente commensali aerobi come: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, group B streptococcus (GBS) ed enterococchi. L'interesse verso questa patologia è connesso soprattutto alle implicazioni che la VA può avere in gravidanza, quali parto pretermine o corionamnionite, o il suo ruolo nelle vulvovaginiti ricorrenti. È considerata una vulvovaginite a trasmissione non sessuale. Nel 10-20% dei casi è possibile trovare un quadro misto di VA e VB.

Sintomi

La sintomatologia clinica della vaginite aerobia è la conseguenza della risposta infiammatoria locale. Vi sono leucorrea abbondante e giallastra, eritema vulvo-vaginale, bruciore e spesso dispareunia (Fig. 39-6). Possono essere presenti anche piccole ulcerazioni che aumentano il rischio di trasmissione di HIV.

Diagnosi

La diagnosi si basa unicamente sulla microscopia a fresco. Vengono pertanto individuati criteri a cui si associano dei punteggi. Il punteggio 0 è assegnato all'assenza del criterio diagnostico, 1 punto se il criterio è moderatamente presente e 2 se è severo. Il primo criterio che deve essere considerato è il grado lattobacillare (GLB).

GLB I la flora vaginale è predominata dalla presenza dei lattobacilli con l'assenza o la poca rappresentazione di batteri (Fig. 39-7).

GBL II costituisce un gruppo intermedio dove, oltre ai lattobacilli, sono presenti altri batteri; nel grado IIA la flora batterica è in rapporto minore rispetto a quella lattobacillare, mentre nel gruppo IIB i batteri sono in rapporto maggiore rispetto ai lattobacilli. Nel GBL III la flora lattobacillare è completamente sostituita da batteri quali cocci, coccobacilli anaerobi o piccoli bacilli. I gradi GLB I e

Tab. 39-2. Regimi di trattamento di VVC non complicata.

Regimi di trattamento di VVC non complicata farmaci da banco

Azoli topici in crema, ovuli candelette vaginali

Regimi di trattamento di VVC non complicata farmaci soggetti a prescrizione

Butoconazolo crema al 2%, 5 g intravaginale per 1 g
oppure

Nistatina 100000 unità, una pastiglia vaginale per 14 gg
oppure

Terconazolo crema 0,4% 5 g intravaginale per 7 gg
oppure

Terconazolo crema 0,8% 5 g intravaginale per 3 gg
oppure

Terconazolo crema 80 mg ovuli vaginali, un ovulo per 7 gg

Agenti orali

Fluconazolo 150 mg, una compressa per os in singola dose o in dose refrattarie (3 somministrazioni a di alterni)



Fig. 39-6. Vaginite aerobia.



Fig. 39-7. Microscopia a fresco (Ingrandimento 40 X): Leucociti.

GLB IIa vengono considerati fisiologici ed associati ad un punteggio di 0, al grado GBL II b e GLB III si danno rispettivamente 1 e 2 punti. Il secondo criterio considerato nella diagnosi è il numero proporzionale dei leucociti. Se ci sono più di 10 leucociti per cellula epiteliale per campo viene assegnato 1 punto; se c'è una media maggiore di 10 leucociti per cellula epiteliale, 2 punti. Nel terzo criterio viene valutata l'attività lisosomiale dei leucociti. Se il leucocita è tondo e rigonfio, con i lisosomi aggrovigliati, d'aspetto granuloso, viene definito leucocita tossico. Se la proporzione di leucociti tossici rispetto al totale dei leucociti è più del 50 %, viene assegnato un punteggio di 1, se è maggiore del 50% viene assegnato un punteggio di 2.

Come quarto criterio viene considerata la flora di *background*: se le cellule epiteliali sono lisate e sono visibili nuclei nudi o detriti cellulari, viene assegnato un punteggio di 0; se la forma dei lattobacilli appare molto grossolana o si riscontrano piccoli bacilli, viene assegnato un punteggio di 1; se si evidenziano cocci singoli o incatenati, il punteggio è 2.

Infine, al quinto criterio si associa la visione microscopica delle cellule parabasali: se sono visibili dall'1 al 10% (piccole, tonde con un nucleo grande e un citoplasma scuro), è assegnato 1 punto; se sono più del 10%, vengono conferiti 2 punti. Per porre diagnosi di VA si devono dunque sommare i punteggi parziali dei 5 parametri considera-

ti e ottenere un punteggio come minimo superiore a 3, fino ad un massimo di 10 punti (VA score: < 3, nessun segno di vaginite aerobia; 3-4 VA lieve, 5-6 VA moderata, ≥ 6 VA severa o "vaginite infiammatoria desquamativa").

Trattamento

La letteratura consiglia, nelle paziente ginecologiche, l'uso di antibiotici topici come la kanamicina o il cloramfenicolo che risultano efficaci contro le *Enterobacteriaceae* e parzialmente inattive contro la flora vaginale commensale. Nelle forme lievi si possono utilizzare antisettici locali a base di clorexidina o povidone iodato. Clindamicina (topica o preferibilmente orale) sembra una buona strategia per il trattamento della VA in gravida.

Tricomoniasi

Il *Trichomonas vaginalis* è l'agente eziologico prevalente delle malattie sessualmente trasmesse non virali. Nel 2008, l'OMS ha stimato 276.4 milioni di nuovi casi di *T. vaginalis* nel mondo, negli adulti con età compresa tra 15-49 anni. Sebbene il *T. vaginalis* possa causare la tricomoniasi nelle donne, è una delle maggiori cause delle uretriti non gonococciche nell'uomo. L'infezione può essere asintomatica nel 50% delle donne e fino al 70-80% negli uomini. *T. vaginalis* è un protozoo mobile, ovoidale con la forma di una pera e flagellato (lunghezza di 10-20 mcm). I flagelli sono responsabili del movimento del protozoo. L'epidemiologia del *T. vaginalis* è differente rispetto alle altre infezioni sessualmente trasmesse, raggiungendo un picco di incidenza tra i 40 e i 50 anni nelle donne; negli uomini la distribuzione dell'infezione non è stata studiata adeguatamente.

Sintomi

I sintomi tipici della tricomoniasi sono: leucorrea schiumosa maleodorante, di colore bianco o giallo, disuria, dolore pelvico e prurito. Sotto visione colposcopica può manifestarsi il caratteristico aspetto "a fragola" della cervice (Fig. 39-8).

Tab. 39-3.

VA score	Gradi di lattobacilli (GLB)	Numero di leucociti	Proporzione di leucociti tossici	Flora di Background	Proporzione di cellule parabasali
0	I e IIa	≤ 10/hpf	Nessuno o sporadico	Normale o citolisi	Nessuna o < 1%
1	IIb	>10/hpf e; ≤ 10/cellula epiteliale	≤ 50% dei leucociti	Piccoli bacilli colimorfi	≤ 10%
2	III	> 10/ cellula epiteliale	> 50% dei leucociti	Cocchi singoli o catene	>10%

Hpf =high-power field (400X ingrandimento)

VA score: < 3, nessun segno di vaginite aerobia; 3-4 VA lieve, 5-6 VA moderata, ≥ 6 VA severa (L'ultimo gruppo ricorda la "vaginite infiammatoria desquamativa").

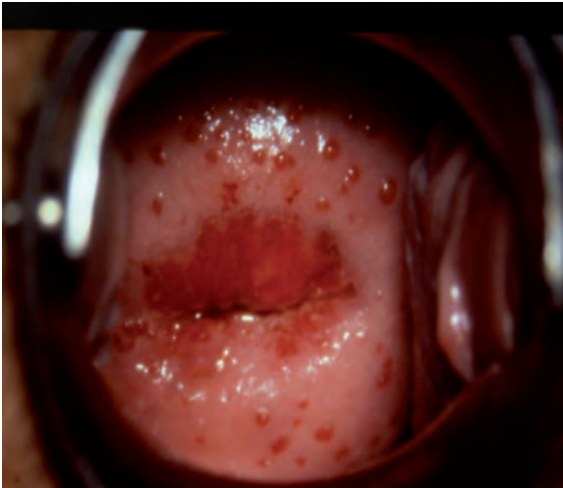


Fig. 39-8. Vaginite da trichomonas.

La malattia può condurre ad esiti avversi se associata alla gravidanza, maggior rischio di trasmissione e acquisizione dell'HIV. L'uomo è più spesso della donna asintomatico, ma può presentare secrezioni uretrali, disuria o dolore testicolare. La tricomoniiasi può determinare sequele come epididimite e prostatite.

Diagnosi

Ci sono 4 classi di test laboratoristici diagnostici: l'esame microscopico a fresco, l'identificazione dell'antigene specifico, la coltura e i test di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs). L'esame microscopico a fresco consente di testare contemporaneamente la presenza delle *clue cells* e, quindi, di far diagnosi di vaginosi batterica. Il campione per l'allestimento del vetrino è costituito dall'essudato vaginale, ottenuto dalle pareti laterali e dal fornice posteriore al momento dell'esame con lo *speculum*. Il vetrino per l'esame diretto a fresco deve essere allestito immediatamente dopo il prelievo e dopo aver stemperato il campione in 0,5-1 ml di soluzione fisiologica per favorire la mobilitazione del protozoo. È un test ideale come prima linea, avendo un'altissima specificità ed una sensibilità del 60-70%. Il test microscopico può risultare falsamente negativo per tre ragioni:

1. Il *T. vaginalis* è sensibile alle alte temperature e perde la sua motilità 10 minuti dopo il prelievo;
2. Il protozoo ha misure piccole, sovrapponibili a quelle dei neutrofili spesso co-presenti, e, a causa della flogosi, può essere difficile l'identificazione;
3. La qualità del microscopio utilizzato per la diagnosi.

La FDA ha approvato un nuovo test rapido (*point-of-care*) per la diagnosi di tricomoniiasi che utilizza la ricerca di antigeni specifici del protozoo l'OSOM Tv che utilizza il metodo dell'immunocromatografia capillare su strisce. L'OSOM ha una sensibilità più alta dell'esame microscopico a fresco ed il risultato del test è disponibile in pochi mi-

Tab. 39-4. Regimi di trattamento raccomandato tricomoniiasi.

Metronidazolo 2 g per os in singola dose

oppure

Tinidazolo 2 g per os in singola dose

I pazienti devono evitare il consumo di alcool per 72 ore dopo la terapia con metronidazolo

In alternativa

Metronidazolo 500 mg per os 2 volte al giorno per 7 gg

nuti. Questi test rapidi permettono un tempestivo trattamento; tuttavia, nella popolazione con bassa prevalenza della malattia, i falsi positivi rimangono numerosi. L'esame colturale è ancora considerato il *gold standard* per sensibilità e specificità, ma, per un risultato positivo, richiede una minima concentrazione di microrganismi. Il prelievo ottenuto deve essere immediatamente stemperato in un apposito terreno di coltura al fine di permettere l'analisi laboratoristica. Infine, anche le tecniche di biologia molecolare sono disponibili per la ricerca di specifiche porzioni di DNA o RNA. *L'affirm VPIII* (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) è un metodo automatizzato di ibridazione del DNA, che permette al clinico di ricercare in un unico campione vaginale *T. vaginalis*, lieviti e microrganismi responsabili della vaginosi batterica e ha una specificità del 99% e una sensibilità del 92%. I risultati si possono ottenere in 45 minuti. Purtroppo, i costi per quest'analisi restano ancora elevati. Per la diagnosi sono disponibili anche altri test di amplificazione degli acidi nucleici (NAATs), in attesa di validazione.

Trattamento

La terapia della tricomoniiasi è esclusivamente sistemica (preferibilmente orale), di coppia, non topica data la multidistrettualità dell'infezione. Il metronidazolo, 2 g per os in un'unicadose, guarisce fino al 95% delle donne al primo trattamento, purché anche i *partner* siano trattati simultaneamente. Qualora si manifesti resistenza clinica e microbiologica al metronidazolo, si può rendere necessaria la somministrazione del farmaco ad alte dosi o per più giorni. Farmaci alternativi sono l'ornidazolo o il tinidazolo. Il metronidazolo può causare leucopenia, reazioni all'alcol tipo disulfiram o superinfezioni da *Candida*. È relativamente controindicato all'inizio della gravidanza, ma non è pericoloso per il feto dopo il primo trimestre. Il trattamento del *partner* sessuale è raccomandato ed avviene con le stesse modalità. I pazienti dovranno evitare rapporti sessuali fino al termine della terapia e della sintomatologia. Per le donne HIV positive è raccomandato l'uso di metronidazolo 500 mg 2 volte al giorno per 7 giorni (Tab. 39-4).

Bibliografia

- Bohbot JM, Sednaoui P, Verriere F, Achhammer I. The etiologic diversity of vaginitis. *Gynecol Obstet Fertil* 2012; 40(10): 578-581.
- Centers for Disease Control and Prevention Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf>; 5: 151.
- De Seta F, Guaschino S, Larsen B, Donders G, Andabati G. The infections of lower genital tract. *Infect Dis Obst Gynecol* 2012; 2012: 926435.
- De Seta F, Schmidt M, Vu B, Essmann M, Larsen B. Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of Candida vaginitis. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63(2): 325-336.
- Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Int J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 34-43.
- Donders GG, Zodzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15(5): 645-657.
- Hirt RP, Sherrard J. Trichomonas vaginalis origins, molecular pathobiology and clinical considerations. *Curr Opin Infect Dis* 2015; 28(1): 72-79.
- Hong E, Dixit S, Fidel PL, Bradford J, Fischer G. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. *J Low Genit Tract Dis* 2014; 18(1): 31-38.
- Powell AM, Nyirjesy P. Recurrent vulvovaginitis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28(7): 967-976.
- Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis* 2014; 210(3): 338-343.