

In collaborazione con:

Prof. S. Guaschino, Direttore Clinica Ostetrico-Ginecologica, IRCCS B. Garofolo, Università degli Studi di Trieste

Dr. F. De Seta, Ricercatore Universitario, Clinica Ostetrico-Ginecologica, IRCCS B. Garofolo, Università degli Studi di Trieste

Epidemiologia

I dati epidemiologici relativi alle infezioni vulvovaginali da *Candida* (VVC) sono di difficile interpretazione in quanto la diagnosi si basa spesso esclusivamente su dati clinici, senza la conferma di un esame microscopico o colturale. Una valutazione obiettiva risulta ulteriormente inficiata dal sovente ricorso, da parte di molti soggetti sintomatici, all'autosomministrazione di farmaci per uso topico, che possono complicare il processo diagnostico.

Si stima che il 75% delle donne in età fertile vada incontro ad almeno un episodio di VVC; di queste il 40-50% subirà un secondo attacco,

mentre il 5-10% svilupperà infezioni ricorrenti, spesso refrattarie alla terapia.

I risultati degli studi epidemiologici pubblicati negli ultimi anni evidenziano le seguenti tendenze:

- **un costante aumento di incidenza delle vulvovaginiti da *Candida*;**
- **un incremento delle forme causate da specie *non albicans* (soprattutto *Candida glabrata*);**
- **un incremento delle forme recidivanti (3 o più episodi sintomatici confermati da coltura negli ultimi 12 mesi).**

Classificazione delle vulvovaginiti da *Candida*

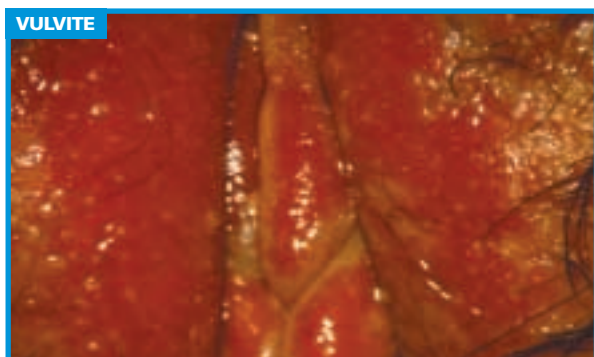
	Non complicate	Complicate
Sintomatologia	moderata	severa
Frequenza	sporadica	ricorrente
Organismo	<i>C. albicans</i>	specie di <i>Candida non albicans</i>
Ospite	normale	anormale (diabete mellito non controllato, debilitazione, immunosoppressione)

(da Sobel, Am J Obstet Gynecol, 1998)

Diagnosi

È ormai consolidato il concetto che la più comune ragione della mancata risposta al trattamento antimicotico sia l'errata diagnosi.

- **in circa la metà dei casi il medico prescrive un trattamento inadeguato che può generare ulteriore patologia, modificare i sintomi e può rendere difficoltoso il successivo iter diagnostico;**



- **la leucorrea è il sintomo più comune di una condizione di patologia cervicale e/o vaginale;**
- **nel 40% dei casi è riconducibile ad una noxa infettiva;**



- **la leucorrea può essere la semplice espressione di un processo fisiologico o di cattive abitudini igieniche.**

La sintomatologia sia soggettiva che oggettiva è molto aspecifica, tanto da rendere inaccettabile il solo approccio clinico. Il ricorso all'esame microscopico a fresco o dopo colorazione di *Gram* e l'esame colturale sono obbligatori per la conferma della diagnosi. Le micosi vulvovaginali sono sostenute da lieviti del genere *Candida*: circa il 50% da *Candida albicans*, la restante percentuale da specie diverse quali *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. glabrata*.

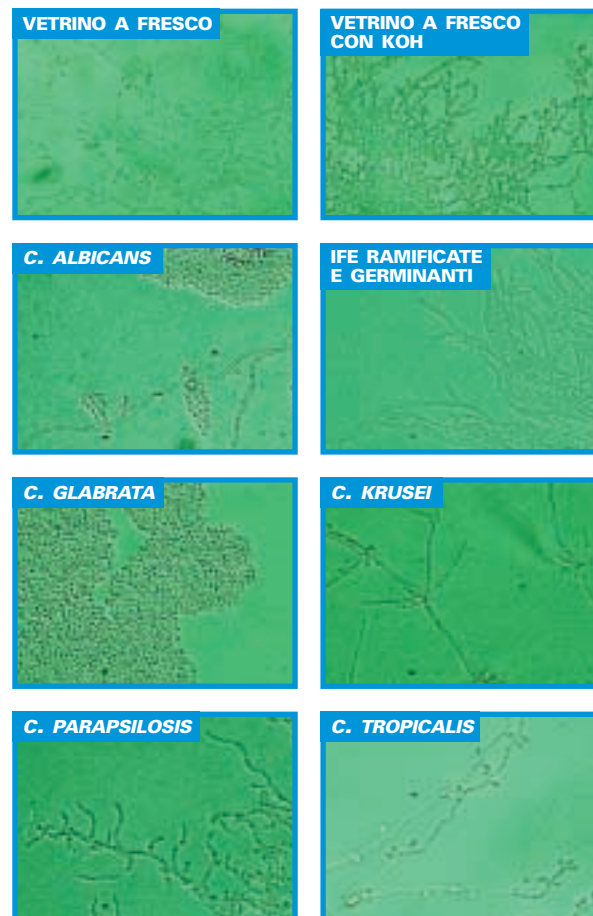
Vetrino a fresco

L'esame microscopico a fresco, di pronta e facile esecuzione, consente di evidenziare la presenza di blastospore (cellule ovali) e di ife e pseudoife (filamenti tubuliformi). Le ife indicano, in pazienti con sintomatologia in atto, la fase invasiva e infiltrativa della micosi, preludio a una complessa patogenesi immunitaria. La

lettura può essere facilitata per mezzo della “chiarificazione del materiale”, attuata con l’aggiunta al materiale vaginale di una goccia di KOH al 10% che lisa in breve tempo leucociti, globuli rossi, cellule epiteliali e detriti. Le cellule epiteliali e i detriti cheratinizzati diventano allora trasparenti e consentono di mettere in evidenza sia le ife che le blastospore dei lieviti che appaiono rifrangenti.

Coltura

L’esame colturale è imperativo in quei casi in cui, a fronte di una sintomatologia tipica, l’esame microscopico sia negativo (10-30% di falsi negativi in presenza di *Torulopsis* o *Candida glabrata*) e nei casi di vulvovaginite complicata, per i quali è sempre consigliabile disporre anche di un antimicrogramma, in con-



siderazione della possibile presenza di specie diverse e di resistenze.

Attraverso queste indagini è possibile giungere a una differenziazione delle vaginiti di diversa eziologia.

	pH	Odor test	Esame a fresco
Normale	4-4.5	Negativo	PMN/EC <1, Lattobacilli PMN/EC <1
Vulvovaginite da <i>Candida</i>	4-4.5	Negativo	Lattobacilli Pseudoife PMN/EC <1
Vaginosi batteriche	>4.5	Positivo 70-80%	No lattobacilli >cocchi, clue cells PMN+++
<i>Trichomonas</i>	5-6	Positivo 30-40%	Flora mista <i>Trichomonas</i>

Caso clinico 1

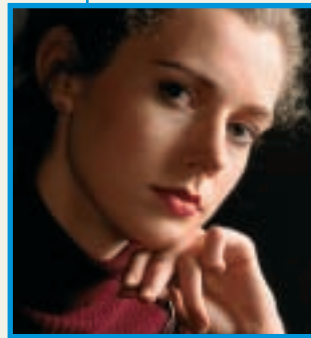
Anamnesi

27 anni

Da ieri intenso prurito
e leucorrea densa

Dispareunia

La sintomatologia si ripresenta
in corrispondenza del ciclo
mestruale (alcuni giorni prima)



Diagnosi

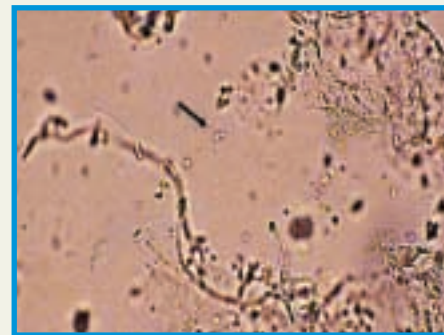
Esame obiettivo

- vulva edematosa ed eritematosa
- lesioni da grattamento
- abbondante leucorrea caseosa
- pH 4.0
- fish-test negativo



Vetrino a fresco

- ife da *Candida*



Vulvovaginite da *Candida*

Terapia

- Antimicotico topico o orale:
itraconazolo 2 cps/die per
3 giorni o 2+2 cps per 1 giorno



Caso clinico 2

Anamnesi

40 anni

Perdite abbondanti, biancastre, maleodoranti

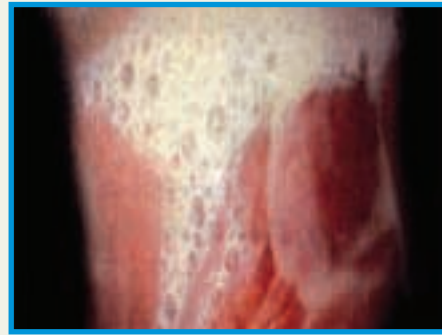
La sintomatologia si intensifica dopo i rapporti



Diagnosi

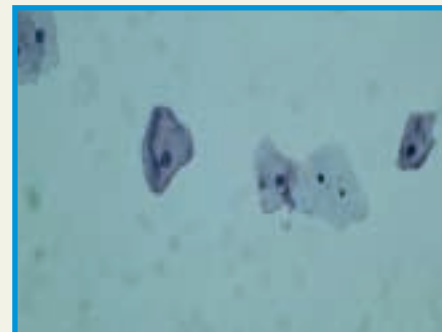
Esame obiettivo

- vulva normale
- leucorrea schiumosa, adesa alle pareti
- pH 6.5
- fish-test positivo



Vetrino a fresco

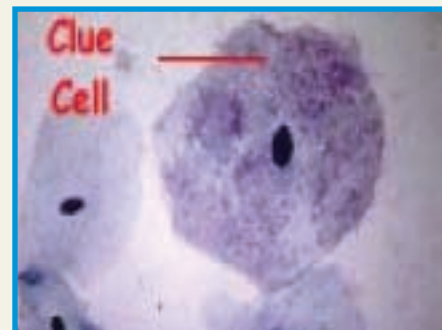
- clue cells



Vaginosi batterica

Terapia

- Clindamicina topica



Caso clinico 3

Anamnesi

35 anni

Da alcuni giorni bruciore lieve

Modesta leucorrea



Diagnosi

Esame obiettivo

- vagina lievemente eritematosa
- modesta leucorrea biancastra
- pH 4.5
- fish-test negativo

Vetrino a fresco

- no ife, no spore, no clue cells

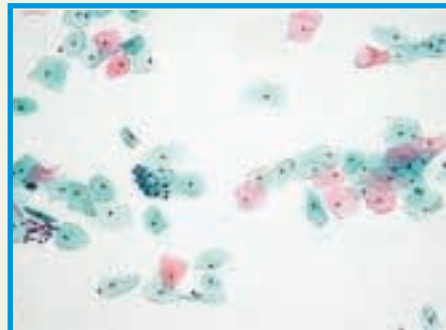
Esame colturale

- *Candida glabrata* MIC₉₀ (µg/ml): itraconazolo 4, fluconazolo 128

Vulvovaginiti da *Candida*

Terapia

- Antimicotico preferibilmente orale: itraconazolo 2 cps/die per 3 giorni o 2+2 cps per 1 giorno



Trattamento delle vulvovaginiti da *Candida*

Forme non complicate

Nelle forme non complicate, la scelta della via di somministrazione può essere concertata con la paziente, in modo da privilegiare lo schema terapeutico da lei preferito, aumentandone la compliance al trattamento. La **via orale** è oggi l'approccio terapeutico più innovativo considerando il dato di qualità di vita e la facilità di aderenza alla terapia.

Forme complicate

Le forme complicate necessitano di un trattamento prolungato e di una personalizzazione della terapia che tenga conto degli eventuali fattori di rischio presenti (diabete non compensato, terapie antibiotiche a lungo termine concomitanti, ecc.), della specie di *Candida* implicata nell'infezione, delle complicanze di tipo allergico o dello stato immunologico della paziente.

Il farmaco da somministrare deve quindi possedere alcune caratteristiche, quali ampio spettro, elevate affinità tissutali e non interazione con farmaci co-somministrati (ipoglicemizzanti orali, anticoncezionali).

Vulvovaginiti recidivanti

Le donne affette da vulvovaginiti recidivanti da *Candida* presentano **ripetuti episodi sintomatici di infezione (tre o più all'anno)**, indipendentemente dal trattamento effettuato in occasione del primo episodio.

La gestione di queste forme risulta quindi particolarmente complessa, in quanto gli usuali schemi di terapia antimicotica risolvono l'attacco acuto, ma non prevengono le recidive. La diagnosi deve basarsi sulla coltura cellulare con identificazione del micete responsabile e relativo antimicogramma.

I prelievi vanno effettuati oltre che in vagina, anche nel retto e nel cavo orale; il partner va testato per presenza di miceti con esami colturali condotti a livello del solco balano-prepuziale, del cavo orale e, ove possibile, del liquido spermatico. Le esperienze riportate in letteratura sottolineano il possibile ruolo della trasmissione sessuale, soprattutto per quanto riguarda i contatti di tipo orogenitale.

I fattori di rischio noti, quali diabete mellito, contraccezione orale, scarsa igiene, abbigliamento inadeguato (pantaloni stretti, jeans, collant, salvaslip, ecc.) vanno identificati e corretti, se non rimossi. Il trattamento iniziale deve essere prolungato (10-14 giorni) con azoli per via orale. In immediata sequenza va praticato

uno schema terapeutico di mantenimento della durata minima di sei mesi, come profilassi alla recidiva.

L'infezione fungina recidiva comunque in media nel 30% dei casi al termine della profilassi; tale percentuale sale sino al 70% sei mesi dopo. Questo non vale per tutti i farmaci; infatti dai dati in letteratura emerge che itraconazolo sembra essere il farmaco in grado di controllare meglio il fenomeno delle recidive. Gli schemi terapeutici attualmente ritenuti più validi prevedono un primo attacco farmacologico prolungato (14 giorni) per via orale, seguito dagli schemi di mantenimento riportati in tabella, per una durata di sei mesi.

Forme non albicans

Alcune specie di *Candida non albicans* sono naturalmente resistenti agli azoli, ed in particolare sono stati segnalati numerosi casi di resistenza al fluconazolo. *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* resistono a dosaggi di fluconazolo 70 volte maggiori di quelli utilizzati per *Candida albicans*. La diagnosi è solo colturale, in quanto l'esame microscopico è sovente negativo per la ricerca di pseudoife e il quadro clinico poco specifico. Le linee guida 2000 propongono l'utilizzo di itraconazolo 200 mg/die per 3 giorni oppure 200 mg bid per un solo giorno; è inoltre possibile somministrare per via topica ovuli di acido borico in vaselina al 2% al dosaggio di 300 mg/die per 14 giorni.

Terapia orale	itraconazolo	200 mg die i primi due giorni del mese o 200 mg bid il primo giorno del mese
	fluconazolo	150 mg alla settimana
Terapia topica	azoli topici	quotidianamente

(Clin Infect Dis, 2000)