

## Vaginosi batteriche

# Il ruolo della disbiosi e dei probiotici nell'approccio terapeutico integrato

di **Ciro Guarino**  
e **Salvatore Ercolano**

Struttura Complessa U.O. di Ostetricia e Ginecologia - P.O. "San Leonardo", Castellammare di Stabia  
(Direttore: C. Guarino)

## Substrato e patogenesi

La vaginosi batterica è una delle più frequenti forme di infezione vaginale; si calcola, infatti, che ne soffra circa il 15% della popolazione femminile in età fertile (anche se alcune fonti ritengono il dato sottostimato) e che il 35-60% dei casi di vaginiti sintomatiche siano ad essa imputabili.

Si tratta di un disturbo spesso trascurato, forse perché in molti casi progredisce in modo quasi asintomatico, rischiando così di determinare conseguenze ginecologiche e ostetriche di notevole gravità, quali la malattia infiammatoria pelvica o il parto pretermine.

Per vaginosi batterica si intende una sindrome polimicrobica, caratterizzata da una modificazione della flora vaginale.

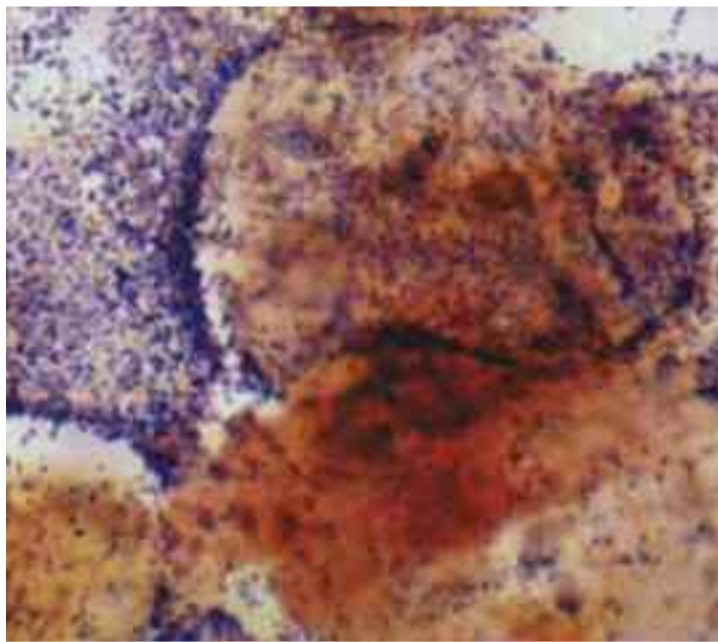
La vagina, come è noto, non è un ambiente sterile, in quanto presenta un microbiota residente, costituito dai lattobacilli, fondamentale per mantenere l'equilibrio tra batteri residenti e batteri patogeni.

Il giusto grado di acidità dell'ambiente vaginale è fondamentale per la sopravvivenza del bacillo di Doderlein, che è un ospite naturale e ha un ruolo protettivo verso i batteri patogeni; in alcune situazioni, a causa delle alterazioni del pH vaginale (normalmente pari a 4-4,5) alla normale flora microbica se ne sostituisce un'altra caratterizzata da batteri patogeni, e in particolare anaerobi.

Solitamente l'agente prevalente è la Gardnerella (Barrons 2008; Falagas 2007) (figura 1).

Fra le cause che favoriscono l'insorgenza delle vaginosi batteriche hanno un ruolo determinante uno stile di vita errato e un regime alimentare troppo ricco di zuccheri, che, attraverso un aumento della glicemia,

**Mantenere un corretto equilibrio della flora intestinale e vaginale è importante per contrastare l'insorgenza delle vaginose batteriche che, quando trascurate, possono comportare conseguenze ginecologiche e ostetriche anche molto serie, quali la PID o il parto pretermine. Per questo, i probiotici, che agiscono sulla microflora intestinale con funzioni di equilibrio e controllo e sono in grado di produrre sostanze antimicrobiche e antibiotiche naturali, si sono dimostrati un valido alleato nella prevenzione e terapia delle infezioni ginecologiche**



**FIGURA 1. Substrato e patogenesi della vaginosi batterica: esempio di vaginosi da gardenella vaginalis**

determina a livello periferico un'alterazione del microbiota residente.

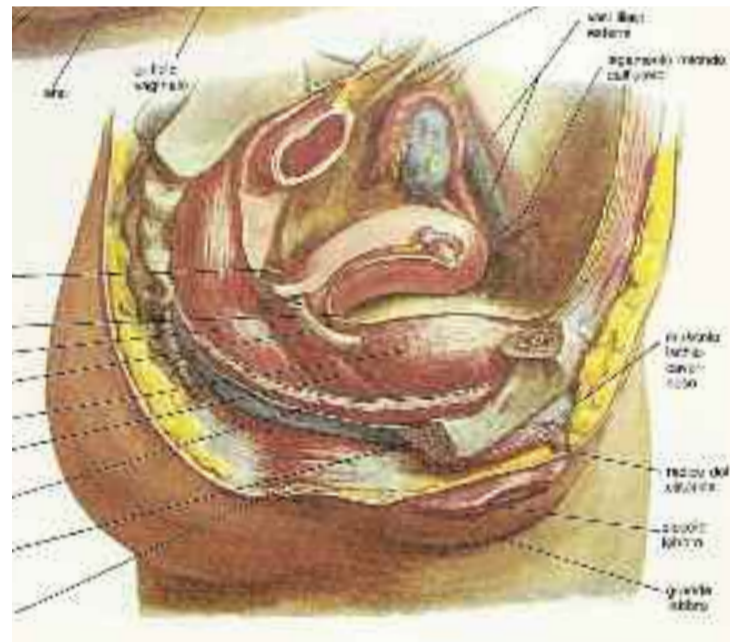
A parte vanno considerate le terapie antibiotiche che, incidendo sull'ecosistema vaginale e attraverso un depauperamento della quota di lattobacilli, possono favorire le infezioni.

Non è infrequente, in caso di flogosi batteriche recidivanti, il coinvolgimento della vescica, che si concretizza nell'insorgenza di cistiti concomitanti, spesso ad andamento subclinico, causate dalla tras migrazione di agenti infettanti, sia nel corso del rapporto sessuale, sia per problemi legati all'igiene dell'area genito-vagino-ale (Reid 2008).

La carenza estrogenica che si verifica in menopausa, poi, è

causa di modificazioni importanti nell'organismo femminile: si assiste infatti ad una riduzione del trofismo con assottigliamento delle mucose estrogeno-sensibili, modificazioni del pH vaginale, ridotta tenuta dei muscoli del pavimento pelvico con conseguente tendenza al prolasso degli organi pelvici; da ciò deriva frequentemente ristagno vescicale e quindi una maggior predisposizione alle flogosi vescicali.

Non è infrequente, dunque, la possibilità che germi provenienti dal retto colonizzino la vagina e la vescica, producendo flogosi locali, le quali, in particolari condizioni di riduzione dei meccanismi di difesa, possono estendersi agli organi pelvici, causando infezioni a li-



**FIGURA 2. Cavo del Douglas: rappresentazione dei rapporti anatomici**

vello uterino e tubarico oltre che vescicale.

Queste infezioni possono favorire l'insorgenza di infiammazioni croniche a carico della pelvi, determinando un quadro più o meno esteso di PID (Pelvic Inflammatory Disease), che può interessare l'utero, le salpingi e le ovaie.

La PID a sua volta è causa di dolore pelvico acuto e, per il coinvolgimento degli organi riproduttivi, può determinare sterilità (Srinivasan 2008).

In un contesto così importante e articolato appare fondamentale garantire una normale presenza di flora batterica eubiotica che permetta innanzitutto le difese naturali.

Per consentire la presenza di un microbiota residente nella giu-

sta concentrazione è fondamentale un buon funzionamento dell'intestino che, a sua volta, è condizionato in prima istanza da un'alimentazione ricca di fibre e povera di zuccheri e carboidrati raffinati.

Pertanto, risulta utile soprattutto l'uso di probiotici orali che ottimizzano la fisiologica eubiosi della flora intestinale.

## Strategia di intervento

L'approccio classico alle PID è in genere rappresentato da terapie antinfiammatorie e/o antibiotiche a livello locale o sistemico, associate ad abitudini corrette di vita e al mantenimento di un'accurata igiene intima.

Il miglioramento del trofismo vaginale della donna in menopausa, conseguito con la terapia ormonale sostitutiva (HRT), determina un benefico effetto sul "pabulum" del canale vaginale, incidendo sulle secrezioni mucose e sulle variazioni di pH.

Frequentemente la terapia anti-

biotica risulta inefficace nel determinare la risoluzione della sintomatologia dolorosa, in quanto inadeguata a "sterilizzare" il serbatoio del "cavo del Douglas" (figura 2).

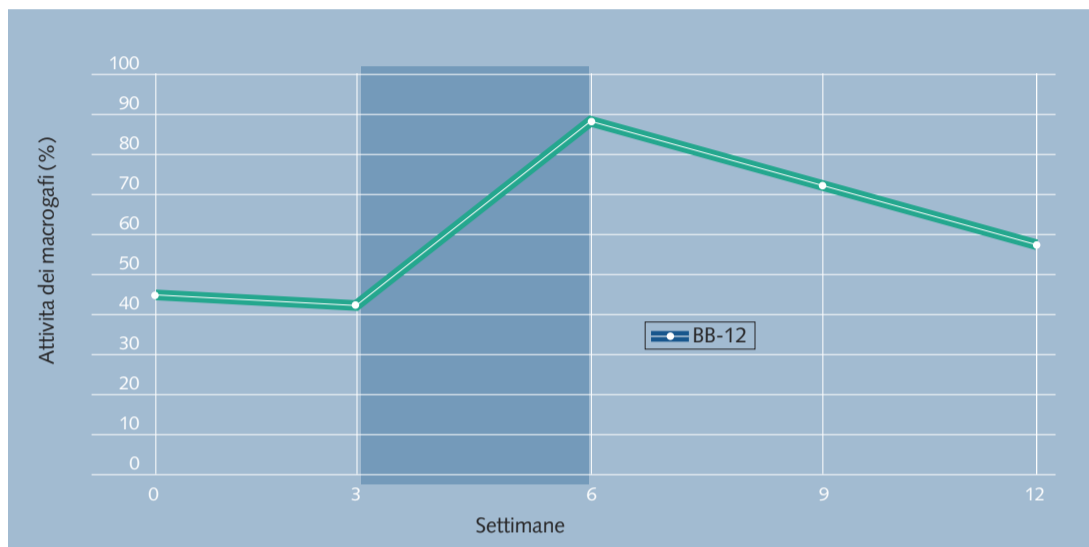
Tale difficoltà è certamente dovuta alla tipologia batterica, ma anche alla difficoltà di raggiungere nella sede desiderata elevati livelli tissutali dell'antibiotico stesso, per motivi anatomici, farmacocinetici e farmacodinamici (Sweet 2009) (figura 3).

D'altra parte la terapia antibiotica mirata alla sterilizzazione del "cavo del Douglas" non risulta sufficiente nel risolvere il serbatoio d'infezione "primario" localizzato nel colon-retto.

Le frequenti recidive o guarigioni parziali ne sono la prova più evidente.

Anatomiche	Funzionali	Microbiologiche
<ul style="list-style-type: none"> <li>• depauperamento connettivale da ipoestrogenismo</li> <li>• assottigliamento epitelio vaginale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• deficit della funzione immunitaria (immunosenescenza)</li> <li>• variazione pH vaginale (depauperamento bacilli del Doderlein)</li> <li>• alterazioni dell'alvo (stipsi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• variazioni ecosistema del colon-retto (dismicrobismi, infezioni)</li> </ul>

**FIGURA 3. Principali cause di colonizzazione batterica del cavo del douglas**



**FIGURA 4. Miglioramento del sistema immunitario ad opera della probiosi: attività dei macrofagi e somministrazione di BB-12**

**Disbiosi del colon-retto: vantaggi e ricadute del trattamento probiotico**

Il concetto moderno di "nutrizione funzionale" o di "terreno" è correlato in particolare al tema della probiosi. L'utilizzo dei probiotici "medicali" (diversi da quelli per uso veterinario o di tipo solamente alimentare) ha trovato recentemente enorme sviluppo e si va arricchendo di nuove indicazioni, anche se già venti anni fa il ricercatore inglese R. Fuller così scriveva "... il probiotico è un microorganismo vivente che esercita un effetto positivo sulla salute dell'ospite con il risultato di rafforzare l'ecosistema intestinale". I probiotici sono di fatto microrganismi vivi, che agiscono modi-

ficando la microflora intestinale e, di conseguenza, determinano effetti benefici sull'organismo a vari livelli (figura 4). Non è possibile definire una lista esaustiva delle specie potenzialmente probiotiche; la maggior parte delle specie batteriche probiotiche in uso appartiene ai generi "Lactobacillus" e "Bifidobacterium" (figure 5 e 6). I Lattobacilli presenti a livello intestinale, respiratorio e cutaneo costituiscono una "prima linea" difensiva, sia nei confronti di patogeni esterni che verso altri organismi presenti nella microflora intestinale, su cui esercitano funzioni di equilibrio e controllo. I probiotici appartenenti al genere Bifidus, invero, esercitano molte azioni simili a quelle

dei Lactobacilli, sebbene con un effetto mirato sull'intestino crasso:

- prevengono la colonizzazione intestinale dei patogeni ostili e dei lieviti
- migliorano le funzioni intestinali ed epatica
- intervengono nella sintesi delle vitamine del Gruppo B
- producono acido acetico e acido lattico, che abbassano il pH intestinale, rendendo così l'intestino inospitale per altri batteri eventualmente dannosi, in grado di trasformare i nitrati, provenienti dalla digestione della carne, in nitriti potenzialmente cancerogeni (Liong 2007; Blaut 2007; Floch 2006; Koop - Hoolihan 2001).

Il ruolo importante dei probiotici nella prevenzione e nella terapia delle infezioni ginecologiche si espleta sia nel prevenire la colonizzazione da parte di germi patogeni, sia nell'agire come coadiuvante della terapia di mantenimento nel periodo di remissione sintomatica, in quanto modificano la microflora e rinforzano la funzione di barriera.

Inoltre, i probiotici sono in grado di produrre sostanze antimicrobiche e antibiotiche naturali; in particolare, "Acidophilus" e "Bifidus" prevengono e curano vaginiti e infezioni urinarie (Hutt 2006), mentre "l'Acidophilus DDS-1" antagonizza la crescita di staphilococco aureus, salmonella typhimurium e clo-

**Per saperne di più**

1. Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. Clin Ther 2008 Mar;30(3): 453-68
2. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. Clin Microbiol Infect 2007 Jul;13(7):657-64
3. Reid G. Probiotic Lactobacilli for urogenital health in women. J Clin Gastroenterol 2008 Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S234-6
4. Srinivisan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. Interdiscip Perspect Infect Dis 2008; Feb 16
5. Sweet RL. Treatment strategies for pelvic inflammatory disease. Expert Opin Pharmacother. 2009 Apr; 823-37
6. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989 may; 66(5): 365-78
7. Liong MT. Probiotics: a critical review of their potential role as anti-hypertensives, immune modulators, hypocholesterolemic, and perimenopausal treatments. Nutr Rev 2007 Jul; 65(7): 316-28
8. Blaut M, Clavel T. Metabolic diversity of the intestinal microbiota: implication for health and disease. J Nutr 2007 Mar; 137
8. Floch MH, Madsen KK, Jenkins DJ, Guandalini S, Katz JA, Onderdonk A, Walker WA, Fedorak RN, Camilleri M. Recommendation for probiotic use. J Clin Gastroenterol 2006 Mar; 40 (3): 275-8
9. Koop - Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. J Am Diet Assoc. 2001 Feb; 101(2): 229-38
10. Hütt P, Shchepetova J, Löivukene K, Kullisaar T, Mikelsaar M. Antagonistic activity of probiotic lactobacilli and bifidobacteria against enteric and uropathogens. J Appl Microbiol 2006 Jun;100(6):1324-32
11. Walencka E, Rózsalska S, Sadowska B, Rózsalska B The influence of Lactobacillus acidophilus-derived surfactants on staphylococcal adhesion and biofilm formation. Folia Microbiol (Praha) 2008;53(1):61-6

stridium perfringens (Walenka 2008).

A livello dell'apparato gastroenterico, la colonizzazione batterica è caratterizzata dalla presenza di oltre 400 specie diverse di microrganismi attivi localmente fin dalla nascita; essi presentano una distribuzione disomogenea nell'apparato gastrointestinale, con una scarsissima concentrazione a livello gastrico, in virtù del pH acido, ed una forte prevalenza a livello del colon-retto.

**Conclusioni**

Per quanto su esposto, dunque, è evidente che la PID, le infezioni ginecologiche e quelle genito-urinarie richiedono un approccio integrato, che agisca sia a livello intestinale del colon-retto, tramite il mantenimento di una fisiologica eubiosi, cruciale per il rispetto

della flora probiotica e per il suo ruolo nell'immunità generale, sia a livello vulvo-vaginale, mediante una corretta igiene intima, che rispetti e ripristini i valori del pH vulvo-vaginale.

In tale ottica, un ruolo non marginale nell'approccio terapeutico a queste patologie rivestono i consigli sull'alimentazione, sullo stile di vita, e in particolare sulle abitudini sessuali, nella consapevolezza, ovviamente, che, secondo la necessità, a tali interventi "funzionali" di base il ginecologo potrà sovrapporre, quando lo ritenga congruo e utile, la terapia antibiotica e/o antifiammatoria appropriata.

**FIGURA 6. Bifidobatteri**

**FIGURA 5. Lattobacilli**

