

DIABETE GESTAZIONALE ED INFEZIONI DEL TRATTO GENITO-URINARIO: NUOVE OPPORTUNITA' TERAPEUTICHE

FERRARA, 19 APRILE 2013



GDM E INFEZIONI GENITALI

- La condizione di diabete gestazionale espone la gestante, fra i vari rischi a cui va incontro, ad una maggiore incidenza di infezioni del tratto genito urinario.
- Le infezioni genitali concorrono perciò ad aumentare il rischio ostetrico della gestazione

GDM E CANDIDA

- La vulvovaginite da Candida , che colpisce fino al 75% delle donne almeno una volta nella vita, in gravidanza risulta essere più frequente,(circa il 29% in uno studio di Guaschino e coll.) ed ancor più nella gravidanza affetta da GDM
- Le cause sono da imputare ad un incremento dei livelli di estrogeni e di glicogeno nelle cellule e nel secreto vaginale, che favorisce la crescita del micete.

GDM E CANDIDA

- La candida colpisce di solito di più in gravidanza anche per la modificazione dell'ecosistema vaginale e per la ridotta competenza immunitaria cellulare
- Spesso nelle donne diabetiche sono frequenti infezioni da Candida non Albicans, responsabili di più frequenti recidive.
- L'incidenza della colonizzazione a livello vaginale in gravidanza cresce dal 10% al I trim. al 50% del III trim, con probabilità di essere trasmessa al neonato dal 50-80%

Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open label pilot randomized controlled trial

Christine L Roberts^{1,2*}, Kristen Rickard², George Kotsiou³, Jonathan M Morris^{1,2}

Abstract

Background: Although the connection between ascending infection and preterm birth is undisputed, research focused on finding effective treatments has been disappointing. However evidence that eradication of *Candida* in pregnancy may reduce the risk of preterm birth is emerging. We conducted a pilot study to assess the feasibility of conducting a large randomized controlled trial to determine whether treatment of asymptomatic candidiasis in early pregnancy reduces the incidence of preterm birth.

Results: Of 779 women approached, 500 (64%) participated in candidiasis screening, and 98 (19.6%) had asymptomatic vaginal candidiasis and were randomized to clotrimazole or usual care. Women were not inconvenienced by participation in the study, laboratory testing and medication dispensing were problem-free, and the follow-up rate was 99%. There was a tendency towards a reduction in spontaneous preterm birth among women with asymptomatic candidiasis who were treated with clotrimazole RR = 0.33, 95%CI 0.04-3.03.

Conclusions: A large, adequately powered, randomized trial of clotrimazole to prevent preterm birth in women with asymptomatic candidiasis is both feasible and warranted.

Trial registration: Australia and New Zealand Clinical Trials Register (ANZCTR):

ACTRN12609001052224

**Roberts et al. BMC Pregnancy and Childbirth
2011,11:18**

Mycoses. 2012 Jul;55 Suppl 3:1-13. doi: 10.1111/j.1439-0507.2012.02185.x.

Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German Society for Gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics, the German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists and the German Speaking Mycological Society.

Mendling W Brasch J; German Society for Gynecology and Obstetrics; Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics; German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists; German Speaking Mycological Society

Source

Vivantes - Klinikum im Friedrichshain and Am Urban, Clinics for Obstetrics and Gynecology, 10249 Berlin, Landsberger Allee 49, Germany.

Abstract

Candida (C.) species colonize the estrogenized vagina in at least 20% of all women. This statistic rises to 30% in late pregnancy and in immunosuppressed patients. The most often occurring species is *Candida albicans*. Host factors, especially local defense deficiencies, gene polymorphisms, allergic factors, serum glucose levels, antibiotics, psychosocial stress and estrogens influence the risk for a *Candida* vulvovaginitis. In less than 10% of all cases, non-*albicans* species, especially *C. glabrata*, but in rare cases also *Saccharomyces cerevisiae*, cause a vulvovaginitis, often with fewer clinical signs and symptoms. Typical symptoms include premenstrual itching, burning, redness and non-odorous discharge. Although pruritus and inflammation of the vaginal introitus are typical symptoms, only less than 50% of women with genital pruritus suffer from a *Candida* vulvovaginitis. Diagnostic tools are anamnesis, evaluation of clinical signs, the microscopic investigation of the vaginal fluid by phase contrast (400 x), vaginal pH-value and, in clinically and microscopically uncertain or in recurrent cases, yeast culture with species determination.

The success rate for treatment of acute vaginal candidosis is approximately 80%. Vaginal preparations containing polyenes, imidazoles and ciclopiroxolamine or oral triazoles, which are not allowed during pregnancy, are all equally effective. *C. glabrata* is resistant to the usual dosages of all local antimycotics. Therefore, vaginal boric acid suppositories or vaginal flucytosine are recommended, but not allowed or available in all countries. Therefore, high doses of 800 mg fluconazole/day for 2-3 weeks are recommended in Germany. Due to increasing resistance, oral posaconazole 2 × 400 mg/day plus local ciclopiroxolamine or nystatin for 15 days was discussed. *C. krusei* is resistant to triazoles. Side effects, toxicity, embryotoxicity and allergy are not clinically important. A vaginal clotrimazole treatment in the first trimester of pregnancy has shown to reduce the rate of preterm births in two studies. Resistance of *C. albicans* does not play a clinically important role in vulvovaginal candidosis. **Although it is not necessary to treat vaginal candida colonization in healthy women, it is recommended in the third trimester of pregnancy in Germany, because the rate of oral thrush and diaper dermatitis in mature healthy newborns, induced by the colonization during vaginal delivery, is significantly reduced through prophylaxis.** Chronic recurrent vulvovaginal candidosis requires a "chronic recurrent" suppression therapy, until immunological treatment becomes available. Weekly to monthly oral fluconazole regimes suppress relapses well, but cessation of therapy after 6 or 12 months leads to relapses in 50% of cases. Decreasing-dose maintenance regime of 200 mg fluconazole from an initial 3 times a week to once monthly (Donders 2008) leads to more acceptable results. Future studies should include candida autovaccination, antibodies against candida virulence factors and other immunological trials. **Probiotics should also be considered in further studies.** Over the counter (OTC) treatment must be reduced.

FATTORI FAVORENTI LE MICOSI

- Diabete
- Gravidanza
- Immunosoppressione
- Terapie antibiotiche sistemiche
- Debilitazione, neoplasie
- Stili di vita (utilizzo di indumenti troppo stretti e non traspiranti, non accurata igiene, abitudini alimentari)

QUADRI CLINICI

- VUVLVOVAGINITE ACUTA (O NON COMPLICATA): caratterizzata da sintomatologia lieve-moderata, casi sporadici (<4/anno), in un ospite sano.
- **VULVOVAGINITI COMPLICATE** : se sintomi severi o gravi oppure ricorrenti (>4 episodi/anno) oppure ospite con fattori predisponenti.

VVC COMPLICATA/SEVERA

- Trattamento topico con azoli per 7-14 giorni
- Trattamento sistemico con fluconazolo 100-150-200 mg in 3 dosi sequenziali (gg 1-4-7)
- Si è dimostrato che il trattamento con fluconazolo 150 mg in singola dose rispetto al trattamento con 3 dosi sequenziali è efficace, sebbene la terapia sequenziale garantisca maggiori benefici sia come risposta clinica che micologica.

CANDIDA E GRAVIDANZA

- L'impossibilità di eseguire una terapia per os, i fattori predisponenti presenti in gravidanza ed in gravidanza con diabete gestazionale, ci hanno indotto a cercare altre terapie di supporto alla terapia topica con azoli, per ridurre le recidive da candida in gravidanza.

PROBIOTICI

- Il termine “probiotico” deriva dal greco “pro-bios” e significa *a favore della vita*.



Nacque nel lontano 1908, quando il premio Nobel Elie Metchnikoff avanzò l'ipotesi che la longevità dei contadini bulgari fosse collegata all'elevato consumo di latti fermentati.

- La storia dei probiotici, inizia però già nel vecchio testamento dove nel libro della genesi si racconta che Abramo dovette la sua longevità al consumo di latte acido.

PROBIOTICI

- Il Ministero della Salute definisce probiotici: *“quei microrganismi che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di arrivare vivi e attivi nell’intestino e di esercitare funzioni benefiche per l’organismo”*.
- Linee Guida Ministero Salute Rev. 2012

PROBIOTICI

Oggi, affinché possa essere definito probiotico, un batterio deve possedere un certo numero di caratteristiche e proprietà specifiche, riassumibili nei seguenti punti:

- Deve essere normalmente presente nel nostro intestino
- Deve essere sicuro per l'impiego nell'uomo
- Deve avere origine umana.
- Non deve essere portatore di antibiotico-resistenze acquisite e/o trasmissibili.
- Deve resistere all'azione digestiva di succo gastrico, enzimi intestinali e sali biliari.

PROBIOTICI

- Deve essere in grado di aderire alle cellule intestinali e colonizzarle
- Deve avere un effetto benefico per la salute umana grazie all'antagonismo nei confronti di microorganismi patogeni e alla produzione di sostanze antimicrobiche
- Essere attivo e vitale a livello intestinale in quantità tale da giustificare gli eventuali effetti benefici osservati in studi di efficacia
- Deve avere vitalità verificabile e stabilità di conservazione
- Deve essere in grado di persistere e moltiplicarsi nell'intestino umano
- Non deve dare reazioni immunitarie o altrimenti nocive

BATTERI PROBIOTICI

- **LATTOBACILLI:**

- Acidophilus
- Johnsoni
- Crispatus
- Amylovorus
- Rhamnosus
- Reuteri
- Casei
- Salivarium
- Bulgaricus
- **LIEVITO:**
- Saccharomices boulardi

- **BIFIDOBATTERI:**

- Longum
- Bifidum
- Breve
- Infantis
- Adolescentis
- Lactococcus lactis
- **BATTERI :**
- Enterococcus faecalis
- Bacillus subtilis

PROBIOTICI E INFEZIONI UROGENITALI

- Nelle donne in età fertile la maggior parte della flora vaginale è costituita da lattobacilli che possiedono diverse attività antimicrobiche (es produzione di acido lattico, batteriocine etc) a protezione dell'ecosistema urogenitale ed un'alterazione di questa microflora con sostituzione dei lattobacilli con batteri patogeni coliformi od altri patogeni è alla base delle infezioni urogenitali.

PROBIOTICI E INFEZIONI UROGENITALI

- Le infezioni urogenitali (vaginosi batterica, vaginiti, infezioni da funghi e infezioni urinarie) sono fra le più diffuse cause di visita ginecologica nel mondo e ci sono evidenze scientifiche che dimostrano che i probiotici possono avere un qualche impiego nel loro trattamento.
- Inoltre le infezioni urogenitali originano molte volte dal tratto gastrointestinale con patogeni che infettano per via ascendente, partendo dall'ano, la vagina e la vescica, per cui, poiché intestino e tratto urogenitale sono strettamente correlati, la salute dell'intestino può influenzare la vagina e la vescica.

PROBIOTICI E INFEZIONI UROGENITALI

- La capacità dei lattobacilli di colonizzare la mucosa vaginale dipende dalla via di somministrazione e dalla capacità di adesione alle cellule epiteliali vaginali: sia la somministrazione per **via topica**, con capsule vaginali, sia quella **orale** si sono dimostrate efficaci per la colonizzazione vaginale dei lattobacilli. La somministrazione per via orale in particolare deve riuscire a portare lattobacilli vivi fino al retto dove, per contiguità, gli stessi colonizzerebbero la vagina. Perciò i lattobacilli devono avere resistenza all'acidità gastrica e mantenersi intatti per tutto l'intestino per poter essere funzionali

PROBIOTICI E INFEZIONI UROGENITALI

I lattobacilli utilizzati per la prevenzione e/o trattamento delle infezioni urogenitali devono avere:

- adeguate attività antibatteriche, prima fra tutte la capacità di mantenere un ambiente acido vaginale ($\text{pH} < 4,5$), che consente la loro replicazione e la produzione di altre sostanze antibatteriche quali l'acido lattico, il perossido di idrogeno e la batteriocina.

PROBIOTICI E INFEZIONI UROGENITALI

- Offrire protezione nei confronti delle infezioni urogenitali anche producendo biosurfattanti che sono in grado di ridurre la crescita dei microrganismi patogeni inibendo l'adesione dei batteri alle cellule epiteliali del tratto urogenitale.
- Da ultimo i lattobacilli possono co-aggregarsi con i patogeni bloccando l'adesione o spiazzando l'adesione dei microrganismi patogeni alle cellule epiteliali vaginali. In queste zone di aggregazione i lattobacilli concentrerebbero poi la produzione di sostanze nocive verso ad esempio la *Candida* o la *Gardnerella vaginalis* .

Dr. GREGOR REID

Direttore del Canadian Research and Development Centre
of Probiotics London, Canada

Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain
a normal vaginal flora

Gregor Reid ^{a,b,c,*}, Dee Beuerman ^a, Christine Heinemann ^a, Andrew W. Bruce ^a

Obiettivo :

Determinare la dose di lattobacilli in grado di
modificare la microflora vaginale

Reid et al., Immunol Med Microbiol 2001

RISULTATI

- E' certa la capacità dei lattobacilli Rhamnosus GR-I e Fermentum RC-14 di modificare e mantenere una normale flora urogenitale
- Sicuramente tale effetto è dose dipendente, lo studio dimostra che la dose di questi lattobacilli vivi assunti per via orale al giorno richiesta è $> 10^8$
- Il Lattobacillus rhamnosus GG, assunto per via orale, non è efficace nel modificare la flora urogenitale.

Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and
L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora:
randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women

Gregor Reid ^{a-c,*}, Duane Charbonneau ^d, Julie Erb ^d, Barbara Kochanowski ^d,
Dee Beuerman ^a, Russ Poehner ^d, Andrew W. Bruce ^a

Obiettivo n°1: Valutare la sicurezza della
somministrazione per via orale di L.RC-14 e L.GR-1 a
donne sane

Obiettivo n°2: Valutare se la somministrazione di L.RC-
14 e L.GR-1 può modificare la concentrazione di batteri
patogeni nella vagina

RISULTATI

- La somministrazione giornaliera a donne sane di *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 e di *Lactobacillus fermentum* RC-14 non ha dato effetti collaterali; ha invece portato ad un miglioramento della flora genitale con incremento della presenza di lattobacilli ed una diminuzione di batteri patogeni e lieviti.
- L'assunzione giornaliera di questi batteri probiotici costituisce un naturale, sicuro ed efficace metodo per stabilizzare la flora vaginale e diminuire il rischio di insorgenza di infezioni urogenitali.

VSL#3®

- VSL#3 è una miscela brevettata di lattobacilli e bifidobatteri vivi e liofilizzati, composta da otto diversi ceppi di batteri accuratamente selezionati e coltivati in terreni di coltura specifici.
- La proporzione in cui i diversi ceppi componenti sono miscelati è studiata per ottimizzare la funzionalità e la sinergia del prodotto: $2,7 \times 10^9$ CFU/g di lattobacilli (*Lactobacillus acidophilus*, *casei*, *delbrueckii* sottospecie *bulgaricus* e *plantarum*), $9,3 \times 10^{10}$ CFU/g di bifidobatterii (*Bifidobacterium longum* Y10, *infantis* Y1, e *breve* Y8) e 2×10^{11} CFU/g di *Streptococcus salivarius* sottospecie *thermophilus*.

VSL#3®

- VSL#3, somministrato per via orale, ha dimostrato di colonizzare attivamente il tratto gastrointestinale
- L'alta concentrazione di microrganismi probiotici contenuti in una formulazione è di grande importanza al fine di ottenere una buona moltiplicazione e ripristinare quindi velocemente l'ecosistema intestinale e di conseguenza quello vaginale .
- VSL#3 ha dimostrato di essere in grado di mantenere la vitalità dei bacilli che lo compongono, e la loro "integrità strutturale" sia in ambiente gastrico/rettale che vaginale e di persistere per molte generazioni nell'ecosistema vaginale .

Venturi A et al. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(8):1103-1108.

Mastromarino P, Brigidi P, Macchia S et al. Characterization and selection of vaginal Lactobacillus strains from the preparation of vaginal tablets. *J Appl Microbiol* 2002;93:884-893.

VSL#3®

- Onderdonk ha valutato inoltre la capacità di sopravvivenza e crescita in ambiente vaginale di due dei lattobacilli contenuti in VSL#3, ricostruendo *in vitro* le condizioni fisiologiche vaginali. È stato dimostrato che entrambi i ceppi sopravvivono e rimangono stabili per molte generazioni all'interno del sistema continuo di coltura, e che riescono a bloccare la crescita di *Gardnerella vaginalis* inoculata.

Onderdonk AB. Probiotics for women's health. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(3):256-259.

PROBIOTICI E CANDIDA

- Studi in vitro hanno dimostrato che i lattobacilli sono in grado di inibire l'adesione e la crescita di Candida Albicans e che la coaggregazione dei lattobacilli attorno alla Candida permette di spiazzare la Candida dai siti di adesione e di concentrare le sostanze nocive prodotte dai lattobacilli in queste zone e di essere più efficaci.

PROBIOTICI E CANDIDA

- Studi in vivo hanno dimostrato che i probiotici sono in grado di agire nel trattamento e nella prevenzione delle infezioni da Candida
- Una recente review (Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemoter* 2006;58:266-272) ha preso in rassegna 8 studi condotti dal 1975 al 2006 relativi alla somministrazione di probiotici, per via orale o vaginale, per il trattamento della candidosi e la prevenzione delle forme ricorrenti. Di particolare interesse sono i due studi in cross-over in cui è stato somministrato *Lactobacillus acidophilus* per via orale.

PROBIOTICI E CANDIDA

- Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med* 1992;116:353-357.
- L'efficacia dell'associazione della terapia orale con *Lactobacillus acidophilus* nella riduzione delle infezioni ricorrenti in pazienti con VVC recidivanti.
- Il numero medio di infezioni vaginali in 6 mesi di osservazione è stato significativamente inferiore nel gruppo trattato (0,38 infezioni) versus il gruppo di controllo (2,54 infezioni)
- Gli autori danno conferma inoltre della “teoria della riserva intestinale”, ovvero del reale interscambio che si osserva tra la flora enterica e quella vaginale. Quando infatti *Lactobacillus acidophilus* viene ritrovato nei campioni di feci raccolte (26 tamponi), la probabilità della sua presenza anche in vagina è alta (54,8%).
- Questi dati suggeriscono l'utilità dell'utilizzo di formulazioni probiotiche orali contenenti *Lactobacillus acidophilus* come supporto al trattamento nella prevenzione delle recidive da *Candida*.

PROBIOTICI E CANDIDA

- Shalev E, Battino S, Weiner E et al. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candidal vaginitis and bacterial vaginosis. *Arch Fam Med* 1996;5:593-596
- Evidenza una significativa differenza nell'isolamento di *Lactobacillus acidophilus* tramite prelievo vaginale nel gruppo trattato e nel controllo. Al basale, prima dell'assunzione di *Lactobacillus acidophilus*, solo il 24% delle donne manifesta colture vaginali positive per *Lactobacillus acidophilus* stesso. Già dopo 1 mese di assunzione di *Lactobacillus acidophilus*, il 70% delle donne trattate risulta positiva per *Lactobacillus acidophilus*. I controlli, non trattati, non si scostano dai livelli basali di inizio studio.

PROBIOTICI E CANDIDA

- In **conclusione**, le esperienze *in vitro* e diversi studi *clinici* dimostrano come alcuni ceppi specifici di lattobacilli siano utili nel prevenire la proliferazione di *Candida albicans*.
- Negli studi clinici sono tuttavia presenti differenze riguardo al ceppo utilizzato, al dosaggio e alla durata dell'assunzione. A tal proposito è bene ricordare che non tutti i probiotici sono uguali: i risultati ottenuti con un determinato ceppo non necessariamente sono riscontrabili con un ceppo differente. Da quest'osservazione deriva l'importanza cruciale della selezione del tipo di formulazione probiotica che viene impiegata come coadiuvante al trattamento della VVC.

LA NOSTRA ESPERIENZA

- OBIETTIVO: valutare l'efficacia del VSL#3 nel migliorare la guarigione e prevenire le recidive della vulvovaginite da candida nelle gravide e nelle gravide con diabete gestazionale.
- GRUPPI DI PAZIENTI:
 - A Gravide con vulvovaginite acuta da candida, trattate con azolici
 - B Gravide con diabete gestazionale con vulvovaginite acuta da candida, trattate con azolici
 - C Gravide con vulvovaginite acuta da candida trattate con azolici e VSL#3
 - D Gravide con diabete gestazionale con vulvovaginite acuta da candida trattate con azolici e VSL#3
- RECLUTAMENTO: gravide che afferiscono all'ambulatorio gravidanza e che lamentano sintomi da vulvovaginite da candida, e successivamente suddivise random nei vari gruppi.

LA NOSTRA ESPERIENZA

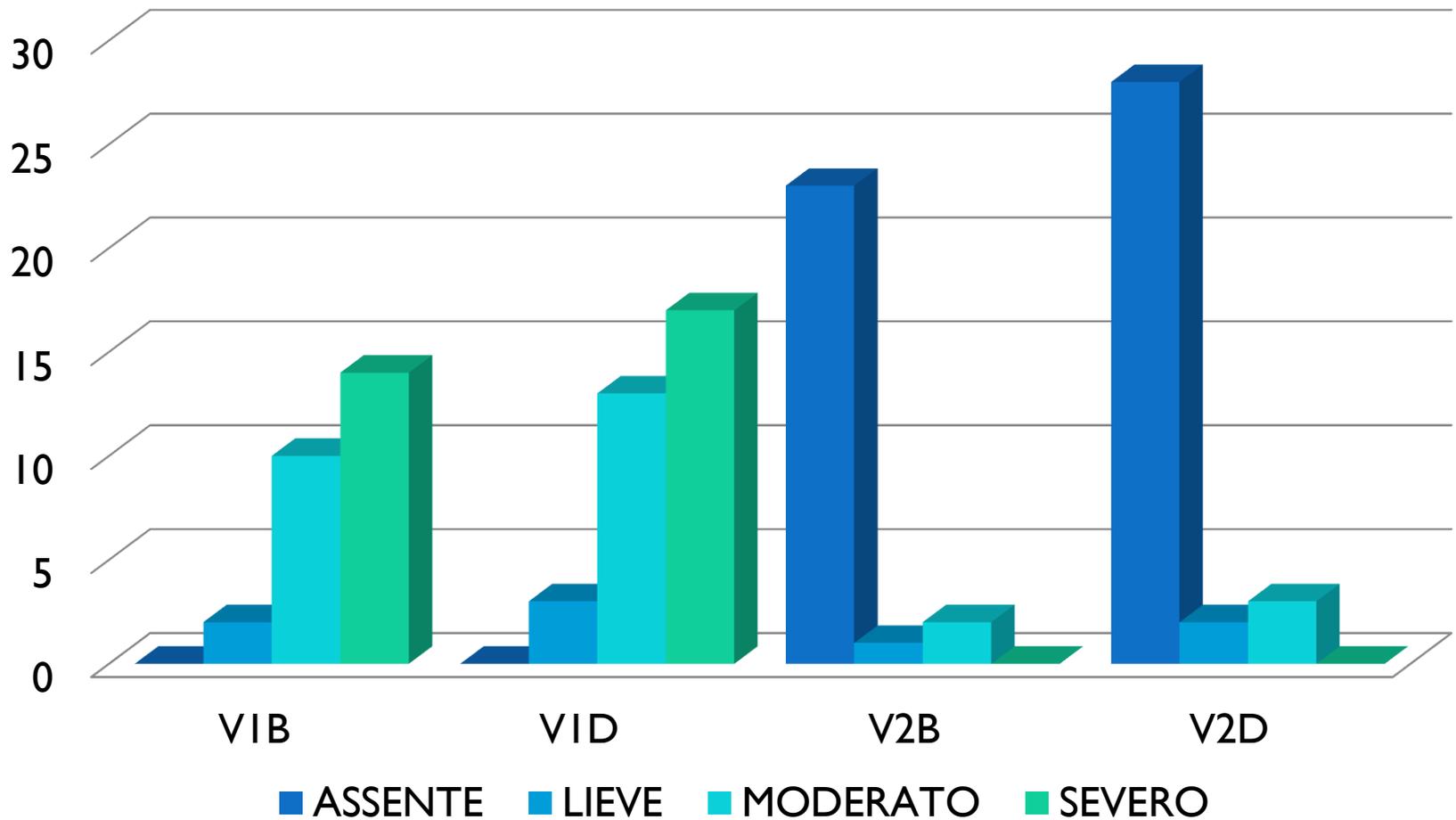
- **VISITA 1:**Viene eseguita [una visita ginecologica](#) che confermi i segni di vulvovaginite acuta da candida (esame clinico e microscopico a fresco). All'inizio del trattamento per ogni paziente viene calcolato [il Global Symptom Score \(GSS\)](#) in modo da documentare la severità di ogni sintomo (e poter poi oggettivare la loro variazione): i sintomi sono prurito, bruciore, leucorrea, eritema , dispareunia che vengono classificati come: severo(punteggio 3), moderato (punteggio 2), lieve (punteggio 1), assente (punteggio 0).
- Viene consegnata la terapia e dato il successivo appuntamento.
- **VISITA 2 (DOPO 10 GIORNI):**Viene eseguita [una visita ginecologica](#) che valuti se sono ancora presenti i segni ed i sintomi di vulvovaginite acuta da candida (esame clinico e microscopico a fresco). Il ginecologo dà un giudizio sul risultato della terapia esprimendolo come: guarigione (scomparsa di tutti i segni e sintomi di vulvovaginite), miglioramento (significativa remissione di tutti i segni e sintomi di vulvovaginite), fallimento (persistenza di segni e sintomi di vulvovaginite).
- Alla fine del trattamento per ogni paziente veniva calcolato il Global Symptom Score (GSS) in modo da documentare la severità di ogni sintomo e la loro variazione: i sintomi erano prurito, bruciore, leucorrea, eritema , dispareunia che venivano classificati come: severo(punteggio 3), moderato (punteggio 2), lieve (punteggio 1), assente (punteggio 0).
- **VISITA 3 (DOPO 40 GIORNI):**Vengono eseguite per verificare solo la presenza di eventuale [recidiva](#) che deve essere documentata clinicamente e microscopicamente.

RISULTATI

ESITO	A N°	%	B N°	%	C N°	%	D N°	%	% SUL TOT
GUARIGIONE	17	65.3	17	58.6	18	69.3	24	72.7	66.7
MIGLIORAMENTO	5	19.4	7	24.2	5	19.2	7	21.3	21.1
FALLIMENTO	4	15.3	5	17.2	3	11.5	2	6.0	12.2
TOTALE	26	100	29	100	26	100	33	100	114

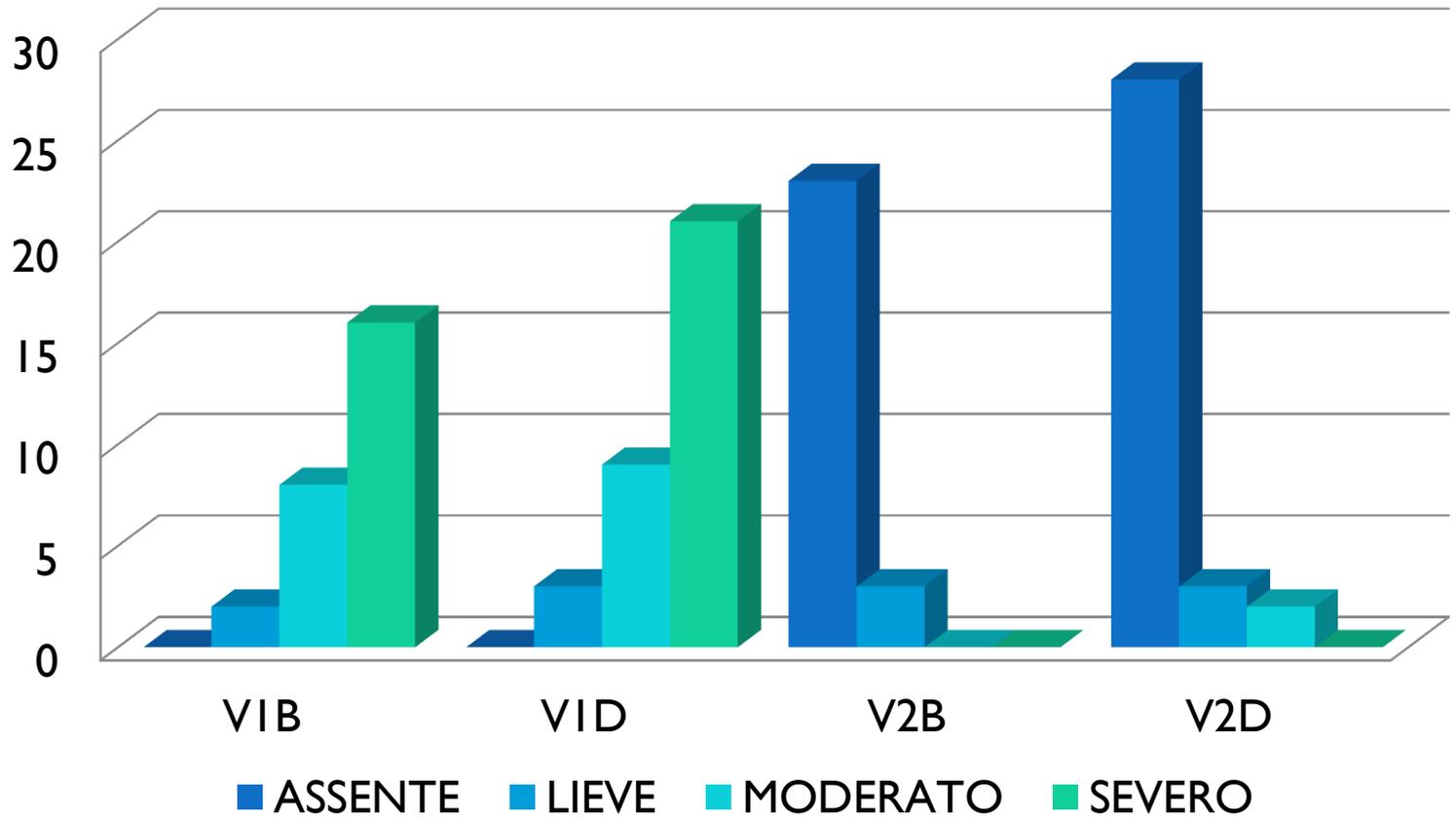
RISULTATI

SINTOMO BRUCIORE



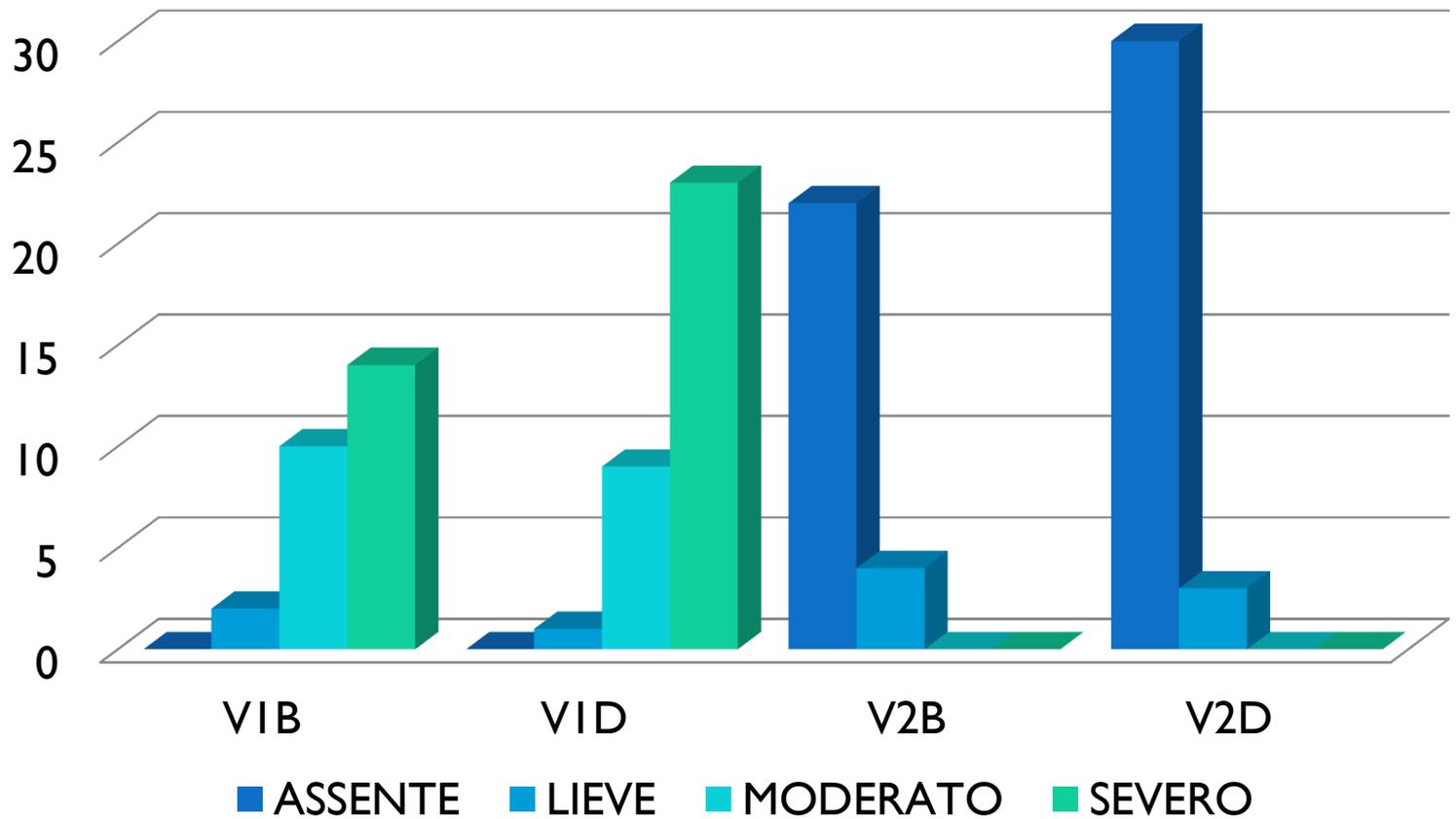
RISULTATI

SINTOMO LEUCORREA



RISULTATI

SINTOMO ERITEMA



RISULTATI: RECIDIVE

	GUARITE MIGLIORATE V2	RECIDIVE V3	%
A (AZOLI)	22	12	54.5
B (GDM AZOLI)	24	18	75
C (AZOLI VSL3)	23	7	30.4
D (GDM AZOLI VSL3)	31	10	32.26

CONCLUSIONI

- E' ormai un dato assodato che i probiotici esplicano un ruolo di primo piano nella terapia delle vaginiti ed anche della vulvovaginite da Candida, principalmente in gravidanza, dove sono innocui ed importantissimi per mantenere un'adeguato microambiente vaginale
- VSL#3 è un ottimo probiotico che ha dimostrato, di esplicare una azione positiva anche sull'ambiente vaginale non solo intestinale
- Nuovi e piu' completi studi sono ora necessari per poter stabilire definitivamente il ruolo dei probiotici nelle infezioni vulvovaginali in gravidanza e nel diabete gestazionale

- **GRAZIE PER L'ATTENZIONE...**