

VULVITI DA STAPHYLOCOCCUS AUREUS: un'infezione insidiosa che sottolinea l'importanza di una appropriata igiene intima

STAPHYLOCOCCUS AUREUS VULVITIS: an insidious infection that stresses the importance of appropriate intimate hygiene

DOI: 10.53146/Iriog1202113

ABSTRACT

Why do folliculitis and other bacterial vulvar infections represent disorders of interest in the gynecological practice? Which predisposing, precipitating, and maintaining factors should be considered by the gynecologist when recurrent bacterial infections of vulvar skin become a clinical challenge? When is it appropriate to think of Staphylococcus aureus as a principle etiological agent? Why do S. aureus vulvar infections represent an emerging threat for women's health? New hygienic and cosmetic practices, including over-zealous cleansing and micro- and macro-traumatic hair removal techniques, lead to a significant increase of vulvar infections in the clinical practice. Factors predisposing to bacterial vulvar infections, such as personal and familial diabetes and obesity, indicate to the gynecologist an alteration of the vulvar ecosystem, which can predispose to more severe pathologies. S. aureus, the main infectious agent, causes increasing medical concerns because of its pathogenic and invasive capacity. Moreover, the rapid ability of S. aureus of developing antibiotic resistances is even more challenging in surgical specialties, especially in obstetrics and gynecology, for the reduced availability of effective antibiotics for treatment. The gynecologist has an important educational role on the appropriate hygiene principles, to reduce bacterial vulvar infections, more threatening for their increasing invasive potential, especially in more vulnerable subjects.

KEYWORDS: *intimate hygiene; cutaneous infections; staphylococcus aureus; vulva.*

**Alessandra Graziottin^{1,2}
Elena Boero¹**

1 - Fondazione Graziottin
per la cura del dolore nella
donna, Onlus

2 - Centro di Ginecologia e
Sessuologia medica, H. San
Raffaele Resnati Milano

Autore corrispondente /
Corresponding Author:

Alessandra Graziottin

direzione@studiograziottin.it

Lista delle abbreviazioni

MHC	major histocompatibility complex (complesso maggiore di istocompatibili)
MRSA	methicillin-resistant <i>S. aureus</i>
PCOS	polycystic ovary syndrome (sindrome dell'ovaio policistico)
SSTIs	skin and soft tissue infection (infezioni della cute e dei tessuti molli)
TRM	resident memory T cells

INTRODUZIONE

Perché la follicolite vulvare presenta oggi aspetti di maggiore interesse per il clinico? Quali fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento dovrebbe considerare il ginecologo, in particolare di fronte a flogosi batteriche recidivanti della cute vulvare? Quando è appropriato pensare allo *Staphylococcus aureus* come agente eziologico principe? Perché proprio l'infezione vulvare da *S. aureus* rappresenta una minaccia emergente per la salute della donna?

Per ragioni anatomiche e funzionali la vulva, più di altri organi cutanei, è una porta di entrata misconosciuta e insidiosa [1]. La vulva è infatti soggetta a diverse patologie dermatologiche di origine batterica, quali ascessi, follicoliti e impetigine, da cui poi i patogeni si possono diffondere in altre sedi [2]. Il denominatore comune di questi diversi epifenomeni infettivi è la violazione della barriera cutanea, quando l'epidermide viene danneggiata e il batterio trova una via d'ingresso nel derma sottostante (Fig.1). Il responsabile delle infezioni vulvari più comuni, tra le quali la follicolite è la forma più comune ed emergente (Fig.2), è lo *S. aureus*, un batterio commensale, che talvolta diventa gravemente patogeno (Box 1).



Fig.1. Lo scudo protettivo della cute vulvare. Tratto da [2].



Fig.2. Follicolite dell'area pubica.

In ambito ospedaliero lo *S. aureus* è già diventato uno dei patogeni più temibili, in particolare per la sua velocità nel manifestare resistenze antibiotiche multiple. Questo articolo analizza le caratteristiche microbiologiche dello *S. aureus*, batterio emergente nella genesi di un ampio spettro di infezioni, che interessano ormai tutte le specialità, e in particolare la ginecologia e l'ostetricia (Box 2).

Box 1. *Staphylococcus aureus*: commensale mimetico e patogeno inquietante

Le caratteristiche microbiologiche più rilevanti da tenere presente durante la pratica ginecologica includono:

- **Identikit del batterio.** Gram-positivo, cocco, da 1 µm di diametro, è considerato la specie del genere *Staphylococcus* patogena per eccellenza [3].
- **Frequente viraggio da commensale a patogeno poliedrico.** Nonostante lo *S. aureus* colonizzi la popolazione asintomaticamente, il batterio dimostra anche un grave potenziale patogeno, per cui è stato chiamato "Giano bifronte" [4]. In presenza di alcuni fattori precipitanti, non sempre ben identificati, lo *S. aureus* è infatti in grado di provocare numerosi tipi di infezioni, da forme lievi a potenzialmente fatali. Il rischio di evoluzione grave è più frequente in pazienti diabetici/diabetiche, obesi/e, allattati/defedati e immunocompromessi [5]. Le patologie includono:
 - o infiammazioni della cute e dei tessuti molli (Skin and Soft Tissue Infections – SSTIs), come follicoliti, impetigine e ascessi cutanei, che ne costituiscono le forme più comuni;
 - piomiosite, fascite necrotizzante, polmonite necrotizzante, fortunatamente più rare;
 - infezioni mucocutanee e viscerali

post-operatorie, in ambito nosocomiale;

- batteriemia: lo *S. aureus* può diffondersi ad altri organi, con conseguenze gravi quali le temibili endocarditi e osteomieliti.

Nei "carriers" è stato dimostrato che la colonizzazione asintomatica da *S. aureus* è un fattore predisponente per lo sviluppo di infezioni da parte dello stesso ceppo [6, 7]. La cute vulvare, per le sue peculiari caratteristiche anatomiche, è una porta d'entrata sottovalutata per infezioni loco-regionali e sistemiche da *S. aureus*.

• **Portatori sani persistenti (persistent carriers).** L'essere umano è un serbatoio naturale per *S. aureus*, il quale colonizza asintomaticamente diverse sedi della cute e delle mucose, comprese le narici anteriori, le ascelle e la regione perianale [8]. Secondo recenti studi circa il 20% della popolazione è colonizzata in maniera persistente [9, 10]. La sede più frequente di colonizzazione sono le narici anteriori, per questo nella pratica clinica la valutazione della colonizzazione asintomatica viene effettuata in questa sede. Infatti, questa parte del corpo è considerata tra le principali reservoir e fonti di diffusione del batterio. Il restante 80% della popolazione viene a contatto con *S. aureus* in maniera intermittente durante il corso della vita. Questo fatto è ben testimoniato dalla presenza di una risposta immunitaria fin dalla tenera età [11, 12].

• **Specializzato per l'ospite umano.** *S. aureus* si è specializzato per convivere e infettare l'ospite umano. Per mantenere questa vantaggiosa convivenza, *S. aureus* ha acquisito un'articolata strategia per ingannare e cortocircuitare le difese immunitarie umane. Grazie ad una serie di fattori di virulenza specifici capaci di superare sia le difese innate, sia quelle adattative, può determinare l'impressionante varietà di patologie, anche gravi, riportate sopra [13].

• **Aerobio-anaerobio facoltativo.** *S. aureus* presenta un talento in più per adattarsi: è fluido nella dipendenza dalla concentrazione di ossigeno. Questo aspetto gli permette di crescere alle diverse concentrazioni di ossigeno molecolare presenti nei vari tessuti. La

pelle, per esempio, mostra uno spettro di concentrazioni di ossigeno molto ampio (8-35 mmHg) [5].

• **Resistenza antibiotica.** *S. aureus* presenta la capacità di acquisire velocemente antibiotico-resistenza. Per questo motivo è stato incluso nella lista degli "ESKAPE pathogens" (*Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*), considerati causa delle principali infezioni nosocomiali resistenti agli antibiotici nel mondo [14]. *S. aureus* ha infatti sviluppato resistenza alla penicillina poco dopo la sua introduzione, poi ai beta-lattamici negli anni Sessanta-Settanta (i ceppi prendono il nome dal marcatore di resistenza alla meticillina, methicillin-resistant *S. aureus* – MRSA) con un'epidemia mondiale che va avanti ancora oggi [15]. Recentemente, nel 2002, sono stati riportati anche ceppi resistenti alla vancomicina, l'antibiotico di prima scelta per combattere MRSA [15]. È quindi importantissimo, subito dopo l'identificazione del patogeno, capire di quali meccanismi di antibiotico-resistenza sia dotato, tramite esami colturali, per fornire al medico le opzioni più appropriate e tempestive per la cura.

• **Biofilm extracellulari.** Come altri batteri anche *S. aureus* è in grado di formare biofilm extracellulari, cioè comunità microbiche incluse in una matrice extracellulare protettiva, prodotta dal batterio stesso, adesa alla superficie di tessuti e/o dispositivi medici. L'infezione sottoforma di biofilm è associata a livelli di ossigeno molto bassi, e all'impenetrabilità degli antibiotici e dei fagociti del sistema immunitario [5].

Box 2. *S. aureus*: da commensale a killer

S. aureus è in grado di provocare una pletera di infezioni, grazie alla sua capacità adattativa e a un arsenale di fattori di virulenza e tossine adatte ad aggredire tutti i tessuti e gli organi dell'ospite [13]. Le infezioni da *S. aureus* riguardano le seguenti aree medico-chirurgiche:

• **Ginecologia e ostetricia.** *S. aureus* colonizza normalmente la cute della zona perianale. È stato dimostrato che lo *S. aureus* può colonizzare la vagina di circa 1 donna su 5. L'essere portatrici di *S.*

aureus in vagina sembra predisporre la donna all'infezione durante o dopo la gravidanza, nonché il neonato^[16].

- **Oncologia.** I pazienti oncologici sono più soggetti a infezioni batteriche sistemiche da *S. aureus* e altri batteri, e hanno un rischio di mortalità più elevato. *S. aureus* meticillino-resistente è l'agente causale del 3% delle batteriemie nei pazienti con tumore^[17].
- **Trapianti d'organo.** *S. aureus* può causare batteriemia nei donatori di organi, e quindi infettare il ricevente. In uno studio, *S. aureus* è stato identificato nel 15% dei donatori con batteriemia^[18].
- **Cardiochirurgia.** *S. aureus* è il patogeno più associato alle surgical site infections (SSIs) cardiache, come evidenziato da studi condotti negli Stati Uniti^[19].
- **Ortopedia.** *S. aureus* è l'agente eziologico più comune delle infezioni post-operatorie ortopediche per l'introduzione di una protesi. Circa 1 protesi su 5 viene infettata. Lo *S. aureus* è responsabile del 40% circa di queste infezioni^[19].
- **Dermatologia.** *S. aureus* è responsabile delle infezioni della pelle raggruppate sotto l'ombrello delle infezioni della cute e dei tessuti molli (Skin and Soft Tissue Infections – SSTIs), in contesto sia comunitario che nosocomiale. Negli adulti queste comprendono infezioni superficiali come impetigine, follicoliti, ascessi a livello dell'epidermide o del derma o del follicolo (con conseguente formazione di foruncoli e carbuncoli) (Fig.3).



Fig.3. Flemmone del grande labbro sinistro. Appare come un'area rossa e tumefatta, che risulta calda e soffice alla palpazione.

- Infine la cellulite si verifica nel caso che l'infezione della pelle si estenda negli strati sottocutanei più profondi (per

una revisione estesa vedere^[8]). Le infezioni della pelle sopracitate sono solo apparentemente superficiali: durante il loro decorso, lo *S. aureus* potrebbe trovare una via d'accesso ai tessuti profondi e al circolo, causando complicanze gravi e malattie sistemiche.

LA VULVA: FOCUS SUL SUO MICROBIOTA CUTANEO

La vulva è un organo cutaneo dalla complessità e funzionalità unica^[1]. È dotata di zone con diversissime proprietà in termini di cheratinizzazione, presenza e densità di follicoli piliferi e ghiandole sudoripare, temperatura, pH e umidità. La combinazione di queste proprietà crea diverse nicchie ecologiche atte ad ospitare un microbiota (cioè una popolazione residente di batteri, virus e funghi) particolarmente variegato. Uno dei fattori più potenti nel modificare il microbiota vulvare è il peso corporeo, con netti cambiamenti nella popolazione dominante nelle donne obese, rispetto alle donne normopeso^[20]. Il microbiota può essere sia residente, se le specie permangono sulla superficie stabilmente, che occasionale, se la colonizzazione è transitoria o intermittente.

Come in altre zone della cute, anche nella vulva i microrganismi interagiscono sia fra loro, sia con l'ospite, espletando importantissime funzioni benefiche, quali la secrezione di peptidi antimicrobici e il controllo di germi patogeni. Un aspetto emergente nella ricerca riguarda l'interazione fondamentale fra microbiota cutaneo o mucoso e l'educazione/allenamento del sistema immunitario "di frontiera", tra cui le cellule dendritiche appartenenti in primis all'immunità innata. L'interazione dinamica fra microbiota cutaneo/mucoso, cellule di frontiera e linfociti T (resident memory T cells - TRM) è un fattore essenziale, sia dell'omeostasi della pelle, sia dell'efficacia ottimale del sistema di difesa, anche vulvare^[21, 22].

FOLLICOLITI DA S. AUREUS

La follicolite è una manifestazione infiammatoria piodermica che si verifica nel follicolo pilifero (Box 3). Questa tipologia di lesioni avviene più frequentemente nelle aree più umide della cute,

e soggette a frizione e perspirazione, caratteristiche tipiche della zona vulvare. Studi della patogenesi molecolare dell'infezione cutanea da *S. aureus* evidenziano l'importanza dei fattori di virulenza come l'alfa tossina e le leucocidine, che minano l'integrità della barriera cutanea e causano una forte infiammazione^[23].

La follicolite vulvare è oggi una patologia emergente, che merita maggiore attenzione in ambito sia ginecologico, sia dermatologico. Le possibili cause di questo aumento includono pratiche e stili di vita scorretti, come depilazioni vulvari ripetute o definitive, che minano l'integrità della barriera cutanea e degli annessi cutanei; alimentazione e abbigliamento scorretti. Inoltre, altri fattori come il diabete o la familiarità diabetica predispongono all'infezione da *S. aureus*. L'iperglicemia, associata ad aumentata resistenza periferica all'insulina, è un fattore predisponente alle infezioni batteriche e micotiche recidivanti meritevole di maggiore attenzione clinica. Per esempio, in caso di infezioni batteriche recidivanti, anche da *S. aureus*, l'ottimizzazione del controllo glicemico appare essere un fattore preventivo e terapeutico cardinale.

Box 3: Il follicolo pilifero, un sito immunologicamente unico

Il follicolo pilifero (pelo più ghiandole sebacee) presenta alcune peculiarità.

- **A ciascun ambiente, un diverso microbiota.** Le condizioni ambientali presenti nel pelo differiscono da quelle della superficie della pelle. Il sebo prodotto dalle ghiandole sebacee, infatti, rende il follicolo relativamente povero di ossigeno e abbassa il pH, favorendo la crescita di specie batteriche diverse. In caso di occlusione del pelo, come durante le depilazioni con metodi inappropriati e in condizioni igieniche inadeguate, lo *S. aureus* può trovare un ambiente adatto alla crescita fino a causare la follicolite piogenica.
- **Cheratinizzazione assente.** Il follicolo pilifero non presenta il caratteristico strato corneo protettivo che protegge la pelle dagli agenti esterni e dalla perdita d'acqua. Il follicolo invece rappresenta un punto di compromesso nell'integrità della barriera cutanea,

dove il microbiota vive a contatto diretto con cheratinociti vivi affondati nel derma^[24]. La fragilità strutturale del sito, specialmente quando intaccata da traumi fisici quali la depilazione, potrebbe aumentare la probabilità che *S. aureus* e altri patogeni trovino una via d'entrata verso i tessuti profondi.

- **Privilegio immunologico.** Il follicolo pilifero è considerato un sito di "privilegio immunologico", ossia un tessuto predisposto alla tolleranza verso gli antigeni non-self del microbiota, grazie alla bassa espressione del complesso maggiore di istocompatibilità (major histocompatibility complex - MHC) sulla superficie dei cheratinociti, e al milieu ricco di sostanze immunoinibitorie^[24, 25]. Una caratteristica peculiare, presente peraltro anche in altri tessuti, fra cui il sistema nervoso centrale e la retina^[25].

LA PAROLA ALLE DONNE:

La donna che pratica spesso la depilazione vulvare completa, e/o che ha un'igiene vulvare iperzelante, lamenta spesso secchezza e/o infezioni vulvari, in particolare follicoliti. Le frasi più frequenti includono:

- «Bisogna depilarsi/radersi completamente perché è più igienico e si è più pulite»;
- «Ogni volta che mi depilo mi infiammo tutta»;
- «Bisogna lavarsi spesso per pulire bene la pelle»;
- «Lavarsi tanto previene le malattie sessualmente trasmesse»;
- «Ho sempre una sgradevole sensazione di secchezza ai genitali».

Queste affermazioni, frequenti nella pratica clinica, mostrano come idee errate, pregiudizi e pseudo-conoscenze scientifiche portino a comportamenti lesivi per l'integrità e il benessere della cute. In termini semplici si possono spiegare alla paziente i danni da igiene iperzelante e/o inappropriata con le seguenti parole: la cute della vulva può essere immaginata come coperta da uno scudo "millefoglie", spesso millesimi di millimetro e quindi invisibile a occhio nudo, essenziale per il benessere intimo. La millefoglie è composta da uno strato sottile di cellule desquamate, alternate a sebo, acqua, feromoni e miliardi di mi-

crorganismi amici. Insieme questi strati svolgono un ruolo protettivo fondamentale per mantenere l'integrità della cute vulvare ed evitare infezioni da microrganismi patogeni: per questo motivo, non devono essere alterati da pratiche igieniche scorrette.

Cosa valuta il clinico

I seguenti fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento dell'infezione da *S. aureus* sono messi in evidenza affinché il ginecologo, sia in chirurgia che in ostetricia, riconosca i segnali di vulnerabilità che, se trascurati, possono diventare un fattore facilitatore di problematiche infettive difficili da risolvere. I fattori predisponenti a flogosi dermatologiche vulvari causate da piogeni diversi includono:

- il **diabete personale** e/o la **familiarità diabetica**. Aumentano la vulnerabilità all'alterazione di microbioti diversi, incluso quello cutaneo, e aumentano la vulnerabilità a dermatiti, follicoliti, fasciti, e ascessi da piogeni (Fig. 4) [26];



Fig.4. Ascesso del piccolo labbro sinistro.

- l'**obesità**, con l'associata sindrome metabolica e l'aumentata resistenza periferica all'insulina. Alcuni studi hanno evidenziato non solo un aumento del pH cutaneo, ma anche una modificazione del microbiota vulvare. Mentre nelle donne normopeso domina il *Lactobacillus*, nelle donne con BMI ≥ 30 il microbiota è prevalentemente composto da *Fingoldia* e *Corynebacterium*[20]. Questo dato concorda con il rilievo clinico di una maggiore vulnerabilità a flogosi da piogeni, incluso *S. aureus*, nelle donne obese e/o diabeti-

che, che sono anche più a rischio per flogosi ospedaliere da questi patogeni, ancora più temibili in ambito chirurgico. Di particolare interesse per l'ostetrico è l'analisi delle infezioni chirurgiche dopo taglio cesareo [27]. In uno studio inglese, l'essere sovrappeso aumenta il rischio di infezione post-chirurgica, con lo *S. aureus* tra i patogeni principali [28];

- la **sindrome dell'ovaio policistico** (Polycystic Ovary Syndrome – PCOS). L'aumentata resistenza periferica all'insulina e la sindrome metabolica, che di frequente compare nell'evolversi della storia naturale della patologia, costituiscono un fattore predisponente alle più frequenti acne e follicoliti presenti in queste pazienti, nelle quali lo *S. aureus* costituisce un'agente piogeno emergente [29].

I seguenti fattori precipitanti comprendono invece **pratiche estetiche e cosmetiche errate** scelte dalla donna ("ginegene"), in aumento nella popolazione:

- **depilazioni a strappo**, perché insieme al follicolo, privano la vulva dello scudo protettivo costituito dal suo complesso ecosistema;
 - **rasature aggressive** della vulva "autogestite", che minano la soluzione di continuità dell'epitelio cheratinizzato;
 - **piercing e tatuaggi**, soprattutto in condizioni igieniche non appropriate.
- I fattori di mantenimento includono:
- **persistenza di stili di vita inappropriati**;
 - **obesità cronica**;
 - **diabete non controllato**;
 - **PCOS inadeguatamente trattata**.

Esame obiettivo: che cosa deve ricercare il clinico?

L'esame obiettivo mostra dei follicoli piliferi con evidenti follicoliti che possono dare luogo anche ad ascessi o celluliti (infiammazioni della sottocute), in particolare nelle pazienti obese nella zona del grasso pubico. In tutti i casi di flogosi piogeniche, quindi, è necessario pensare alle conseguenze di un'infezione trascurata.

Prevenzione e terapia

Il ginecologo ha il prezioso ruolo di educare la paziente riguardo le adeguate pratiche preventive, che comprendono:

- **igiene della cute vulvare**, che rispetti integrità strutturale, idratazione e microbiota (Box 4) ^[30] con:

o utilizzo di un sapone senza surfattanti aggressivi (non deve fare molta schiuma) e senza conservanti e profumi, che mantenga lo scudo protettivo di lipidi (film idrolipidico). L'igiene iperzelante distrugge questa barriera facilitando la disidratazione, che predispone a secchezza e prurito, e alla comparsa di microabrasioni cutanee e mucose. Le abrasioni costituiscono pericolose soluzioni di continuità che ledono la funzione di frontiera selettiva della cute e delle mucose;

o lavaggio della vulva, non più frequente di una, massimo due volte al giorno;

o mantenimento di un pH simile all'area vulvo-vaginale, intorno a 4 e non 7. Il pH è fondamentale per creare un microambiente che faciliti la persistenza di microorganismi amici;

- **lavaggio delle mani**. Lavare le mani riduce il trasporto e la disseminazione dei microrganismi transitori, prevenendo il passaggio di potenziali patogeni come *S. aureus* fra diverse sedi del corpo della paziente, e da paziente a paziente. In questo modo si riducono le infezioni dell'area genitale, specialmente quando la barriera protettiva non è integra;
- **depilazione appropriata**. Pratiche di depilazione scorrette, come la rimozione completa dei peli o la rasatura, espongono la vulva a insulti fisici. Queste pratiche scorrette espongono la donna a un rischio doppio di sviluppare bruciori e dolore vulvare, nonché a follicoliti e dermatiti in cui uno dei maggiori patogeni coinvolti è proprio lo *S. aureus* ^[31].

Una volta insorta una problematica infettiva, il ginecologo attento opererà per la terapia più adatta:

- detersione appropriata e disinfezione della cute;
- terapia antibiotica locale, dopo accurata valutazione clinica;
- terapia antibiotica sistemica, in presenza di fattori di comorbidità importanti,

come quelli citati nei precedenti paragrafi.

Box 4: Igea, dea della salute e dell'igiene

Già gli antichi Greci, e poi i Romani, avevano individuato il collegamento tra igiene e pulizia con la prevenzione delle malattie.

Igea, figlia di Asclepio e di Epione (o Lampezia), principessa di Coo, è la dea della salute e dell'igiene. Nella religione greca e romana, il culto di Igea è associato a quello del padre Asclepio: tutela in questo modo l'intero stato di salute dell'individuo. Igea viene invocata per **prevenire** malattie e danni fisici, Asclepio per la **cura** delle malattie e il **ristabilimento** della salute perduta. Nella mitologia romana, Igea viene indicata come Salus o Valetudo, sinonimi, in latino, di (buona) salute.

CONCLUSIONI

Le infezioni da *S. aureus* costituiscono un problema emergente della sanità pubblica. Sono particolarmente temibili, in ambito ospedaliero, specialmente nelle specialità chirurgiche, per il grande mimetismo e per la rapida capacità di sviluppare resistenze multiple agli antibiotici.

La follicolite vulvare da *S. aureus*, finora sottovalutata, sotto-diagnosticata e sotto-trattata, deve invece allertare il clinico sul profilo di vulnerabilità della paziente. Fattori predisponenti quali diabete, sovrappeso/obesità, igiene inappropriata, e fattori precipitanti quali depilazioni con micro-traumatismi della cute, aumentano la potenziale aggressività dello *S. aureus*, germe sempre più presente e sempre più resistente. Il risultato è una frequenza di infezioni da *S. aureus* impensabile solo dieci anni fa.

Il ginecologo ha quindi un importante ruolo educativo sia nel consigliare alla donna un'appropriata igiene intima, sia nel diagnosticare e trattare precocemente le flogosi vulvari da batteri piogeni, incluso *S. aureus*, batterio sentinella di più severa vulnerabilità.

Conflitti di interesse - Le autrici non hanno nessun conflitto di interesse da dichiarare per il presente articolo.

Finanziamenti - Il lavoro è stato sostenuto dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna onlus.

Contributo degli autori - A.G. ha ideato l'articolo e strutturato gli aspetti clinici fondamentali. A.G. e E.B. hanno collaborato strettamente nella stesura dell'articolo, nell'approfondimento e nella discussione delle fonti bibliografiche, e nella selezione delle informazioni più rilevanti per la pratica clinica della ginecologa.

Ringraziamenti - Le autrici ringraziano il Professor Giovanni Miniello per la cortese concessione dell'eccellente iconografia illustrata nell'articolo e il Dottor Giulio Della Morte per l'accurata revisione del testo.

BIBLIOGRAFIA (segnalate con ** le voci consigliate)

1. Graziottin A, Gambini D. Anatomy and physiology of genital organs – women. Handbook of Clinical Neurology. 2015. 130. pp 39–60. DOI: 10.1016/B978-0-444-63247-0.00004-3
2. Anglana F. (2003) Trattato di patologia vulvare. Con competenze ginecologiche, dermatologiche e psicologiche. 2003. SEE.
3. Antonelli G., Clementi M., Pozzi G., Rossolini G.M. Principi di microbiologia medica. Con e-book. 3 ed. 2017. CEA.
4. ** Bröker B.M., Holtfreter S., Bekeredjian-Ding I. Immune control of Staphylococcus aureus – Regulation and counter-regulation of the adaptive immune response. Int. J. Med. Microbiol. 2014. 304(2). p.204–214. DOI:10.1016/j.ijmm.2013.11.008
5. Balasubramanian D., Harper L., Shopsis B., Torres V.J. Staphylococcus aureus pathogenesis in diverse host environments. Pathog. Dis. 2017. 75(1). DOI:10.1093/femspd/ftx005
6. Verkaik N.J., de Vogel C.P., Boelens H.A., et al. Anti-Staphylococcal Humoral Immune Response in Persistent Nasal Carriers and Noncarriers of Staphylococcus aureus. J. Infect. Dis. 2009. 199(5). p.625–632. DOI:10.1086/596743
7. Wertheim H.F.L., Melles D.C., Vos M.C., et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect. Dis. 2005. 5(12). p.751–762. DOI:10.1016/S1473-3099(05)70295-4
8. ** Olaniyi R., Pozzi C., Grimaldi L., Bagnoli F. Staphylococcus aureus-associated skin and soft tissue infections: Anatomical localization, epidemiology, therapy and potential prophylaxis. Current Topics in Microbiology and Immunology. 409. p.199–227. DOI: 10.1007/82_2016_32
9. van Belkum A., Verkaik N.J., de Vogel C.P., et al. Reclassification of Staphylococcus aureus Nasal Carriage Types. J. Infect. Dis. 199(12). p.1820–1826. DOI:10.1086/599119
10. Mulcahy M.E., McLoughlin R.M. Host–Bacterial Crosstalk Determines Staphylococcus aureus Nasal Colonization. Trends Microbiol. 24(11). p.872–886. DOI:10.1016/j.tim.2016.06.012
11. Rigat F, Bartolini E., Dalsass M., et al. Retrospective Identification of a Broad IgG Repertoire Differentiating Patients With S. aureus Skin and Soft Tissue Infections From Controls. Front Immunol. 2019. 10:114. DOI:10.3389/fimmu.2019.00114
12. Whitehouse J., Flaxman A., Rollier C., et al. Population variation in anti-S. aureus IgG isotypes influences surface protein A mediated immune subversion. Vaccine. 2016. 34(15). p.1792–1799. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.02.034
13. Bagnoli F, Rappuoli R. Staphylococcus aureus. 2017. Springer International Publishing, Cham
14. Rice L.B. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. J. Infect. Dis. 2008. 197(8). p.1079–1081. DOI:10.1086/533452
15. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. Clin. Microbiol. Rev. 2018. 31(4). DOI: 10.1128/CMR.00020-18
16. Deng L., Schilcher K., Burcham L.R., et al. Identification of key determinants of Staphylococcus aureus vaginal colonization. MBio. 2019. 10(6). DOI:10.1128/mBio.02321-19
17. Li Z., Zhuang H., Wang G., et al. Prevalence, predictors, and mortality of bloodstream infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus in patients with malignancy: systemic review and meta-analysis. BMC Infect. Dis. 2021. 21(1). DOI:10.1186/s12879-021-05763-y
18. Paredes D., Gamba M.P., Cervera C., et al. Characterization of the Organ Donor With Bacteremia. Transplant Proc. 2007. 39. p.2083–2085. DOI:10.1016/j.transproceed.2007.07.050
19. Saadatian-Elahi M., Teyssou R., Vanhems P. Staphylococcus aureus, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: A literature review. Int. J. Surg. 2008. 6(3). p.238–245. DOI:10.1016/j.ijssu.2007.05.001
20. ** Vongsa R., Hoffman D., Shepard K., Koenig D. Comparative study of vulva and abdominal skin microbiota of healthy females with high and average BMI. BMC Microbiol. 2019. 19(16). DOI:10.1186/s12866-019-1391-0
21. Chen Y.E., Fischbach M.A., Belkaid Y. Skin microbiota–host interactions. Nature. 553(7689). p.427–436. DOI:10.1038/nature25177
22. ** Mantovani A. Il fuoco interiore. Il sistema immunitario e l'origine delle malattie. 2020. Mondadori
23. Krishna S., Miller L.S. Host–pathogen interactions between the skin and Staphylococcus aureus. Curr. Opin. Microbiol. 2012. 15(1). p.28–35. DOI:10.1016/j.mib.2011.11.003
24. ** Kabashima K., Honda T., Ginhoux F., Egawa G. The immunological anatomy of the skin. Nat. Rev. Immunol. 19(1). p.19–30. DOI:10.1038/s41577-018-0084-5
25. Bertolini M., McElwee K., Gilhar A., et al. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. Exp. Dermatol. 2020. 29. p.703–725. DOI:10.1111/exd.14155
26. Lipsky B.A., Tabak Y.P., Johannes R.S., et al. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: Culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. Diabetologia. 2010. 53(5). p.914–923. DOI:10.1007/s00125-010-1672-5
27. Dias M., Dick A., Reynolds R.M., et al. Predictors of surgical site skin infection and clinical outcome at caesarean section in the very severely obese: A retrospective cohort study. PLoS One. 2019. 14(6). DOI:10.1371/journal.pone.0216157
28. Wloch C., Wilson J., Lamagni T., et al. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: Results from a multicentre cohort study. BJOG. 2012. 119(11). p.1324–1333. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03452.x
29. Misitzis A., Cunha P.R., Kroumpouzou G. Skin disease related to metabolic syndrome in women. Int. J. Women's Dermatology. 2019. 5(4). p.205–212. DOI:10.1016/j.ijwd.2019.06.030
30. Chen Y., Bruning E., Rubino J., Eder S.E. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. Women's Health. 2017. 13(3). p.58–67. DOI:10.1177/1745505717731011
31. Stenson A.L., Leclair C. To Shave or Not to Shave? A Series of Periclitoral Masses Associated With Depilatory Techniques and a Review of the Literature. J. Low. Genit. Tract Dis. 2018. 22(4). p.412–414. DOI:10.1097/LGT.0000000000000420

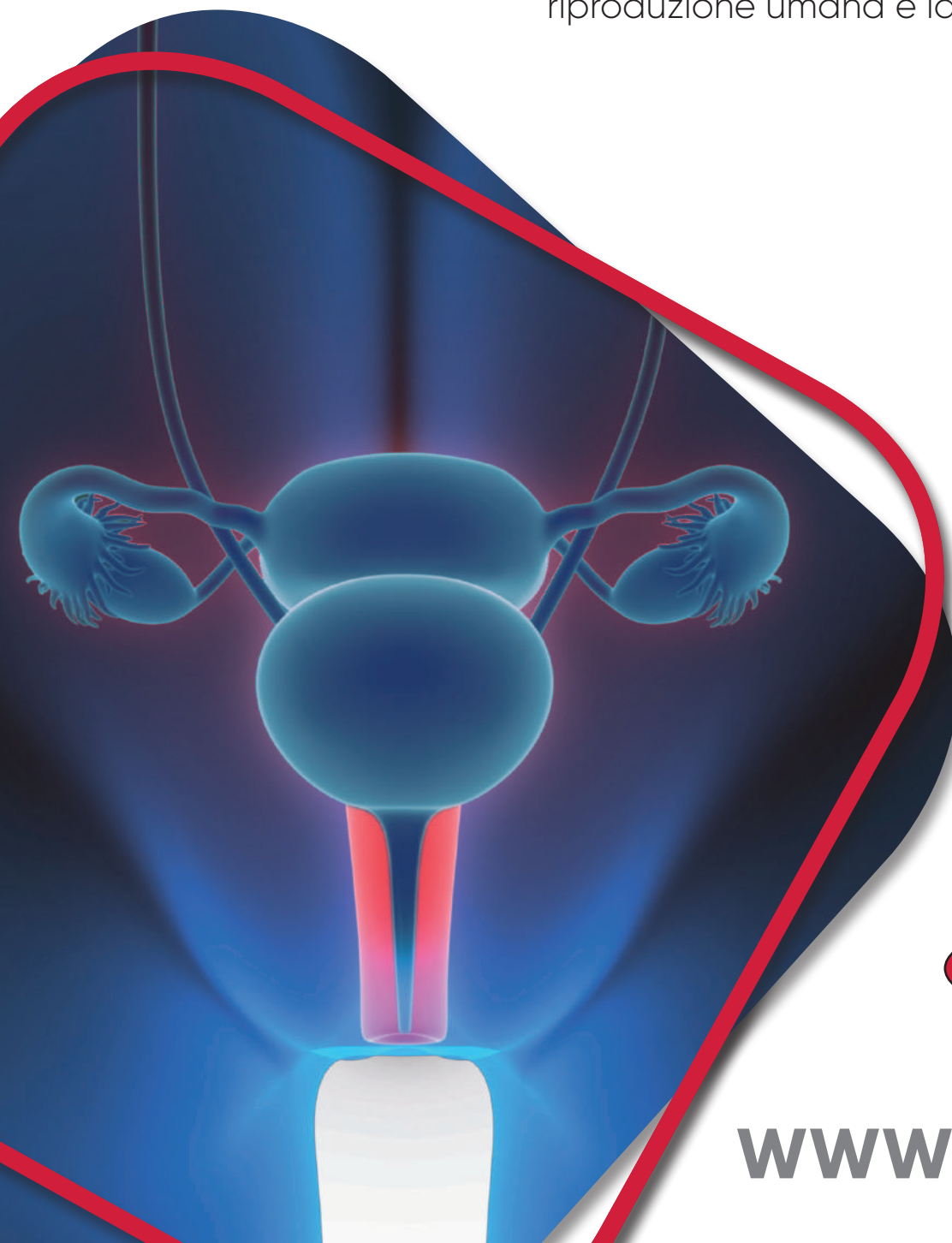
Numero 2021, 1
p - ISSN: 1724-6776
e - ISSN: 1824-0283

una pubblicazione



LA RIVISTA ITALIANA DI OSTETRICIA E GINECOLOGIA

trimestrale di informazione scientifica sulla
riproduzione umana e la medicina di genere



AHEAD OF PRINT

WWW.LRIOG.IT

Rivista trimestrale - Registrata presso il Tribunale di Bologna registrazione nr. 7378 del 12 Novembre 2003

Direttore/Editor-in-Chief

Tito Silvio Patrelli – (Vicenza) GHC Group, Eugin Vicenza

Segreteria di redazione/Editorial Office

Davide Coldebella – Pier Francesco Pavani – Filippo Zemin
segreteria@lriog.it

Direttore Responsabile/Managing Editor

Pier Giuseppe Pavani

Editore/Publisher

Medical Network Liaison S.r.l.
Piazzale Leonardo da Vinci, 1, 40026 Imola (BO)
www.mnlpublmed.com

Abbonamenti/Subscriptions

Info: segreteria@lriog.it

Copyright © Medical Network Liaison srl

Stampa/Printing

Tipo-Litografia M.G. di Scagliarini Stefano & C. Sas

Autorizzazione del Tribunale di Bologna
n. 7378 del 12/12/2003

PATROCINATA DA



Comitato Scientifico/Editorial Advisory Board

Antonella Agnello - Poliambulatorio Euganea Medica, Padova
Roberto Angioli - Policlinico Universitario Campus Biomedico, Roma
Alberto Bacchi Modena - Università di Parma
Pierluigi Benedetti Panici - Università La Sapienza, Roma
Chiara Benedetto - Università di Torino
Roberto Berretta - Università di Parma
Angelo Cagnacci - Università di Genova
Massimo Candiani - Università Vita - Salute San Raffaele, Milano
Donatella Caserta - Università La Sapienza, Roma
Pasquale Catapano - A.O. di Padova
Pier Luigi Cherchi - Università di Sassari
Antonio Chiantera - Casa di Cura Villa dei Fiori, Napoli
Vito Chiantera - Università di Palermo
Andrea Ciavattini - Università Politecnica delle Marche
Ettore Cicinelli - Università di Bari
Luigi Cobellis - Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli
Claudio Crescini - Ospedale Treviglio-Caravaggio, Bergamo
Donato D'Antona - Università di Padova
Maria Beatrice Dal Canto - Istituti Clinici Zucchi, Monza
Jacopo Dal Maso - Studio privato, Vicenza
Pierandrea De Iaco - Università di Bologna
Vincenzo De Leo - Università di Siena
Giuseppe De Placido - Università Federico II, Napoli
Salvatore Dessole - Università di Sassari
Costantino Di Carlo - Università di Catanzaro
Giancarlo Di Renzo - Università di Perugia
Lorenza Driul - Università di Udine
Fabio Facchinetti - Università di Modena e Reggio Emilia
Giovanni Fattorini - Associazione Ginecologi Territoriali, Bologna
Stefania Fiengo - ARNAS Civico, Palermo
Marco Filicori - Centro PMA GynePro, Bologna
Maurizio Filippini - ISS San Marino
Massimo Franchi - Università di Verona
Marco Gambacciani - Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana A, Pisa
Alessandro Genazzani - Università di Modena e Reggio Emilia
Andrea Riccardo Genazzani - Università di Pisa
Fabio Ghezzi - Università dell'Insubria, Varese
Pierluigi Giampaolino - Università Federico II, Napoli
Luca Gianaroli - Società Italiana Studi di Medicina della Riproduzione, Bologna
Claudio Giorlandino - Gruppo Sanitario Altamedica, Roma
Salvatore Gizzo - Policlinico Abano Terme, Padova
Giampietro Gubbini - Casa di Cura Toniolo, Bologna
Valerio Maria Jasonni - Università di Modena e Reggio Emilia
Carlo Antonio Liverani - Istituto Clinico Humanitas San Pio X, Milano
Carmine Malzoni - Casa di Cura Malzoni, Avellino
Mario Malzoni - Casa di Cura Malzoni, Avellino
Annamaria Marconi - Università di Milano-Statale
Giulio Mascaretti - Università dell'Aquila
Marco Massobrio - Università di Torino
Daniele Mautone - IRCSS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar
Ivan Mazzon - Centro Arbor Vitae, Roma
Gian Benedetto Melis - Università di Cagliari
Mario Romano Mignini Renzini - Istituti Clinici Zucchi, Monza
Luigi Nappi - Università di Foggia
Marco Palumbo - Università di Catania
Francesca Panerari - Woman Clinic, Vicenza
Greco Pantaleo - Università di Ferrara
Anna Maria Paoletti - Università di Cagliari
Fabio Parazzini - Università di Milano-Statale
Sergio Pecorelli - Università di Brescia
Emilio Piccione - Università Tor Vergata, Roma
Gianluigi Pilu - Università di Bologna
Giuseppe Ricci - Università di Trieste
Giovanni Roviglione - IRCSS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar
Enrico Sartori - Università di Brescia
Giovanni Scambia - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Paolo Scollo - Università di Catania
Roberto Senatori - Federazione Ageo, Roma
Renato Seracchioli - Università di Bologna
Tommaso Simoncini - Università di Pisa
Arsenio Spinillo - Università di Pavia
Daniela Surico - Università del Piemonte Orientale, Novara
Nicola Surico - Università del Piemonte Orientale, Novara
Onofrio Triolo - Università di Messina
Riccarda Triolo - Federazione AGEO, Pistoia
Pier Luigi Venturini - Università di Genova
Patrizia Vergani - Università di Milano-Bicocca
Claudio Zanardi - Federazione AGEO, Bologna



SOMMARIO

EDITORIALE

Saluti dal direttore 4
Tito Silvio Patrelli

ARTICOLI ORIGINALI

Androgeni e sindrome genitourinaria della menopausa 7
Perché, quando e per chi sono indicati
Alessandra Graziottin

Condilomatosi vulvare 21
Roberto Senatori

La malattia di Paget extramammario della vulva (EMPDv), questa sconosciuta 29
Francesco Sopracordevole, Nicolò Clemente, Anna del Fabro

Dolore vulvare e diagnosi di comorbidità - I fattori critici emersi dallo studio Vu-NET su 1183 casi - parte 1 37
Alessandra Graziottin, Dania Gambini, Filippo Murina e i ricercatori del Gruppo Vu-Net

Il clitoride: organo bersaglio di molte patologie vulvari 45
Pietro Lippa, Federica Frascani

Cisti della ghiandola del Bartolini 53
Franco Anglana, Michela Angelucci

Lichen sclerosus 59
Paolo Inghirami, Roberto Senatori

COVID: lesioni cutanee e mucose, con focus sulla regione vulvare e perineale 67
Gabriella Fabbrocini, Luigi Gallo

Genital filler: le 5W- What, Who, Where, When, Why? 71
Elena Fasola

Herpes vulvari: inquadramento clinico e terapia 79
Stefano Astorino

Sifilide: perché è una malattia più insidiosa nelle donne 89
Alessandra Graziottin, Elena Boero

Vulviti da *Staphylococcus aureus*: un'infezione insidiosa che sottolinea l'importanza di una appropriata igiene intima 99
Alessandra Graziottin, Elena Boero

REVIEW CRITICA

Laser rigenerativo vulvo – vaginale: quando, come e perché 107
Filippo Murina

REPORT

Patologia infettiva area vulvare e perivulvare di natura batterica 113
Paola Salzano