



**Corso di formazione e  
aggiornamento**

# **PARTO PRETERMINE SPONTANEO**

Venerdì 23 settembre 2011  
VERONA

## **IL PARTO PRETERMINE SPONTANEO E' possibile una Prevenzione Primaria?**

**LUANA DANTI**

Clinica Ostetrico Ginecologica

[luana.danti@tin.it](mailto:luana.danti@tin.it)

Università di Brescia



# **PREVENZIONE PRIMARIA**

# PREVENZIONE: COME ?

**Screening infettivologico  
precoce (< 16w)  
della VB, (della AV)  
e delle infezioni urinarie**

- perché il **rischio** legato a queste infezioni è il **più studiato**
- perché il **rischio** legato a queste infezioni è il **più frequente**
  - perché sono a disposizione **farmaci efficaci**
- perché esiste **MEDICINA dell' EVIDENZA** al riguardo

# Screening infettivologico

**EBM**

**SI : controllo precoce e terapia mirata della  
BATTERIURIA ASINTOMATICA e  
delle INFEZIONI delle VIE URINARIE  
IN TUTTE LE GRAVIDE < 16w**

**È importante trattare le  
batteriurie asintomatiche che,  
se non trattate, nel 40% dei casi  
diventano pielonefriti, con  
rischio molto elevato di ppt**

**Lancet : 14 mar1987**

**AC Thomsen et al**

**“Antibiotic elimination of group B streptococci  
in urine in prevention of preterm labour”**

**se strepto B nelle urine  
il trattamento antibiotico mirato  
diminuisce la % di ppt dal 38 al 5.4%!**

**1° esempio di infezione genitale correlata  
alla **carenza di lattobacilli**  
e associata al parto pretermine**

# **Vaginosi Batterica: BV**

**cosa è la VAGINOSI BATTERICA :**

**È un disturbo dell' ecologia vaginale**

**Shift nella flora vaginale :**

**dai **LATTOBACILLI** agli **ANAEROBI****

(Gardnerella vaginalis, Mobilunucus, Bacteroides, Prevotella, Peptostreptococcus )

**7-15% delle gravide**

**2° esempio di infezione genitale correlata  
alla **carenza di lattobacilli**  
e associata al parto pretermine**

# **Vaginite Aerobica: AV**

**cosa è la VAGINITE AEROBICA :**

**È una alterazione della flora batterica vaginale accompagnata da  
un'aumentata risposta infiammatoria locale (IL 1-6-8)**

**Shift nella flora vaginale :**

**dai **LATTOBACILLI** agli **AEAEROBI commensali o patogeni****

**(Escherichia coli, Klebsiella,, Staphylococcus aureus, group B streptococcus, enterococchi)**

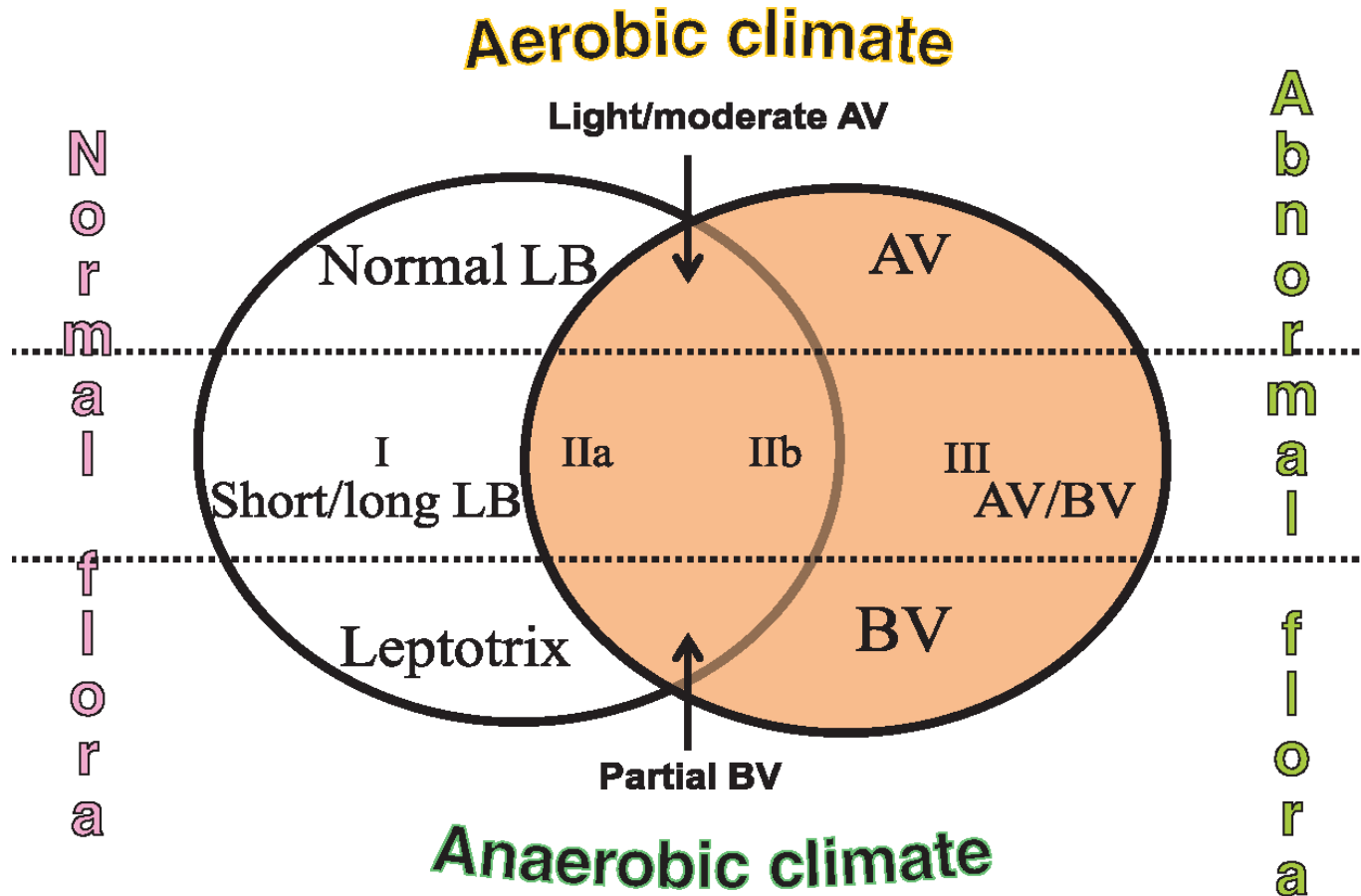
**prevalenza della AV: non ben conosciuta **8-10%?****

# VAGINAL BACTERIAL FLORA TYPES

from left to right the progressive deterioration of the lactobacillary flora

Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora.

Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007;21:355–73.



Flora types that thrive in an aerobic climate are presented in the upper layer; flora types that thrive in an anaerobic climate are presented in the lower layer. In the middle layer, mixed flora types are presented

# Aerobic vaginitis in pregnancy

GGG Donders, G Bellen, D Rezebergac

BJOG Published Online 14 June 2011.

In studies addressing the different subtypes of abnormal vaginal flora, AV, mixed flora and partial BV showed a significant relationship with preterm birth, in addition to BV. ...evidence is accumulating that this condition may, like BV, have a negative effect on the course of pregnancy, resulting in an increased risk of preterm birth, chorioamnionitis and funisitis.

Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, et al. ” Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy”.

BJOG 2009;116:1315–24.

Donders GG, Riphagen I, van den Bosch T.

“Abnormal vaginal flora, cervical length and preterm birth”.

Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16:496–7.

Donati L, Di VA, Nucci M, Quagliozi L, Spagnuolo T, Labianca A, et al.

“Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy”.

Arch Gynecol Obstet 2010;281:589–600.



# Conclusion and future plans

Aerobic vaginitis (**AV**) is an entity that differs in many aspects from **BV**, although **both conditions** are linked to a **disturbed lactobacillary flora**.

**AV is still under-recognised**, therefore, many details about the prevalence, epidemiology and pathogenesis of AV have yet to be elucidated.

Nevertheless, evidence is accumulating that this condition may, like BV, have a negative effect on the course of pregnancy.

However, systematic evaluation of AV on the incidence of preterm birth, preterm premature rupture of the membranes, fetal infection and neurologic injury is needed.

Even less evidence has been established regarding the **optimal treatment for AV** during pregnancy. **Clindamycin may be a better choice than metronidazole** for pregnant women with an abnormal vaginal flora...

Repetitive use of **probiotics** may be an additional approach, but again data in pregnancy are lacking.

Although advocating **a general ‘screen and treat’ policy for AV and BV** is not currently supported by the evidence, there is an **urgent need to evaluate this possibility**.

**V.B.**

**LETTERATURA**

**E.B.M.**

**“Effect of early oral clindamicin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and BV: a randomized controlled trial”**

**A. UGWUMADU et al**

**Lancet 2003; 361: 983-988**

**6120 donne 1° visita : 12-22w (15.6 w media)**

**485  
VB (7%)**

**241**

placebo

**244**

clindamicina x os

**38/241**

ppt e ab tardivi

**13/244**

**15.8%**

**p = 0.0003**

**5.3%**

**Ppt: 28  
Ab tard: 10**

**Ppt: 11  
Ab tard: 2**

**Screening e trattamento precoce VB: riduzione 2/3 degli eventi avversi**

**“Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery”**

**H. KISS et al**

**BMJ 2004; 329: 371-377**

**4155 donne 1° visita : 15-19.6w (17+/-1.6 wSD)**

**888**

**abnormal flora (21%)**

**447**

**intervention**

**441**

**placebo**

**69/447**

**ppt e ab tardivi**

**127/441**

**15.4%**

**p = 0.0001**

**28.8%**

**BV :177  
Cand:270**

**BV :182  
Cand:259**

**Ppt: 61  
13 < 33w  
Ab tard: 8**

**Ppt: 112  
24 < 33w  
Ab tard: 15**

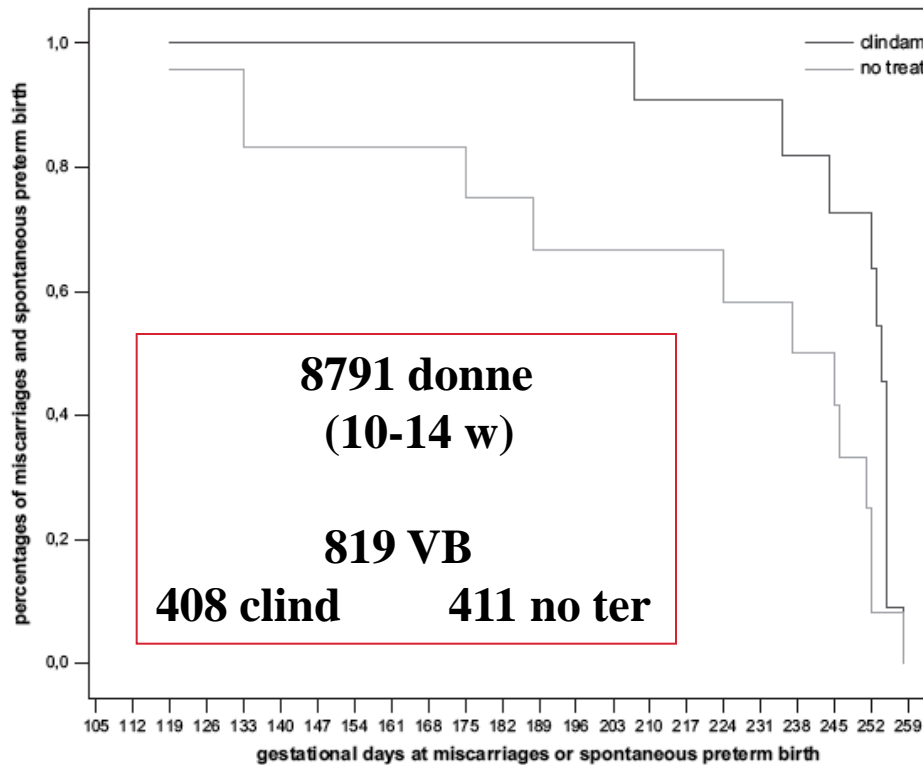
**Screening e trattamento precoce VB: riduzione 1/2 degli eventi avversi**

**“Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindayicin:  
A randomized consent design study according to Zelen”**

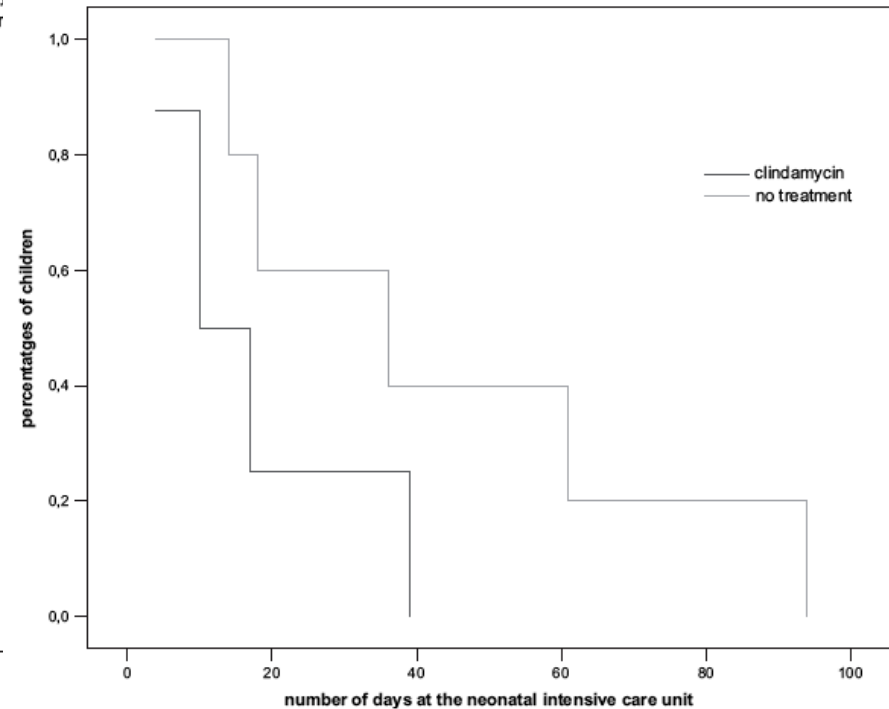
**P.G.Larsson et al**

**BJOG 2006; 113: 629-637**

**Ppt < 33w: 9% vs 41.6% !!!**



**Parto pretermine**



**gg medi di ric neon**

**PPT < 33w : 1/11ppt vs 5/12ppt (no treat)**

**18 gg vs 45gg (no treat)**

**Lo screening e il trattamento precoce  
di oltre 19.000 donne ,  
(popolazione generale),  
ha comportato una riduzione  
almeno del 50% dei parti pretermine,  
soprattutto di quelli più pericolosi  
( $< 33w$ )**

# N.B.

GLI ESITI MIGLIORI SI OTTENGONO  
UTILIZZANDO LA  
**CLINDAMICINA PER OS**

(COPRE ANCHE I GERMI GIA' RISALITI  
NELL' AREA CORION-DECIDUALE,  
compreso ureaplasma e micoplasma)

## OBSTETRICS

# Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis

Ronald F. Lamont, BSc, MB, ChB, MD, FRCOG; Chia-Ling Nhan-Chang, MD; Jack D. Sobel, MD; Kimberly Workowski, MD; Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Roberto Romero, MD

Five trials that comprised 2346 women were included.

**Clindamycin** that was administered **at 22 weeks** of gestation was associated with a **significantly reduced risk of preterm birth at 37 weeks of gestation and late miscarriage.**

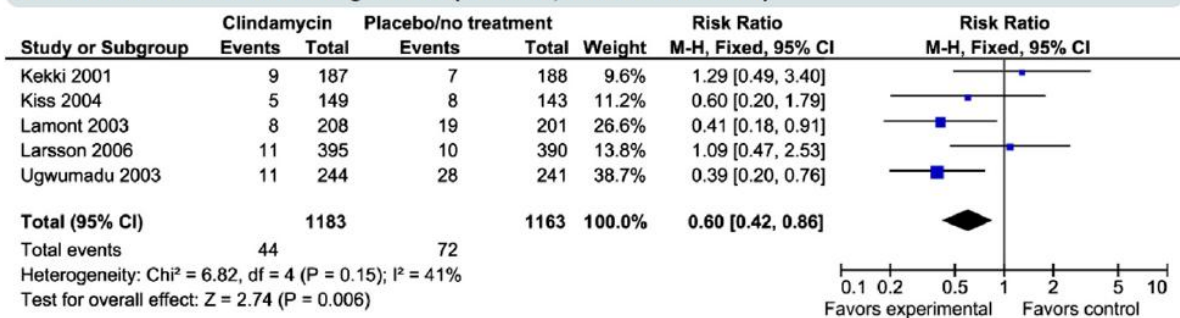
**The results** of this systematic review and metaanalysis suggest that some patients with BV may **benefit from early treatment with clindamycin.**

**ORAL TREATMENT is SUPERIOR to VAGINAL TREATMENT.**

**Additional randomized clinical trials are required** to confirm the findings of this metaanalysis.

However, **a much deeper knowledge of the biology, diagnosis, taxonomy, and response to therapy** are required to design such trials.

FIGURE 2  
Preterm birth at <37 weeks of gestation (5 studies; fixed effects model)





**Poichè i numeri parlano chiaro  
è evidente che  
**PREVENIRE e RISPARMIARE**  
si può,  
se si implementano  
adeguati programmi di  
**PREVENZIONE PRIMARIA****

# Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery (Review)

Swadpanich U, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

**aprile 2008**

## **AUTHORS' CONCLUSIONS:**

**There is evidence that  
INFECTION SCREENING  
and TREATMENT PROGRAMS  
in pregnant women  
may reduce preterm birth  
and preterm low birthweights.**

Future trials should evaluate the effects of types of infection screening program, gestational ages at screening test and the costs of introducing an infection screening program

# CONCLUSIONI

## Popolazione generale:

un programma di screening e trattamento precoce ( $< 16w$ ) della VB come quello viennese di Kiss è in grado di dimezzare i parti pretermine a qualunque epoca, ma soprattutto quelli  $< 33w$ , con gli importanti vantaggi economici e sociali dimostrati

## Popolazione ad alto rischio noto di prematurità:

un ambulatorio dedicato che privilegia

l'individuazione e il trattamento mirato e tempestivo

delle infezioni ascendenti

e il controllo longitudinale della cervice

nella nostra esperienza modifica la storia clinica di queste pazienti, riducendo l'incidenza di prematurità, soprattutto quella grave ( $< 32w$ )

**grazie per  
l'attenzione**



# **PREVENZIONE PRIMARIA e SECONDARIA**

