

Mirosława Gałęcka | Patrycja Szachta

Nawrotowe grzybice i bakteryjne zapalenia pochwy – charakterystyka przyczyn oraz możliwości terapeutycznych i profilaktycznych

Recurrent fungal infections and bacterial vaginosis – characteristics of the causes, prophylactic and therapeutic possibilities

Instytut Mikrobiologii w Poznaniu

✉ Patrycja Szachta, Instytut Mikrobiologii w Poznaniu, ul. Sielska 10, 60-129 Poznań, Tel.: (61) 862 63 15, Fax: (61)???????,
e-mail: pszachta@instytut-mikrobiologii.plWpłynęło: 06.03.2013
Zaakceptowano: 24.04.2013

Streszczenie: Nawracające zapalenie pochwy o etiologii bakteryjnej lub grzybiczej jest jedną z najczęstszych przyczyn wizyt u lekarza ginekologa. Wdrożone leczenie eliminuje stan zapalny przez pewien czas, po którym infekcja powraca. Nawracające infekcje są często związane z zaburzeniami ekosystemu pochwy, wynikającymi z redukcji liczebności pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*. Przywrócenie równowagi mikrobiologicznej wydaje się być niezbędnym elementem profilaktyki i leczenia nawrotowych zapaleń pochwy. Z tego względu rosnącym uznaniem cieszą się probiotyki ginekologiczne, uzupełniające pulę niezbędnych bakterii w pochwie. W pracy przedstawiono również znaczenie preparatów z kwasem hialuronowym w profilaktyce i leczeniu nawracających infekcji kobiecych dróg rodnych.

Słowa kluczowe: grzybica pochwy | kwas hialuronowy | probiotyki | profilaktyka | waginoza bakteryjna

Abstract: Recurrent vaginal inflammation, both bacterial and fungal etiology, are one of the most common gynecologist visit causes. Implemented treatment eliminates the vaginal inflammation for a certain period of time, before the problem returns. Often vaginal ecosystem disturbance, resulting from the number of *Lactobacillus* spp. reduction, is the cause of recurrent infection. Restore the vaginal microbial balance seems to be an essential part of prevention and treatment of recurrent vaginitis. This is the reason for the growing recognition of gynecological probiotics, that supplement amount of bacteria in the vagina. The importance of hyaluronic acid in the prevention and treatment of recurrent vaginal infection was also discussed in the article.

Key words: bacterial vaginosis | hyaluronic acid | prevention | probiotics | vaginal thrush

Pałeczki kwasu mlekowego odgrywają istotną rolę w utrzymaniu równowagi ekosystemu pochwy. Drobnoustroje te zostały po raz pierwszy opisane w 1892 roku przez Alberta Döderleina i od nazwiska odkrywcy nazwane pałeczkami Döderleina [1]. Udział pałeczek z rodzaju *Lactobacillus* spp. w fizjologicznej mikroflorze pochwy wynosi aż 95%, co stanowi około $10^7 - 10^8$ jtk (jednostki tworzące kolonię) na gram wydzieliny pochwy. Opisywany rodzaj bakterii jest reprezentowany przez szereg gatunków, do których należą przede wszystkim: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus cateniformis*, *Lactobacillus delbrueckii*. Ekosystem pochwy składa się również z drobnoustrojów z rodzaju *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides*, *Ureaplasma*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Listeria* spp. i innych, które w sprzyjających warunkach mogą być potencjalnie chorobotwórcze. U części pacjentek w pochwie bytują również drożdżaki z rodzaju *Candida* lub Mykoplasma *Ureaplasma urealyticum* [2]. Istotny udział pałeczek kwasu mlekowego w tworzeniu ekosystemu pochwy jest uzasadniony ich wiodącą rolą w zapobieganiu infekcjom bakteryjnym i grzybiczym. Opisywane w pracy drobnoustroje z rodzaju *Lactobacillus* spp. wytwarzają kwas mlekowy, który składa się z glikogenu, obecnego w warstwie pośredniej nabłonka pochwy. Dzięki niemu i pozostałym produkowanym kwasom organicznym, pH pochwy przyjmuje odczyn kwaśny (pH 3,5–4), nie sprzyjający rozwojowi większości drobnoustrojów chorobotwórczych. Zakwaszanie środowiska nie jest jednak jedyną przeciwdrobnoustrojową aktywnością tych bakterii. Pałeczki kwasu mlekowego posiadają również zdolność do produkcji nadtlenku wodoru, związku o silnych właściwościach bak-

teriobójczych [3]. Należy zaznaczyć, iż jedynie część szczepów *Lactobacillus* wytwarza H_2O_2 . Nadtlenek wodoru działa destrukcyjnie na drobnoustroje niewytwarzające katalazy i peroksydazy. Wyniki przeprowadzonych analiz sugerują, iż właśnie szczepy produkujące H_2O_2 mogą odgrywać znaczącą rolę w utrzymaniu homeostazy pochwy i zapobieganiu zakażeniom. W badaniu Agrawal i wsp. wykazano, iż u kobiet, u których ciąża przebiegała bez komplikacji, liczebność *Lactobacillus* produkujących nadtlenek wodoru była istotnie wyższa niż u pacjentek, u których wystąpiły komplikacje ciąży [4]. Bakterie kwasu mlekowego zabezpieczają mikrośrodowisko pochwy również dzięki wytwarzaniu inhibitorów proteaz, hamujących rozwój form inwazyjnych strzępek *Candida albicans* [5]. Działanie hamujące względem organizmów potencjalnie chorobotwórczych osiągane jest także dzięki produkcji związków zwanych bakteriocynami (acidofilina, laktocydyna), działających na patogeny bakteriostatycznie lub bakteriobójczo. Inhibicja kompetytywna, czyli zajmowanie dostępnych na powierzchni nabłonka pochwy receptorów przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, jest kolejnym czynnikiem utrudniającym szczepom patogennym kolonizację pochwy. Dzięki temu pałeczki kwasu mlekowego aktywnie zmniejszają liczebność niepożądanych mikroorganizmów w środowisku [1]. Oczywiście jest więc, iż równowaga ekosystemu pochwy zależy w głównej mierze od właściwej liczebności bakterii z rodzaju *Lactobacillus* spp. Jest to główny czynnik chroniący przed zakażeniami o etiologii bakteryjnej, a w pewnym stopniu prawdopodobnie również grzybiczej. Nawrotowe zakażenia wynikają najczęściej z przewlekłych zaburzeń jakościowych i ilościowych w obrębie fizjologicznego ekosystemu pochwy. Liczebność pałeczek kwasu mlekowego w pochwie podlega również naturalnym wahaniom, w tym hormonozależnym. Silne działanie stymulujące wzrost bakterii wykazuje zwłaszcza estrogen. Liczebność omawianych drobnoustrojów jest stosunkowo wysoka w tych okresach życia kobiety, w których stężenie hormonu jest fizjologicznie wysokie. Stężenie *Lactobacillus* jest szczególnie duże w pochwie noworodków płci żeńskiej ze względu na poporodowe miano hormonu we krwi. W momencie obniżania stężenia estrogenów, następującego średnio po 3. tygodniu życia dziecka, liczebność pałeczek kwasu mlekowego również spada. Biocenoza pochwy podczas okresu dojrzewania charakteryzuje się znacznie niższą liczebnością *Lactobacillus* w porównaniu z pochwą kobiety dojrzałej, u której stężenie estrogenów jest wyższe. Fizjologiczne zmiany liczebności *Lactobacillus* spp. obserwowane są także w trakcie cyklu miesięczkowego oraz w okresie ciąży. Liczba pałeczek kwasu mlekowego jest najniższa w trakcie menstruacji, a najwyższa – w trakcie fazy wydzielniczej cyklu. Wzrost liczebności drobnoustrojów w okresie ciąży wynika z intensywnej produkcji gestagenów przez rosnące łożysko. Hormony te wpływają pozytywnie na proces dojrzewania nabłonka pochwy i zapewniają rezerwu

geny do produkcji kwasu mlekowego. Fizjologiczny spadek stężenia estrogenów w trakcie menopauzy rozpoczyna proces redukcji pałeczek Döderleina. Ich obecności nie stwierdza się już w pochwie w okresie pomenopauzalnym [6]. Wynika to z zaniku dojrzewania nabłonka pochwy i braku glikogenu, stanowiącego główny substrat dla bakterii z rodzaju *Lactobacillus*.

Do pozostałych czynników wywierających negatywny wpływ na kształt ekosystemu pochwy należą: przewlekłe przyjmowanie antybiotyków, antykoncepcja dopochwowa, palenie papierosów, zaburzenia odporności, zaburzenia hormonalne, źle zbilansowana dieta (opierająca się na zbyt dużej ilości tłuszczów), wysoka aktywność seksualna, zabiegi chirurgiczne w obrębie dróg moczowo-płciowych. Zmniejszenie liczebności *Lactobacillus* w pochwie jest pierwszym czynnikiem predysponującym do rozwoju zakażeń bakteryjnych pochwy. Stosunkowo często obserwuje się rozwój waginozy bakteryjnej (ang. bacterial vaginosis – BV) – niespecyficznego, beztlenowego zakażenia pochwy. Do rozwoju BV dochodzi w wyniku zaburzenia równowagi mikrobiologicznej środowiska pochwy. Waginoza jest wielobakteryjnym zapaleniem pochwy, którego czynnikiem przyczynowym jest niekontrolowane namnażanie bakterii, między innymi z rodzaju: *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma pneumoniae*. Mikroorganizmy te rozwijają się, gdy nie jest zapewniona prawidłowa liczebność pałeczek kwasu mlekowego w pochwie. Zmniejszona ilość prozdrowotnych bakterii, a także niemożność odbudowania ich właściwej liczby w wyniku działania bakteriofagów sprawiają, iż waginoza bakteryjna ma najczęściej charakter przewlekły. Problemy z trwałym wyleczeniem BV pochwy mogą być wynikiem rozwoju biofilmu bakteryjnego na błonie śluzowej. Mimo leczenia biofilm nie daje się najczęściej całkowicie wyeliminować [7]. Inne czynniki sprzyjające nawracaniu waginozy bakteryjnej to: nieprawidłowe nawyki higieniczne, korzystanie z basenów, liczni partnerzy seksualni, urazy mechaniczne pochwy oraz częste podróże. BV jest standardowo leczona metronidazolem: doustnie w dawce 500 mg 2 razy dziennie, dopochwowo w dawce 200 mg przez 5 dni lub 2% klindamycyną dopochwowo. W celu rozpoznania choroby należy posłużyć się tzw. kryteriami Amsela, do których należą: homogenna biało-szara wydzielina z pochwy, dodatni wynik testu z 10% KOH (wytwarzanie amin biogennych), pH >4,5 oraz obecność tzw. komórek jeżowych (ang. clue cells) – złuszczonej komórki nabłonka pokrytych otoczką bakteryjną. Aby jednoznacznie zdiagnozować waginozę, u pacjentki muszą wystąpić przynajmniej 3 z wymienionych objawów [8]. BV u ponad połowy chorych przebiega bezobjawowo. Szczególnie niebezpieczna jest dla kobiet ciężarnych, u których może prowadzić do przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, infekcji wewnątrzmacicznej, a nawet poronienia. Opisane zmiany są najczęściej stwierdzanym rodzajem

infekcji dróg moczowo-płciowych u pacjentek. Nawracające infekcje bakteryjne świadczą o braku skutecznego leczenia i profilaktyki. Wskazane jest wówczas wykonanie jakościowej oraz ilościowej diagnostyki ekosystemu pochwy. Badanie powinno uwzględniać obecność i liczebność nie tylko mikroorganizmów chorobotwórczych, lecz także niezbędnych pałeczek kwasu mlekowego, w tym produkujących nadtlenuk wodoru. Ograniczeniem, jakie niesie ze sobą standardowo wykonywane badanie ekosystemu pochwy, jest stwierdzanie jedynie obecności danego drobnoustroju, bez podania jego ilości. Również jedynie mikroskopowa ocena materiału (tzw. badanie biocenozy pochwy) nie jest działaniem wystarczającym w celu ustalenia rzeczywistej przyczyny infekcji. Uzyskanie wiarygodnego wyniku wymaga dodatkowo przeprowadzenia posiewu ilościowego. Uzupełnieniem diagnostyki mogą być badania molekularne, zwłaszcza w kierunku mikroorganizmów, których detekcja jest trudna i wiąże się z licznymi problemami diagnostycznymi (m.in. *Gardnerella vaginalis*). Należy jednak pamiętać, iż diagnostyka molekularna *Gardnerella vaginalis* również nie jest badaniem wolnym od wad. Obecność opisywanego drobnoustroju w badaniu PCR (ang. Polymerase Chain Reaction) stwierdza się bowiem również u 50–80% zdrowych kobiet bez objawów zakażenia. Z tego względu sama obecność *G. vaginalis* nie może stanowić kryterium diagnostycznego waginozy bakteryjnej, wykazano jednak zależność pomiędzy wysokim mianem tego mikroorganizmu i występowaniem BV [9].

Do czynników etiologicznych zakażeń pochwy należą także drożdżaki z rodzaju *Candida*. Grzybica pochwy objawia się charakterystycznie. Kobieta odczuwa pieczenie, uporczywy świąd, bolesność w trakcie oddawania moczu oraz w trakcie współżycia. Pojawiają się grudkowate, „serkowate” upławy z pochwy przy jednoczesnym braku zmiany pH wydzieliny. O nawracającej kandydozie pochwy i sromu (ang. Recurrent Vulvovaginal Candidosis – RVVC) mówi się, gdy zostaną zdiagnozowane co najmniej 4 kandydozy w ciągu 12 miesięcy [10]. Leczenie bazuje na podawaniu odpowiednich leków przeciwgrzybiczych, z zaznaczeniem iż powinno ono obejmować obydwój partnerów. W przypadku, gdy czynnikiem etiologicznym kandydozy jest *Candida albicans*, wdraża się leczenie miejscowe i/lub doustne preparatami azolowymi. W terapii inicjującej stosuje się środki miejscowe przez 7–14 dni i/lub doustną terapię flukonazolem (200 mg) w 1., 3. i 5. dniu leczenia. Po uzyskaniu poprawy u kobiet ze zdiagnozowaną kandydozą pochwy przez 4–12 miesięcy kontynuuje się leczenie podtrzymujące: dopochwowo klotrimazol (100 mg 2 razy w tygodniu lub 500 mg raz w tygodniu) lub doustnie flukonazol (200 mg raz w tygodniu przez 6 miesięcy lub 2 razy w tygodniu przez 4 miesiące albo raz na miesiąc przez 6–12 miesięcy). Gdy czynnikiem etiologicznym kandydozy pochwy nie jest *Candida albicans*, wówczas postępowanie lecznicze powinno

być bardziej zindywidualizowane. W leczeniu infekcji wywołanych przez *Candida glabrata* stosowany jest flukonazol w terapii inicjującej i klotrimazol w leczeniu podtrzymującym, ewentualnie przy braku efektów wprowadza się doustne lub miejscowe preparaty azolowe inne niż flukonazol. Alternatywnie wykorzystuje się globulki dopochwowe z kwasem bornym, gałki z amfoteryczną B lub irygacje flucytozyny. Leczenie kandydoz wywołanych przez *Candida krusei* – ze względu na oporność drożdżaka na flukonazol i flucytozynę – opiera się na długotrwałej terapii klotrimazolem, cyklopiroksolaminą lub kwasem bornym. Należy zaznaczyć, że najmniej niepożądanych działań ubocznych wiąże się ze stosowaniem leków dopochwowych, aczkolwiek trzeba również uwzględnić, iż ten typ terapii nie wpływa na eliminację rezerwuaru jelitowego drożdżaków, który może stanowić źródło nawrotowych infekcji pochwy [11]. Grzybica pochwy jest jedną z najczęściej występujących – po waginozie bakteryjnej – infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet w wieku reprodukcyjnym, a jej trwałe wyleczenie jest problematyczne. Czynnikiem szczególnie predysponującym do rozwoju RRVC są: przewlekła antybiotykoterapia, ciąża, obniżona odporność, cukrzyca, przyjmowanie leków sterydowych. Występowanie grzybic pochwy może być również wynikiem zwiększonej kolonizacji grzybiczej przewodu pokarmowego. Kolonie drożdży występujące w okolicy odbytu – kontaminując okolice dróg rodnych – stanowią czynnik etiologiczny grzybicy pochwy. W przypadku nawracającej kandydozy pochwy, jakościowy i ilościowy posiew mikologiczny kału wskazuje często na przerost grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* w przewodzie pokarmowym ($\geq 10^5$) [12–14]. Badanie kału w kierunku zwiększonej kolonizacji grzybiczej przewodu pokarmowego jest analizą o stosunkowo niskiej czułości i swoistości. Nawrotowość grzybiczych infekcji pochwy, podobnie jak w przypadku waginozy bakteryjnej, wynika w dużej mierze ze zdolności grzybów do tworzenia biofilmu [15]. Prawdopodobnie ponad 60% wszystkich reinfekcji grzybiczych pochwy wynika właśnie z zakażenia mikroorganizmami zdolnymi do tworzenia biofilmu. Do innych czynników predysponujących do występowania nawrotowych kandydoz pochwy należy zaliczyć również złe nawyki żywieniowe oraz przewlekłą antybiotykoterapię (zwłaszcza wielolekową) [11]. Wykazano, że leczenie stosowane w nawrotowych zakażeniach pochwy jest nieefektywne w dużej grupie pacjentek. Z tego względu uzyskanie spodziewanej poprawy klinicznej nie zawsze jest tożsame z sukcesem terapeutycznym, gdyż po paru miesiącach dochodzi do reinfekcji. Terapia przeciwbakteryjna i/lub przeciwgrzybicza jest często niewystarczająco skuteczna z uwagi na brak odpowiednich działań odbudowujących florę bakteryjną w pochwie. Przeprowadzone dotychczas analizy wykazały jednak kontrowersyjną skuteczność probiotykoterapii w poprawie wyników leczenia zakażeń pochwy, a także w zapobieganiu

nawrotom [16–18]. Probiotyki to żywe drobnoustroje, których podaż może wiązać się z osiągnięciem prozdrowotnych korzyści dla pacjenta. Preparaty probiotyczne są coraz częściej wykorzystywane w profilaktyce i leczeniu licznych chorób, stosowane są także w ginekologii i położnictwie. Do ich produkcji używa się przede wszystkim bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* oraz niepatogennych drożdży *Saccharomyces boulardii*. Probiotyki stosowane w ginekologii zawierają szczepy *Lactobacillus* i najczęściej mają postać preparatów dopochwowych lub doustnych. Aby dany drobnoustrój został uznany za szczep probiotyczny odpowiedni do użytku ginekologicznego, musi spełniać następujące wymagania:

- należeć do gatunku kolonizującego pochwę;
- wykazywać oporność na antybiotyki swoiste względem gatunku;
- wykazywać (nawet krótkotrwałą) zdolność adhezji do nabłonka pochwy;
- wykazywać aktywność względem mikroorganizmów chorobotwórczych.

Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują, iż suplementacja bakterii z rodzaju *Lactobacillus* – doustna oraz dopochwowa – może stanowić czynnik wspomagający eradycję zarówno objawowej, jak i bezobjawowej waginozy bakteryjnej [19]. W badaniu Anukam i wsp. wykazano efektywność dodatkowej suplementacji doustnej probiotykiem w leczeniu BV [20]. Pacjentki zakwalifikowane do badania podzielono na dwie grupy: kobiety z pierwszej przyjmowały metronidazol wraz z probiotycznym szczepem *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 i *Lactobacillus reuteri* RC-14, a z drugiej – ten sam antybiotyk i placebo. W grupie pacjentek suplementowanych probiotykiem odnotowano istotnie wyższą częstotliwość wyleczeń (88% vs. 40%) oraz większy wzrost liczebności pałeczek kwasu mlekowego w pochwie (96% vs. 53%). Podobnie wysoką skuteczność łączenia tradycyjnego sposobu leczenia z probiotykoterapią u kobiet z waginozą bakteryjną odnotowano w badaniu Martinez i wsp. [21]. Badacze – łącząc leczenie klindamycyną ze stosowaniem tamponów nasączonych szczepami *Lactobacillus* – wykazali wyższą poprawę skuteczności leczenia, zarówno w aspekcie wyników klinicznych, jak i wymazów z pochwy według skali Nugenta (w porównaniu z placebo). Wyniki badania Delia i wsp. sugerują z kolei, iż łączona terapia probiotyczna (doustna i dopochwowa), towarzysząca tradycyjnemu leczeniu waginozy bakteryjnej, może być skuteczna w długofalowym zapobieganiu nawrotom infekcji [22]. Probiotyki bazujące na szczepach *Lactobacillus* zarówno w postaci dopochwowej, jak i doustnej wydają się obiecującą terapią wspomagającą w leczeniu BV. Uzupełnianie puli bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, naturalnie występujących w pochwie, może być równie skuteczne w zapobieganiu nawrotom choroby. Konieczne jest jednak – dla zapewnienia jak najlepszych efektów leczenia – prowadzenie dalszych analiz, mających

na celu dokładne ustalenie optymalnego czasu trwania terapii, dawki i szczepu probiotycznego. Aktualnie w terapii nawrotowych waginoz bakteryjnych obserwuje się tendencję zmierzającą w kierunku swoistej indywidualizacji populacyjnej probiotykoterapii. Skład ekosystemu pochwy jest cechą indywidualną każdej kobiety. Obserwowane różnice mogą wynikać między innymi ze stosowanej diety, odmiennych nawyków higienicznych czy trybu życia. Populacje kobiet zamieszkujące różne rejony geograficzne cechują się dominacją innych gatunków bakterii z rodzaju *Lactobacillus* w pochwie. Z tego względu postuluje się, ażeby probiotyki stosowane w leczeniu infekcji układu moczowo-płciowego były projektowane w odniesieniu do częstości występowania danych szczepów *Lactobacillus* w konkretnej populacji kobiet. W ekosystemie pochwy kobiet mieszkających w Polsce obserwuje się dominację gatunków: *L. acidophilus* (35%), *L. fermentum* (30%), *L. plantarum* (30%), podczas gdy *L. delbrueckii* oraz *L. rhamnosus* stanowią jedynie 5% całego ekosystemu. Probiotyk skuteczny w leczeniu nawrotowych BV powinien bazować na szczepach *Lactobacillus* dominujących w biocenozie pochwy danej populacji kobiet [23].

Obiecującą perspektywą terapeutyczną w leczeniu waginozy bakteryjnej oraz rzęsistkowicy wydają się także probiotyki dopochwowe z estradiolem. Ponieważ korelacja pomiędzy wzrostem stężenia hormonu a liczebnością bakterii została wielokrotnie wykazana, stosowanie tego typu preparatu łączonego wydaje się być jak najbardziej celowe. Ciekawych wniosków dostarcza badanie Dondersa i wsp. [24]. Badacze oceniali efekt działania preparatu probiotycznego skojarzonego z estriolem w porównaniu ze standardowym leczeniem waginozy bakteryjnej (prowadzonym za pomocą tabletek dopochwowych z metronidazolem). Po 3–7 dniach terapii nie wykazano istotnych różnic w aspekcie obrazu mikrośrodowiska pochwy, co wskazywało na porównywalną skuteczność obu metod leczenia. Ponowna ocena po 4 miesiącach prowadzenia obserwacji wykazała, iż stosowanie zarówno antybiotykoterapii, jak i preparatu złożonego z probiotyku i hormonu wiązało się z porównywalną częstością nawrotów waginozy bakteryjnej. Należy jednak zaznaczyć, iż obecność estradiolu w preparatach złożonych wyklucza ich stosowanie w pewnych grupach pacjentek: przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, z nowotworem estrogenozależnym, z idiopatycznymi krwawieniami z dróg rodnych, z niewydolnością wątroby i w innych przypadkach, w których stosowanie estrogenów jest niewskazane.

Efektywność probiotyków w leczeniu kandydozy pochwy jest kontrowersyjna. Podczas gdy u podłoża waginozy bakteryjnej leży pierwotna redukcja liczebności pałeczek kwasu mlekowego, w przypadku grzybicy liczba *Lactobacillus* spp. może być niezredukowana [18]. Doniesienia odnośnie skuteczności probiotykoterapii w leczeniu drożdżycy pochwy są nieliczne, a wyniki dostępnych badań wątpliwe pod kątem poprawności merytorycznej. W metaanalizie badań,

przeprowadzonej 2006 roku przez Falagansa i wsp., wykazano potencjalną skuteczność wybranych szczepów *Lactobacillus* (m.in. *acidophilus*, *rhamnosus* GR-1, *fermentum* RC-14) w zapobieganiu kolonizacji pochwy przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*. Wyniki te wymagają jednak potwierdzenia w dalszych, właściwie zaprojektowanych analizach [25].

W profilaktyce nawracających bakteryjnych i grzybiczych zakażeń wartościowym uzupełnieniem wydają się być także preparaty dopochwowe zawierające hialuronian. Ze względu na unikatowe właściwości kwasu hialuronowego, zastosowanie preparatu zawierającego hialuronian skutkuje – po jego połączeniu z wydzieliną pochwy – wytworzeniem żelowej powłoki. Powłoka ta pełni rolę swoistej ochrony, działa nawilżająco i hamuje wnikanie oraz dalsze namnażanie patogenów w środowisku pochwy. Dodatkowo kwas hialuronowy powoduje naturalną aktywację mechanizmów przeciwzapalnych organizmu, prowadząc do regeneracji uszkodzonego nabłonka pochwy. Ponadto wpływa korzystnie na stan nabłonka i eliminuje uczucie suchości pochwy towarzyszące infekcjom. Właściwości te sprawiają, iż preparaty z kwasem hialuronowym powinny być rozważane jako istotny element profilaktyki nawracających infekcji pochwy.

Przedstawione sposoby zapobiegania nawracającym infekcjom pochwy cechują się nieinwazyjnością, a ich stosowanie nie wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych u pacjentek. Stosowanie zarówno szczepów probiotycznych, jak i preparatów z kwasem hialuronowym bazuje bowiem na elementach fizjologicznych dla ludzkiego organizmu. Ze względu na udowodnioną skuteczność działania, prezentowane metody stanowią bezpieczną i efektywną metodę walki z nawracającymi infekcjami dróg rodnych.

Konflikt interesów: nie zgłoszono.

Piśmiennictwo

- Kasprowicz A, Białecka A. Ocena biocenozy pochwy – stopnie czystości pochwy. *Diagnosta Lab* 2008;2:23–24.
- Kochan P. Wybrane schorzenia dróg moczowo-płciowych kobiety i leczenie wg CDC. Kryteria WHO/FAO dla probiotyków i ich zastosowanie w ginekologii w świetle najnowszych badań. *Ginekol Prakt* 2005;87(6):11–18.
- Johansson M, Lycke NY. Immunology of the human genital tract. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16(1):43–49.
- Agrawal BM, Agrawal S, Rizvi G, Ansari KH. Role of non-H₂O₂ producing lactobacilli and anaerobes in normal and complicated pregnancy. *J Ind Med Assoc* 2002;100(11):652, 654–655.
- Strus M, Brzychczy-Włoch M, Kucharska A, Gosiewski T, Heczko PB. Działanie *in vitro* bakterii z rodzaju *Lactobacillus* izolowanych z pochwy na grzyby wywołujące kandydozę sromu i pochwy. *Med Dośw Mikrobiol* 2005;55:7–17.
- Samet A, Arlukowicz E, Nowicki R, Barańska-Rybak W, Emerich J. Wpływ leków przeciwbakteryjnych na florę bakteryjną i grzybiczą pochwy. *Ginekol Prakt* 2004;76(1):34–38.
- Patterson JL, Girerd PH, Karjane NW, Jefferson KK. Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(2):170–177.
- Hay P; Clinical Effectiveness Group (Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases): Raddcliffe K (chairman), Ahmed-Jushuf I, Welch J, Fitzgerald M, Wilson J. AGUM/MSSVD national guideline for the management of bacterial vaginosis. *Med Prakt Ginekol Położ* 2003;5:7–12.
- McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. *Brit J Obstet Gynaecol* 1997;104(12):1391–1397.
- Davis JD, Harper AL. FPIN's clinical inquiries: treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am Fam Physician* 2011;83(12):1482–1484.
- Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące etiopatogenezy i leczenia nawrotowej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. *Ginekol Pol* 2011;82:869–873.
- Spinillo A, Carratta L, Pizzoli G et al. Recurrent vaginal candidiasis. Result of the cohort study of sexual transmission and intestinal reservoir. *J Reprod Med* 1992;37(4):343–347.
- O'Conner MI, Sobel JD. Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of *Candida albicans*. *J Infect Dis* 1986;154(2):358–363.
- Macura A, Witalis J. Grzyby izolowane z kału pacjentów z dolegliwościami przewodu pokarmowego w latach 2005–2009. *Przegl Epidemiol* 2010;64:313–317.
- Dorocka-Bobkowska B, Konopka K. Powstawanie biofilmu *Candida* i jego znaczenie w patogenezie zakażeń przewlekłych – przegląd piśmiennictwa. *Dent Med Probl* 2003;40:405–410.
- O'Brien RF. Bacterial vaginosis: many questions – any answers? *Curr Opin Pediatr* 2005;17(4):473–479.
- Andreeva P, Slavchev B, Kovachev S, Nacheva A, Vacheva R. Treatment of bacterial vaginosis with high dosage metronidazole and lactic acid. *Akush Ginekol* 2002;41(5):36–39.
- Ehrström S, Daroczy K, Rylander E et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes Infect* 2010;12(10):691–699.
- Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Córdoba, Argentina, 2001. World Health Organization (online) 2001 October; http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf
- Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect* 2006;8(6):1450–1454.
- Martinez RC, Seney SL, Summers KL, Nomizo A, De Martinis EC, Reid G. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 on the ability of *Candida albicans* to infect cells and induce inflammation. *Microbiol Immunol* 2009;53(9): 487–495.
- Delia A, Morgante G, Rago G, Musacchio MC, Petraglia F, De Leo V. Effectiveness of oral administration of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 in association with vaginal suppositories of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of vaginosis and in the prevention of recurrent vaginitis. *Minerva Ginecol* 2006;58(3):227–231.
- Kotarski J, Dębski R, Drews K, Jakimiuk A, Paszkowski T, Pertyński T. Opinia zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotycząca zastosowania preparatu proVag w położnictwie i ginekologii. *Gin Dypl* 2008;2:106–108.
- Donders GG, Van Bulck B, Van de Walle P et al. Effect of lyophilized lactobacilli and 0.03 mg estriol (Gynoflor®) on vaginitis and vaginosis with disrupted vaginal microflora: a multicenter, randomized, single-blind, active-controlled pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70(4):264–272.
- Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother* 2006;58(2):266–272.