

Odbudowa prawidłowej flory bakteryjnej po leczeniu infekcji pochwy

The restoration of bacterial microbiota after treatment for vaginal infections

Agata Karowicz-Bilińska

Klinika Patologii Ciąży, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Prawidłowa flora wydzieliny pochwowej może być zaburzona przez różnego rodzaju zakażenia bakteryjne i grzybicze. Prowadzi to do zmiany pH pochwy oraz często do bardzo uciążliwych objawów. Zastosowanie leczenia antybakteryjnego czy przeciwgrzybiczego miejscowo lub ogólnoustrojowo nie zawsze okazuje się w pełni skuteczne, gdyż nie zapewnia przywrócenia prawidłowej flory bakteryjnej. Po zaprzestaniu leczenia, pomimo usunięcia patogenu, na skutek braku pałeczek kwasu mlekowego może dojść do ułatwionej kolonizacji pochwy innymi drobnoustrojami. Celem leczenia zakażeń pochwy powinno być nie tylko usunięcie patogenu, ale również wprowadzenie bakterii tworzących barierę dla innych mogących kolonizować pochwę drobnoustrojów. Szczególnie podatne na ponowne zaburzenie flory pochwy są pacjentki w czasie laktacji, leczone antyestrogenami i w okresie okołomenopauzalnym. Uzyskanie trwałego efektu leczniczego wydaje się łatwiej osiągalne przy uzupełnieniu leczenia antybakteryjnego czy przeciwgrzybiczego za pomocą probiotyków w połączeniu z estrogenami, co ułatwia uzyskanie regeneracji i odbudowy nabłonka pochwy.

Słowa kluczowe: flora bakteryjna pochwy; zakażenia; probiotyki; estrogenoterapia

Gin. Perinat. Prakt. 2021; 6, 1: 61–66

Ekosystem pochwy

Flora bakteryjna pochwy jest złożona z różnorodnych kolonii bakteryjnych zarówno tlenowych, jak i beztlenowych. Można w niej znaleźć również nieliczne komórki grzybów. Zachowanie równowagi pomiędzy poszczególnymi szczepami bakteryjnymi i grzybami decyduje o utrzymaniu prawidłowego, kwaśnego odczynu wydzieliny pochwowej. Do zachwiania równowagi tego ekosystemu dochodzi w sytuacji zmniejszenia liczebności kolonii bakterii z rodzaju *Lactobacillus*.

Bakterie *Lactobacillus* zostały po raz pierwszy opisane w literaturze w 1901 roku. Do niedawna do rodzaju *Lactobacilles* zaliczano ponad 250 różnych szczepów. Na podstawie badania sekwencji genowej ustalono jednak w 2019 roku, że do tej grupy dotychczasowo włączano

również takie bakterie, jak na przykład *Paralactobacillus*, *Frutobacillus* i wiele innych, co skutkowało znaczną heterogennością grupy.

W 2020 roku dokonano nowego podziału taksonomicznego, według którego do grupy *Lactobacillus* zalicza się obecnie jedynie 38 szczepów bakteryjnych. Pozostałe szczepy uzyskały zaś nowe nazwy taksonomiczne [1].

Najczęściej izolowane z wydzieliny pochwowej są szczepy: *Lactobacillus casei*, *L. jenseni*, *L. crispatus*, *L. fornicis*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. gasseri* i *L. acidophilus*. Zdolność do wytwarzania kwasu mlekowego posiadają również bakterie należące do innych szczepów, na przykład *Leptotrichia* czy *Megasphaera*. Utrzymanie równowagi między bakteriami posiadającymi zdolność do produkcji kwasu mlekowego a pozostałymi składowymi flory bakteryjnej pochwy jest czynnikiem

decydującym o prawidłowym stanie nabłonka pochwy i braku dolegliwości u pacjentki. Mikrobiom pochwy jest ważnym czynnikiem wpływającym na prawidłowe funkcjonowanie nabłonka pochwy. Zachwianie równowagi w zakresie mikrobiomu może prowadzić do uszkodzenia nabłonka pochwy i jego dysfunkcji. Prawidłowa funkcja nabłonka pochwy zbudowanego z komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego, nierogowaciejącego złożonego z warstw: podstawnej, parabazalnej, pośredniej i powierzchniowej warunkuje elastyczność i prawidłowe nawilżenie pochwy. Na te funkcje znaczący wpływ ma również status hormonalny kobiety [2].

Rola bakterii z rodzaju *Lactobacillus*

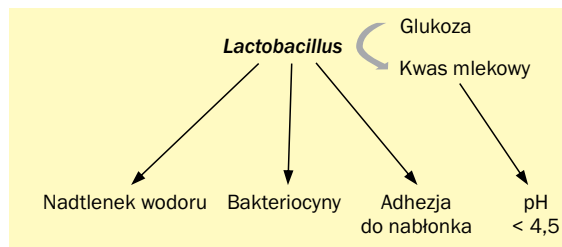
Bakterie z rodzaju *Lactobacillus* nie tylko mają zdolność do wytwarzania wielu aktywnych biologicznych substancji o działaniu antybakteryjnym, ale również współzawodniczą o miejsce przylegania do nabłonka z patogenami. Wykazano również, że wpływają one na mechanizmy odporności miejscowej w zakresie nabłonka pochwy.

Jedną z substancji wytwarzanych przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, pomagających utrzymać prawidłowy ekosystem pochwy przez hamowanie namnażania się innych bakterii, jest nadtlenek wodoru. Nie wszystkie bakterie z tej grupy posiadają jednak taką zdolność, a wśród tych, które wytwarzają nadtlenek wodoru, możliwości jego produkcji są zróżnicowane. Za zdolne do wytwarzania istotnych z klinicznego punktu widzenia stężeń nadtlenu wodoru uważa się między innymi szczepy *Lactobacillus cispratus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus inners*, *Lactobacillus vaginalis*, *Lactobacillus jensenii* i *Lactobacillus lactis* [2].

Antybakteryjne działanie nadtlenu wodoru zależy od jego stężenia w środowisku, stężenia jonów wodorowych oraz zdolności innych bakterii do wytwarzania enzymów antyoksydacyjnych, takich jak peroksydazy, katalaza czy dysmutaza ponadtlenkowa. Działanie prooksydacyjne nadtlenu wodoru, będącego bardzo silnym oksydantem, powoduje uszkodzenie ściany komórkowej bakterii na skutek zaburzenia przepływu jonów po wysyceniu wiązań podwójnych.

Innym mechanizmem obronnym jest produkcja kwasu mlekowego należącego do grupy kwasów organicznych. Dzięki produkcji kwasu mlekowego bakterie z rodzaju *Lactobacillus* utrzymują pH wydzieliny pochwy poniżej 4,5. Utrudnia to namnażanie się i metabolizm bakterii patogennych [3], takich jak na przykład *Escherichia coli* czy *Gardnerella vaginalis*, które są częstą przyczyną dolegliwości u pacjentek.

Grupą substancji produkowanych przez bakterie *Lactobacillus* są bakteriocyny i substancje bakteriocynopodobne działające antybakteryjnie. Mają one budowę



Rycina 1. Mechanizm działania bakterii *Lactobacillus* sp.

peptydową i są wydzielane zewnątrzkomórkowo. Wśród bakteriocyn można wymienić defensyny, magaininy i cecropiny, które posiadają niską masę cząsteczkową, są termostabilne i mają charakter hydrofobowy.

Działanie bakteriobójcze czy bakteriostatyczne bakteriocyn zależy od rodzaju bakterii, na które mają wpływ. Dla prawidłowej funkcji bakteriocyn konieczne jest uzyskanie kwaśnego pH, a także skuteczne współzawodnictwo bakterii *Lactobacillus* spp. z innymi bakteriami [4]. *Lactobacillus acidophilus* KS 400 wytwarza bakteriocynę o właściwościach antybakteryjnych w odniesieniu do patogenów kolonizujących układ moczowo-płciowy. W badaniach Gaspar i wsp. [5] wykazano również hamujący wpływ bakteriocyn wytwarzanych przez *Lactobacillus* KS400 na *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae* i *Pseudomonas aeruginosa* [5] (ryc. 1).

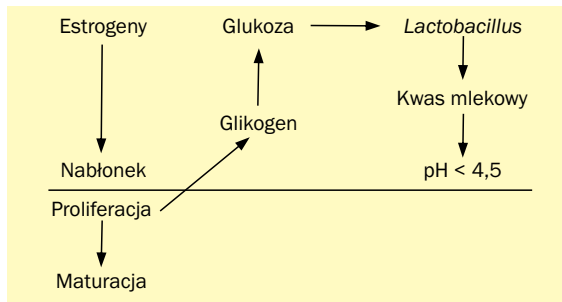
Rola estrogenów

Obecność estrogenów w organizmie kobiety wpływa na wiele jego funkcji i ma różne punkty uchwytu. Znacząca jest ich rola w funkcjonowaniu narządu rodowego, utrzymaniu prawidłowej funkcji pochwy oraz fizjologicznej flory bakteryjnej zawierającej pałeczki kwasu mlekowego.

Obniżenie stężenia estrogenów obserwuje się w okresie okołomenopauzalnym, w postmenopauzie, przedwczesnym wygaśnięciu czynności jajników (POI, *premature ovarian insufficiency*), uszkodzeniu funkcji jajników na skutek leczenia onkologicznego oraz podczas laktacji. Nikotynizm jest również istotnym czynnikiem prowadzącym do hipiestrogenizmu [6].

Estrogeny wpływają między innymi na utrzymanie prawidłowego napięcia mięśniowego zarówno mięśni gładkich, jak i poprzecznie prążkowanych, co tłumaczy ich rolę w utrzymaniu prawidłowej statyki mięśni dna miednicy. Wpływa również na syntezę kolagenu III i jego funkcję poprzez zwiększenie jego wytrzymałości tworzeniem wiązań między włóknami [7].

Obniżenie obwodowego stężenia estrogenów, bez względu na jego przyczynę, powoduje zmiany w nabłonku pochwy nasilające się wraz z czasem trwania tego niedoboru. Powoduje ścieńczenie nabłonka, zmniejszenie elastyczności, suchość, zmniejszenie stężenia glikogenu



Rycina 2. Produkcja kwasu mlekowego

w wydzielinie pochwowej, zwiększenie podatności na zakażenia poprzez dysfunkcję dotychczasowej bariery ochronnej przez zanik flory fizjologicznej złożonej głównie z bakterii z rodzaju *Lactobacillus*.

Zwiększenie możliwości wnikania bakterii patogennych powoduje również zanikowe zapalenie pochwy obecnie nazywane przez Północnoamerykańskie Towarzystwo Menopauzy (NAMS, *North American Menopause Society*) urogenitalnym zespołem menopauzalnym (GSM, *genitourinary syndrome of menopause*) [6].

Do pobudzenia proliferacji komórek nabłonka pochwy czy endometrium konieczne jest związanie się receptorów estrogenowych z krążącymi estrogenami. Stwierdzono znacząco większą wrażliwość receptorową nabłonka pochwy w porównaniu z endometrium, co skutkuje reakcją nabłonka pochwy wobec znacznie niższych stężeń estrogenów niż te, które mogą mieć wpływ na proliferację w zakresie endometrium.

Wzrost stężenia estrogenów powoduje wzrost indeksu dojrzałości komórek nabłonka – zwiększenie maturacji, a także przyspieszenie podziałów komórkowych, czego efektem jest poprawa składu flory bakteryjnej i funkcji pochwy. Proliferacja komórek nabłonka zwiększa produkcję glikogenu, który stanowi niezbędny składnik dla metabolizmu pałeczek kwasu mlekowego. Obecność glikogenu zapewnia prawidłowy metabolizm w komórkach bakterii *Lactobacillus*, pozwalając na produkcję kwasu mlekowego obniżającego pH pochwy [7] (ryc. 2).

Zastosowanie probiotyków dopochwowych

W sytuacjach, które doprowadziły do ograniczenia lub zaniku prawidłowej flory bakteryjnej pochwy, jej samoistny powrót nawet pomimo ustania działania niekorzystnych czynników może trwać długo lub wcale się nie powieść. W takich sytuacjach rekomenduje się zastosowanie kolonizacji pochwy pałeczkami kwasu mlekowego za pomocą zawierających je preparatów probiotycznych. Podobnie proponuje się włączenie probiotyków w celu profilaktyki mogących wystąpić zaburzeń mikroflory pochwy.

Probiotyki mogą być stosowane właściwie we wszystkich zaburzeniach ekosystemu pochwy. Należą do nich zakażenia bakteryjne i grzybicze pochwy, szczególnie *bacterial vaginosis* (BV) – zarówno objawowa, jak i bezobjawowa.

Probiotyki dopochwowe zalecane są również w profilaktyce. Do tej grupy wskazań należy zapobieganie BV i innym zakażeniom bakteryjnym i grzybiczym u kobiet w ciąży, po menopauzie, podczas połogu i karmienia piersią, w stanach osłabionej odporności immunologicznej, u chorych na cukrzycę, niedokrwistość, zaburzenia żywienia (głównie w zakresie niedoboru witamin), podczas i po układowym leczeniu onkologicznym.

Probiotyki są również rekomendowane w profilaktyce zakażeń układu moczowego, w przygotowaniu do operacji uroginekologicznych i plastycznych krocza oraz pochwy, a także w okresie pooperacyjnym, przed inwazyjnymi badaniami diagnostycznymi, jak również podczas terapii hormonalnej w postaci tak zwanych *mini pills* zawierających jedynie gestageny.

Przebyta terapia w przebiegu leczenia zarówno zakażeń bakteryjnych, jak i grzybiczych powoduje bezpośrednio po zakończeniu leczenia zanik flory bakteryjnej pochwy, która w krótkim okresie po zakończeniu terapii może być zastąpiona przez kolonizujące pochwę drobnoustroje pochodzące ze skóry czy dolnej części przewodu pokarmowego. Taka sytuacja prowadzi do ponownego zasiedlenia pochwy patogenami, pojawienia się dolegliwości i nieprawidłowej wydzieliny z pochwy. U takich pacjentek kolejne posiewy mogą prezentować za każdym razem odmienne szczepy bakterii. Aby zapobiec takiej sytuacji, należy wprowadzić fizjologiczną florę bakteryjną za pomocą preparatów dopochwowych zawierających kultury bakterii z rodzaju *Lactobacillus* [8].

Estrogenoterapia miejscowa

Estrogenoterapia miejscowa jest najczęściej prowadzona jako profilaktyka atrofi urogenitalnej u pacjentek w okresie okołomenopauzalnym i w postmenopauzie. Fizjologiczny znaczny niedobór estrogenów produkowanych przez jajniki na tym etapie życia powoduje różne objawy, często zmuszające pacjentki do przyjmowania doustnej terapii hormonalnej. U pozostałych bezobjawowych kobiet znaczny niedobór estrogenów może powodować nieodwracalne zmiany zaburzające nie tylko funkcję nabłonka pochwy czy szyjki macicy, ale również powodować zaburzenia statyki narządu rodowego i dysfunkcję mięśni dna miednicy. Średnie wartości stężenia estrogenów we krwi u kobiet w wieku rozrodczym wahają się od 40 do 400 pg/ml. Znaczny spadek do wartości poniżej 20 pg/ml jest obserwowany u kobiet w okresie pomenopauzalnym [8].

Zastosowanie estrogenów ogólnoustrojowo może się wiązać ze wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi czy z nadmierną skłonnością do wykrzepiania wewnątrz-naczyniowego. Zarówno stosowana doustnie dawka, rodzaj estrogenu oraz czas stosowania ma znaczenie w ocenie ryzyka zdrowotnego związanego z terapią.

Estrogeny wytwarzane w organizmie kobiety różnią się aktywnością biologiczną. Wśród nich estriol ma najsłabsze działanie estrogenne w porównaniu z estronem i estradiolem. Estriol jest końcowym metabolitem zarówno estradiolu, jak i estronu. Uważa się, że aktywność biologiczna estriolu jest ona co najmniej 10 razy mniejsza niż estradiolu. Również powinowactwo estradiolu do receptorów estrogenowych jest co najmniej trzykrotnie niższe niż estriolu. Estradiol jest więc w znaczeniu ogólnoustrojowym mniej aktywny biologicznie, co wydaje się również zwiększać bezpieczeństwo jego zastosowania.

Estriol jest również końcowym, nieodwracalnym etapem przemian pozostałych estrogenów i w związku z tym wzrost jego stężenia we krwi nie niesie ze sobą ryzyka wzrostu stężenia estronu, co wpływa na jego wysokie bezpieczeństwo. Jest wydalany przez nerki w postaci nieaktywnej biologicznie postaci siarczanów lub glukuronianów [9].

Podczas ciąży produkowane są wielokrotnie wyższe ilości estriolu pochodzącego z syntezy łożyskowej, które również nie powodują niekorzystnych zmian w ustroju. Podawanie estriolu dopochwowo powoduje jego wchłanianie do krwiobiegu w niewielkim odsetku w porównaniu z zastosowaną dawką, co również zwiększa bezpieczeństwo jego stosowania.

Powszechnie stosowaną obecnie dawką estriolu w preparatach dopochwowych dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym jest 0,5 mg w gałce, tabletki lub dawce kremu w aplikatorze. W leczeniu zmian zanikowych w pochwie zaleca się stosowanie takiej dawki codziennie przez 3 tygodnie.

W preparacie zawierającym estriol i kultury bakterii kwasu mlekowego dawka estriolu jest niższa i wynosi 0,03 mg na dawkę dopochwową w formie tabletki. Wyniki badań klinicznych wskazują na krótkotrwały wzrost stężenia estriolu we krwi pacjentek kilka godzin po dopochwowej aplikacji estriolu w dawce 0,03 mg, przy jednoczesnym braku kumulowania się stężenia we krwi. Zastosowanie preparatu złożonego z estriolu oraz liofilizowanych kultur bakterii *Lactobacillus acidophilus* jest zarejestrowane dla takich wskazań, jak przywracanie prawidłowej flory bakteryjnej po leczeniu antybiotykami i chemioterapeutykami, upławy o nieznannej etiologii, łagodne i umiarkowane zakażenia pochwy, zanikowe zapalenie pochwy oraz jako kuracja wspomagająca estrogenoterapię w okresie okołomenopauzalnym.

Oceny występowania ryzyka związanego z miejscową terapią estrogenową w aspekcie wystąpienia rozrostu endometrium dokonano na podstawie próby progesteronowej, która po dopochwowej terapii estriolem w dobowej dawce 0,03 mg pozostaje ujemna. Nie obserwowano również zmian stężenia hormonu dojrzewania pęcherzyków (FSH, *follicle-stimulating hormone*) po zastosowaniu estriolu dopochwowo w dawce 0,03 mg na dobę, z czego można wnioskować o braku wpływu takiej terapii na oś podwzgórze-prysadka-jajnik [10].

Połączenie terapii probiotykiem i estriolem

Zastosowanie preparatu zawierającego zarówno probiotyk, jak i niewielką dawkę estriolu pozwala jednocześnie poprawić stan hormonalny nabłonka pochwy i zasiedlić ją szczepami bakterii z gatunku *Lastobacillus* dla ochrony przed patogenami.

Na polskim rynku jedynym preparatem, w którego składzie znajdują się estriol i *Lactobacillus* jest Gynoflor® zawierający 0,03 mg estriolu w tabletki oraz 50 mg liofilizatu bakterii *Lactobacillus acidophilus*.

Wynik wieloośrodkowego badania przeprowadzonego w Belgii, a opublikowanego w 2010 roku, wskazuje na skuteczność zastosowania tego preparatu w leczeniu BV i aerobowego zapalenia pochwy przy zastosowaniu 12-dniowego leczenia. Jest ono tak samo skuteczne jak podawanie metronidazolu dopochwowo w dawce 500 przez 6 dni, choć trwałość efektu leczniczego po zaprzestaniu leczenia jest nieco krótsza [10].

Wynik wcześniejszego badania w grupie ponad 350 kobiet z objawowymi infekcjami pochwy o zróżnicowanym tle (BV, drożdżycy, rzęsistkowica) wykazał, że po terapii lekami antybakteryjnymi w połączeniu z późniejszym zastosowaniem probiotyku z estriolem uzyskanie prawidłowej flory bakteryjnej pochwy jest częstsze i trwałe niż w pozostałych badanych grupach [11].

Zastosowanie leków antybakteryjnych w terapii BV, a przeciwwgrzybiczych w połączeniu z preparatem zawierającym bakterie z rodzaju *Lactobacillus* i estriol w kandydozie jest postrzegane jako standardowy schemat postępowania [12].

Nawet bezobjawowe BV może być we wszystkich trymestrach przyczyną zagrożenia ciąży najpierw poronieniem, a następnie porodem przedwczesnym. Jest także czynnikiem zwiększającym zagrożenie wystąpieniem zespołów bólowych miednicy mniejszej czy zakażeń układu moczowego [13, 14].

Zastosowanie po typowej terapii lekami antybakteryjnymi probiotyku i estradiolu dopochwowo, szczególnie u kobiet w ciąży, skraca czas stosowania leków antybakteryjnych i jest leczeniem bezpiecznym ze względu na niemający znaczenia klinicznego znikomy wzrost stężenia estriolu we krwi. Leczenie tym sposobem

zmniejsza również w sposób istotny ryzyko wystąpienia nawrotów [15–17]. Jak wynika z charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) jedyne go obecnego na rynku połączenia probiotyku z estriolem w formie gotowych tabletek dopochwowych, ulegają one bardzo szybkiemu rozpadowi na skutek kontaktu z wydzieliną pochwową. Dzięki takiej dynamice działania uzyskuje się obniżenie pH w ciągu kilku godzin.

Zakażenia układu moczowego wynikające z hipoestrogenizmu i zmian w zakresie flory bakteryjnej pochwy dotyczą głównie kobiet w okresie okołomenopauzalnym i w postmenopauzie, choć nie należy zapominać, że problem ten pojawia się również u młodych pacjentek w okresie połogu i laktacji [18, 19]. Laktacyjne zanikowe zapalenie pochwy może być przyczyną nie tylko dyspareunii, ale również zwiększać ryzyko zakażenia dróg moczowych. W tych przypadkach występuje konieczność poprawy estrogenizacji pochwy i kolonizacji bakteriami z rodzaju *Lactobacillus*. Można ją osiągnąć, stosując preparat zawierający estriol i pałeczki kwasu mlekowego [17, 20].

W badaniach przeprowadzonych przez Hoymea i Sal- ing [21] w ramach programu profilaktyki wcześniactwa u kobiet w ciąży ze stwierdzonym $\text{pH} > 4,5$ potwierdzono skuteczność zastosowania dopochwowego probiotyku z estriolem w dawce 0,03 mg, podobną do klindamycyny stosowanej dopochwowo.

Skuteczność leczenia zanikowego zapalenia pochwy za pomocą probiotyku w połączeniu z estrogenami potwierdzili Donders i wsp. [22] podczas stosowania Gynofloru® u pacjentek po leczeniu raka piersi, u których stosowano inhibitory aromatazy. Oznaczenia obwodowego stężenia estronu i estradiolu nie zmieniały się podczas stosowania terapii, a obserwowany po ponad 2 godzi-

nach od aplikacji wzrost estriolu do około 160 pg/ml spadał do wartości wyjściowych, choć u około połowy pacjentek utrzymywał się na poziomie do 44 pg/ml podczas stosowania estriolu przez około 4 tygodnie. Zauważono również, że nie spowodowało to wzrostu stężeń FSH, hormonu luteinizującego ani białka wiążącego hormony płciowe. Obserwacja ta wskazuje na bezpieczeństwo takiej terapii nawet u kobiet po przebytych raku piersi.

Zakażenia bakteryjne pochwy czy bezobjawowa BV mogą również stanowić zagrożenie w postaci powikłań po przebytych operacjach. Można wśród nich wymienić endometrium i miometrium po cięciu cesarskim czy zapalenie przymacicza i ropnie międzypętlowe po usunięciu macicy czy miomektomii. We wszystkich wymienionych przypadkach zastosowanie probiotyków dopochwowo zmniejsza ryzyko powikłań. Szczególnie ważne jest zastosowanie probiotyku z estrogenami w przygotowaniu i postępowaniu pooperacyjnym u kobiet w okresie okołomenopauzalnym [22].

WNIOSKI

1. Zastosowanie probiotyku z estriolem jest zalecanym w wielu sytuacjach postępowaniem zapobiegającym kolonizacji pochwy florą patogenną i zmniejszającym ryzyko nawrotów po leczeniu zakażeń.
2. Probiotyk z połączeniem z estriolem wykazuje dużą skuteczność i bezpieczeństwo w przywracaniu prawidłowego mikrobiomu u kobiet, szczególnie po leczeniu antybiotykami i chemioterapeutykami oraz ze współistniejącym hipoestrogenizmem.

ARTYKUŁ SPONSOROWANY przez firmę Gedeon Richter.

Abstract

Physiological, well balanced vaginal flora could be destroyed by different bacterial and fungal infections. Those disturbances lead to changes of vaginal pH and very often may cause burdensome symptoms. Antibacterial treatment or antifungal is not always successful in the end, because could not provide restoration of proper bacterial vaginal flora. After cessation of antibacterial treatment, despite the removal of pathogens the lack of *Lactobacillus* could lead to facilitation of recurrent colonisation by pathogens. The goal of treatment of vaginal infections should be not only removal of pathogens but also insertion of bacteria that create barrier to other bacteria, that could settle vagina. Breastfeeding women, pre and postmenopausal women and those who are treated by antiestrogens are especially susceptible to recurrent infections of vagina. Obtaining of long lasting effect of treatment seems to be easier after refill it by probiotics treatment. In case of coexistence vaginal infection with low estrogen status combination of probiotic with local estrogens will be beneficial.

Key words: vaginal flora; infection; probiotics; estrogen therapy

Gin. Perinat. Prakt. 2021; 6, 1: 61–66

Piśmiennictwo

- Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, et al. A taxonomic note on the genus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020; 70(4): 2782–2858, doi: [10.1099/ijsem.0.004107](https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107), indexed in Pubmed: [32293557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293557/).
- Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 289(3): 479–489, doi: [10.1007/s00404-013-3064-9](https://doi.org/10.1007/s00404-013-3064-9).
- Mueck AO, Ruan X, Prasauskas V, et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric*. 2018; 21(2): 140–147, doi: [10.1080/13697137.2017.1421923](https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1421923), indexed in Pubmed: [29381086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29381086/).
- Gwiazdowska D, Trojanowska K. Bakteriocynty – właściwości i aktywność przeciwdrobnoustrojowa. *Biotechnologia*. 2009; 68(1): 114–130.
- Gaspar C, Donders GG, et al. Palmeira de Oliveira G. Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400 AMB Expr. 2018; 8: 153.
- Portman DJ, Gass MLS. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*. 2014; 17(5): 557–563, doi: [10.3109/13697137.2014.946279](https://doi.org/10.3109/13697137.2014.946279), indexed in Pubmed: [25153131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25153131/).
- Opinia ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie miejscowego stosowania estriolu w terapii atrofii pochwy w przygotowaniu przedoperacyjnym. 2007.
- Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause*. 2010; 17(1): 194–203, doi: [10.1097/gme.0b013e3181a95581](https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181a95581), indexed in Pubmed: [19602990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19602990/).
- BGA Commission Endocrinology. 1993; 133: 858.
- Donders GGG, 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, doi: [10.1159/000314016](https://doi.org/10.1159/000314016), indexed in Pubmed: [21051846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21051846/).
- Ozkinay E, Terek MC, Yayci M, et al. The effectiveness of live *lactobacilli* in combination with low dose oestriol (Gynoflor) to restore the vaginal flora after treatment of vaginal infections. *BJOG*. 2005; 112(2): 234–240, doi: [10.1111/j.1471-0528.2004.00329.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00329.x), indexed in Pubmed: [15663590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15663590/).
- Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Infections*. 2004; 80(1): 8–11, doi: [10.1136/sti.2002.002733](https://doi.org/10.1136/sti.2002.002733).
- Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, et al. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. *Fertil Steril*. 2007; 88(5): 1396–1403, doi: [10.1016/j.fertnstert.2007.01.035](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.035), indexed in Pubmed: [17434499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17434499/).
- Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, et al. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG*. 2006; 113(12): 1419–1425, doi: [10.1111/j.1471-0528.2006.01087.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01087.x), indexed in Pubmed: [17010117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17010117/).
- Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189(1): 139–147, doi: [10.1067/mob.2003.339](https://doi.org/10.1067/mob.2003.339), indexed in Pubmed: [12861153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12861153/).
- Drewno K, Kuszerska A. Zastosowanie probiotyku z estrogenem w leczeniu i profilaktyce schorzeń ginekologiczno-położniczych. *Ginekol po Dypł*. 2009(2): 57–62.
- Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników odnośnie zastosowania antyseptyków w przypadkach nieswoistych stanów zapalnych pochwy. 2020.
- Al-Baghdadi O, Ewies AAA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2009; 12(2): 91–105, doi: [10.1080/13697130802585576](https://doi.org/10.1080/13697130802585576), indexed in Pubmed: [19117185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19117185/).
- Cardozo L, Bennes C, Abbott D. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105(4): 403–407, doi: [10.1111/j.1471-0528.1998.tb10124.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10124.x), indexed in Pubmed: [9609266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9609266/).
- Tomaszewski J. Estrogenoterapia dopochwowa – czy tylko dla kobiet po menopauzie. *Przegląd Menopauzalny*. 2008; 3: 158–167.
- Hoyme UB, Saling E. Efficient prematurity prevention is possible by pH-self measurement and immediate therapy of threatening ascending infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004; 115(2): 148–153, doi: [10.1016/j.ejogrb.2004.02.038](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.02.038), indexed in Pubmed: [15262346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262346/).
- Donders G, Bellen G, Neven P, et al. Effect of ultra-low-dose estriol and *lactobacilli* vaginal tablets (Gynoflor®) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34(10): 2023–2028, doi: [10.1007/s10096-015-2447-1](https://doi.org/10.1007/s10096-015-2447-1), indexed in Pubmed: [26223323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26223323/).