

Zapalenie pochwy powodowane przez bakterie tlenowe – problemy diagnostyki i leczenie

Aerobic vaginitis – diagnostic problems and treatment

Romanik Małgorzata¹, Wojciechowska-Wieja Anna², Martirosian Gayane¹

¹ Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

² Klinika Położnictwa i Ginekologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Streszczenie

W pracy przedstawiono kryteria diagnostyczne oraz schematy leczenia zapalenia pochwy powodowanego przez bakterie tlenowe (aerobic vaginitis – AV). U kobiet z AV wskutek zmniejszenia się liczby bakterii z rodzaju *Lactobacillus* dochodzi do ekspansji mieszanej, tlenowej flory bakteryjnej, głównie *Streptococcus* grupy B – GBS, *Escherichia coli* – *E. coli*, *Enterococcus* spp. i rozwoju stanu zapalnego błony śluzowej pochwy. Zaburzenia ekosystemu pochwy w AV skutkują wzrostem pH pochwy do wartości > 6 oraz zmniejszeniem stężenia mleczanów i wzrostem stężenia cytokin prozapalnych w wydzielinie pochwowej. Do tej pory nie określono optymalnego schematu terapii AV, który obejmowałby leczenie przeciwbakteryjne i stwarzał warunki do odtworzenia prawidłowego ekosystemu pochwy.

Słowa kluczowe: **zapalenie pochwy bakteryjne – epidemiologia / zapalenie pochwy bakteryjne – diagnostyka / zapalenie pochwy bakteryjne – mikrobiologia / zapalenie pochwy bakteryjne – leczenie /**

Abstract

The diagnostic criteria and treatment of aerobic vaginitis – AV – have been summarized in this review. An expansion of mixed aerobic microflora, especially Group B *Streptococcus* - GBS, *Escherichia coli* – *E. coli*, *Enterococcus* spp., and the development of inflammation of the vaginal mucous membrane due to a decreasing amount of *Lactobacillus* spp., have been observed in women with AV. Disruptions of the vaginal ecosystem during AV cause an increase in pH to >6, a decrease in lactates concentration and an increase in proinflammatory cytokines concentration in vaginal discharge. An optimal treatment scheme for AV, which includes antibacterial agents and simultaneously normalizes the vaginal ecosystem, has not been established until today.

Key words: **vaginal diseases – diagnosis / vaginal diseases – drug therapy / vaginitis – diagnosis / vaginitis – drug therapy / vaginosis bacterial – diagnosis / vaginosis bacterial – drug therapy /**

Wstęp

Zapalenie pochwy powodowane przez bakterie tlenowe (aerobic vaginitis – AV) jest nowo zdefiniowaną przez Donderisa i wsp. [1] jednostką chorobową, w której wskutek zmniejszenia

się liczby bakterii z rodzaju *Lactobacillus* dochodzi do ekspansji mieszanej, tlenowej flory bakteryjnej, głównie *Streptococcus* grupy B – GBS, *Escherichia coli* – *E. coli*, *Enterococcus* spp. i rozwoju stanu zapalnego błony śluzowej pochwy.

Adres do korespondencji:

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
e-mail mikrobiologia@slam.katowice.pl

Otrzymano: 15.01.2007

Zaakceptowano do druku: 18.05.2007

Zaburzenia równowagi ekosystemu pochwy w AV skutkuje wzrostem pH pochwy do wartości >6 oraz zmniejszeniem stężenia mleczanów i wzrostem stężenia cytokin prozapalnych w wydzielinie pochwową. Wykładniki te korelują z obrazem klinicznym oraz ilością stwierdzanych form morfologicznych *Lactobacillus spp.* (*lactobacillary grading* – LBG IIb, III) i bakterii tlenowych w preparatach bezpośrednich wykonanych z wymazów z pochwy [1, 2].

Podobnie, jak to ma miejsce w przypadku *bacterial vaginosis* – BV, wzrost wartości pH wskutek zanikania *Lactobacillus spp.* i zaburzenia środowiska biochemicznego pochwy obserwowany jest w AV. W przeciwieństwie jednak do AV w przypadku BV dominują w pochwie bakterie względnie i bezwzględnie beztlenowe oraz wzrasta stężenie bursztynianów w wydzielinie pochwową – tabela I [3, 4, 5, 6, 7].

Tabela I. Diagnostyka porównawcza *aerobic vaginitis* i *bacterial vaginosis*.

badana cecha	<i>aerobic vaginitis</i>	<i>bacterial vaginosis</i>	
upławy	ilość	obfite lub skąpe	zazwyczaj obfite
	konsystencja	jednorodne lub lepkie	jednorodne
	zabarwienie	żółtawe	szarobiałe
	zapach	gnilny	rybi
	pęcherzyki powietrza	czasami obecne	czasami obecne
stan kliniczny błony śluzowej pochwy	zaczernienie, obrzęk, czasami nadżerki	bez zmian	
dolegliwości subiektywne	ból, pieczenie, rzadziej świąd i dyspareunia	nieobecne	
morfotypy bakteryjne stwierdzane w preparatach mikroskopowych	kuliste (<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>) lub cylindryczne (<i>Enterobacteriaceae</i>)	cylindryczne (<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i>) lub zakrzywione (<i>Mobiluncus spp.</i>)	
leukocyty wielojądrzaste	obecne w ilości >10 w polu widzenia	brak	
test aminowy	ujemny	dodatni	
pH	>6	$\geq 4,5$	
<i>clue cells</i>	nieobecne	obecne	

Nie poznano jednak do chwili obecnej sposobu inicjacji obu tych procesów chorobowych.

Częstość występowania AV w ogólnej populacji kobiet nie została do tej pory określona, ze względu na brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych AV. Mieszane zakażenia pochwy, w których dominującym objawem klinicznym są upławy i stan zapalny błony śluzowej pochwy są często rozpoznawane (nawet do 30%), w tym stwierdzano współwystępowanie:

- AV z grzybicą pochwy (10,2%-18,6%),
- BV z grzybicą pochwy (5,7%-18%),
- AV z rzęsistkowicą pochwy (8,16%),
- BV z rzęsistkowicą pochwy (3,0%) [1, 8].

Donders sugeruje również, że AV i BV mogą współwystępować nawet u 20% kobiet, gdyż często u pacjentek z AV stwierdzano w pochwie *Gardnerella vaginalis* – *G. vaginalis* [1].

Wiedza na temat stanu i zaburzeń biocenozy pochwy zmieniała się na przestrzeni lat, co znajdowało odzwierciedlenie w stosowanej terminologii (w przypadku, gdy dominowały

bakterie tlenowe stosowano określenia: *nonspecific aerobic vaginitis*, *purulent vaginitis*, *aerobic vaginitis* a w przypadku etiologii beztlenowej – *Haemophilus vaginalis vaginitis*, *anaerobic vaginitis*, *nonspecific vaginitis* czy ostatecznie *bacterial vaginosis*) [1, 6, 9].

Określenie czy stan biocenozy pochwy jest prawidłowy, czy też nieprawidłowy jest w wielu przypadkach utrudnione i stosowanie ogólnie akceptowanych kryteriów diagnostycznych opartych na badaniach klinicznych i/lub mikrobiologicznych nie zawsze pozwala na postawienie jednoznacznej odpowiedzi [10, 11].

Kryteria rozpoznania AV, które zaproponował Donders i wsp. [1] można podzielić na:

1) kliniczne:

- a. obecność ropnych upławów – zgłaszało 72% pacjentek,
- b. stan zapalny błony śluzowej pochwy (obrzęk, zaczerwienienie, bolesność) – widoczny w badaniu ginekologicznym u większości pacjentek,
- c. drobne nadżerki błony śluzowej pochwy – stwierdzane rzadziej,
- d. świąd i dyspareunia – podawało zaledwie 11-23% pacjentek i nie powinny być brane jako typowe kliniczne wykładniki AV.

2) mikrobiologiczne:

- a. ocena preparatu bezpośredniego, wykonanego z wymazu pobranego z tylnego sklepienia i ścian pochwy, niebarwionego, w mikroskopie kontrastowo-fazowym przy powiększeniu 400x, uwzględniająca obecność – tabela II:
 - licznych kulistych lub cylindrycznych form bakterii,
 - małej liczby morfotypów *Lactobacillus spp.* lub ich całkowity brak,
 - leukocytów wielojądrzastych – zazwyczaj ich liczba wynosiła >10 w polu widzenia,
 - leukocytów z ziarnistościami toksycznymi,
 - komórek parabazalnych;
- b. izolacja i identyfikacja bakterii: *GBS*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* i innych z posiewów wymazów pobranych z tylnego sklepienia i ścian pochwy (hodowanych na standardowych podłożach mikrobiologicznych, inkubowanych w warunkach tlenowych w temperaturze 37°C przez 18 godzin);

3) biochemiczne:

- a. określenie wzrostu wartości pH pochwy $>4,5$ – wartość pH pochwy u 60% pacjentek wynosiła >6 ,
- b. zmniejszenie stężenia mleczanów w wydzielinie pochwową,
- c. zwiększenie stężenia cytokin prozapalnych: interleukiny 1 β (IL-1 β) i interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika hamującego białaczkę (*leukemia inhibitory factor* – LIF) w wydzielinie pochwową.

Mikroflora pochwy stanowi bogaty gatunkowo i dynamicznie zmieniający się ekosystem. Flora fizjologiczna pochwy obejmuje wiele gatunków bakterii tlenowych, względnie i bezwzględnie beztlenowych oraz mikroaerofilnych [5, 12].

Zarówno ilościowe jak i jakościowe zmiany mikroflory pochwy mogą skutkować pojawieniem się objawów klinicznych związanych z gromadzeniem się na ścianach i w sklepieniach pochwy mniej lub bardziej obfitej wydzieliny [1, 6, 13].

Zapalenie pochwy powodowane przez bakterie tlenowe – problemy diagnostyki i leczenia.

Tabela II. Kryteria mikrobiologiczne w diagnostyce *aerobic vaginitis* według Donders i wsp. [1]

Morfotypy LBG	Morfotypy innych bakterii	Liczba neutrofilów	Odsetek leukocytów z ziarnistościami toksycznymi	Odsetek komórek parabazalnych	Liczba punktów*
I i IIa	Brak lub cytoliza	≤10	Brak lub pojedyncze	Brak lub <1%	0
IIb	Cylindryczne	>10 i ≤10/kom. nabłonka	≤50%	≤10%	1
III	Kuliste	>10/kom. nabłonka	>50%	>10%	2

* całkowitą liczbę punktów oblicza się sumując cyfry odpowiadające poszczególnym cechom w rozmazie wydzieliny pochwowej ocenianej w mikroskopie kontrastowo – fazowym, uzyskany wskaźnik liczbowy pozwala na ustalenie rozpoznania:
 <3 oznacza brak cech AV,
 3-4 oznacza łagodny stopień AV,
 5-6 oznacza średnio-ciężki stopień AV,
 >6 oznacza ciężki stopień AV.

Upławy u kobiet z AV są zazwyczaj żółtawe, ropne, a wydzielina w przypadkach BV jest obfita, białawo-szarej barwy i jednorodnej konsystencji. Wydzielina pochwowa w AV ma gnilny zapach wskutek nagromadzenia w niej produktów metabolizmu, enzymów i toksyn nadmiernie namnażającej się bakteryjnej flory tlenowej. W BV, bakterie beztlenowe (między innymi *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*) wytwarzają aminopeptydazy, dekarboksylazy – enzymy, które rozkładają białka z wytworzeniem amin biogennych: trimetylaminy, putrescyny, kadaweryny nadające wydzielinie pochwowej zapach, porównywaną do woni nieświeżych ryb [6].

Obecność amin biogennych można wykazać w łatwy sposób wykonując test z użyciem 10% wodorotlenku potasu (KOH), który powoduje ulatnianie się z wydzieliny pochwowej amin o charakterystycznym zapachu. Test ten jest u 91% kobiet z AV ujemny, co stanowi istotną różnicę w diagnozowaniu obu zaburzeń mikroflory pochwy [1].

Interesującym jest również fakt, że jedynie w przypadku AV, obserwowany jest stan zapalny. Objawy zapalenia błony śluzowej pochwy w badaniu klinicznym widoczne są w postaci zaczerwienienia, obrzęku oraz stwierdzonego nadmiernego ucieplenia i bolesności tkanek. W badaniu laboratoryjnym stwierdza się obecność leukocytów wielojądrzastych (zazwyczaj w ilości >10 leukocytów wielojądrzastych w polu widzenia) w preparatach mikroskopowych wykonanych z wymazów pobranych z pochwy barwionych metodą Grama lub niebarwionych i ocenianych w mikroskopie kontrastowo-fazowym [1, 2].

W BV pomimo znacznego namnażania się bakterii beztlenowych oraz mykoplazm (w ilości 10⁹-10¹¹ w 1ml wydzieliny pochwowej z 10⁷ w warunkach prawidłowych) nie obserwuje się klinicznych i laboratoryjnych wykładników zapalenia [3, 6, 14]. Migracja leukocytów wielojądrzastych do nabłonka pochwy jest prawdopodobnie hamowana wskutek wzrostu w wydzielinie pochwowej stężenia lotnych kwasów tłuszczowych (*volatile fatty acids* – VFA), głównie bursztynianów [3]. Wykazano, że VFA są wytwarzane przede wszystkim przez *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.* oraz *G. vaginalis* [7].

Badania z użyciem techniki chromatografii gazowej wykazały, że stężenie mleczanów w wydzielinie pochwowej maleje

zarówno w przypadku AV jak i BV oraz, że średnie wartości stężeń mleczanów utrzymują się na podobnym poziomie w obu schorzeniach (25-29mg/dl) i różnią się znamienne (p<0,0001) w porównaniu do stężeń, jakie zanotowano u kobiet z prawidłową mikroflorą pochwy [1]. Średnie stężenia bursztynianów w wydzielinie pochwowej pacjentek z BV były natomiast według Dondersa i wsp. wyższe w stosunku do stężeń w wydzielinach pochwowych kobiet z AV [1]. Nie obserwowano również hamującego wpływu na chemotaksję leukocytów wielojądrzastych przez produkty metabolizmu bakterii tlenowych (*E. coli*) [3].

Powyższe fakty mogą tłumaczyć brak klinicznych i laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego pochwy u kobiet z BV w porównaniu do pacjentek z AV. Istotną rolę procesów zapalnych w patogenezie AV potwierdzają także badania stężeń cytokin prozapalnych IL-1β oraz IL-6 w wydzielinie pochwowej, które były znamienne wyższe (p<0,001) jedynie w przypadku AV [1, 2].

Komórki żerne, do których zaliczane są leukocyty wielojądrzaste, docierają do miejsc inwazji drobnoustrojów w pierwszej kolejności zgodnie z gradientem stężeń czynników chemotaktycznych. Niektóre z tych czynników (chemokiny: IL-8, *granulocyte chemotactic protein* - GCP-2) mogą ponadto powodować aktywację komórek żernych i wpływać na zwiększenie bakteriobójczych właściwości tych komórek. Synteza chemokin jest indukowana przez niektóre cytokiny (IL-1, czynnik martwicy guza – *tumor necrosis factor* – TNF) [2, 4, 15].

Określono również, że stężenia IL-1β oraz IL-8 narastają proporcjonalnie do zwiększającej się liczby leukocytów wielojądrzastych w wydzielinie pochwowej [4, 15]. U kobiet ze stwierdzoną BV wzrost stężenia IL-1β nie koreluje ze wzrostem stężenia IL-8, co również tłumaczy brak nacieku zapalnego błony śluzowej pochwy w BV porównując do AV, gdzie ponadto stwierdzono znamienne wyższe stężenia IL-1β (p=0,048) w wydzielinie pochwowej [1, 4, 15].

Powszechnie znanym i akceptowanym faktem jest, że bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, szczególnie wytwarzające nadtlenek wodoru (H₂O₂) odgrywają istotną rolę w utrzymywaniu homeostazy mikroflory pochwy. Wiadomo również, że u kobiet zdrowych, stężenie H₂O₂ w wydzielinie pochwowej jest znacznie wyższe (0,17 μg/ml) niż u kobiet z rozpoznaną BV (0,04 μg/ml) [14]. Nie poznano do tej pory roli szczepów *Lactobacillus spp.* wytwarzających H₂O₂ w patogenezie AV.

Wytwarzanie kwaśnych produktów metabolizmu obniżających pH pochwy należy również do podstawowych mechanizmów antagonistycznego działania *Lactobacillus spp.* wobec innych drobnoustrojów, kolonizujących błonę śluzową dróg rodnych w tym: *GBS*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *G. vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.* – bakterii związanych z powstawaniem AV i BV [6, 16].

Niektórzy autorzy podkreślają wysoką czułość (97%) badania pH pochwy w rozpoznawaniu zaburzeń mikroflory pochwy i sugerują, aby jego oznaczanie było podstawowym elementem diagnostycznym BV [16]. Nie określono czułości i swoistości badania tego parametru w diagnostyce AV. Wiadomym jest natomiast, że u większości kobiet z AV wartość pH pochwy wynosiła >6 i co ciekawe, odsetek kobiet z taką wartością pH był znamienne wyższy u tych ze stwierdzoną AV porównując do BV (odpowiednio u 60% i 35% kobiet) [1].

Uwzględniając bogactwo gatunkowe drobnoustrojów, które stanowią prawidłową mikroflorę pochwy oraz znaczne możliwości diagnostyczne oparte nie tylko na klasycznych metodach hodowli mikroorganizmów oraz ich biochemiczną i serologiczną identyfikację, ale również stale udoskonalane metody biologii molekularnej, zastosowanie ich do potrzeb oceny stanu ekosystemu pochwy wydaje się być zbyt kosztowne i zarazem nie obrazuje jednoznacznie jego zaburzeń [1, 6].

Wielu autorów podkreśla dużą czułość i swoistość badań mikroskopowych w rozpoznawaniu zaburzeń ilościowych mikroflory pochwy. Zaproponowano szereg różnych systemów oceny (według Nugenta, Haya i Isona, Spiegel, Dondersa) preparatów bezpośrednich wykonanych z wymazów z pochwy pozwalających na określenie ilości morfotypów bakterii z rodzaju *Lactobacillus* oraz towarzyszących innych bakterii [1, 6].

Zaletą tych metod jest ich łatwość wykonania i niski koszt. Badania mikroskopowe mają szczególne znaczenie w monitorowaniu efektów leczenia zaburzeń ekosystemu pochwy, gdyż poprawa kliniczna nie musi korelować z normalizacją biocezozy pochwy, co może być punktem nawrotów objawów (upławów i/lub stanu zapalnego) [6]. Przydatna w różnicowaniu AV i BV jest również ocena ilościowa komórek wskaźnikowych (*clue cells*), typowych dla BV, które są złuszczonej komórkami powierzchniowymi i pośrednimi nabłonka wielowarstwowego płaskiego pochwy o zatartych obrzeżach wskutek opłaszczenia przez liczne bakterie [1, 6].

Prawdopodobnym jest, że drobnoustroje związane z BV i AV, poprzez wytwarzanie różnych enzymów, kwasów organicznych, toksyn lub pobudzając komórki układu odpornościowego i nabłonka pochwy do syntezy cytokin, prostaglandyn, mogą upośledzać czynność układu immunologicznego związanego z błonami śluzowymi narządów płciowych. W konsekwencji bakterie mogą przedostawać się z pochwy do górnego odcinka dróg rodnych, a u kobiet ciężarnych mogą powodować zakażenia doczesnej, kosmówki i płynu owodniowego [6, 9].

Do tej pory nie określono optymalnego schematu leczenia AV. Propozycje leczenia AV obejmowały ordynowane zazwyczaj dopochwowo antybiotyki lub chemioterapeutyki w schemacie:

- klindamycyna 2% krem dopochwowo [18],
- kanamycyna 100mg dziennie dopochwowo przez 6 dni [19],
- meklocyklina 35mg dziennie dopochwowo przez 6 dni [19],
- nifuratel 0,5g i nystatyna 200 000 j.m. jedna globulka dopochwowa dziennie przez 7 dni [8],
- cefuroksym 1,5g trzy razy dziennie dożylnie maksymalnie do 14 dni u kobiet ciężarnych z objawami zakażenia wewnątrzmacicznego [9].

W terapii AV, podobnie jak w BV, należałoby również uwzględnić takie środki, które będą stwarzały warunki do odtworzenia prawidłowego ekosystemu pochwy, a nie tylko o działaniu bakteriobójczym czy bakteriostatycznym. Przywrócenie kwaśnego pH pochwy pozwoliłoby na utworzenie optymalnego środowiska sprzyjającego kolonizacji nabłonka pochwy przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus* [12]. W tym celu rozpatrywane jest podawanie niewielkich dawek estrogenów [17].

Skuteczna kontrola zaburzeń mikroflory pochwy, jakie obserwowane są w AV, powinna także uwzględniać: edukację w zakresie higieny życia płciowego, badania przesiewowe, diagnozowanie i leczenie w przypadkach objawowych.

Piśmiennictwo

1. Donders G, Vereecken A, Bosmans E, [et al.]. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*. 2002, 109, 34-43.
2. Donders G, Bosmans E, Dekeersmaecker A, [et al.]. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol*. 2000, 182, 872-878.
3. Al-Mushrif S, Eley A, Jones B. Inhibition of chemotaxis by organic acids from anaerobes may prevent a purulent response in bacterial vaginosis. *J Med Microbiol*. 2000, 49, 1023-1030.
4. Cauci S, Guaschino S, De Aloysio D, [et al.]. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1beta and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod*. 2003, 9, 53-58.
5. Romanik M, Friedek D, Wojciechowska-Wieja A, [et al.]. Atopobium vaginae: charakterystyka i rola w patogenezie waginazy bakteryjnej. *Ginekol Pol*. 2006, 77, 398-403.
6. Romanik M, Martirosian G. Częstość występowania, kryteria diagnostyczne i następstwa bakteryjnego zakażenia pochwy u kobiet ciężarnych. *Prz Epidemiol*. 2004, 58, 547-553.
7. Sturm A. Chemotaxis inhibition by *Gardnerella vaginalis* and succinate producing vaginal anaerobes: composition of vaginal discharge associated with G vaginalis. *Genitourin Med*. 1989, 65, 109-112.
8. Cepicky P, Malina J, Libalova Z, [et al.]. "Mixed" and "miscellaneous" vulvovaginitis: diagnostics and therapy of vaginal administration of nystatin and nifuratel. *Ceska Gynecol*. 2005, 70, 232-237.
9. Curzik D, Drazancic A, Hrgovic Z. Nonspecific aerobic vaginitis and pregnancy. *Fetal Diagn Ther*. 2001, 16, 187-192.
10. Romanik M, Ekiel A, Friedek D, [et al.]. Can chlamydial cervicitis influence diagnosis of bacterial vaginosis? *J Clin Microbiol*. 2005, 43, 4914-4915.
11. Schwierz A, Taras D, Rusch K, [et al.]. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006, 5, 4.
12. Martirosian G, Romanik M, Friedek D. Antagonizm *Lactobacillus* spp. wobec drobnoustrojów związanych ze zmianami patologicznymi w drogach moczowo-płciowych. *Zakażenia*. 2005, 1, 43-44, 46.
13. Culhane J, Rauh V, Goldenberg R. Stress, bacterial vaginosis, and the role of immune processes. *Curr Infect Dis Rep*. 2006, 8, 459-464.
14. Vallor A, Antonio M, Hawes S, [et al.]. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. *J Infect Dis*. 2001, 184, 1431-1436.
15. Valore E, Wiley D, Ganz T. Reversible deficiency of antimicrobial polypeptides in bacterial vaginosis. *Infect Immun*. 2006, 74, 5693-5702.
16. Mańka W, Adrianowicz L, Wesołek Z, [i wsp.]. Wartość oznaczania odczynu treści pochwowej (pH) jako testu przesiewowego bakteryjnego zakażenia pochwy. *Wiad Lek*. 2002, 55, 51-55.
17. Ozkinay E, Terek M, 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, 234-240.
18. Sobel J. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 171, 1215-1220.
19. Tempera G, Abbadessa G, Bonfiglio G, [et al.]. Topical kanamycin: an effective therapeutic option in aerobic vaginitis. *J Chemother*. 2006, 18, 409-414.