



Stany zapalne żeńskich narządów rodnych

Dr hab. Beata Pięta, prof. UM

Należą do najczęściej występujących infekcji w okresie prokreacyjnym

- Zapalenia dolnego odcinka
- Srom
- Pochwa
- Szyjka macicy
- np. zapalenie rzęsistkowe- u 15-20% objawy kliniczne, a u 70% populacji kobiet – bad. laboratoryjne
- Zapalenia narządów miednicy mniejszej
- Macica
- Jajowody
- Jajniki
- Przymacicza
- np. zakażenia pooperacyjne po oper. Położniczych (85% ryzyko po cc bez profilaktyki, 64% ryzyko po przezpochwowym usunięciu macicy)



Biocenoza pochwy

- oznacza **zespół populacji** wielu gatunków żywych organizmów bytujących w pochwie kobiety.
- Biocenoza i odczyn pochwy **zmieniają się** w ciągu życia kobiety i podlegają **wpływowi** endogennym i egzogennym.
- Skład mikroorganizmów w pochwie jest **różny** w poszczególnych **okresach życia** kobiety i zależy od **aktywności** hormonalnej organizmu.

Biocenoza pochwy w okresie dzieciństwa

- ▶ W czasie życia **wewnątrzłonowego** pochwa płodów jest pozbawiona drobnoustrojów.
- ▶ Podczas przechodzenia przez kanał rodny noworodek **zostaje skolonizowany** przez mikroflorę pochwy matki i w pierwszych dniach życia pozostaje pod **wpływem estrogenów matki**.
- ▶ U **noworodków** płci żeńskiej ściany pochwy są pofałdowane, elastyczne, pokryte nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, który zawiera **znaczne ilości glikogenu**.
- ▶ W pochwie znajduje się biaława treść zawierająca śluz szyjkowy, komórki nabłonka pochwy, pałeczki *Lactobacillus* spp. i bakterie saprofityczne, zaś pH pochwy utrzymuje się w **granicach 4,5–5,7**.
- ▶ W okresie **niemowlęcym i w dzieciństwie**, wraz z ustąpieniem wpływu hormonów matki, ściany pochwy **stają się gładkie**, a nabłonek cienki i **ubogi w glikogen**.
- ▶ Brak jest wydzieliny w pochwie i jej przedsionku, nie stwierdza się obecności bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, a pH pochwy przyjmuje wartość od **6,0 do 8,0**.



Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ W okresie **pokwitania** pojawiają się zmiany wywołane przez wytwarzane przez jajniki - **estrogeny**.
- ▶ W miarę **dojrzewania i pojawienia się cykli** owulacyjnych środowisko pochwy **jest różne w** poszczególnych fazach cyklu miesięczkowego.
- ▶ **Estrogeny** powodują wzrost i dojrzewanie oraz złuszczenie komórek nabłonka pochwy z jednoczesnym zwiększeniem liczby dojrzałych komórek warstw powierzchniowych, a także narastanie ilości glikogenu w komórkach nabłonka pochwy i pojawianie się znacznej liczby pałeczek *Lactobacillus* spp.
- ▶ Odczyn pochwy staje się kwaśny: od **3,5 do 4,5**.

Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ **Progesteron** wytwarzany w fazie sekrecyjnej cyklu miesięczkowego wywołuje **przemiany w nabłonku** pochwy polegające na przeroście komórek warstwy pośredniej i zwiększeniu liczby pałeczek *Lactobacillus spp.*
- ▶ W czasie **miesiączki** liczba **pałeczek kwasu mlekowego** zmniejsza się z powodu obniżonego stężenia estrogenów we krwi oraz zwiększonego pH pochwy
- ▶ Krew miesięczkowa o pH **7,3–7,4**, poza zmianą odczynu pochwy na zasadowy, **dostarcza substratów** dla rozwoju różnych mikroorganizmów i może powodować namnożenie się bakterii rosnących w warunkach beztlenowych.
- ▶ W czasie całego cyklu **liczba *Lactobacillus spp.*** jest **największa** w fazie **wydzielniczej**, liczba innych **bakterii wzrasta w czasie fazy proliferacyjnej**, natomiast stężenie grzybów z rodzaju ***Candida*** jest zwykle najwyższe przed **miesiączką**



Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ Skład mikroflory pochwy może zmieniać się pod wpływem stosowanych **antybiotyków lub środków o aktywności endokrynej** lub immunologicznej oraz w czasie **cięży**.
- ▶ Częste stosunki seksualne i nawyki partnerów seksualnych, stosowanie środków antykoncepcyjnych, irygacji pochwy, tamponów dopochwowych lub dezodorantów do higieny intymnej wpływają na zmniejszanie liczby bakterii fizjologicznej mikroflory pochwy i pojawianie się innych, nietypowych
- ▶ Przykładowo **zanik bakterii** z rodzaju *Lactobacillus* w pochwie może być spowodowany stosowaniem antybiotyków z powodu chorób pochwy lub innych narządów lub odbyciem stosunku.
- ▶ Stosunek seksualny z użyciem **prezerwatywy nie wpływa** na zmiany w liczbie bakterii *Lactobacillus*, ale prowadzi do zwiększenia ilości bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae*, głównie *Escherichia coli* (*E. coli*) i innych fakultatywnych Gram-ujemnych pałeczek



Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ Składnikami **fizjologicznej** mikroflory pochwy u kobiet w wieku rozrodczym są głównie **bakterie beztlenowe** oraz w znacznie mniejszych ilościach **bakterie tlenowe i grzyby**.
- ▶ U większości tych kobiet w 1 g wydzieliny pochwowej znajduje się $10^7 - 10^8$ jednostek tworzących kolonie.
- ▶ Są to przede wszystkim pałeczki kwasu mlekowego, wśród nich zwykle należące do rodzaju *Lactobacillus*.
- ▶ Są one głównie beztlenowe, Gram-dodatnie, o regularnych kształtach



Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ U większości młodych kobiet w **mikroflorze pochwy** przeważają bakterie należące do **jednego z gatunków** *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* i *L. gasseri*) **lub grupy szczepów bakterii** *Lactobacillus* o bardzo podobnym fenotypie lub ściśle związanych z nimi filogenetycznie.
- ▶ U niektórych zdrowych kobiet w wieku rozrodczym liczba bakterii *Lactobacillus* spp. w pochwie może **być zmniejszona lub może ich w ogóle nie być**.
- ▶ Są one wtedy zastępowane przez inne bakterie, również produkujące kwas mlekowy, takie jak na przykład *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*), *Megasphaera* spp
- ▶ Bakterie te powodują wytwarzanie metabolitów (amin biogennych) o nieprzyjemnym zapachu, co prowadzi do powstawania specyficznego **odoru pochwowego** u kobiet

Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

- ▶ Inne drobnoustroje to głównie beztlenowe ziarenkowce Gram-dodatnie (*Peptococcus spp.* i *Peptostreptococcus spp.*)
- ▶ ziarenkowce Gram-ujemne (*Veillonella spp.*),
- ▶ pałeczki Gram-dodatnie (*Bifidobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*)
- ▶ Gram-ujemne (*Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*)
- ▶ Grzyby obecne w pochwie to głównie grzyby drożdżopodobne, należące do rodzaju *Candida*.
- ▶ W warunkach prawidłowych stosunek ilościowy bakterii beztlenowych do tlenowych wynosi 5:2
- ▶ Bakterie tlenowe najczęściej spotykane w pochwie to:
- ▶ ziarenkowce Gram-dodatnie, takie jak: gronkowce (*Staphylococcus spp.*),
- ▶ paciorkowce: beta-hemolizujące z grupy B (*GBS, group B Streptococcus*) lub *Enterococcus spp.*,
- ▶ pałeczki Gram-dodatnie (*Corynebacterium spp.*),
- ▶ pałeczki Gram-ujemne (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*)
- ▶ oraz mykoplazmy urogenitalne: *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*.



Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym

Utrzymywanie stanu równowagi w składzie fizjologicznej mikroflory pochwy zależy od wytwarzania przez bakterie *Lactobacillus spp.* kwasów organicznych, nadtlenku wodoru (H₂O₂) i bakteriocyn oraz od utrzymywania wartości odczynu pochwy poniżej 4,5

Biocenoza pochwy w okresie rozrodczym- Odczyn pH

- Odczyn pochwy zależy od liczby bakterii *Lactobacillus spp.*, które wytwarzają kwas mlekowy, oraz od ilości zmagazynowanego w komórkach nabłonka pochwy glikogenu, który jest przetwarzany przez bakterie *Lactobacillus* w kwas mlekowy.
- Odczyn pochwy zależy także od łącznej ilości wytwarzanych przez te bakterie różnych kwasów organicznych, w tym także kwasu mlekowego.
- Odpowiednia ilość kwasów organicznych sprawia, że pH pochwy jest niższe od 4,5, co warunkuje adhezję bakterii z rodzaju *Lactobacillus* do nabłonka pochwy i umożliwia utrzymanie jej prawidłowej mikroflory pod względem jakościowym i ilościowym.
- Kwasy organiczne hamują rozwój w pochwie tych drobnoustrojów, które dla swojej obecności wymagają środowiska o $\text{pH} > 4,5$

pH pochwy

Czynniki **obniżające pH** pochwy to:

- egzogenne estrogeny,
- preparaty zawierające bakterie z rodzaju *Lactobacillus*,
- preparaty z kwasem askorbinowym,
- preparaty z kwasem mlekowym.

Stany, w których pH pochwy jest **zwiększone** w zakresie 4,5–6,0, to:

- zaburzenia fizjologicznej mikroflory pochwy,
- okres przedpokwitaniowy,
- okres pomenopauzalny,
- długotrwałe przyjmowanie doustnych środków antykoncepcyjnych,
- cukrzyca,
- irygacje pochwy,
- stosowanie dopochwowej antykoncepcji, krwawienie miesięczne,
- stosunki bez prezerwatywy (zasadowy odczyn nasienia),
- stosowanie antybiotyków, zwłaszcza doustnych

Czynniki **zwiększające** wartość pH pochwy **powyżej 6,0** to:

- zakażenie rzęsistkiem pochwowym,
- bakteriami tlenowymi,
- śluzowo-ropne zapalenie szyjki macicy, pęcherzyca pochwy

Biocenoza pochwy po menopauzie

- ▶ Pomenopauzalny **spadek estrogenów** jest przyczyną pogorszenia przepływu krwi przez sploty naczyniowe w obrębie dolnego odcinka dróg moczowo-płciowych, zmniejszenia wydzielania płynu pochwowego oraz pogorszenia metabolizmu tkanki łącznej regulującego elastyczność pochwy.
- ▶ Ściany pochwy stają się gładkie, cienkie, blade i suche, przez co tracą elastyczność i są wyjątkowo podatne na urazy.
- ▶ Brak dojrzewania komórek nabłonka pochwy i zmniejszenie liczby komórek warstwy powierzchniowej, zawierających **glikogen, hamuje rozwój fizjologicznej flory bakteryjnej.**
- ▶ **Zmniejszenie** liczby bakterii z rodzaju *Lactobacillus* hamuje produkcję kwasu mlekowego, co **skutkuje wzrostem pH** pochwy, nasila zmiany w składzie biocenozy pochwy i **prowadzi do utraty** naturalnej bariery ochronnej.

Biocenoza pochwy po menopauzie

- ▶ W konsekwencji zwiększa się **podatność na infekcje**, spowodowane głównie przez migrujące do pochwy bakterie ze skóry sromu i odbytu.
- ▶ Obraz kliniczny zmian w pochwie wywołanych przez pomenopauzalny brak estrogenów określany jest **jako zanikowe zapalenie pochwy lub starcze zapalenie pochwy** (*atrophic vaginitis*).
- ▶ Schorzenie to ma charakter **przewlekły**, a dolegliwości związane ze zmianami zanikowymi nasilają się zwykle wraz z upływem czasu od ostatniej miesiączki.



Biocenoza pochwy po menopauzie

Najczęstsze dolegliwości występujące u pacjentek z **atrophic vaginitis** to:

- uczucie suchości pochwy (występuje tylko u 3–5% kobiet w wieku rozrodczym i u 30–50% kobiet po menopauzie);
- cechy podrażnienia sromu i pochwy: świąd, pieczenie, zaczerwienienie i plamienia kontaktowe pojawiające się przy dołączeniu stanu zapalnego;
- dyspareunia: bóle, uczucie pieczenia, bóle przy stosunkach płciowych;
- ropne lub żółte upławy;
- nieprzyjemny zapach (objawy waginozy bakteryjnej [BV, bacterial vaginosis])



Biocenoza pochwy po menopauzie

- ▶ Objawom tym mogą towarzyszyć dolegliwości związane z pogorszeniem **funkcjonowania dolnego odcinka dróg moczowych**, które rozwijają się z zatoki urogenitalnej.

Zmiany atroficzne wywołane niedoborem estrogenów leżą u podstaw:

- ▶ objawów dyzurycznych,
- ▶ nadreaktywnego pęcherza moczowego,
- ▶ nietrzymania moczu
- ▶ oraz nawracających infekcji dróg moczowych

Biocenoza pochwy po menopauzie

W badaniu klinicznym występuje zazwyczaj

- ▶ przerzedzenie owłosienia na sromie,
- ▶ wygładzenie i zmniejszenie warg sromowych mniejszych i większych,
- ▶ zwężenie wejścia do pochwy, skrócenie jej długości.

Występowanie tego stanu powoduje u kobiet po menopauzie **pogorszenie jakości życia** objawiające się stresem, zaburzeniami seksualności i dyskomfortem psychicznym

Inne stwierdzone objawy w dolnym odcinku dróg płciowych to:

- ▶ zmiana ilości i charakteru wydzieliny pochwowej,
- ▶ zmiana zabarwienia,
- ▶ ciągłości i grubości nabłonka pochwowego,
- ▶ wygładzenie i brak elastyczności śluzówek pochwy i sromu,
- ▶ rectocele,
- ▶ wypadanie narządów płciowych,
- ▶ zaczerwienienie skóry sromu, przeczosa i zmiany zapalne sromu.

Bakteryjna waginoza

- BV (*bacterial vaginosis*) to obok grzybiczego zapalenia pochwy jedno z najczęstszych zaburzeń w składzie mikrobiologicznym dolnego odcinka dróg płciowych kobiet w wieku rozrodczym

Przyczyny BV nie są dobrze poznane, ale za **czynniki ryzyka** uznaje się:

- irygacje pochwowe,
- rasę czarną,
- posiadanie wielu partnerów seksualnych,
- stosowanie wewnątrzmacicznych wkładek antykoncepcyjnych,
- uprawianie seksu w czasie miesiączki,
- palenie tytoniu,
- wczesny wiek rozpoczęcia współżycia,
- seks oralny oraz lesbijski
- niedobory w pochwie pałeczek kwasu mlekowego produkującego nadtlenek wodoru (H₂O₂)

Choroba pojawia się **rzadziej u kobiet** stosujących antykoncepcję hormonalną, prezerwatywy, posiadających obrzezanego partnera.

Opisywano występowanie tego zaburzenia **także u dziewcz**



Bakteryjna waginoza

Waginoza bakteryjna uważana jest za jeden z czynników etiologicznych

- ▶ poronień samoistnych,
- ▶ porodów przedwczesnych,
- ▶ zakażeń wewnątrzmacicznych,
- ▶ a także przedwczesnego odpływania płynu owodniowego

Zaburzenie to może być przyczyną

- ▶ zapaleń błony śluzowej macicy i narządów miednicy mniejszej,
- ▶ a także zwiększać podatność na zakażenia ludzkim wirusem zespołu nabytego braku odporności, wirusem opryszczki pospolitej i inne infekcje przenoszone drogą płciową (STI, sexually transmitted infections)

Bakteryjna waginoza

- W BV najczęściej nie stwierdza się cech stanu zapalnego,
- Ale obecne są zmiany w składzie ilościowym i jakościowym drobnoustrojów pochwy.
- Dochodzi do **nadmiernego rozwoju bakterii beztlenowych**: *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*), które wytwarzają **metabolity hamujące** rozwój pałeczek *Lactobacillus* spp

Bakteryjna waginoza

- ▶ Typowy dla BV wzrost wartości pH treści pochwowej powyżej 4,5 i powstawanie „rybiego zapachu” jest spowodowane nadmiernym rozwojem bakterii z rodzaju *Mobiluncus* i *Prevotella* wytwarzających aminopeptydazy i dekarboksylazy — enzymy, które, rozkładając białka, wytwarzają różne aminy biogenne, takie jak trimetyloaminy, putrescyny, kadaweryny, a także *G. vaginalis*.
- ▶ W preparatach mikroskopowych z wymazów z pochwy widoczne są tzw. komórki jeżowe (*clue cells*) — złuszczone komórki nabłonka pochwy opłaszczane bakteriami beztlenowym

Bakteryjna waginoza

- ▶ 50–75% kobiet z BV nie ma żadnych objawów.
- ▶ Objawowa BV charakteryzuje się występowaniem
 - ▶ obfitej, szaro-białej, homogennej wydzieliny w pochwie,
 - ▶ o nieprzyjemnym „rybim zapachu”, nasilającym się po stosunku i w czasie miesiączki.
- ▶ Chociaż BV nie obejmuje szyjki macicy, zaburzenie to może być związane z ostrym zapaleniem szyjki macicy.
- ▶ Często szyjka przy dotyku łatwo krwawi albo w ujściu zewnętrznym szyjki znajduje się ropna wydzielina.
- ▶ Obecność takich objawów jak zaburzenia dyzuryczne, bolesne stosunki, świąd, pieczenie lub zaczerwienienie pochwy **sugeruje dołączenie zakażenia** innymi patogenami.

Bakteryjna waginoza

- Do rozpoznania BV stosowane są różne metody
- W praktyce rozpoznanie BV najczęściej opiera się na obecności przynajmniej trzech kryteriów **Amsela**

Kryterium	Opis
Wydzielina pochwowa	Szaro-biała, jednorodna
Odczyn pH	pH>4,5
Test aminowy po + 10%KOH	Dodatni
Występowanie clue cells	Obecne w ilości >20%



Bakteryjna waginoza

Rozpoznanie BV według skali **Nugenta** dokonuje się na podstawie oceny ilościowego stosunku czterech morfotypów bakterii:

- ▶ Gram-dodatnich pałeczek *Lactobacillus*,
- ▶ Gram-ujemnych pałeczek *Prevotella* i *G. vaginalis*
- ▶ oraz zakrzywionych pałeczek *Mobiluncus* w preparatach bezpośrednich z wymazów z pochwy barwionych metodą Grama
- ▶ Metoda Nugenta, preferowana przez Polskie Towarzystwo Mikrobiologów, jest stosowana dosyć często.
- ▶ Według niektórych autorów jest ona bardziej przydatna w rozpoznawaniu BV niż metoda Amsela, ponieważ charakteryzuje się wyższą czułością i swoistością.



Bakteryjna waginoza

- ▶ Alternatywna brytyjska trójstopniowa skala **Haya i Isona** klasyfikuje rozmazy pochwowe barwione metodą Grama na podstawie identyfikacji tych samych morfotypów co skala Nugenta.
- ▶ Do wykrywania BV stosuje się także tak zwany test **BV Blue**, który umożliwia określenie w wydzielinie pochwowej aktywności enzymatycznej sialidaz bakteryjnych rozkładających glikoproteiny, obecnych w dużej ilości w tym zaburzeniu.
- ▶ Ocena BV tymi metodami wymaga jednak zdecydowanie więcej czasu niż w przypadku zastosowania kryteriów Amsela



Bakteryjna waginoza

- ▶ Potrzeba **leczenia** objawowej BV **nie budzi wątpliwości** i w tym celu stosuje się wiele środków przeciwbakteryjnych.
- ▶ Większość schematów terapeutycznych opiera się głównie na metronidazolu i klindamycynie oraz tinidazolu
- ▶ Nie ma wyraźnych dowodów, aby leczenie partnera przynosiło ewidentne korzyści i, według większości ekspertów, **nie rekomenduje** się leczenia **partnera**

Rekomendowane metody terapii nie gwarantują wyleczenia i nie zapobiegają nawrotowi BV, nie ustalono także, która z opcji leczenia jest najskuteczniejsza

Lek	Droga podania	Dawkowanie	Czas stosowania
Metronidazol	Doustnie	0,4–0,5 g 2–3 x dziennie lub 2,0 g 1 × dziennie	5–7 dni 7–14 dni
	Dopochwowo	Glob. 0,5 g 2 × dziennie Żel 0,75% 5 g na noc	7 dni 7 dni
Klindamycyna	Dopochwowo	2% krem 5 g na noc	7 dni
		Glob. 0,1 g na noc	3–7 dni
Tinidazol	Doustnie	1 g 1 × dziennie	5 dni
		2 g 1 × dziennie	2 dni
Chlorek dekwalinium	Dopochwowo	0,01 g na noc	6 dni

Bakteryjna waginoza

- Powszechnie nie rekomenduje się leczenia bezobjawowej BV.
- W badaniach wykazano, że leczenie bezobjawowej BV antybiotykami dopochwowymi jest przyczyną powstawania oporności drobnoustrojów.
- W takich sytuacjach zaleca się stosowanie metod, które nie polegają na eradykacji znanych patogenów, ale na odbudowie składu prawidłowej flory bakteryjnej.
- Powtarzalne podawanie do pochwy preparatów zawierających szczepy *Lactobacillus* ma prowadzić do obniżenia pH pochwy, co hamuje namnażanie organizmów wywołujących BV.



Bakteryjna waginoza

- Korzystnie również na mikroflorę pochwy wpływa kolonizacja przewodu pokarmowego pałeczkami kwasu mlekowego

Zaleca się

- spożywanie jogurtów, zawierających szczepy *Lactobacillus spp.*
- lub doustne stosowanie preparatów zawierających liofilizowaną zawiesinę żywych pałeczek kwasu mlekowego



Bakteryjna waginoza

Ponieważ kobiety z BV (nawet bezobjawową) mają zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji pooperacyjnych, w większości ośrodków przed zabiegami pochwowymi lub brzuszными z możliwością kontaktu śródoperacyjnego jamy brzusznej ze środowiskiem pochwy stosuje się rutynowo profilaktykę antybiotykową.



Grzybice pochwy

- Drożdżakowe zapalenie sromu i pochwy (VVC, vulvovaginal candidiosis) jest jedną z **najczęstszych przyczyn** zgłaszania się pacjentek do lekarza ginekologa, a zarazem **drugą co do częstości** występowania po waginozie bakteryjnej **infekcją żeńskich** narządów płciowych
- Kandydoza sromu i pochwy rozwija się przynajmniej **raz w życiu u 75%** kobiet,
- U **40–50%** wystąpi nawrotowa postać choroby
- Dotyczy ona najczęściej kobiet w wieku **rozrodczym** (15.–49. rż.) i odpowiada za **20–25% wszystkich** zakażeń sromu i pochwy



Grzybice pochwy

- ▶ Najczęściej zakażenia grzybicze pochwy i sromu powodowane są przez drożdżaki należące do rodzaju *Candida*.
- ▶ *Candida albicans* (bielnik biały) odpowiada za 80–92% zakażeń, pozostałe przypadki powodowane są przez gatunki candida zwane nie-*albicans*
- ▶ Przyczyną zakażeń sromu i pochwy mogą być również inne drożdże: *Rhodotorula*, *Trichosporon* czy *Saccharomyces cerevisia*.



Grzybice pochwy

- ▶ W warunkach fizjologicznych drożdżaki należą do powszechnych komensali układu rozrodczego, pokarmowego i skóry
- ▶ Drożdżaki z rodzaju *Candida* wchodzą w skład prawidłowego ekosystemu pochwy u około **10–20% zdrowych nieciążarnych** kobiet oraz aż u około **30–40% zdrowych ciężarnych**
- ▶ Zaburzenie równowagi biocenozy pochwy skutkuje namnażaniem się kolonii grzybów, powodując rozwój zakażenia pochwy i sromu.



Grzybice pochwy

Do czynników sprzyjających rozwojowi infekcji grzybiczej pochwy należą:

- choroby ogólnoustrojowe (cukrzyca, otyłość, niedokrwistość, choroba Cushinga, alergie, atopie);
- nabyte i wrodzone defekty immunologiczne (wrodzone zespoły zaburzeń odporności,
- choroby nowotworowe,
- zakażenia bakteryjne
- wirusowe, w szczególności zakażenie wirusem HIV; immunosupresja;
- leki (antybiotyki, glikokortykosteroidy, leki immunosupresyjne, cytostatyki, antykoncepcja hormonalna estrogenowo-progesteronowa);



Grzybice pochwy

- zanedbania i nieprawidłowe nawyki higieniczne, ale także nadmierne dbanie o higienę intymną (irygacje pochwy, długotrwałe stosowanie tamponów w trakcie krwawień miesięczkowych, stosowanie bielizny syntetycznej);
- nieprawidłowości genetyczne (polimorfizm genu dla lektyny wiążącej mannozę);
- fenotyp niesekrecyjny w zakresie układu grupowego krwi ABO/Lewis;
- zabiegi chirurgiczne w obrębie narządu płciowego (stan po usunięciu macicy);
- aktywność seksualna;
- ciąża.

Grzybice pochwy

- ▶ Okres **ciąży sprzyja** zakażeniom grzybiczym sromu i pochwy z uwagi na **liczne zmiany** fizjologiczne
- ▶ Na skutek nasilonej **steroidogenezy** w komórkach nabłonka pochwy dochodzi do **wzrostu stężenia glikogenu**, który jest podstawowym substratem pokarmowym dla grzybów.
- ▶ Ponadto **immunosupresyjne** działanie estrogenów, progesteronu, gonadotropiny kosmówkowej oraz somatotropiny łożyskowej prowadzi do **osłabienia odporności komórkowej**
- ▶ Stąd też kobiety ciężarne **narażone są dwukrotnie** bardziej na zakażenia drożdżakowe pochwy i sromu aniżeli kobiety niebędące w ciąży



Grzybice pochwy

- Zakażenie grzybicze sromu i pochwy w ciąży stanowi czynnik ryzyka:
- poronień,
- porodów przedwczesnych,
- przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego,
- wrodzonego drożdżakowego zapalenia skóry oraz błon śluzowych u noworodków

W większości przypadków VVC przy wdrożeniu odpowiedniego leczenia nie stanowi jednak istotnego zagrożenia dla przebiegu ciąży.



Grzybice pochwy

Objawy:

- nasilony świąd,
- pieczenie pochwy i sromu;
- białe lub biało-szare,
- grudkowate upławy;
- objawy dyzuryczne,
- dyspareunię.

Grzybice pochwy

Ze względu na przebieg kliniczny wyróżnia się niepowikłaną oraz powikłaną postać kandydozy sromu i pochwy

- ▶ Postać **niepowikłana** wywołana najczęściej przez szczepy *Candida albicans* występuje sporadycznie lub nie częściej niż 3 razy w roku i wykazuje wrażliwość na większość stosowanych leków.

Postacie powikłane stanowią 10–20% zakażeń grzybiczych sromu i pochwy

- O postaciach **powikłanych** mówi się w przypadku zapaleń nawrotowych
- ▶ czterokrotnie przebyte VVC w ciągu roku, które może mieć związek z antybiotykoterapią,
 - ▶ trzykrotnie przebyte VVC bez związku z antybiotykoterapią,
 - ▶ w sytuacji ciężkiego nasilenia objawów chorobowych, zakażenia drobnoustrojem nie-*albicans*
 - ▶ w przypadku pacjentek z obciążonym wywiadem medycznym



Grzybice pochwy

Diagnostyka opiera się na

- ▶ wywiadzie chorobowym,
- ▶ obrazie klinicznym,
- ▶ ocenie pH wydzieliny pochwowej,
- ▶ mikroskopowej ocenie wydzieliny pochwowej,
- ▶ wulwoskopii,
- ▶ testach immunologicznych wykrywających antygen Candida,
- ▶ badaniach molekularnych przy użyciu metody reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR),
- ▶ oraz wynikach posiewów mykologicznych.



Grzybice pochwy

W diagnostyce ambulatoryjnej fundamentalne znaczenie ma

- ▶ wywiad chorobowy,
 - ▶ obraz kliniczny,
 - ▶ ocena pH pochwy
 - ▶ bezpośrednie badanie mikroskopowe preparatu barwionego metodą Grama.
-
- ▶ Dobrym badaniem przesiewowym jest bazujący na technice immunologicznej pochwoy test w kierunku grzybicy



Grzybice pochwy

W badaniu ginekologicznym stwierdza się:

- ▶ obrzęk, zaczerwienienie sromu, śluzówki pochwy i szyjki macicy
- ▶ gęstą, grudkowatą wydzielinę przylegającą do ścian pochwy.

Dla przewlekłego grzybiczego zapalenia pochwy i sromu typowe jest

- ▶ wysuszenie,
- ▶ sfałdowanie
- ▶ złuszczenie naskórka.

Kwaśność wydzieliny pochwowej mieści się najczęściej w **granicach** normy (< 4,5).



Grzybice pochwy

- Skuteczna **terapia** powinna doprowadzić do uzyskania **równowagi** pomiędzy redukcją uciążliwych objawów, stopniem nasilenia działań niepożądanych stosowanych leków a szansą na całkowite wyleczenie
- Obecnie do dyspozycji **są leki miejscowe oraz doustne**.
- Terapia **doustna** może powodować **dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego** (nudności, bóle brzucha), bóle głowy, podrażnienia skóry, przejściowe podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych.
- Należy również **uwzględnić interakcje** leków przeciwgrzybiczych z innymi lekami zażywanyymi przez pacjentkę.
- Terapia **miejscowa** może powodować odczyny miejscowe (świąd, pieczenie, obrzęk czy podrażnienie).



Grzybice pochwy

- ▶ **Bezobjawowe** nosicielstwo *Candida albicans* według większości znawców zagadnienia **nie wymaga włączenia** terapii przeciwgrzybiczej
- ▶ Terapia **epizodu ostrego**, grzybiczego zapalenia pochwy i sromu polega na krótkotrwałym, systemowym i/lub miejscowym zastosowaniu leków przeciwgrzybiczych, najczęściej z grupy azoli



Grzybice pochwy

- Skutecznymi **preparatami** w leczeniu **ostrych postaci** VVC oraz w zapobieganiu nawrotom zakażenia są stosowane doustnie pochodne imidazolu i triazolu (ketokonazol, itrakonazol, flukonazol).
- Aktualnie „**złotym standardem**” w leczeniu kandydozy sromu i pochwy jest **flukonazol**
- Charakteryzuje go wysoka skuteczność kliniczna, profil bezpieczeństwa, korzystna farmakokinetyka oraz łatwość dawkowania (jedna dawka dobową)
- Większość zakażeń drożdżakowych ustępuje po jednorazowym podaniu **100 mg flukonazolu**, a więc **najmniejszej skutecznej** dawki.



Grzybice pochwy

- ▶ Opcją terapeutyczną ostrej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu, także u kobiet ciężarnych w II i III trymestrze i matek karmiących piersią, jest **stosowanie 2-procentowego dopochwowego kremu z butokonazolem**
- ▶ Ultrakrótki schemat terapeutyczny, szybkie ustępowanie dolegliwości oraz wygodna forma aplikacji leku są niewątpliwie **zaletami terapii**.



Grzybice pochwy

- ▶ Zapobieganie zakażeniom grzybiczym pochwy i sromu polega głównie na **eliminacji czynników ryzyka**
- ▶ W **profilaktyce** zastosowanie mają **doustne bądź dopochwowe probiotyki** zawierające szczepy *Lactobacillus*
- ▶ Należy o nich pamiętać szczególnie u pacjentek z wywiadem w kierunku VVC w trakcie i po antybiotykoterapii
- ▶ Istotne znaczenie ma również zachowanie odpowiednich standardów higieny

Rzęsistkowica pochwy

- Rzęsistkowica należy do **chorób przenoszonych drogą płciową**, której patogenem jest **pierwotniak z rzędu wiciowców**, zwany rzęsistkiem pochwowym (*Trichomonas vaginalis*).
- W organizmie kobiet bytuje on w **pochwie**, szczególnie jej sklepieniach i szyjce macicy, ale także w **cewce moczowej i gruczołach okołocewkowych**.
- U dorosłych do zakażenia rzęsistkiem pochwowym dochodzi praktycznie **wyłącznie drogą płciową** i jedynie w sytuacjach przeniesienia pierwotniaka do pochwy bądź cewki moczowej.
- Szacuje się, że rzęsistek pochwoy jest **powszechnie** występującym pasożytem, a jego obecność stwierdza się u nawet **70% kobiet** w wieku rozrodczym



Rzęsistkowica pochwy

- Kliniczne **objawy** rzęsistkowicy związane są ze **stanem zapalnym pochwy**, **świądem i pieczeniem** sromu oraz jego okolic, a także **bolesnym oddawaniem** moczu
- U niektórych kobiet występuje również **bolesność w podbrzuszu**
- **Postaci ostrej** rzęsistkowego zakażenia pochwy mogą również towarzyszyć **dolegliwości bólowe** wynikające z **obrzęku warg** sromowych oraz zaczerwienienia i **obrzęku błony** śluzowej pochwy

Rzęsistkowica pochwy

- ▶ Na części **pochwowej szyjki** macicy można dość często stwierdzić **nadżerkę z rozszanymi grudkami i plamki** powstałe w wyniku licznych, drobnych uszkodzeń nabłonka wyściełającego pochwę i szyjkę macicy (tzw. szyjka truskawkowa).
- ▶ **Stan zapalny** pochwy w **70% przypadków** przebiega również z upławami pochwowymi o nieprzyjemnym, mdłym zapachu, różnej konsystencji i nasileniu (zwykle obfite).
- ▶ Często opisywane jako charakterystyczne dla rzęsistkowicy **pieniste, żółtawo-zielonkawe** upławy występują u około **10–30% zakażonych** kobiet.
- ▶ Towarzysząca **infekcja dróg moczowych** może przebiegać z objawami dyzurycznymi oraz częstomoczem.



Rzęsistkowica pochwy

U kobiet zakażonych rzęsistkiem pochwowym częściej stwierdza się:

- ▶ niedrożność jajowodów,
- ▶ zapalenie przydatków, porody przedwczesne,
- ▶ przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego
- ▶ niską masę urodzeniową dziecka

Rzęsistkowica pochwy

- Częstość **samoistnych wyleczeń** rzęsistkowicy szacuje się na **20–25%**
- U kobiet z rozpoznaniem zakażeniem rzęsistkiem pochwowym zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) **leczenie** opiera się na zastosowaniu **chemioterapeutyków** z grupy pochodnych nitroimidazolowych.
- Schematy terapii obejmują podanie **metronidazolu** w dawce 500 mg doustnie 2 razy dziennie przez kolejne 7–10 dni bądź jednorazowo w dawce 2 g doustnie
- Warto poinformować chorą, że zarówno w trakcie trwania leczenia, jak i 24 godziny od jego zakończenia należy **unikać spożywania alkoholu**, ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji disulfiramopodobnej



Rzęsistkowica pochwy

- ▶ W okresie 3 miesięcy po zakończeniu leczenia rzęsistkowicy u 17% kobiet stwierdza się reinfekcję
- ▶ Warto rozważyć wykonanie kontrolnego badania u aktywnych seksualnie kobiet, choć skuteczność takiego postępowania nie została ostatecznie udowodniona



Rzęsistkowica pochwy

- **Częstość zakażenia** rzęsistkiem pochwowym u **ciężarnych** kobiet w krajach rozwijających się szacowana jest na około **15%** lub **więcej**
- Liczba zakażonych na całym świecie wynosi **25 milionów** kobiet w **ciąży**.

Rzęsistkowica pochwy wiąże się z ryzykiem powikłań związanych z ciążą:

- przedwczesnym odpłynięciem płynu owodniowego,
- porodem przedwczesnym
- niską masą urodzeniową dziecka.

Rzęsistkowica pochwy

- Z tego względu **leczenie** rzęsistkowicy u kobiet **ciężarnych** wydaje się **uzasadnione**.
- Zgodnie z zaleceniami podstawowym lekiem u kobiet w ciąży na każdym jej etapie jest **metronidazol** w jednorazowej dawce 2 g doustnie lub w dawce 500 mg doustnie podawanej 2 razy dziennie przez kolejne 7 dni
- Liczne badania i metaanalizy **nie wykazały teratogennego** lub **mutagennego** działania metronidazolu stosowanego w ciąży na płód.
- Należy zawsze pamiętać o wdrożeniu leczenia u **obojga partnerów**



Tlenowe zapalenie pochwy

- ▶ Nowym zagadnieniem jest **zapalenie pochwy spowodowane przez bakterie tlenowe.**
- ▶ Częstość występowania AV nie jest dotychczas określona ze względu na brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych oraz współwystępowanie innych zakażeń

Tlenowe zapalenie pochwy

- ▶ **Przyczyna** - zmniejszenie się populacji bakterii z rodzaju *Lactobacillus*.
- ▶ Taki stan prowadzi do rozplemu **mieszanej, tlenowej** flory bakteryjnej, głównie *Streptococcus* grupy B, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* i **rozwoju stanu zapalnego** błony śluzowej pochwy.
- ▶ Powoduje to, wskutek zaburzeń równowagi w środowisku pochwy, do **wzrostu pH** do wartości **ponad 6** oraz **zmniejszenia stężeń** mleczanów i **wzrostu koncentracji** czynników prozapalnych takich jak **cytokiny**.
- ▶ Im **wyższe** są wykładniki stanu zapalnego, tym klinicznie **bardziej wyrażone** są **objawy**, które korelują z ilością stwierdzanych form morfologicznych **bakterii tlenowych** w preparatach bezpośrednich wykonanych z wymazów z pochwy

Tlenowe zapalenie pochwy

- Sugeruje się, że **łącznie** występowanie **BV i AV** dotyczy nawet **20%** kobiet, Mieszane zakażenia pochwy, w których dominującym objawem klinicznym są **upławy i stan zapalny** błony śluzowej pochwy, rozpoznaje się często (nawet do 30%); stwierdzano w tym 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%)

Tlenowe zapalenie pochwy

Kryteria diagnostyczne, które zaproponowali Donders i wsp., można podzielić na:

- **kliniczne:**
- obecność ropnych upławów (zgłaszało je ok. 72% badanych pacjentek),
- stan zapalny błony śluzowej pochwy (obrzęk, zaczerwienienie, bolesność) — widoczny w badaniu ginekologicznym u większości pacjentek,
- drobne nadżerki błony śluzowej pochwy,
- świąd i dyspareunia — podawało je zaledwie 11–23% pacjentek i nie powinno się ich brać pod uwagę jako typowych klinicznych wykładników AV;

Tlenowe zapalenie pochwy

- **mikrobiologiczne:**
- ocena preparatu bezpośredniego, wykonanego z wymazu pobranego z tylnego sklepienia pochwy, niebarwionego, w mikroskopie kontrastowo-fazowym przy powiększeniu 400 ×, z uwzględnieniem obecności:
 - licznych kulistych lub cylindrycznych form bakterii,
 - małej liczby morfotypów *Lactobacillus* spp. lub ich całkowity brak,
 - leukocytów wielojądrzastych — zazwyczaj ich liczba wynosiła ponad 10 w polu widzenia,
 - leukocytów z ziarnistościami toksycznymi,
 - komórek parabazalnych



Tlenowe zapalenie pochwy

- mikrobiologiczne c.d.
- izolacja i identyfikacja bakterii z wymazów pobranych z tylnego sklepienia i ścian pochwy
 - GBS (*Streptococcus agalactiae*),
 - *Escherichia coli*,
 - *Enterococcus faecalis*,
 - *Staphylococcus aureus*

Tlenowe zapalenie pochwy

- ▶ **biochemiczne:**
- ▶ określenie wzrostu wartości pH pochwy powyżej 4,5 (wartość pH pochwy u 60% badanych pacjentek wynosiła > 6),
- ▶ zmniejszenie stężenia mleczanów w wydzielinie pochwowej,
- ▶ zwiększenie stężenia cytokin prozapalnych: interleukiny 1 beta (IL-1 beta) i interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika hamującego białaczkę (LIF, leukemia inhibitory factor) w wydzielinie pochwowej.



Biorąc pod uwagę kryteria kliniczne, można różnicować AV z BV

- ▶ Kobiety z AV zgłaszają **ropne, żółtawe** upławy
- ▶ wskutek nagromadzenia się produktów metabolizmu, enzymów i toksyn w wyniku nadmiernego rozplemu flory tlenowej w pochwie **wydzielina ma zapach gnilny**.
- ▶ U 91% kobiet z AV test ten jest ujemny
- ▶ Występuje **stan zapalny**, co klinicznie objawia się zaczerwienieniem, obrzękiem, zwiększonym uciepleniem i bolesnością miejsca objętego procesem zapalnym

- ▶ w BV dominują **upławy szarobiałe** o jednorodnej konsystencji
- ▶ Bakterie beztlenowe (jak Mobiluncus spp., Prevotella spp.) zaś w odróżnieniu wytwarzają enzymy — dekarboksylazy, aminopeptydazy, które rozkładając białka, wytwarzają aminy biogenne, powodujące charakterystyczny **rybi zapach wydzieliny z pochwy**
- ▶ **Test z** użyciem 10-procentowego wodorotlenku potasu (10% KOH) powoduje powstanie charakterystycznego rybiego zapachu poprzez uwalnianie się amin z wydzieliny pochwowej
- ▶ W BV pomimo znacznego namnażania się bakterii beztlenowych oraz mykoplazm **nie obserwuje się klinicznych i laboratoryjnych wykładników zapalenia**

Tlenowe zapalenie pochwy

W **leczeniu AV** stosuje się dopochwowo antybiotyki oraz chemioterapeutyki:

- ▶ klindamycyna — 2-procentowy krem dopochwowo ;
- ▶ meklocyklina 35 mg dziennie dopochwowo przez 6 dni ;
- ▶ nifuratel 0,5 g i nystatyna 200 000 jm. — 1 globulka dopochwowo dziennie przez 7 dni ;
- ▶ cefuroksym 1,5 g — 3 razy dziennie dożylnie, maksymalnie do 14 dni u kobiet ciężarnych z objawami zakażenia wewnątrzmacicznego

Tlenowe zapalenie pochwy

- ▶ Przywrócenie **kwaśnego pH** pochwy pozwoliłoby na utworzenie optymalnego środowiska sprzyjającego kolonizacji nabłonka pochwy przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus*
- ▶ W tym celu rozpatruje się możliwość podawania niewielkich dawek **estrogenów**
- ▶ Ciekawą, alternatywną opcją terapeutyczną w codziennej praktyce u kobiet z infekcją bakteryjną pochwy może być **chlorek dekwalinium**
- ▶ Jego **szerokie spektrum** działania przeciwbakteryjnego oraz dobrą tolerancję wykazano w badaniach klinicznych, wskazując przy tym na niskie ryzyko wytworzenia oporności patogenów



Mykoplazmy urogenitalne i Chlamydia trachomatis

- ▶ Należą do **drobnoustrojów** często występujących na błonach śluzowych układu moczowo- -płciowego kobiet i mężczyzn.
- ▶ Do zakażenia dochodzi na ogół w wyniku **kontaktu płciowego**, obserwuje się także **zakażenia okołoporodowe**.
- ▶ Dwa istotne w patologii człowieka **gatunki** to: Mycoplasma genitalium i Chlamydia trachomatis.
- ▶ Są one wymieniane wśród czynników zakażeń przenoszonych drogą płciową (STI, sexually transmitted infection).

Mykoplazmy urogenitalne

- ▶ stanowią ryzyko rozwoju NGU
- ▶ cervicitis,
- ▶ zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID, pelvic inflammatory disease)
- ▶ waginozy bakteryjnej (BV, bacterial vaginosis)

Mogą być także przyczyną

- ▶ patologicznego przebiegu ciąży (zapalenia błon płodowych, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, porodu przedwczesnego),
- ▶ niskiej masy urodzeniowej noworodka
- ▶ gorączki popołożowej.
- ▶ mają one negatywny wpływ na płodność.

U noworodków, zwłaszcza urodzonych przedwcześnie i z niską masą urodzeniową, mogą powodować zakażenia układu oddechowego i ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Mykoplazmy urogenitalne

- Diagnostyka
- Materiałem rutynowo pobieranym do badania jest wymaz z kanału szyjki macicy i/lub pochwy.
- Bardzo istotne w uzyskaniu prawidłowego wyniku jest pobranie materiału **energicznym, obrotowym** ruchem wymazówką, po uprzednim usunięciu nadmiaru śluzu, bowiem mykoplazmy są silnie związane z powierzchnią komórek nabłonka.
- Materiał musi być zabezpieczony na czas transportu i przechowywany w **odpowiednim podłożu** w temperaturze **4°C**.
- Jeżeli czas do opracowania próbki w laboratorium jest dłuższy niż **24 godziny**, powinna zostać **zamrożona**.

Chlamydia trachomatis

- Uznaje się obecnie za **najczęstszy drobnoustrój przenoszony drogą płciową**.
- Według European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) w 2010 roku w 24 krajach europejskich wykazano 344 491 przypadków zakażeń (**186 na 100 000**).
- Większość (**95%**) zakażeń zostało zgłoszonych w 6 krajach (Wielka Brytania, Szwecja, Dania, Norwegia, Finlandia i Holandia)
- W Polsce w 2010 roku **zgłoszono 539** przypadków (**1,4 na 100 000**), co może świadczyć między innymi o rzadkim zlecaniu badań w tym kierunku

Chlamydia trachomatis

- Zakażenia te występują szczególnie często u **aktywnych seksualnie** młodych ludzi **poniżej 25.** roku życia i najczęściej mają przebieg **bezobjawowy** — **do nawet 90%** u kobiet, a u **mężczyzn** — **u około 50%**
- Bezobjawowe zakażenia są bardzo istotne ze względu na **odległe w czasie konsekwencje**, takie jak:
 - zwiększone ryzyko wystąpienia ciąży ektopowej,
 - niepłodność,
 - PID.
- Stanowią także ryzyko przeniesienia **zakażenia na noworodki** w czasie porodu i rozwoju zapalenia spojówek (ophthalmia neonatorum) oraz zapalenia płuc.

Chlamydia trachomatis

Do **objawów** wskazujących na zakażenie C. trachomatis u kobiet należą:

- ▶ obecność zmienionej wydzieliny w pochwie,
- ▶ śluzowo-ropna wydzielina w szyjce macicy,
- ▶ krwawienie kontaktowe,
- ▶ ból w obrębie miednicy małej,
- ▶ obrzęk i owrzodzenia szyjki,
- ▶ Dysuria

Zgłaszane objawy prowadzą najczęściej do **rozpoznania** zapalenia szyjki macicy, zapalenia cewki moczowej, PID czy zapalenia odbytnicy.

Około **10% nieleczonych**, przewlekłych zakażeń C. trachomatis prowadzi do rozwoju PID i w rezultacie wpływa na obniżenie płodności.

Do innych konsekwencji należą: endometritis, salpingitis, ciąża pozamaciczna, niepłodność i reaktywne zapalenie stawów (również w triadzie zespołu Reitera: NGU, zapalenie spojówek, zapalenie stawów)

Chlamydia trachomatis

- Diagnostyka
- materiałem diagnostycznym pobieranym u kobiet do badania w kierunku zakażenia *C. trachomatis* jest **wymaz z kanału szyjki** macicy, a u mężczyzn wymaz z cewki moczowej i FVU niezależnie od pory dnia
- Zaleca się pobieranie wymazów w **drugiej fazie cyklu** (w 4. tygodniu — czyli w okresie maksymalnej liczby bakterii i minimalnej inhibitorów amplifikacji kwasów nukleinowych)
- Zgodnie z zaleceniami PTG zaleca się przeprowadzanie badania **raz w roku** u kobiet **do 25.** roku życia, zwłaszcza przed planowaną ciążą, oraz u ciężarnych w I i III trymestrze.
- U kobiet **powyżej 25.** roku życia, nieciężarnych, podejmujących ryzykowne zachowania seksualne badanie należy przeprowadzić **przynajmniej raz** w roku, zwłaszcza przed planowaną ciążą, a w przypadku ciężarnych z grupy ryzyka w trymestrach I i III
- Pacjentki zakażone *C. trachomatis* powinny być **diagnozowane w kierunku** wirusa zapalenia wątroby (HBV), rzeźączki i ludzkiego wirusa zespołu nabytego braku odporności (HIV)

Chlamydia trachomatis

- ▶ Mimo że większość zakażeń **ustępuje samoistnie**, to ze względu na możliwość przejścia w proces przewlekły oraz powikłań zalecane jest **leczenie także partnerów** seksualnych.

W przypadku niepowikłanych zakażeń układu moczowo-płciowego o etiologii wyłącznie *C. trachomatis* zaleca się stosowanie najczęściej:

- ▶ pojedynczej dawki azytromycyny 1 g
- ▶ leczenia doksycykliną (2 × 100 mg przez 7 dni),
- ▶ alternatywnie innymi makrolidami lub fluorochinolonami zgodnie z aktualnymi zaleceniami



Waginoza cytolityczna

- ▶ to zaburzenie ekosystemu pochwy w postaci **nadmiaru** laseczek kwasu mlekowego.
- ▶ Bakterie te samodzielnie lub w połączeniu z innymi drobnoustrojami powodują **lizę komórek** warstwy pośredniej nabłonka pochwy, czego następstwem są **objawy kliniczne**
- ▶ Etiologia tego schorzenia pozostaje nieznana, mimo że zjawisko cytolizy komórek nabłonka pochwy zostało zauważone przez Doderleina już pod koniec XIX wieku, a samo schorzenie opisali Cibley i Cibley w 1990 roku

Waginoza cytolityczna

- ▶ VC **nie jest stanem zapalnym, nie przenosi się drogą płciową.**
- ▶ Może być jedną z przyczyn wulwodynii.
- ▶ Do jej występowania predysponuje cukrzyca.
- ▶ Objawy :
 - ▶ bezzapachowe, nieprzezroczyste, o konsystencji pasty, serowate lub kłaczkowate upławy,
 - ▶ świąd sromu,
 - ▶ dyzuria,
 - ▶ dyspareunia
- ▶ Objawy te pojawiają się cyklicznie, nasilają się w lutealnej fazie cyklu, są najbardziej dokuczliwe przed miesiączką, ustępują w czasie jej trwania (dyzuria zauważalna jest zwłaszcza podczas pierwszej mikcji po współżyciu).



Waginoza cytometryczna

- ▶ W badaniu przedmiotowym
 - ▶ przydatki, trzon i szyjka macicy, pochwa oraz srom zazwyczaj **nie noszą** cech **patologicznych**
 - ▶ jednakże srom i pochwa mogą być obrzęknięte i zaczerwienione, a wprowadzenie wziernika do pochwy może powodować **nieznaczny ból**
- ▶ Ze względu na podobieństwo treści pochwowej do grzybiczych upławów stany te mogą być błędnie rozpoznawane jako nawracająca kandydoza sromu i pochwy
- ▶ Badanie mikroskopowe i ocena pH są **kluczem** do prawidłowej diagnozy

Waginoza cytolityczna

Diagnostyka laboratoryjna obejmuje:

- ▶ Odczyn treści pochwowej: pH 3,5–4,5.
- ▶ Obraz **mikroskopowy** : obfite, nieruchome laseczki *Lactobacillus spp.* o długości 5–15 μm (przylegając do komórek nabłonka, mogą dawać **fałszywy obraz** tzw. komórek jeżowych — *clue cells*), komórki nabłonka o zatartych zarysach, **nasilona cytoliza**, niewielka liczba leukocytów, nieobecne pierwotniaki, pseudostrzępki grzybni, blastospory
- ▶ **Negatywne** wyniki badań w kierunku waginozy bakteryjnej, stanów zapalnych pochwy i chorób przenoszonych drogą płciową

Waginoza cytolityczna

- Zalecenia **terapeutyczne** obejmują:
- kąpiele-nasiadówki w wodnym roztworze natrium bicarbonatum 2 razy dziennie po 15–20 minut (2–4 łyżki stołowe natrium bicarbonatum rozpuszczone w takiej ilości ciepłej wody, by wypełniła wannę na głębokość do ok. 5 cm);
- irygacje roztworem powstałym z rozpuszczenia 1–2 łyżek stołowych natrium bicarbonatum w około 500 ml ciepłej wody 2–3 razy w tygodniu w przypadku braku poprawy po stosowaniu kąpiele;
- zaprzestanie przyjmowania leków przeciwgrzybiczych i wszelkich innych preparatów dostępnych bez recepty, a zalecanych w leczeniu zapaleń pochwy i sromu;
- zaprzestanie stosowania tamponów dopochwowych przez około 6 miesięcy;
- profilaktyczne kąpiele lub irygacje na 24 do 48 godzin przed spodziewanym nawrotem dolegliwości.



Waginoza cytolityczna

- ▶ Alternatywnie do kąpeli lub irygacji można stosować dopochwowo kapsułki żelatynowe wypełnione natrium bicarbonatum: 2 razy w tygodniu przez 2 tygodnie, powtarzać co 2 tygodnie.
- ▶ Ze względu na niektóre niekorzystne skutki irygacji poleca się ich wykonywanie dopiero w przypadku braku poprawy po kąpielach, nie częściej niż 2–3 razy w tygodniu



Laktobacilloza

- ▶ LB to waginoza spowodowana obecnością w ekosystemie pochwy **pleomorficznych form** *Lactobacillus spp.* (dawniej formy te opisywane były jako odrębny gatunek bakterii *Leptotrix vaginalis*)
- ▶ **Etiologia** tego zaburzenia jest nieznana, przypuszcza się, że może je powodować stosowanie leków przeciwgrzybiczych.
- ▶ Laktobacilloza została opisana przez Feo i Dellette w 1952 roku



Laktobacilloza

Do **objawów klinicznych**, cyklicznie nawracających w przedmiesiączkowej fazie cyklu należą :

- ▶ bezzapachowe, nieprzezroczyste, o konsystencji pasty, serowate lub kłaczkowate upławy
- ▶ świąd sromu
- ▶ dyzuria

Laktobacilloza

Diagnostyka laboratoryjna obejmuje:

- ▶ Odczyn treści pochwowej: pH 3,5–4,5.
- ▶ Obraz **mikroskopowy**: liczne wydłużone formy *Lactobacillus* spp. o długości od 40 do 75 μm , nieobecne pierwotniaki, pseudostrzępki grzybni, blastospory i komórki jeżowe (clue cells), brak cytolizy komórkowej, niewielka liczba lub brak leukocytów
- ▶ **Negatywne** wyniki badań w kierunku stanów zapalnych pochwy, BV i chorób przenoszonych drogą płciową



Laktobacilloza

- ▶ **Leczenie** obejmuje podanie augmentinu lub doksycykliny w typowych dawkach terapeutycznych
- ▶ Efektem leczenia jest **eradykacja** zmutowanych form *Lactobacillus spp.* z ekosystemu pochwy

Wirus opryszczki pospolitej

Zakażenie genitalne wirusem opryszczki pospolitej (HSV, herpes simplex virus) jest chorobą często występującą, nieraz o subklinicznym przebiegu, a jednocześnie wysoce zakaźną.

- ▶ Istnieją dwa typy wirusa HSV:
 - ▶ HSV-1, który jest odpowiedzialny głównie za opryszczkę wargową (herpes labialis),
 - ▶ HSV-2, wykazujący tropizm do okolicy anogenitalnej (herpes genitalis).

Z uwagi na zmianę obyczajów seksualnych coraz częściej odnotowuje się zakażenia narządów płciowych **wirusem typu 1**, zgodnie z danymi amerykańskimi co najmniej 15% tych zakażeń jest wywoływanych przez HSV-1



Wirus opryszczki pospolitej

- Do zakażenia dochodzi na skutek **kontakty śluzówki lub uszkodzonej skóry** z wydzielinami zawierającymi wiriony.
- Wirus opryszczki pospolitej **replikuje się w neuronach** oraz komórkach **skóry i naskórka**.
- **Postać latentna** zakażenia jest możliwa dzięki **przetrwalej obecności wirusa** w czuciowych zwojach nerwowych, który pod wpływem **rozmaitych bodźców** (uraz, stres, promieniowanie UV, spadek odporności) ulega reaktywacji, powodując nawrót objawów klinicznych



Wirus opryszczki pospolitej

- ▶ **Objawy** kliniczne zakażenia są często bardzo uciążliwe, a zmiany charakteryzują się dużą dynamiką.
- ▶ Typowe **wykwity to pęcherzyki surowicze** na rumieniowej podstawie, z pojawiającymi się następnie **bolesnymi nadżerkami i owrzodzeniami**, pokrytymi białawym nalotem włókniaka.
- ▶ **Rozpoznanie** kliniczne stawia się najczęściej w momencie obecności **bolesnych nadżerek**
- ▶ W przypadku pierwotnej infekcji zakażeniu nierzadko mogą towarzyszyć **objawy ogólnoustrojowe**, takie jak złe samopoczucie, gorączka, limfadenopatia, a także zaburzenia mikcji.

Wirus opryszczki pospolitej

Zalecane przez PTG **schematy leczenia** :

- ▶ Zakażenie pierwotne:
 - ▶ Acyklowir 3 × 400 mg p.o. przez 7–10 dni;
 - ▶ Acyklowir 5 × 200 mg p.o. przez 7–10 dni;
 - ▶ Walacyklowir 2 × 1000 mg p.o. przez 7–10 dni;
- ▶ Zakażenie nawrotowe:
 - ▶ Acyklowir 3 × 400 mg p.o. przez 5 dni;
 - ▶ Acyklowir 4 × 200 mg p.o. przez 5 dni;
 - ▶ Walacyklowir 2 × 500 mg p.o. przez 3-5 dni;
 - ▶ Walacyklowir 1 × 1000 mg p.o. przez 5 dni

Wirus opryszczki pospolitej

- ▶ Zakażenia u **kobiety ciężarnej** w okresie okołoporodowym może prowadzić do **ciężkich powikłań u noworodka**, łącznie z zakażeniem uogólnionym i zakażeniem ośrodkowego układu nerwowego (OUN).
- ▶ Postać rozsiana wiąże się z **30-procentową** śmiertelnością noworodków, a odległe **powikłania neurologiczne** obserwuje się u **20%** zakażonych dzieci
- ▶ W związku z tym aktywne zakażenie genitalne HSV w III trymestrze ciąży (w **ciągu 6 tygodni** przed porodem) jest wskazaniem do **cięcia cesarskiego** w terminie porodu



Wirus opryszczki pospolitej

- ▶ Zgodnie z zaleceniami PTG ciężarna z zakażeniem **pierwotnym** podczas ciąży **w I i II trymestrze** powinna być leczona doustnie acyklowirem w standardowych dawkach.
- ▶ **Kontynuacja** leczenia do czasu **zakończenia** ciąży pozwala na poprowadzenie porodu drogami natury i uniknięcie konieczności wykonywania cięcia cesarskiego.
- ▶ Podobnie pacjentka z **nawrotowym** zakażeniem HSV w wywiadzie powinna po **36. tygodniu** ciąży mieć włączone leczenie supresyjne acyklowirem, tak aby zapobiec wystąpieniu nawrotu w okresie okołoporodowym



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- Mikroflora odgrywa bardzo ważną rolę **w kluczowych procesach metabolicznych i immunologicznych** odpowiedzialnych za prawidłowe funkcjonowanie organizmu.
- **Zaburzenia w strukturze mikroflory** w każdym z czterech kompartmentów (skóra, nosogardło, przewód pokarmowy i drogi moczowo-płciowe) mogą być **przyczyną wielu chorób** wychodzących poza skolonizowane narządy
- Badania wskazują również, **iż pierwsza kolonizacja** mająca miejsce podczas przechodzenia płodu przez drogi rodne matki ma zasadnicze znaczenie **w stymulacji układu odpornościowego** dziecka
- Poród drogą cięcia cesarskiego, pozbawiający noworodka kontaktu z mikroflorą pochwy matki, stanowi czynnik ryzyka wielu chorób w późniejszym życiu dziecka.



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- Źródłem jest tradycyjna żywność zawierająca między innymi produkty fermentacji mleka: jogurty, sery.
- Wzmianki pochodzą już z czasów starożytnego Egiptu
- Ilja Miecznikow, nagrodzony za swoje prace w 1908 roku Nagrodą Nobla w dziedzinie medycyny
- Połączył on zdrowie i długowieczność bułgarskich chłopów ze spożywaniem przez nich dużej ilości jogurtów
- Twierdził, że zamieszane w procesy fermentacyjne bakterie *Lactobacillus bulgaricus* i *Streptococcus thermophilus* znajdujące się w jogurcie hamują procesy gnilne flory jelitowej.



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- Zmniejszenie liczby pałeczek kwasu mlekowego, podwyższenie pH pochwy wiązą się ze zwiększoną inwazją i rozwojem innych drobnoustrojów
- Uzasadnione jest stosowanie **probiotyków** zarówno w **profilaktyce**, jak i leczeniu **zapaleń pochwy**.
- W selekcji potencjalnych szczepów probiotycznych należy brać pod uwagę:
 - zdolność adhezji do komórek nabłonka pochwy,
 - produkcję kwasu mlekowego
 - oporność na stosowane substancje dopochwowe (chemioterapeutyki, spermicydy, hormony)



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- ▶ Do szczepów o największych właściwościach adhezyjnych zalicza się:
 - ▶ *Lactobacillus gasseri*,
 - ▶ *Lactobacillus brevis*,
 - ▶ *Lactobacillus acidophilus*
- ▶ Na stopień kolonizacji pochwy probiotykami mogą mieć wpływ **forma i droga** ich podania.
- ▶ Bezpośrednia aplikacja kapsułek **do pochwy** pozwala **na szybką lokalną** podaż pałeczek i uzyskanie kolonizacji już po **3 dniach**



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- ▶ **Doustne** stosowanie probiotyków **opóźnia moment kolonizacji pochwy**, ale układ pokarmowy staje się zarazem rezerwuarem dla pożądaných szczepów.
- ▶ Aplikowane doustnie szczepy identyfikowano w **pochwie po 14 dniach**, a do normalizacji flory pochwy dochodziło w ciągu 28–60 dni
- ▶ Na skuteczność kolonizacji może także wpływać dołączenie do **probiotycznego szczepu** bakteryjnego **niskiej dawki estrogenu**, który między innymi przyczynia się do uwalniania **glikogenu** będącego substratem do produkcji kwasu mlekowego



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- ▶ Większość przeprowadzonych badań wskazuje, iż profilaktyczne aplikowanie probiotyków, zaraz po przyczynowym leczeniu zapalenia, **pomaga w normalizacji** flory pochwy oraz **zmniejsza ryzyko** nawrotów
- ▶ Również przyjmowanie długofalowe probiotyków u pacjentek z nawracającymi zapaleniami pochwy zmniejsza **ryzyko ponownego** zachorowania
- ▶ Obiecujące są też wyniki badań odnoszące się do stosowania probiotyków w leczeniu zapaleń pochwy
- ▶ Metaanaliza badań przeprowadzonych z użyciem probiotyków w okresie ciąży potwierdziła ich skuteczność w **redukcji zakażeń dróg rodnych**
- ▶ Analiza norweskiej populacji ciężarnych wykazała, iż u kobiet spożywających produkty mleczne zawierające probiotyki **rzadziej dochodziło** do porodu przedwczesnego
- ▶ Obecnie toczą się badania oceniające stosowanie probiotyków w **profilaktyce porodu** przedwczesnego



Probiotyki w profilaktyce i i leczeniu zapaleń pochwy

- ▶ **Probiotyki** zawierające zgodnie z definicją żywe mikroorganizmy korzystnie wpływające na funkcjonowanie organizmu gospodarza odgrywają niebagatelną rolę w **regulacji biocenozy pochwy** w różnych okresach życia kobiety
- ▶ Co więcej, odpowiednio dobrane szczepy mogą **stanowić skuteczną, a zarazem bezpieczniejszą alternatywę** dla klasycznego leczenia chemioterapeutykami
- ▶ Jednakże wobec dynamicznie rozwijającego się „przemysłu probiotycznego” należy zwracać szczególną uwagę na jakość i dobrze udokumentowane działanie proponowanych produktów



Dziękuję za uwagę 😊