

## VULVOVAGINÁLNE INFEKČIE V GRAVIDITE I. RACIONÁLNA AMBULANTNÁ DIAGNOSTIKA, PREVENČIA A LIEČBA

Michal Kliment, Miroslav Korbeľ, Zuzana Nižňanská

**Autori uvádzajú súčasné názory na skrining, prevenciu a liečbu vulvovaginálnych infekcií v gravidite. Poukazujú na limity a riziká nesprávnej diagnostiky založenej na klasickej kultivácii a na potrebu renesancie jednoduchej, rýchlej a racionálnej ambulantnej diagnostiky jednotlivých nozologických jednotiek. Na základe literárnej analýzy navrhujú zásady skriningových a preventívnych opatrení, ktoré možno využiť aj v podmienkach Slovenska.**

**Kľúčové slová:** vulvovaginálne infekcie, gravidita, pošvové prostredie, skrining

### VULVOVAGINAL INFECTIONS IN PREGNANCY I. RATIONAL OUT-PATIENT DIAGNOSTICS, PREVENTION, TREATMENT

**The authors present current point of view to screening, prevention and treatment of vulvovaginal infections in pregnancy. They underline limits and risks of wrong diagnostics based on classical culture and need of renaissance of simple, quick and rational out-patient diagnostics of particular nosological units. Based on literature analysis the authors suggest principles of screening and preventive measurements that might be used in the conditions of Slovakia.**

**Key words:** Vulvovaginal infections, pregnancy, vaginal environment, screening

Gynekol. prax 2011; 9 (3): 154-159

#### Úvod

Vzťah medzi perinatálnou mortalitou, morbiditou a predčasným pôrodom je už dlho známy<sup>(1)</sup>. S odhalením vzťahu medzi predčasným pôrodom a infekciami v gravidite sa spájajú nádeje, že ich skrining a liečba zlepšia dlhodobu sa nemeniace nepriaznivé výsledky. Včasná diagnostika a liečba infekcií v gravidite sú preto stredobodom záujmu perinatológov celého sveta<sup>(2-6)</sup>. Skrining vulvovaginálnych infekcií v gravidite sa na Slovensku v ostatných rokoch opiera o sledovanie pH pošvy, vyšetrenie moču, o skrining syfilisu a ev. aj o odber kultivácií, avšak bez definovania jasných pravidiel. Mikroskopické vyšetrenie (podobne ako v iných krajinách) sa takmer prestalo aj na Slovensku vykonávať, hoci mikroskop je súčasťou vybavenia gynekologických ambulancií. Do skriningového programu bolo nedávno zaradené rutinné testovanie kolonizácie pošvového prostredia betahemolytickým streptokokom v 36. gestačnom týždni. Podľa aktuálnej literatúry sa zdá, že návrat k zaznávaným klinickým vyšetreniam a oprášenie vedomostí z natívnej mikroskopie by azda mohli prispieť k zníženiu frekvencie predčasných pôrodov súvisiacich s infekciou a zároveň zachovať aj princíp cost/efectivity<sup>(7,8)</sup>.

#### Charakteristiky zdravého pošvového prostredia, komenzálna flóra a probiotiká

Zdravé pošvové prostredie je výsledkom dynamickej rovnováhy medzi faktormi vonkajšieho a vnútorného prostredia vrátane hormonálnych zmien a imunitného systému. Stabilitu zabezpečujú faktory známe ako samočistiace mechanizmy pošvy<sup>(9)</sup>. Dôležitou súčasťou bariérových mechanizmov slizničnej imunity pošvy je komenzálna flóra, v ktorej u zdravej ženy dominujú rôzne kmene *Lactobacillus species*. Jej úlohou je tvoriť mikrobiálnu bariéru proti patogénom a potenciálnym patogénom, čo býva označova-

né ako kolonizačná rezistencia<sup>(10,11)</sup>. Medzi mechanizmy kolonizačnej rezistencie patrí obsadzovanie potenciálnych väzobných miest sliznice (tzv. blokáda receptorov), brzdenie rastu a/alebo usmrcovanie cudzorodých mikroorganizmov, konkurencia v získavaní živín, vitamínov a rastových faktorov, znižovanie pH pošvy (3,8-4,5) a priamy antagonizmus fyziologickej mikroflóry proti patogénnej a potenciálne patogénnej mikroflóre. Iný mechanizmus je modulácia imunity<sup>(12,13)</sup>. Fungovanie samočistiaceho mechanizmu sa navonok prejavuje absenciou patologického výtoky a zápachu, kyslým pH, absenciou leukocytov a dominanciou laktobacilov. Tento mechanizmus, a teda aj overenie zdravého alebo narušeného prostredia, možno veľmi jednoducho kontrolovať v podmienkach každej gynekologickej ambulancie (pH papierik, 10% KOH, fyziologický roztok, mikroskop)<sup>(7,8)</sup>.

V literatúre sú upozornenia na limity štandardne používaných kultivácií na krvnom agare. V súčasnosti sa využívajú, hlavne v experimentálnych štúdiách, od kultivácie nezávislé molekulárne analýzy subsekvencií 16S rRNA génov pomocou PCR (polymerase chain reaction) amplifikácie. Dávajú komplexnejší obraz o zložení mikroflóry zdravých aj chorých žien<sup>(7)</sup>.

Príčiny narušenia stability pošvovej mikroflóry a bariérovej funkcie slizničnej imunity sú u každej ženy iné. Za včasný signál hroziacej infekcie sa považuje zmena pH a vymiznutie laktobacilov. Napriek tomu, že nie je známa konkrétna príčina ich poklesu, mnohé výskumy ukazujú, že podávanie laktobacilov redukuje riziko infekcie aj recidív<sup>(14,15)</sup>. Antibiotiká sú síce účinné pri eradikácii patogénov, ale nemajú schopnosť upraviť a stabilizovať postihnuté prostredie. Výsledkom liečby je často ešte viac narušené pošvové milieu. Podávanie probiotík môže zabrániť vzniku dysmikróbie a infekcie<sup>(10)</sup>.

### Vulvovaginitída

Zápalové ochorenia vulvy a pošvy sa vyvíjajú postupne zlyhávaním mechanizmov obranyschopnosti. Narušenie rovnováhy pošvového prostredia je sprevádzané väčšinou ústupom až vymiznutím laktobacilov a rozmnožením iných zložiek mikroflóry (baktérie alebo kvasinky) obvykle prítomných v pošve zdravých žien. Najčastejšou príčinou kolpitídy je bakteriálna vaginóza (BV) v 20-50%, vulvovaginálna kandidóza (VVK) v 17-39% a trichomoníáza v 4-35%<sup>(9,16,17)</sup>. Mladé, sexuálne aktívne ženy s viacerými partnermi majú častejšie BV. Monogamné ženy majú zase skôr sklony k recidivujúcej VVK<sup>(7)</sup>. VVK sa na rozdiel od BV vyskytuje aj v prostredí s fyziologickým pH a v prítomnosti laktobacilov<sup>(18)</sup>. Zisťujú sa však rozdiely v zložení rôznych druhov laktobacilov. Pri VVK je pokles laktobacilov produkujúcich H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (*L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. vaginalis*) a nárast kmeňov neprodukujúcich H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (*L. iners*)<sup>(19)</sup>.

Z rámca zápalovej definície vaginitídy čiastočne vybočuje BV pre absenciu typickej zápalovej reakcie slizníc, čo korešponduje s absenciou leukocytov v mikroskopickom obraze. Príčinou alebo súčasťou vulvovaginálnej infekcie môže byť aj patogén sexuálne prenosnej infekcie (SPI), často s netypickým priebehom, bez klinických príznakov alebo s minimom klinických príznakov. Diskomfort, prítomný aj pri zápale vulvy a pošvy, môže mať i neinfekčné príčiny. V takom prípade najčastejšie ide o podráždenie na báze kontaktnej dermatitídy, napr. v dôsledku reakcie na parfumované intímne vložky, o alergiu napr. na ejakulát alebo latex, ale aj reakciu na unikajúci moč pri inkontinencii<sup>(2)</sup>.

### Vulvovaginálna infekcia v gravidite, potrat a predčasný pôrod

Samotná gravidita mení orientáciu imunitného systému a zvyšuje náchylnosť na mnohé infekcie. Infekcie vo vysokom percente participujú na potratoch, predčasných pôdoch a na perinatálnej mortalite a morbidite<sup>(20)</sup>. Počet predčasných pôrodov dlhodobo ostáva nad úrovňou 6%. V USA sa udáva ešte vyšší výskyt predčasných pôrodov (11,5%)<sup>(3)</sup>. Na Slovensku frekvencia predčasného pôrodu dokonca stúpa a v roku 2010 dosiahla 8,5%<sup>(21)</sup>. Etiológia predčasného pôrodu je síce multifaktoriálna, ale viac ako 30% súvisí s infekciou<sup>(22,23,24)</sup>. Dnes je už dobre preštudovaný mechanizmus, ako infekcia preniká do plodového vajíčka a spôsobuje zmeny, ktorých výsledkom je predčasný odtok plodovej vody a naštartovanie predčasnej kontrakčnej činnosti maternice<sup>(25,26,27)</sup>. Mnohé štúdie potvrdzujú, že medzi najčastejšie príčiny predčasných pôrodov patrí nielen klinicky zrejma, ale aj asymptomatická forma infekcie v gravidite. Ženy s takouto formou infekcie majú dvojnásobne vyššie riziko predčasného pôrodu. Pri predčasných pôdoch pred 30. týždňom gestácie sa zisťuje v 80% histologicky verifikovaná chorioamnionitída. V 94% je združená s gramnegatívnymi kmeňmi, v 54% s inými mikroorganizmami a len v 4% sú kultivácie negatívne<sup>(28,29)</sup>. Tehotenstvo špecificky mení homeostázu organizmu. Na jednej strane síce zabezpeču-

je toleranciu organizmu matky k imunologicky cudzoročnému tkanivu plodu, ale na druhej strane zvyšuje náklonnosť na rôzne infekcie. Napríklad kolonizácia kvasinkami je u tehotných oproti netehotným ženám vo fertilnom veku temer dvojnásobná (23% verus 40,9%)<sup>(30)</sup>.

### Markery rizika predčasných pôrodov

Za príčinu dlhodobo sa nemiacej prevalencie predčasnej pôrodnosti mnohí považujú nedostatočný skrining subklinických infekcií a nízku senzitivitu bežne dostupných laboratórnych a klinických testov, ktoré ich majú odhaliť. Nedostatočnú prediktívnu hodnotu majú klinické indikátory, ako sú anamnéza predčasných pôrodov, symptómy predčasných kontrakcií, ale aj cervikálne skóre<sup>(3,31)</sup>. Napriek tomu je pre zaradenie tehotnej ženy do rizikovej skupiny potrebné poznanie rizikových faktorov. Riziko následného predčasného pôrodu je po jednom predčasnom pôrode 14,3% a po dvoch predčasných pôdoch okolo 28%<sup>(3,32,33)</sup>.

Kombinácia sledovania prítomnosti fetálneho fibronektínu (fFN) s cervikometriou má význam v predikcii predčasného pôrodu u žien s vysokým rizikom. Riziko opakovania predčasného pôrodu u žien s anamnézou predčasného pôrodu bolo 65%, ak bola dĺžka krčka menšia ako 25 mm pri súčasnej pozitívite fFN. Ak sa však potvrdila negatívita fFN, riziko predčasného pôrodu bolo iba 25%. Riziko opakovania predčasného pôrodu u žien s dĺžkou krčka > 35 mm pri negatívnom fFN bolo iba 7% (**tabuľka 1**)<sup>(3,35)</sup>.

### Všeobecné zásady racionálnej diagnostiky vulvovaginitídy

Podmienkou liečby infekcií v oblasti vonkajšieho genitálu v gravidite, aj mimo nej, je správna diagnostika. V súčasnosti sa kriticky hodnotí postoj k takej klinickej praxi, pri ktorej gynekológovia prestali dôverovať vlastnému klinickému posúdeniu lokálneho nálezu vrátane merania pH a mikroskopickej diagnostike. Tú lekári nielenže prestali používať, ale ju často už ani neovládajú. Namiesto toho sa pri diagnostike spoliehajú buď na nešpecifickú kultiváciu, alebo na subjektívne pocity žien. Obe prístupy sú spojené s rizikom falošnej diagnostiky<sup>(7)</sup>. Vulvovaginálne infekcie totiž spôsobujú prevažne mikroorganizmy prítomné aj v pošve zdravých žien, ktoré sú v širšom zmysle slova súčasťou ich komenzálnej flóry. Štandardná nešpecifická kultivácia na krvnom agare má iba pomocný informačný význam, lebo nedokáže odlišiť kvantitatívne a kvalitatívne zmeny. Na tomto médiu sa zachytia iba tie mikroorganizmy, ktorým sa na ňom najlepšie darí. Infekcia je však hlavne výsledkom kvantitatívnych posunov v zložení mikroflóry<sup>(7)</sup>. Väčší význam majú iba PCR techniky, ktoré dokážu detekovať štruktúrne proteíny charakteristické pre jednotlivé mikroorganizmy. Takto boli odhalené aj rôzne dovtedy ne-

**Tabuľka 1.** Riziko opakovania predčasného pôrodu (%) (spracované podľa 3)

Dĺžka krčka	Pozitívita fFN	negatívita fFN
<25 mm	65	25
26-35 mm	45	14
>35 mm	25	7

fFN - fetálny fibronektín

poznané mikroorganizmy, napr. *Atopobium vaginae* pri bakteriálnej vaginóze<sup>(7,19,36)</sup>. Tento typ vyšetrenia má zatiaľ skôr experimentálny význam a nie je súčasťou rutínnej diagnostiky. Nález napr. *Gardnerella vaginalis*, *E. coli*, *Candida sp.* alebo *Streptococcus agalactiae* vo výsledku štandardnej kultivácie neznamená ešte infekciu, ale len kolonizáciu týmito mikroorganizmami. O infekcii svedčí klinické hodnotenie a mikroskopické hodnotenie natívneho preparátu vzorky odobratej z pošvy vo fyziologickom roztoku, kombinované s hodnotením mikroskopického nálezu v 10% KOH. Hodnotenie iba na základe subjektívnych pocitov svrbenia či pálenia je tiež často zavádzajúce, lebo v pozadí sa môžu skrývať mnohé spomenuté neinfekčné príčiny.

### Možnosti ambulantnej diagnostiky založenej na klinickom hodnotení vulvovaginálneho prostredia

Jednoduchým vyšetrením (klinické posúdenie lokálneho nálezu, meranie pH a mikroskopická diagnostika) možno urobiť správnu diagnózu u 60% žien s VVK, u 70% žien postihnutých trichomoniázou a u 90% žien s BV<sup>(17,37)</sup>. Napriek opísanému komplexnému klinickému testovaniu pri vstupnom vyšetrení v prenatalnej poradni ostáva teda určité percento žien, ktoré nebudú mať stanovenú definitívnu diagnózu. Zásadný význam pre racionálnu indikáciu finančne náročnejších mikrobiologických laboratórnych izolačných techník má v praxi často podceňované použitie pH papierika (graf 1). Za alkalickým pH môže byť aj trichomoniáza, BV, deskvamatívna vaginitída, gonorea, chlamydiové infekcie, kolpitída na báze *Staphylococcus aureus* či *Streptococcus skupiny A*<sup>(7)</sup>.

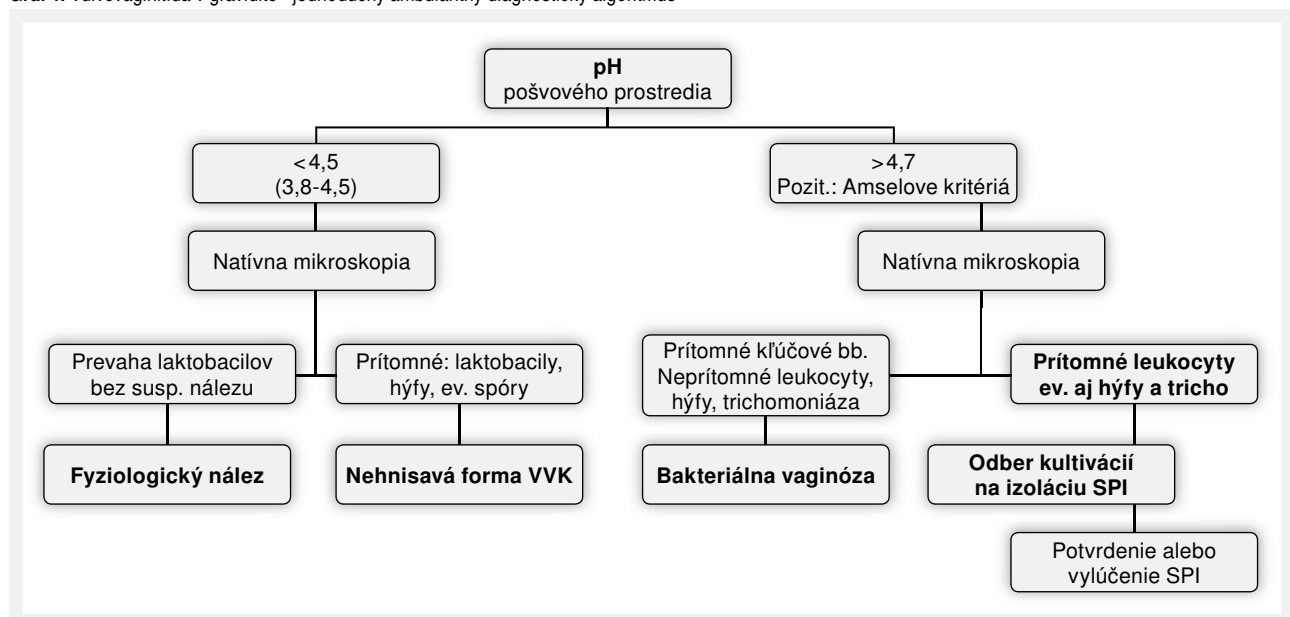
Až pH presahuje hranicu 4,7 je dôvod na vykonanie cieľeného odberu vzoriek na izoláciu kvapavky, chlamýdií a trichomoniázy<sup>(17,38)</sup>. Alkalické pH, typický výtok a pozitívny čuchový test na základe Amselových kritérií

umožňujú stanoviť diagnózu BV. Komplexnejšie vyšetrenia zamerané na izoláciu hlavne SPI (chlamýdie, kvapavka, trichomoniáza, mykoplazmy, ureaplazmy) sú indikované u sexuálne aktívnych žien do 25 rokov, drogovu závislých žien, pri údají o predčasnom pôrode alebo pri náleze leukocytov v natívnom mikróbnom obraze u žien, ktoré ináč spĺňajú ostatné klinické kritériá BV. Pri hodnotení pH treba brať do úvahy aj fakt, že alkalizáciu prostredia môže spôsobiť aj menštruácia, gél používaný pri aplikácii pošvových zrkadiel a dokonca aj voda z vodovodu, ktorá sa na pošvové zrkadlá občas aplikuje na uľahčenie ich zavedenia<sup>(7,8,17)</sup>. Názory na celoplošný alebo selektívny (v rizikových skupinách) skrining chlamýdií a kvapavky nie sú jednotné<sup>(39)</sup>. Ak je v I. trimestri gravidity pozitívne vyšetrenie na chlamýdie alebo kvapavku, tak sa napriek liečbe odporúča opakovaný skrining aj v III. trimestri<sup>(40)</sup>. Pokiaľ sa u žien s klinickými príznakmi dyskomfortu (svrbenie, pálenie, podráždenie alebo výtok) nepotvrdí infekčná príčina ťažkostí, potom (bez ohľadu na to, či ide o tehotnú alebo netehotnú ženu) treba vylúčiť iné - neinfekčné príčiny<sup>(17)</sup>.

### Možnosti skriningu vulvovaginálnych infekcií v prevencii predčasného pôrodu

Celoplošný skrining všetkých infekcií v gravidite naráža na ekonomické bariéry a považuje sa aj za medicínsky nepodstatný<sup>(41,42)</sup>. Potreba vykonávať rutinný skrining na prítomnosť beta-hemolytického streptokoka (GBS - group B streptococcus) aj u klinicky zdravých žien v čase blízkom pôrodu sa dnes nespochybnuje, hoci časť z nich je nadliečená. Skrining už v 32. týždni však neprispieva k identifikácii žien s vyšším rizikom predčasného odtoku plodovej vody. Liečba klinicky zdravých, GBS iba kolonizovaných žien nemá zmysel<sup>(43,44)</sup>. Pozornosť sa sústreďuje hlavne na BV, ktorá patrí medzi najčastejšie ochorenia spôsobené

Graf 1. Vulvovaginitída v gravidite - jednoduchý ambulantný diagnostický algoritmus (spracované podľa 7,8,17,38)



VVK - vulvovaginálna kandidóza, SPI - sexuálne prenosné infekcie

# Prvé probiotikum vo forme tampónu



## Strážca vášho intímneho zdravia

Niellen tampón, ale aj probiotikum

Novinka



- \* zmes probiotických kmeňov Lacto Naturel v unikátnej forme
- \* pomáhajú obnoviť a udržiavať vaginálnu mikroflóru zdravú
- \* balené v praktických plechovkách

Dostupné vo vašej lekárni

www.ellentampony.sk

dysmikrobiu u tehotných žien. Rozmnoženie anaeróbnej flóry na úkor laktobacilov sa pozoruje u 10-25 % tehotných žien. Polovica z nich je asymptomatická. Nález BV je spojený s dvojnásobným nárastom rizika predčasného pôrodu. Predpokladá sa, že liečba BV v gravidite môže redukovať predčasný pôrod až o 25 %. Význam rutínnej antibiotickej liečby však spochybňujú viaceré štúdie v Cochranovej databáze<sup>(45,46,47)</sup>.

Novšie štúdie však dokázali štatisticky významnú redukcii predčasných pôrodov pri skríningu vulvovaginálnych infekcií a cielenej liečbe pozitívnych žien. Dôvod efektivity vidia v tom, že sa nesústreďujú iba na diagnostiku a liečbu BV, ale na komplexnú diagnostiku a liečbu všetkých najčastejších nozologických jednotiek: BV, VVK, trichomoniázu, buď samostatne, alebo v ich vzájomnej kombinácii. Pre BV je charakteristický pokles grampozitívnych kmeňov *Lactobacillus species* a nárast počtu malých gramlabilných kmeňov *Gardnerella vaginalis*. Súčasťou Nugentovho skóre je aj hodnotenie nárastu zakrivených gramlabilných kmeňov *Mobiluncus species*. Za normálny nález sa považuje hodnota skóre  $\leq 3$ . Dôkazom BV je skóre  $\geq 7$  (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Nugentovo skóre pre diagnózu bakteriálnej vaginózy (spracované podľa 8)

Body	Lactobacilli	Gardnerella	Mobiluncus
0	4+	0	0
1	3+	1+	1-2+
2	2+	2+	3-4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Význam intermediárneho skóre 4-7 je diskutabilný. Ak sú však pod mikroskopom viditeľné kľúčové bunky aj pri intermediárnom skóre, považujú to niektorí za potvrdenie BV a dôvod na liečbu. Iné typy vaginálnej mikroflóry, ako je napr. aeróbná vaginitída, sa v tomto hodnotiacom systéme nedajú diagnostikovať<sup>(8)</sup>. Výsledky štúdií potvrdili zníženie počtu predčasných pôrodov a detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou pri štandardnej liečbe potvrdených pozitívnych nálezov. Autori odporúčajú robiť skríning vulvovaginálnych infekcií u všetkých tehotných v 11. a opakovanne v 24. týždni<sup>(42)</sup>. Podobne koncipovaný program (samovyšetrenie pH pošvy tehotnými) tiež potvrdil redukcii predčasných pôrodov oproti kontrolnej skupine. Pri náraste pH nad hornú hranicu normy sa tehotným aplikovali lokálne probiotické kmene laktobacilov alebo klindamycín (pozri ďalej)<sup>(14,48)</sup>.

### Význam probiotík pri prevencii a doliečovaní vulvovaginálnych infekcií

Obvykle nevieme, aká je príčina vzniku dysmikrobié a následnej infekcie vulvy a pošvy. Poznanie významu laktobacilov pre stabilitu pošvového prostredia dalo základ na ich preventívne a terapeutické používanie. Za kritérium racionálnej, lokálnej aj preventívnej aplikácie probiotických kmeňov sa považuje už zmena pH nad 4,7. Pri tejto hodnote sa zistí BV až u 67 % tehotných žien. Hodnota pH nad 4,7 je spojená so štvornásobným nárastom rizika pred-

časného odtoku plodovej vody. Bez liečby je riziko pôrodu plodu s nízkou pôrodnou hmotnosťou 15,6%. Pokiaľ sa však stav ovplyvní preventívnym podávaním laktobacilov, zredukuje sa toto riziko na 3,4%<sup>(14,15,49,50)</sup>.

### Odporúčenia pre skrining a liečbu vulvovaginálnych infekcií v gravidite

Pri skriningu vulvovaginálnych infekcií v tehotnosti má význam rozdelenie tehotných žien na *rizikovú a nerizikovú skupinu* z hľadiska rizika predčasného pôrodu a SPI.

Za *rizikové faktory predčasného pôrodu* sa považujú: anamnestický údaj o predčasnom pôrode, viacplodová tehotnosť, fajčenie, insuficiencia krčka, anomálie maternice, zväčšený obsah maternice (polyhydramnión, makrozómia, myómy), predchádzajúci chirurgický výkon na krčku maternice, krvácanie vo včasnej tehotnosti, zlý socioekonomický stav, veľmi nízky ( $\leq 17$  rokov) alebo pokročilý vek ( $\geq 37$  rokov) budúcej matky, krátky interval medzi nasledujúcimi pôrodmi (menej ako 12 mesiacov) údaj o domácom násilí.

Z hľadiska *rizika SPI* je rizikový vek do 25 rokov, údaje o užívaní drog alebo podozrenie z ich užívania. U týchto tehotných žien je samotná prítomnosť rizikového faktora dôvodom nielen na overenie kvality pošvového prostredia klinickými metódami, ale aj na odber vzoriek na skrining SPI a u drogovu závislých aj vyšetrenie na HIV a hepatitídu C<sup>(3,31-34)</sup>.

### Skrining vulvovaginálnych infekcií v nerizikovej skupine žien

1. Pri vstupnom vyšetrení zhodnotiť klinický nález a zmerať pH pošvového prostredia. Ak je pH 3,8-4,5 - nejde o patologické prostredie pošvy (nevyľúči sa však nehnisavá kvasinková vulvovaginitída).
2. Pri dyskomforte v pošve alebo údají o výtoku zmerať pH pošvy.
3. Alkalické pH, typický výtok a pozitívny čuchový test umožňujú stanoviť diagnózu BV. Prítomné kľúčové bunky bez prítomnosti leukocytov v mikroskopickom obraze svedčia o typickej BV a sú dôvodom na liečbu. Prítomnosť leukocytov v prostredí, ktoré spĺňa kritériá BV, je však dôvodom na odber kultivácií zameraných na izoláciu SPI.

### Literatúra

1. Althuisius S, Dekker G. Controversies regarding cervical incompetence, short cervix, and the need for cerclage. *Clin Perinatol* 2004; 31: 695-720.
2. Biggs WS, Williams RM. Common Gynecologic Infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2009; 36: 33-51.
3. Chandrarahan E, Arulkumaran S. Recent advances in management of preterm labor. *J Obstet Gynecol India* 2005; 55(2): 118-124.
4. Kiss H, Petricevic L, Simhofer M, et al. Reducing the rate of preterm birth through a simple antenatal screen-and-treat programme: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 153: 38-42.
5. Roberts CH, Rickard K, Kotsiou G, et al. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an openlabel pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 18: 2-6.
6. Hay P, Czeizel AE. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 3: 403-409.
7. Ledger WJ, Witkin S. *Vulvovaginal infections*, Manson Publish: London 2007. 128p.
8. Donders GGG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(3): 355-373.

4. Natívny mikroskopický obraz umožňuje diagnostikovať hýfy a pseudohýfy, pohyblivé trichomonády a v prostredí KOH aj spóry, a tak spresniť diagnostiku VVK a trichomoníazy. Pri potvrdení ich prítomnosti je dôvod na liečbu.
5. Pri absencii klinických príznakov infekcie, ale abnormálnom pH ( $\geq 4,7$ ) je vhodná aplikácia lokálnych probiotík.
6. Potvrdenie SPI je dôvod na liečbu a opakovaný skrining v 24. týždni tehotnosti.
7. V 35.-36. týždni tehotnosti odobrať kultiváciu z pošvy na izoláciu GBS. Nález GBS u asymptomatických žien nie je dôvodom na liečbu, ale iba na preventívne podanie antibiotík počas pôrodu.

### Skrining vulvovaginálnych infekcií v rizikovej skupine žien

1. Skrining vulvovaginálnych infekcií sledovaním pH a mikroskopickým hodnotením vzorky pošvového prostredia v 10.-12. a 24. týždni tehotnosti.
2. Cielená terapia potvrdenej vulvovaginálnej infekcie.
3. Podporná liečba laktobacilmi pri zmenenom pH ( $\geq 4,7$ ) u žien bez klinických príznakov vulvovaginálnej infekcie.
4. Pri podozrení na infekciu plodového vajca využiť ďalšie dostupné zápalové markery.
5. Pri dyskomforte v pošve alebo údají o výtoku zmerať pH pošvy a postupovať ako v nerizikovej skupine podľa bodu 4,5.

### Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Michal Kliment, CSc.  
gynekologická ambulancia GynGaal, s.r.o.  
Hollého 2, 902 01 Pezinok  
e-mail: klimentmichal1@gmail.com

doc. MUDr. Miroslav Korbef, CSc., MUDr. Zuzana Nižňanská, PhD.  
I. gynekologicko-pôrodná klinika LF UK a UN Bratislava

9. Martius G, Breckwoldt M, Pfeider A. *Gynekológia a pôrodnictvo*. Osveta: Martin 1997. 648s.
10. Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2 Suppl): 437-443.
11. Costa MC, Bornhausen-Demarch E, Azulay DR, et al. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol* 2010; 85(6): 767-785.
12. Cauci S, DiSantolo M, Casabellata G, 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.
13. Heinemann C, Van Hylckama Vlieg JE, Janssen DB, et al. Purification and characterization of a surface-binding protein from *Lactobacillus fermentum* RC-14 inhibiting *Enterococcus faecalis* 1131 adhesion. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 190:177-180.
14. 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.
15. Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM. Initial results of the Erfurt Prevention of Prematurity Campaign. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998; 202(6): 247-250.

16. Anderson MR, Klink K, Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291(11): 1368-1378.
17. Biggs WS, Williams RM. Common Gynecologic Infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2009; 36: 33-51.
18. Zhou X, Westman R, Hickey R, et al. Vaginal Microbiota of Women with Frequent Vulvovaginal Candidiasis. *IAI* 2009; 77(9): 4130-4135.
19. Vitali B, Pugliese C, Biagi E, et al. Dynamics of Vaginal Bacterial Communities in Women Developing Bacterial Vaginosis, Candidiasis, or No Infection, Analyzed by PCR-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis and Real-Time PCR. *AEM* 2007; 73(18): 5731-5741.
20. Viehweg B, Junghans U, Stepan H, et al. Der Nutzen Vaginaler pH-Messungen für die Erkennung Potentieller Frugebuten. *Zentralb Gynekol* 1997; 119(Suppl 1): 33-37.
21. Korbeř M, Borovský M, Danko J, et al. Analýza perinatálních výsledkov v SR za rok 2010. *Gynekol prax* 2011; 9(2): 95-102.
22. Morrison JJ. Prediction and prevention of preterm labour. In: *Studd JWW. Editor. Progress in Obstetrics and Gynecology*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1996; 12: 67-85.
23. Romero R, Munoz H, Gomez R, et al. Does Infection Cause Premature Labor and Delivery? *Sem Report Endocrinol* 1994; 12: 227-239.
24. Honest H, Bachmann L, M., Coomarasamy A, et al. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 305-322.
25. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164(3): 1317-1326.
26. Holý I, Čížnár B, Holomáň K, et al. Prvé skúsenosti s skomplexným vyšetrením plodovej vody získanej amniocentézou pri hrozivom predčasnom pôrode. *Slov Gynek Pôrod* 1999; 6(1): 68-72.
27. Huttová M, Chabada J, Jurkovičová J, et al. Intraamniové infekcie z pohľadu neonatológa. *Slov Gynek Pôrod* 2000; 7(2): 88-92.
28. Cassel G, Hauth J, Andrews W, et al. Chorioamnion colonisation: Correlation with gestational age in women delivered following spontaneous labour versus indicated delivery (Abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 425.
29. Gondo DCAF, Duarte MTC, da Silva MG, de Lima Parada CMG. Abnormal Vaginal Flora in Low-Risk Pregnant Women Cared for by a Public Health Service: Prevalence and Association with Symptoms and Findings from Gynecological Exams. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2010; 18(5): 919-927.
30. Babić M, Hukić M. *Candida albicans* and non-*albicans* species as etiological agent of vaginitis in pregnant and non pregnant women. *Bosn J Basic Med Sci* 2010; 10 (1): 89-97.
31. Lockwood CJ. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, The detection of patients at risk, and preventing therapies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994; 6: 7-18.
32. Kaltreider DF, Kohl S. Epidemiology of preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1980; 23: 17-30.
33. Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, et al. Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 455-460.
34. Shiono PH, Klebanoff MA. A review of risk scoring system for prediction of preterm births. *Clin Perinatol* 1983; 10: 107.
35. Iams JD. Recurrent risk of spontaneous preterm birth at 35 weeks of gestation according to cervical length and fFN in women with prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1035-1040.
36. Frederics DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1899-1911.
37. Carr PL, Rothberg MB, Friedman RH, et al. "Shotgun" versus sequential testing: cost-effectiveness of diagnostic strategies for vaginitis. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 793-799.
38. Schaaf MV, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1929-1233.
39. Meyers D, Gregory K, Nelson H, et al. USPSTF recommendations for STI screening. *Am Fam Physician* 2008; 77(6): 819-24.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(11): 1-95.
41. Lamont RF. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG* 2003; 110(Suppl 20): 71-75.
42. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371.
43. Chua S, Arulkumaran S, Chow C et al. Genital Group B streptococcus carriage in the antenatal period: its role in PROM and preterm labour. *Singapore Med J* 1995; 36: 383-385.
44. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1-36.
45. Leitich 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: 139-147.
46. Oakeshott P, Kerry S, Hay S, et al. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community based cohort study. *Br J Gen Pract* 2004; 54: 119-122.
47. King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labor with intact membranes. *Cochrane Database Systemic Rev* 2002; (4): CD000246.
48. McGregor JA, French JI, Parker R, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(1): 157-167.
49. Saling E. Prevention of prematurity. A review of our activities during the last 25 years. *J Perinat Med* 1997; 25: 406-417.
50. Denmark N, Meyerer-Wilmes M, Schuller R. Screening and treatment of bacterial vaginosis in the early second trimester of pregnancy: a sufficient measure for prevention of preterm deliveries? *Intern J STD & AIDS* 1997; 8: 38-40.