

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Bára Onderková

Bakteriální vaginóza jako příčina předčasného porodu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Olomouc 2018

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně výhradně s použitím jen uvedených bibliografických a elektronických zdrojů.

Olomouc 30. 4. 2018

Poděkování

Děkuji Mgr. Renatě Hrubé za odborné vedení, pomoc a trpělivost při vypracování bakalářské práce.

Anotace

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Vliv infekce na předčasný porod

Název práce: Bakteriální vaginóza jako příčina předčasného porodu

Název práce v AJ: Bacterial vaginosis as a cause of preterm birth

Datum zadání: 31. 1. 2018

Datum odevzdání: 30. 4. 2018

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Onderková Bára

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Oponent práce: doc. PhDr. Ludmila Matulníková, PhD.

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou bakteriální vaginózy, především o jejím vlivu na předčasný porod. Jedná se o infekční onemocnění dolního traktu genitálního ústrojí. Cílem práce je vyhledat publikované poznatky o diagnostických možnostech, které detekují přítomnost bakterií spojovaných s bakteriální vaginózou v poševním prostředí. Stěžejní částí je předložení publikovaných poznatků o vlivu bakteriální vaginózy na předčasný porod. V neposlední řadě je práce zaměřená na sumarizování poznatků preventivních opatření. Práce poukazuje na možnost edukace porodní asistentkou v oblasti bakteriální vaginózy. Dále jsou shrnuta doporučení v léčbě bakteriální vaginózy jako prevence předčasného porodu.

Klíčová slova v ČJ: bakteriální vaginóza, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, diagnostika bakteriální vaginózy, prevence bakteriální vaginózy, prevence předčasného porodu a léčba bakteriální vaginózy, vliv bakteriální vaginózy na předčasný porod

Abstrakt v AJ:

This bachelor thesis deals with the issue of bacterial vaginosis and its effect to the preterm labour. Bacterial vaginosis is an infectious disease of lower tract of the genital system. The aim of this work is to find out published studies about diagnostic options recognizing the presence of bacteria connected with bacterial vaginosis in the vaginal environment. The main part of the work is to submit published studies about bacterial vaginosis as a cause of preterm labour. Last but not least this work is focusing on summarizing published studies about prevention of bacterial vaginosis. There are also described options how midwives can educate women in prevention of bacterial vaginosis. Next there are summarized advices about therapy of bacterial vaginosis, respectively prevention of preterm labour.

Klíčová slova v AJ: bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, diagnosis of bacterial vaginosis, preventing bacterial vaginosis, preventing preterm birth and treating bacterial vaginosis, the link of bacterial vaginosis and preterm birth

Rozsah: 36 s./0

Obsah

Úvod.....	7
1 Popis řešeršní činnosti.....	9
2 Diagnostika bakteriální vaginózy	10
3 Bakteriální vaginóza a předčasný porod.....	16
3.1 Způsob aktivace předčasného porodu bakteriální vaginózou.....	17
3.2 Vliv bakteriální vaginózy na předčasný porod.....	18
4 Prevence bakteriální vaginózy a předčasného porodu.....	21
4.1 Prevence bakteriální vaginózy.....	21
4.2 Prevence předčasného porodu a terapie bakteriální vaginózy.....	25
Závěr	28
Referenční seznam.....	30
Seznam použitých zkratk.....	36

Úvod

Bakteriální vaginóza je častý, komplexní klinický syndrom, který je charakterizován změnami v normální vaginální flóře (Afolabi, Moses, Oduyebo, 2016). Infekce pohlavního traktu jsou závažnými obavami veřejného zdraví mezi ženami v reprodukčním věku. Bakteriální vaginóza samotná je odpovědná za 40 – 50 % vaginálních infekcí.

Bakteriální vaginóza (dále také BV) je polymikrobiální, povrchní vaginální infekce, která má za následek různé příznaky a stejně tak má vliv na řadu nepříznivých důsledků, včetně předčasného porodu. Mnozí autoři BV spíše označují jako syndrom. Za původem onemocnění nestojí pouze jedna určitá bakterie, ale soubor více bakterií. Ačkoli většina těchto organismů je v malém množství ve vagině přítomna běžně, u druhů *Mobiluncus* je tomu tak jen zřídka a označují citlivý marker pro diagnózu BV. Nedávné studie však naznačují, že *Haemophilus* (dnes již nazýván *Gardnerella*) *vaginalis* je určujícím znakem v patogenezi BV a zahajuje vývoj biofilmu, který je substrátem pro růst dalších druhů bakterií. Nicméně *Gardnerella vaginalis* se vyskytuje v pochvě až u 50 % žen, které ovšem BV netrpí (Achondou et al., 2016, s. 96 – 101).

Porušení rovnováhy v přirozeném vaginálním prostředí, kterému dominuje aerobní laktobacilus, tím že jeho počet klesá a naopak vzrůstá počet anaerobních laktobacilů, vede k rozvoji BV. Ta je charakterizovaná zvýšením celkového počtu přítomných bakterií a snížením celkového počtu laktobacilů. Na počátku tohoto syndromu stojí už zmíněná *Gardnerella vaginalis*, která vytváří vhodné prostředí pro výskyt a následný hojný růst dalších bakterií. I když BV není nakažlivá, je zřejmé, že tento syndrom může být přenositelný. K rozvoji BV přispívá nerovnováha přirozené bakteriální flóry v pochvě, která může být pozměněná prostřednictvím pohlavního styku (Kairys, Garg, 2017).

Předčasný porod je definován jako porod před dokončeným 37. týdnem těhotenství, postihuje 5 – 12 % všech porodů (Quinn et al., 2016, s. 6047-6056).

Hlavní a základní příčinou předčasných porodů jsou z podstatné části intrauterinní infekce, které hrají významnou roli v neonatální morbiditě a mortalitě po celém světě. Častá infekce reprodukčního traktu žen je BV, která je hrozbou pro těhotné ženy a má za následky patologie v graviditě jako je předčasný porod, opakované a časné potraty, sepse po potratu (Africa, Nel, Stemmet, 2014). BV u pacientek bez zřejmých symptomů zvyšuje riziko předčasného porodu více než dvakrát a též zvyšuje riziko pozdního potratu (Záhumenský, 2011, s. 9-15).

Podle Kouckého a Smíška by k snížení počtu předčasných porodů mohlo přispět zavedení screeningového vyšetření gravidních žen. V případě positivity by byla doporučena také adekvátní léčba. Toto opatření by mohlo být vhodné proto, že bakteriální vaginóza je v současnosti význačným činitelem předčasného porodu (Koucký, Smíšek, 2014, s. 17).

Cílem přehledové bakalářské práce je sumarizovat dohledané poznatky týkající se problematiky bakteriální vaginózy jako příčiny předčasného porodu, předložit dosud publikované poznatky o vlivu bakteriální vaginózy na předčasný porod, o diagnostice bakteriální vaginózy, prevenci onemocnění a možnosti práce porodní asistentky v oblasti této problematiky.

Stanovení dílčích cílů:

Cíl 1.: Předložit publikované poznatky o diagnostice bakteriální vaginózy.

Cíl 2.: Předložit publikované poznatky o vlivu bakteriální vaginózy na předčasný porod.

Cíl 3.: Předložit publikované poznatky o prevenci bakteriální vaginózy a práci porodní asistentky v oblasti prevence bakteriální vaginózy.

Vstupní studijní literatura:

MAŠATA, Jaromír, 2017. Infekce v gynekologii. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-531-6.

ŠPAČEK, Jiří, Vladimír BUCHTA a Petr JÍLEK, 2013. Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4554-1.

KOUCKÝ, Michal a Jan SMÍŠEK, 2014. Spontánní předčasný porod. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-416-6.

BINDER, Tomáš a kol., 2011. Porodnictví. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-1907-1.

1 Popis řešeršní činnosti

Vyhledávací kritéria:

- **Klíčová slova v ČJ:** bakteriální vaginóza, Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, diagnostika bakteriální vaginózy, prevence bakteriální vaginózy, prevence předčasného porodu a léčba bakteriální vaginózy, vliv bakteriální vaginózy na předčasný porod
- **Klíčová slova v AJ:** bacterial vaginosis, Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, diagnosis of bacterial vaginosis, preventing bacterial vaginosis, preventing preterm birth and treating bacterial vaginosis, the link of bacterial vaginosis and preterm birth
- **Jazyk:** čeština, angličtina
- **Období:** 2010 – 2017 (jeden článek z roku 2003 a 2004)
- **Další kritéria:** recenzovaná periodika

Databáze: Medvik, PubMed

Nalezeno 122 článků

Vyřazující kritéria:

Duplicitní články

Články neodpovídající tématu

Články nesplňující kritéria

Sumarizace využitých databází a zdrojů:

Medvik: 4

PubMed: 25

mzcr.cz

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 34 zdrojů.

2 Diagnostika bakteriální vaginózy

Prvotní název pro dnes známou bakteriální vaginózu nesl označení nespecifická vaginitida pro odlišení od specifické vaginitidy, která byla často způsobená různými mikroorganismy, jako jsou trichomonády a plísňe (Mašata, 2017, s. 50). Pojem bakteriální vaginóza pojednává o poruše vaginálního prostředí, při které dochází k rapidnímu poklesu aerobních laktobacilů, k mírnému nárůstu anaerobních laktobacilů a k nadměrnému nárůstu obligátních anaerobů jako je *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* a *Mycoplasma hominis*, a převážně anaerobních bakterií, *Bacteroides* a *Peptostreptococcus*. Jako další doprovodná součást bakteriální vaginózy byla nově nalezena bakterie *Atopobium vaginae*, která není senzitivní na klasickou léčbu metronidazolem (Dostálová, Gerychová, 2012, s. 113 – 117; Mašata, 2017, s. 50). Tato skladba bakterií má sklon k uvolnění zánětlivých mediátorů (fosfolipázy), které přispívají k zahájení tvorby prostaglandinů, a tím i k počínajícím stahům dělohy (Špaček, Buchta, Jílek, 2013, s. 61).

Dřívější studie na mikrobiologii epiteliálních povrchů vaginální biopsie u žen s BV ukázaly, že *Gardnerella vaginalis* zastupuje 90 % bakterií v poševním biofilmu.

Bakteriální vaginóza je extrémně převládajícím onemocněním a nejčastější příčinou vaginitidy mezi ženami v reprodukčním věku. Většina případů BV (50 – 75 %) je asymptomatická a zůstává neléčená. Symptomatické ženy se obvykle trápí s vaginálním výtokem nebo vaginálním zápachem, který může být výraznější po sexuálním styku a během menstruace. Bakteriální vaginóza se spontánně vyskytuje až u jedné třetiny netěhotných žen a u poloviny těhotných žen (Achondou et al., 2016, s. 96 – 101).

Zdravým vaginálním epitelem obecně dominuje peroxid vodíku a laktobacily, které produkují kyselinu mléčnou, ta působí jako ochranná povrchově aktivní látka, která přispívá ke kyselému poševnímu pH. Tento kyselý ekosystém znesnadňuje růst a vývoj jiných, pro toto prostředí patologických bakterií. Jestliže dojde ke snížení laktobacilové populace, je jisté, že se v pochvě začnou objevovat nežádoucí bakterie (Machado, Cerca, 2012, s. 1856 – 1861).

Typickými příznaky pro tento syndrom je přítomnost vaginálního zápachu a mírný nárůst množství bílého výtoku, který se zdá být homogenní, má nízkou viskozitu a rovnoměrně ulpívá na vaginální sliznici. Předpokládá se, že metabolismus *Gardnerella vaginalis* produkuje aminokyseliny, které působí jako substrát pro produkci těkavých aminů anaerobními bakteriemi. Tyto aminy zase zvyšují vaginální pH zvýhodňující růst *Gardnerella vaginalis* před laktobacily (Modak et al, 2010).

Pro diagnózu BV bylo použito spoustu postupů, dokud nebylo dosaženo vzájemného mínění pro definici diagnózy BV za použití souhrnných kritérií popsaných Amselem a kol. Alternativní metodou diagnostiky, která se značně používala, bylo vyhodnocování mikrobiální flóry v gramově zabarvených nátěrech vaginálního stěru, poprvé popsané Spiegelem a kol. v roce 1983. Později byla metoda modifikovaná Nugentem a spol.

Obě tyto metody hodnotí výtok vyšetřováním množství již zmíněných vaginálních bakterií. Tato skutečnost činí vyhodnocení preparátů velmi subjektivní záležitostí a vyžaduje zkušeného laboranta a také značný čas a dovednost.

Zjednodušená verze byla popsána Isonem a Hayem v roce 2002 ve které je vaginální flóra rozdělena do tří následujících kategorií: normální, střední a BV závislá na relativním množství laktobacilových morfotypech ve srovnání s morfotypy *Gardnerelly vaginalis* (Chawla et al, 2013, s. 1 – 5).

Diagnostika bakteriální vaginózy dle Amselových kritérií

Zlatou klasiku v diagnostice bakteriální vaginózy zůstává metoda zvaná Amselova kritéria. Výskyt alespoň tří z následujících čtyř kritérií je považována za bezspornou přítomnost bakteriální vaginózy. Kritéria jsou následující: charakteristický řídký, homogenní vaginální výtok, vaginální pH větší než 4,5, vznik rybího zápachu po přidání 10 % KOH (pozitivní aminový test s hydroxidem draselným) a mikroskopický průkaz přítomnosti klíčových buněk (clue cells – epitelie pokryté bakteriemi, které tak získají zrnitý vzhled) ve více než 20 % celkového množství odebraných buněk (Modak et al., 2010).

Testování se provádí za pomoci vaginálních spekulí, na které se aplikuje pouze voda. Vaginální stěr je odebrán ze zadní klenby poševní bavlněným tampónem. Tampón je použit pro detekci pH hladiny a pro přípravu sklíčka na barvení. Aminový zápach je testován po odstranění spekulí. Na zrcadla se přidá 10 % roztok hydroxidu draselného (Myziuk et al., 2003, s. 1925 – 1928).

Kritéria podle Amselovy metody závisí na klinických příznacích, které není možno standardizovat. Záleží na úsudku klinického lékaře a podléhají jeho subjektivnímu vnímání. Tato metoda není ani citlivá ani specifická, a proto může být její diagnostikování nesprávné a léčba je v tom případě zahájena až dlouho po tom, co žena vysleduje první příznaky. Těhotná je tak ohrožena přetrvávajícím onemocněním a následnými nežádoucími následky jako je předčasný porod.

Diagnostika bakteriální vaginózy podle skóre dle Nugenta

Diagnostika BV dle Nugentových kritérií je založena na morfologii a množství bakterií. Nugent navrhl metodu pro zaznamenávání vaginálních stěrů zbarvených dle Grama pro diagnózu bakteriální vaginózy a následně její hodnocení desetibodovým skórem. Skóre se vypočítá podle přítomnosti velkých gram-pozitivních tyčinek (*Lactobacillus*, jehož klesající tendence se označuje skórem 0 - 4), malých gram-negativních tyčinek (*Gardnerella vaginalis*, vzrůstající tendence se označuje skórem 0 - 4) a zahnutých gram-variabilních tyčinek (*Mobiluncus*, jejich nárůst se označuje mírnějším skórem 0 – 2 díky jejich menší diagnostické váze), přičemž skóre 7 až 10 je v souladu s bakteriální vaginózou. Bodování 0 – 3 je hodnoceno jako normální vaginální osídlení a 4 – 6 jako narušení vaginální flóry (Modak et al., 2010; Mašata, 2017, s. 52 - 53).

Mašata vysvětluje, že výskyt bakterií se hodnotí jako jejich průměrný počet, který při tisícinásobném zvětšení lze vidět v jednom zorném poli za použití mikroskopového přístroje. V případě, kdy se v hodnoceném preparátu nezpozoruje žádný laktobacilus, hodnotí se tento nález čtyřmi body. Pokud by preparát byl hodnocen bodem nula, pak je počet přítomných bakterií více jak třicet v jednom zorném poli. V případě hodnocení přítomnosti bakterie *Gardnerella vaginalis*, je tento bodový systém opačný (Mašata, 2017, s. 52 - 53).

Chawla et al. považují metodu hodnocení dle Nugenta v současné době jako nejčastěji používaný diagnostický nástroj pro detekci BV. Jako problém vidí velikost pole mikroskopu, který má vliv na výsledky. Intervaly skóre jsou navíc velmi úzké, s rozdílem pouze několika bakterií a skutečný počet uznaných laktobacilových morfotypů může být ovlivněn variabilitou této metody. Homogenita a tloušťka vzorku se může lišit různými způsoby rozptýlení vzorku na podložním sklíčku. Proto je důležité dodržovat základní standardy kontroly jakosti (Chawla et al., 2013, s. 1 – 5).

Diagnostika bakteriální vaginózy dle Hay Ison kritérií

Hayova metoda poukazuje na dobrou shodu se standardní metodou podle Nugenta a může být použita jako její alternativa.

Pro stanovení diagnózy bakteriální vaginózy Hayovou metodou je zbarvený vaginální stěr zalitý olejovou imerzí a zkoumán dle Grama pod objektivem zvětšující nález 1000x. Nález je rozdělen následujícím způsobem: stupeň I (normální flóra), pokud je ve zkoumaném objektu nalezen pouze laktobacilus; stupeň II (narušená flóra), což znamená snížený výskyt laktobacilu se smíšenými bakteriálními morfotypy. Stupeň III (bakteriální vaginóza) je

stanovena, jsou-li zaznamenány smíšené bakteriální morfotypy s malými počtem laktobacilů nebo jestliže laktobacily nejsou detekovány vůbec.

Tato metoda je užitečná z hlediska snadného výcviku laboratorního pracovníka a jeho následovného rychlého určení správné diagnózy (Chawla et al, 2013, s. 1 – 5).

Jak říká Chawla et al., v Hayově klasifikačním systému není proveden odhad bakteriálních morfotypů co se týče jejich počtu: místo toho se provádí hodnocení vztahu mezi množstvím daných bakterií. Oproti Nugentovy metody, velikost pole mikroskopu nemá na výsledky vliv. Kromě toho lze tento klasifikační systém použít na sklíčkách obarvených různými metodami barvení (Chawla et al, 2013, s. 1 – 5).

Chawla et al. popisuje postup získání mikrobiologického preparátu takto: *„Preparáty připravené z vaginálního hlenu jsou sušeny na vzduchu, tepelně fixovány a barveny dle Grama. Fixovaný preparát je pokryt krystalovou violetí po dobu 1 minuty a poté se promyje vodou. Preparát se zalije gramovým jodem po dobu 1 minuty, opláchně se vodou a pak je odbarven acetonem po dobu 2-3 sekund. Preparáty jsou pak rychle opláchnuty pod tekoucí vodou, aby se zabránilo odbarvení, a pak se jednu minutu barví safraninem. Sklíčko je poté opět opláchnuto tekoucí vodou a vysušeno. Pro diagnózu bakteriální vaginózy byl Gramově zbarvený vaginální preparát zkoumán pod mikroskopem po přidání olejové imerze a následně byl 1000x zvětšen a klasifikován.“* (Chawla et al, 2013, s. 1 – 5).

BVBlue test k detekci bakteriální vaginózy

BVBlue test je chromogenní diagnostický test založený na přítomnosti zvýšeného množství enzymu sialidázy ve vzorcích vaginálního stěru. Detekce mikrobiálních enzymů, zejména sialidázy, má potenciál pro případnou rychlou diagnostiku BV.

Sialidázy jsou enzymy, které mají uplatnění v bakteriální výživě, ve vzájemném buněčném působení a vyhýbání se imunitní odpovědi. Sialidázy taktéž zlepšují schopnost bakterií adherovat, napadat a rozrušit mukózní tkáň. Tyto enzymy jsou vylučovány z anaerobních gramnegativních bakteriálních tyčinek, jako jsou druhy *Bacteroides*, *Gardnerella* a *Prevotella*.

Většina žen s BV je vyšetřována v ordinacích lékařů, ve kterých není přítomen mikroskop a není tedy ihned možno posoudit Amselova kritéria. Mikroskopický odběr se rutinně zasílá do laboratoře. Proto se diagnóza obvykle stanoví pouze na klinických základech, což může být zavádějící. Při použití BVBlue testu je podle Myziuka et al. diagnóza vyhodnocena přímo v ordinaci gynekologického lékaře.

Myziuk et al. stejně tak vysvětlují, že testování se provádí během vaginálního vyšetření za pomoci poševních spekulí, na které se aplikuje pouze voda. Vaginální stěr je odebrán ze zadní klenby poševní bavlněným tampónem. Tampon i s odebraným vzorkem je vložen do zkumavky na testování BVBlue a inkubován po dobu 10 minut při 37 °C. Po uplynulé době se přidají dvě kapky roztoku vývojového činidla BVBlue a barevná reakce je okamžitě viditelná. Pakliže je reakcí modrá nebo zelená barva, svědčí to o tom, že vzorek obsahuje zvýšené hladiny bakteriálního enzymu sialidázy a tudíž je test pozitivní. Žlutá barva vypovídá o negativním výsledku, a proto zvýšená aktivita sialidázy a zároveň přítomnost BV není potvrzena (Myziuk et al., 2003, s. 1925 – 1928).

Diagnostika bakteriální vaginózy polymerázovou řetězovou reakcí

Hlavními důvody využití polymerázové řetězové reakce (dále PCR z angl. polymerase chain reaction) v bakteriologii jsou především rychlost tohoto vyšetření, rozpoznání bakterií, které se nezdařilo kultivovat a možnost detekovat jak živé tak mrtvé bakterie. Hlavní výhodou použití této metody, je rozpoznání DNA konkrétní hledané bakterie ve vyšetřovaném biologickém materiálu (Hypiusová, Plíšková, 2012, s. 6 – 7).

Nedávné metody založené na kultivaci, mezi které patří PCR, ukázaly, že přítomnost nově objevených vaginálních druhů, jako je *Atopobium vaginae*, neznámá *Clostridiales* a *Megasphaera*, může vést k diagnostice BV. Mikroskopické vyšetření vaginálních vzorků metodou podle Nugenta je založeno na poměrném množství laktobacilových morfotypů, ale nedělá rozdíl mezi odlišnými druhy laktobacilů. Poměr, ve kterém se nachází různé druhy laktobacilů ve vaginálním vzorku, poukazuje na běžnou nebo neobvyklou mikroflóru. *Lactobacillus crispatus* je přítomen především u žen se zdravou vaginální mikrobiální tkání, zatímco *Lactobacillus Iners* je nalézán jak u zdravých žen, tak i u žen s narušeným vaginálním mikrobiálním prostředím (Kusters et al., 2015, s. 1779-1785).

Rod *Lactobacillus* se považuje za jeden z nejpočetnějších druhů (čítá více než 150 druhů) a může být rozvrhnut do přinejmenším 18 skupin. Vysoká fenotypová a genetická heterogenita a genetická různorodost u nedalece příbuzných druhů brzdí vývoj testů PCR pro identifikaci laktobacilů na úrovni genů i druhů. Pokusy o detekci a kvantifikaci laktobacilů pomocí PCR byly opakovaně prováděny a stále probíhají. Většina těchto pokusů používá gen 16S rRNA nebo úsek mezi 16S a 23S rRNA geny. Gen 16S rRNA působí jako fylogenetický marker v bakteriální taxonomii (Demkin, et al., 2017, s. 33 – 39).

Stanovit korektní diagnózu bakteriální vaginózy je obtížné. Výběr metody pro laboratorní diagnostiku si žádá zvážení složitosti, nákladů a frekvenci hodnocení vzorků (Modak et al., 2010, s. 353 - 360).

Myziuk et al. dávají na vědomí, že BVBlue je jednoduchý a rychlý diagnostický test pro detekci BV. Zkouška detekce aktivity bakteriálního enzymu sialidázy se prokazuje být užitečná v klinickém prostředí, kde nejsou k dispozici mikroskopické přístroje. Lékař může provést BVBlue test v ambulanci a vyhnout se tomu, že by odebraný vzorek zaslal do laboratoře pozdě. Výsledky BVBlue testu jsou k dispozici za 10 minut. BVBlue test je rychlý, snadný a zároveň užitečným nástrojem pro péči o pacientku. Poskytuje informace o předpokládané diagnóze u žen s BV, pokud je používán ve spojení s klinickými a subjektivními informacemi pacientky (Myziuk et al., 2003, s. 1925 – 1928).

Také dobrou hodnoticí metodou se zdá být klasifikační systém dle Hay Ison kritérií. Umožňuje laborantovi formulovat výsledek stavící na relativním počtu morfotypů laktobacilů a gardnerel. Toto zjednodušené hodnocení může být využíváno jako alternativa k bodování dle Nugenta. Metoda dle Hay Isona prokázala dobrou shodu se standardní zlatou metodou dle Nugenta a kol., a proto může být používána v zaneprázdněných terciárních nemocnicích pro velké počty lidí (Chawla et al, 2013, s. 1 – 5).

Dále byly vyvinuty některé alternativní diagnostické metody, jako je již probíraná polymerázová řetězová reakce (PCR). Další metoda, kterou lze diagnostikovat BV je hybridní test rychlých nukleových kyselin, anebo také aktivita prolinové aminoproteázy. Nedávno bylo pro diagnostiku bakteriální vaginózy zavedeno několik testů typu "point-of-care" založených na různých kombinacích mikrobiálních produktů a přítomnosti RNA. Byly inovovány i složitější laboratorní přístroje, jako jsou senzorová pole. Avšak téměř všechny tyto metody jsou drahé a jejich citlivost a specifika nenabízejí o moc větší výhodu oproti klasickým metodám (Modak et al., 2010, s. 353 - 360).

Proto kvůli těmto důvodům zůstávají metody podle Amsela a Nugenta nejvíce realistické a ekonomické. Bakteriální vaginóza je často špatně diagnostikována pouze zásluhou klinických kritérií, protože tyto prvky diagnostiky jsou subjektivní a závisí na schopnostech klinika a dostupnosti náležitých zařízení (Modak et al., 2010, s. 353 - 360).

3 Bakteriální vaginóza a předčasný porod

Předčasný porod je běžně definován jako porod před dokončeným 37. týdnem těhotenství (37 týdnů + 6 dní).

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, dále WHO) definuje předčasný porod jako porod před 37. dokončeným týdnem těhotenství, nebo graviditu trvající méně než 259 dnů od prvního dne poslední menstruace. Předčasný porod je dále rozdělen na základě gestačního věku plodu následovně:

- plod extrémně předčasný (< 28 týdnů);
- plod velmi předčasný (28 – 32 týdnů);
- plod mírně nebo pozdně předčasný (32. – 37. dokončený týden těhotenství).

Toto je nejrozšířeněji používaná a akceptovaná definice předčasného porodu (Quinn et al., 2016, s. 6047-6056).

Přítomnost infekce během těhotenství je známá jako hlavní rizikový faktor spontánního předčasného porodu. V průběhu těhotenství je přítomnost BV spojena s dalšími riziky porodních komplikací (předčasné prasknutí plodových obalů, chorioamnionitida, narození nedonošených novorozenců, pozdní potrat, puerperální infekce). Studie uvádějí, že těhotné ženy s BV mají riziko předčasného porodu dvakrát vyšší než ženy bez BV. Pokud se diagnostika provádí na počátku těhotenství, je toto riziko ještě vyšší, zejména před 16. týdnem těhotenství. Ačkoli BV je spojena s předčasným porodem, nebyla prokázána žádná spojitost mezi BV, neonatální infekcí a perinatální úmrtností (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

Bretelle et al. v dřívějších studiích prokázali, že vysoké množství *Atopobium vaginae* a / nebo *Gardnerella vaginalis* v pochvě jsou spojeny s prokazatelně sníženým intervalem mezi předčasným porodem a porodem u vysoce rizikových těhotenství. Kontrola změn vaginální flóry u nízkorizikových těhotných žen by proto měla být považována za podstatný cíl, aby se zjistilo, zda by jejich léčba mohla předejít předčasnému porodu (Bretelle et al., 2015).

Menard a Bretelle publikují, že během těhotenství se prevalence BV pohybuje od 5 do 55 %. Tato prevalence je ovlivněna geografickým původem, etnickým původem a socioekonomickými podmínkami těhotných žen. Na rozdíl od populací v severní Americe, kde je vysoká prevalence (18 % až 55 %), tak v Evropě je toto číslo nižší (5 % až 14 %). Je třeba podotknout, že v brzkém stádiu těhotenství je prevalence BV vyšší než v pozdním stádiu těhotenství. Tito autoři dále zmiňují, že jestliže těhotná žena před graviditou neměla BV,

riziko vzniku tohoto onemocnění v graviditě je menší než 10 % (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

3.1 Způsob aktivace předčasného porodu bakteriální vaginózou

Zvýšené riziko předčasného porodu mají ty těhotné ženy, které mají bakteriální vaginózu ve srovnání s ženami bez BV. S diagnózou BV je spojeno několik bakterií. BV je však vždy spojena s přítomností vysokého množství *Atopobium vaginae* a / nebo *Gardnerella vaginalis*. Tým Bretelle et al. ukázal, že vysoké vaginální koncentrace *Atopobium vaginae* a / nebo *Gardnerella vaginalis* byly spojeny s předčasným porodem u vysoce rizikových těhotenství (Bretelle et al., 2015).

To naznačuje, že přítomnost obou těchto mikroorganismů má za důsledek výskyt předčasného porodu. Navíc přítomnost bakterie *Atopobium vaginae* v plodové vodě při předčasném odtoku plodové vody poukazuje na mikrobiální invazi amniotické dutiny díky vzestupné kolonizaci dělohy z poševního kanálu. Kromě toho případová zpráva o septickém potratu poskytla důkaz patogenity tohoto organismu během těhotenství. V tomto případě byla prokázána bezesporní přítomnost *Atopobium vaginae* po biopsii trofoblastu pomocí transcervikálního odběru choriových klků (Menard et Bretelle, 2012, s. 491-493).

BV se vyznačuje polymikrobiálním osídlením dolního genitálního traktu. Původ této infekce během těhotenství se může nalézat v hormonálních změnách, kterým se dává za následek zvýšený počet charakteristických bakterií. Mikroby vnikají prostřednictvím hrdla děložního na dolní pól plodových obalů. Za důležitý okamžik v etiologii předčasného porodu je přechod infekčních mikrobů z pochvy na plodové obaly a do amniální dutiny.

Za přítomnosti bakterií v amniální dutině dochází k uvolňování prostaglandinů E_2 , jejichž rezervoárem jsou amniální buňky. Prostaglandiny způsobují povolání svaloviny v cervixu. V důsledku toho dochází k počátečním děložním kontrakcím, což má za následek předčasné rupnutí plodových obalů a následný odtok plodové vody (Binder, 2011, s 90 – 91).

Infekce může postihnout plodové obaly, placentu i samotný plod nebo je omezena na hrdlo děložní nebo samotnou dělohu (Binder, 2011, s. 163).

Ve studii Nelsonové et al. bylo uvedeno, že bakterie spojované s BV posilují zánětlivou odpověď prostřednictvím zvýšené produkce cytokinu a chemokinů v dolním pohlavním traktu, a tento zvýšený zánět může ovlivňovat délku gestace. Je zřejmé, že bakterie dolního genitálního traktu mohou vstupovat do horního pohlavního traktu a napadnout choriodeciduální prostor a podporovat další zánět prostřednictvím cytokinů a uvolňování chemokinů. Zvýšené hladiny prostaglandinů stimulují děložní kontrakce a metaloproteázy,

kteře napadají chorioamniotické membrány, což vede k předčasnému prasknutí plodových obalů a změkčení kolagenu v děložním čípku. Zánět může podporovat tvorbu mucinů a produkci sialidázy. Sialidázy během 28. – 36. týdne těhotenství byly spojeny se zvýšeným rizikem předčasného porodu (Nelson et al., 2014, s. 88 – 96).

Hrozící předčasný porod lze jen stěží diagnostikovat. Lze jej stanovit ze subjektivních obtíží těhotné ženy, z důkazu děložních kontrakcí a objektivního nálezu na děložním hrdle pomocí vaginálního vyšetření v gynekologické ordinaci lékaře. Častokrát předčasný porod počíná odtokem plodové vody, bez jakéhokoliv dřívějšího varovného náznaku.

Během předčasného porodu se vyplavuje choriodeciduální proteolýza. Zvýšená proteolýza má za následek intenzivní uvolňování fetálního fibronektinu (FFN) z choriodeciduálního prostoru do cervikovaginálního sekretu. FFN se fyziologicky vyskytuje v cervikálním hlenu do 20. týdne těhotenství, a pak v období před porodem, proto jeho průkaz v rozmezí 24. a 36. týdne těhotenství vyčleňuje těhotné se zvýšeným rizikem předčasného porodu (Binder, 2011, s. 90 – 91).

3.2 Vliv bakteriální vaginózy na předčasný porod

Spojitosť BV s předčasným odtokem plodové vody, chorioamnionitidou, předčasným porodem a poporodní infekcí naznačuje úlohu vzestupné genitální infekce z poševní kolonizované sliznice na plodové obaly. Další složky, které lze brát v úvahu při patofyziologii předčasného porodu jsou prvky imunitního systému, individuální náchylnost k infekci a genetické predispozice. I přes tyto souvislosti zůstává vazba mezi BV a předčasným porodem nedokonale pochopena (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

Bakterie charakteristické pro BV mají možnost produkovat hydrolytické rozkladací enzymy, jako jsou glykosidázy a proteázy. Jejich produkce je úzce závislá na složení vaginální flóry a zejména na přítomnosti *Mobiluncus* bakterií. Tyto enzymy jsou schopny zahájit znehodnocení vaginálního hlenu, čímž podporují kolonizaci vaginálního epitelu bakteriemi, které je produkují. Přítomnost těchto hydrolytických enzymů je spojena s hrozbou předčasného porodu (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

Mechanismus, kterým hydrolytické enzymy vedou k předčasnému porodu, lze vysvětlit jako obměňování imunitního systému. *Gardnerella vaginalis*, bakterie související s BV, je schopna produkovat hemolytický toxin z lidských vaginálních epiteliálních buněk nazvaný vaginolysin. Menard et Bretelle konstatují, že podle práce Cauci et al., je vaginolysin hrozící složkou z hlediska porodních komplikací u žen s BV, jejichž imunitní systém není schopen na vaginolysin reagovat. Tento mechanismus je schopen štěpit IgA imunoglobuliny

(slizniční protilátky) pomocí hydrolytických enzymů. Podle této hypotézy lze rozlišovat dvě skupiny těhotných žen s bakteriální vaginózou:

- první skupina má dobrou porodnickou prognózu a to proto, že jejich IgA imunitní systém je přizpůsoben pro produkci vaginolysinu;
- druhá skupina má zvýšené riziko porodních komplikací (zejména porodu novorozence s malou porodní hmotností) kvůli nedostatečné IgA lokální imunitní odpovědi spojené s masivním štěpením IgA protilátek hydrolytickými enzymy, které jsou přítomny v silné koncentraci.

Dále Menard et Bretelle předkládají, že během těhotenství lokální imunita v reakci na rozvíjející se BV spouští produkci prozánětlivých cytokinů, které zahajují a stimulují zánětlivou odpověď. Nedostatečná místní imunitní odpověď může vést k porodnickým komplikacím. Tuto hypotézu podporují dvě klinické studie. První studie z USA, ze které čerpali Menard et Bretelle, prokázala souvislost mezi nízkou koncentrací vaginálních cytokinů na počátku těhotenství (před 20. týdnem těhotenství) a výskytem chorioamnionitidy. Stejně tak čerpali z druhé studie prováděné v Polsku. Ta ukázala, že těhotné ženy, které vykazovaly mezi 22. a 34. týdnem těhotenství nevyváženou vaginální flóru spojenou s nízkými hladinami cytokinů, měly zvýšené riziko předčasného porodu. Tato zjištění ukazují na skutečnost, že nedostatečná tvorba prozánětlivých cytokinů v odezvě na lokální infekci předpovídá vzestupnou genitální infekci. To by směřovalo k chorioamnionitidě a předčasnému porodu. Naproti tomu nadměrná odpověď na cytokiny může být spojena se zvýšeným rizikem předčasně narozených novorozenců. Těhotné ženy, které měly pochvu kolonizovanou anaerobními bakteriemi nebo *Gardnerellou vaginalis* a jejich výška těhotenství byla mezi 18. a 22. týdnem, a vykazovaly nadměrný výkaz cytokinů, měly zvýšené riziko předčasného porodu (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

Existuje genetické předurčení lokální imunitní odpovědi na BV. V případové kontrolní studii u amerických těhotných žen bylo riziko předčasného porodu šestkrát vyšší, pokud žena měla BV a nesla alelu TNF- α 2. Vysoké riziko předčasného porodu naznačuje vzájemné působení mezi BV a přítomností alely TNF- α 2. Jako ochranný faktor pro riziko předčasného porodu je zde zase alela IL-1ra2, která je spojena se snížením zánětlivé odpovědi v přítomnosti bakteriální vaginózy (Menard et Bretelle, 2012, s. 48 – 54).

Metaanalýza osmnácti studií zahrnujících více než 20 tisíc žen, posoudila BV jako rizikový faktor pro předčasný porod. V jednotlivých týdnech těhotenství je rozdílné riziko předčasného porodu. Metaanalýzou bylo zjištěno, že BV zvyšuje dvojnásobně celkové riziko předčasného porodu před 37. týdnem těhotenství. U žen, které byly testovány před 20. týdnem

těhotenství, byl poměr pravděpodobnosti vyšší než 1:4; u testovaných pacientek těhotných méně než 16 týdnů byl poměr šancí vyšší než 1:7. Kromě toho počáteční BV, kolem konce prvního trimestru, zvýšila riziko spontánního potratu s relativní pravděpodobností téměř 1:10. Na druhou stranu, vybrané studie obsahující ženy těhotné 20 týdnů a více, a zároveň méně než 34 týdnů, nenalezly souvislost předčasného porodu s BV (Krauss-Silva et al., 2014).

Vysoká vaginální zátěž *Atopobium vaginae* je dle Bretelle et al. spojena s předčasným porodem u vysoce rizikových těhotných žen. Dále by ale měla být hodnocena u nízkorizikových populací, aby se zjistilo, zda by její léčba mohla pomoci předejít předčasnému porodu (Bretelle et al., 2015, s. 860 – 867).

Pro vytvoření celkového pochopení mikrobiologické etiologie BV a předčasného porodu jsou nezbytně významné podrobnější studie o těchto bakteriích vázané na předčasný porod (Wen et al., 2014, s. 1087-1094).

4 Prevence bakteriální vaginózy a předčasného porodu

Jedno z opatření k prevenci předčasného porodu by mělo vycházet ze systematické strategie screeningu a léčby BV v prvním trimestru těhotenství. Screening (a léčba) BV se doporučuje pouze u žen s vysokým rizikem předčasného porodu. Za vysoká rizika předčasného porodu se považují: předčasný porod v předchozím těhotenství, tokolytická léčba v předchozím těhotenství, předčasný odtok plodové vody (PPROM, z angl. preterm premature rupture of membranes) v předchozím těhotenství, předchozí potrat v druhém trimestru těhotenství. BV je přibližně v 50 % případů asymptomatická a časná vaginální infekce během těhotenství vyvolává vyšší riziko porodních komplikací (Bretelle et al., 2015).

4.1 Prevence bakteriální vaginózy

Preventivní opatření vzniku BV se zaměřují na rizikové faktory a chování žen vůči tomuto onemocnění. Je identifikována řada rizikových faktorů a rizikového chování spojených s BV. Tyto faktory zahrnují počet sexuálních partnerů mužského pohlaví, nedávné změny partnerů, nižší věk při prvním pohlavním styku, sexuální partnerka ženského pohlaví, dále nezaměstnanost, kouření a nepoužívání kondomů (Smart et al., 2004, s. 58 – 62).

Kouření cigaret je nejsilnější nezávislý rizikový faktor pro BV. Chemikálie produkované cigaretovým kouřem jsou nalézány v cervikálním hlenu kuřáček a mohou přímo měnit vaginální mikroflóru (Smart et al., 2004, s. 58 – 62).

BV byla nezávisle vázaná s řadou sexuálních faktorů, počínaje několika mužskými sexuálními partnery za posledních 12 měsíců a jednoho nebo více ženských sexuálních partnerů za posledních 12 měsíců. Další možností je přítomnost exogenního faktoru- spermatu ve vaginálním prostředí. Sperma dává za vznik nerovnováze ve vaginální mikroflóře krátkodobým zvyšováním jejího pH. Výskyt příznaků BV se může objevit častěji u žen, které mají více partnerů a u těch, které při sexuálním styku nepoužívají kondomy. Smart et al. vytvořili studii, která potvrdila, že u žen, které používaly kondomy důsledně, byla menší pravděpodobnost výskytu bakteriální vaginózy. Uvedená studie podává vysvětlení, že kondomy mohou mít význam při prevenci vzniku BV, a také při snižování pravděpodobnosti recidivy u žen náchylných k infekci.

Jako preventivní opatření mimo období těhotenství bylo pozitivně prokázáno užívání hormonální antikoncepce. Estrogeny stimulují vaginální epiteliální buňky k vyšší tvorbě glykogenu. To vytváří výhodnější prostředí pro kmeny laktobacilů, které zabraňují kolonizaci anaerobními mikroorganismy (Smart et al., 2004, s. 58 – 62).

Vznik BV mohou způsobovat sexuální i nesexuální faktory. Studie Smarta et al. potvrzuje, že mezi rizikové faktory patří kouření cigaret, časté střídání sexuálních partnerů nebo nechráněný pohlavní styk. Naopak hormonální antikoncepce má ochranný účinek. Zmíněné důkazy mohou být důležité při plánování preventivní strategie v boji proti BV (Smart et al., 2004, s. 58 – 62).

Cílem porodní asistentky je nejen poskytování zdravotní péče ženám, ale také udělování rad v průběhu všech životních období žen. Možnost edukace porodní asistentkou se nevyhýbá ani tomuto tématu. Porodní asistentka je kompetentní k provádění edukace v oblasti preventivní péče a má důležitou úlohu v zdravotnickém poradenství a vzdělávání žen, ale i jejich rodin a komunit (www.mzcr.cz).

Schopnost vytvořit si zdravý životní styl a udržovat si dobré celkové zdraví jsou hlavními činiteli, které pomáhají při prevenci a léčbě bakteriální vaginózy. Při prevenci BV by žena měla dodržovat následující doporučení.

a) Vyvážení hladiny cukru v krvi: střevní a vaginální mikroorganismy, které způsobují v těchto systémech potíže, prosperují z cukru. Udržování nízké nebo vyvážené hodnoty cukru v krvi je základní předpoklad pro podporu zdraví celého těla a vaginální mikroflóry. Primární dietní chybou jsou přidané cukry ve většině zpracovaných potravin a rafinované zrna obilí ve většině chlebů, těstovin a pečiv. Další produkt obsahující vysoké množství cukru je alkohol. Žena snažící se zabránit vzniku BV nebo ji léčit, zvláště pokud se potýká s přetrvávající BV, by měla sledovat množství cukrů, které přijímá. Může se jednat jak o cukry v potravě přidané, tak o přírodní. Pokud je žena těhotná, je nutné se úplně vyvarovat alkoholu.

b) Vyvážení trávicího prostředí: nerovnováha střevní flóry, nazývaná střevní dysbióza, je obvyklou zásadní příčinou chronických nebo rekurentních vaginálních infekcí. Jedná se nejen o infekce bakteriální, ale také o kvasinkové. Rebalancování střevní flóry je důležitým faktorem v prevenci opakované vaginální infekce. Obnovení střevního a poševního prostředí správnými organismy, které podporují zdravou vaginální flóru, vede k ustálení potíží s BV. Docílit tohoto je možné vysoce kvalitními probiotiky, které obsahují *Lactobacillus reuteri* a *Lactobacillus rhamnosus*. Potraviny bohaté na probiotické látky zahrnují živé aktivní jogurtové kultury, kysané zelí a jiné.

c) Praktikování zdravého sexu: mužský pohlavní orgán obklopují vlastní bakterie, které mohou narušit vaginální prostředí. Sperma mění pH vagíny k zásaditému, čímž vytváří vhodné prostředí pro BV. Kondomy byly prokázány jako vhodná antikoncepce pomáhající předcházet BV. Někteří odborníci se domnívají, že se vaginální mikrobiom může přizpůsobit

bakteriím konkrétního penisu. Pokud se ale v pochvě objeví jiný penis, pochva vytvoří imunitní obranu, která vyvolá zánět. To způsobuje vaginální změny, které také zvyšují incidenci BV. Výběr správného kondomu je důležitý, protože některé kondomy obsahují lubrikanty, které mohou BV vyvolat. Také orální sex může vyvolat BV, protože pH úst je odlišné od pH vagíny. Sexuální pomůcky mohou také zvyšovat riziko vzniku BV v případě nedodržování správných hygienických návyků. Nutné je udržovat je v čistotě, například pravidelným ponořením do vroucí vody, a nesdílet je s partnerem, pokud žena trpí na recidivující BV.

d) Stálé poševní prostředí: poševní výplachy narušují přirozenou vaginální flóru. Pravidelné výplachy - dokonce i při použití přírodních produktů - zdvojnásobují riziko vzniku vaginitidy. Vhodné je vyvarování se vůní. To zahrnuje silně parfemována mýdla, toaletní papír a menstruační přípravky. Vůně v těchto výrobcích jsou pro vaginální prostředí nevyhovující.

e) Hygienické pomůcky: pokud je BV trvalý problém, zejména po menstruaci, je alternativou menstruačních vložek užívání opakovaně použitelných menstruačních kalíšků. Důležité je vyvarovat se toxinům v konvenčních produktech, které mohou měnit pH a způsobit záněty. Vhodný je výběr organických vložek a tampónů.

f) Nošení spodního prádla: při volbě jakéhokoli spodního prádla, by měla být podšívka bavlněná. Bavlna je prodyšnější než jiné materiály a předchází se tím množení nežádoucích bakterií.

g) Antibiotika: v léčbě BV se užívají antibiotika. Je důležité stanovení správné diagnózy svým poskytovatelem zdravotní péče, který určí vhodný druh antibiotik. Během užívání antibiotik lze doplnit léčbu probiotiky (Srinivasan et al., 2012).

U některých žen je BV trvalým nebo opakujícím se stavem. *Gardnerella vaginalis*, která je převládajícím organismem syndromu BV, tvoří skupiny, které se navzájem drží na povrchu poševní sliznice a vytváří tak souvislý biofilm. Biofilm činí antibiotika méně působivými při prevenci recidivy BV a v důsledku toho významně nezamezují vzniku předčasného porodu spojeného s BV. U velkého množství případů je potřeba několika cyklů antibiotické léčby, která může snížit nadměrný růst přemnožených bakterií, ale nepomáhá obnovit vaginální ekosystém. Nicméně byly studovány nové možnosti, které mohou být účinnější než antibiotika. Jednou z takových možností pro obnovení vaginální flóry je inhibování tvorby bakterií charakteristických pro BV nebo narušení biofilmu za použití DNázy (Catallozzi et al, 2014, s. 305).

DNáza je enzym, který narušuje DNA. Mikrobicid obsahující DNázu zabraňuje růstu jak nově vzniklým, tak stabilním biofilmům. Takový přípravek může být ve formě topického mikrobicidu aplikovaného do pochvy. Je tedy nalezena možnost použití DNázy jako terapeutického nebo preventivního opatření pro bakteriální vaginózu buď samostatně, nebo v kombinaci s antibiotiky (Catallozzi et al, 2014, s. 305).

Jako nejideálnější řešení se nabízí stabilizování přirozeného poševního prostředí. BV je polymikrobiální infekce charakterizovaná posunem mikroflóry v bakteriální flóře vaginy, poklesem koncentrace laktobacilů a nadměrným růstem jiných mikroorganismů. Lactobacily mají nenahraditelnou úlohu při udržování rovnováhy ve vaginálním ekosystému. Prostřednictvím produkce kyseliny mléčné laktobacily snižují pH vaginálního prostředí a zabrání růstu případných patogenních mikroorganismů. Dalším mechanismem působení laktobacilů je produkce peroxidu vodíku, bakteriocinů a povrchových vazebných proteinů. Souhrnně tyto aktivity přispívají k potlačení růstu patogenních mikroorganismů. Narušení tohoto křehkého ekosystému hormonálními změnami, sexuálním chováním, těhotenstvím nebo antibiotickou terapií může snížit hladiny a aktivitu laktobacilů, což činí genitální trakt náchylnějším k infekcím, zejména u BV. Obnovení rovnováhy vaginálních kmenů bakterií a rekolonizace vaginy vybranými kmeny *Lactobacillus* přispívá k nižší frekvenci recidiv BV. *Lactobacillus rhamnosus* je jedinečný kmen laktobacilů, který dokáže kolonizovat vaginální mikrobiologii. Jakmile se aplikuje, obnovuje fyziologické vaginální pH. Dlouhodobá léčba se jeví jako účinná při prevenci symptomů BV a relapsů. Dlouhodobé léčení vaginálními tabletami *Lactobacillus rhamnosus* je jednou z bezpečných možností terapie. Celková tolerance byla zcela bez nežádoucích účinků. Vzhledem k hodnotám pH bylo zaznamenáno, že dlouhodobá léčba na bázi probiotik umožňuje významné obnovení fyziologické kyselosti vaginálního prostředí. Tento důkaz je jasnější v závislosti na dlouhodobém podávání probiotik (Recine et al, 2016, s. 101 – 107).

Aby se zabránilo přibývání patogenů, je hlavním cílem terapie BV a obzvláště prevence BV udržovat vaginální pH 4,5 nebo nižší. O tento stav by se mělo usilovat do té doby, dokud se neobnoví normální laktobacily, kteří samostatně dovedou udržet přirozené pH. Anaeroby rostou špatně při pH 4,5 nebo nižším. Optimální pH pro růst *Gardnerella vaginalis* je 6 - 7. Vhodný způsob, jak zvládat recidivující BV, je zachovat vaginální pH 4,5, při profylaktickém ošetření, které je schopné zvládnout nadměrný růst bakterií. V této souvislosti je způsobitelným terapeutickým prostředkem kyselina askorbová (vitamín C), neboť vytváří negativní prostředí pro růst patogenů. Vaginální vitamín C je k dispozici jako křemíkové tablety obsahující 250 mg kyseliny askorbové. Tato podoba tablet uvolňuje

vitamín v průběhu několika hodin. Stává se tak statisticky významným vaginálním účinkem snižující pH pochvy. Účinnost vaginálního vitamínu C při zmírnění příznaků a symptomů BV byla potvrzena ve dvou studiích Petersena a kol. Kyselina askorbová představuje zásadní faktor při udržování nízkých hodnot vaginálního pH a zvyšuje hojivé procesy ve vaginálním ekosystému a rekolonizaci bakteriemi mléčného kvašení. Mechanismus účinku je následující: snížením vaginálního pH na fyziologickou úroveň 3,8 až 4,5 se aktivuje anaerobní růst a obnoví se předpoklady znovuzrození fyziologické laktobacilové flóry. Výsledky uvádějí, že 250 mg vaginálních tablet s kyselinou askorbovou, užívaných 6 dní v měsíci, zajisté sníží riziko rekurence BV z 32,4 % na 16,2 % během šestiměsíčního profylaktického aplikování (Krasnopolsky et al., 2013, s. 309 – 315).

4.2 Prevence předčasného porodu a terapie bakteriální vaginózy

Etiologie předčasného porodu je multifaktoriální záležitostí, ale existují vědecky podložené důkazy, že infekce je v tomto ohledu hlavní příčinou. Abnormální flóra genitálního traktu v raném těhotenství předpovídá předčasný porod. Pro prevenci předčasného porodu a zároveň pro léčbu vybrané infekce se používají antibiotika (Joergensen et al., 2014, s. 2173 – 2191).

BV není jedinou entitou, ale je syndromem proměnného složení a má za následek různorodé příznaky a variabilní odpovědi na různé druhy antibiotik. Další záležitostí, která se musí brát v úvahu je načasování léčby antibiotiky. Pokud je antibiotická terapie zahájena v pokročilém těhotenství, je léčba ve většině případů neúčinná. Jsou-li antibiotika používána dostatečně brzy, lze následky předčasného porodu ještě odvrátit. Z toho vyplývá, že riziko předčasného porodu lze snížit včasným zahájením antibiotické léčby v nízkém gestačním týdnu (Joergensen et al., 2014, s. 2173 – 2191).

Centra pro kontrolu chorob a prevence (Centers for Disease Control and Prevention, dále CDC) doporučují metronidazol nebo klindamycin jako lék volby v prevenci předčasného porodu. Klindamycin a jiná antibiotika s makrolidovým účinkem mají protizánětlivé vlastnosti a působí proti většině organismů spojených s BV. Joergensen et al. uvádějí, že během těhotenství je klindamycin vysoce účinný v léčbě BV. Účinnost léčby klindamycinem podávaného perorálně je v těhotenství 90 % a účinnost klindamycinu ve formě vaginálního krému je 70,8 %. Naproti tomu dvoudenní léčba metronidazolem vykazovala 40 – 77 % míru úspěšnosti (Joergensen et al., 2014, s. 2173 – 2191).

Antimikrobiální spektrum těchto antibiotik není totožné, ačkoli byla obě antibiotika doporučena pro léčbu symptomatické BV. Důležité ovšem je, že tato antibiotika mají

protizánětlivé vlastnosti. CDC pro léčbu BV doporučuje používání orální nebo vaginální formy metronidazolu nebo klindamycinu, nicméně při rozhodování o optimálním antibiotiku pro prevenci předčasného porodu infekční etiologie je zvolení klindamycinu více logické (Lamont et al., 2017, s. 139 – 143).

a) Účinky metronidazolu: in vitro je metronidazol neefektní proti organismům, kteří mají souvislost s BV. Proti aerobním organismům má zároveň žádnou nebo jen malou aktivitu. Ačkoli se *Atopobium vaginae* ukázala být rezistentní in vitro k metronidazolu, ženy s recidivující BV zpočátku na antibiotickou léčbu reagovaly se strmým poklesem koncentrace různých bakterií, včetně *Atopobium vaginae*. Tyto bakterie se ale později objevují znovu (Lamont et al., 2017, s. 139 – 143; Bretelle et al., 2015, s. 860 – 867). Metronidazol in vivo je neúčinný vůči anaerobním organismům jako je *Gardnerella vaginalis* a *Atopobium vaginae*. Má ovšem schopnost usmrcovat některé anaerobní mikroorganismy, které slouží jako substrát pro vývoj *Gardnerella vaginalis* a *Atopobium vaginae*. Tímto způsobem je léčba metronidazolem účinná. Užitek metronidazolu je také v obraně poševních laktobacilů, kdežto klindamycin tyto druhy prospěšných bakterií ničí (Lamont et al., 2017, s. 139 – 143).

b) Účinky klindamycinu: klindamycin má protizánětlivé vlastnosti a má širší rozsah účinnosti proti BV než metronidazol. Jeho účinnost proti anaerobům a gram – pozitivním bakteriím je vysoká a je doporučen pro léčbu BV, zejména pokud jde o terapii v brzkém stádiu těhotenství. Používání klindamycinu je bezpečné v celém období těhotenství a žádné teratogenní účinky nejsou známy, ať už se jedná o perorální nebo lokální formu užívání (Joergensen et al., 2014, s. 2173 – 2191).

Lamont et al. ve své studii z roku 2017 konstatují, že byla provedena soustředěnější systematická přezkoumání a metaanalýza. Výsledkem bylo, že klindamycin používaný u žen, jejichž riziko předčasného porodu je způsobeno BV a užívá se v počáteční fázi těhotenství (< 22 dokončených týdnů gestace) může snížit míru předčasného porodu o 40 %. Ženy, které dostávaly antibiotika, v 86 % neporodily dříve, než v dokončeném 33. týdnu těhotenství. Tříkrát vyšší riziko předčasného porodu mají ty ženy, které nejsou léčeny na BV antibiotickou léčbou. Lamont et al. jsou přesvědčeni, že důkazy ohledně časného užívání klindamycinu k léčbě bakteriální vaginózy v těhotenství, vedoucí ke snížení rizika předčasného porodu jsou silné (Lamont et al., 2017, s. 139 – 143).

Jiné antibiotika působící proti *Atopobium vaginae*, jako je azithromycin a amoxicilin, k léčbě mikrobiální dysbiózy během těhotenství testovalo jen málo odborníků. Amoxicilin byl neúčinný. Makrolidová sloučenina erythromycin, o níž je známo, že má protizánětlivé

vlastnosti, ovlivňuje předčasný porod při podávání s metronidazolem (Bretelle et al., 2015, s. 860 – 867).

Užívání antibiotik k prevenci předčasného porodu, by mělo být omezeno na ty ženy, kterým by léčba s největší pravděpodobností prospěla (Joergensen et al., 2014, s. 2173 – 2191).

Závěr

Přehledová bakalářská práce se zabývá infekcí zvanou bakteriální vaginóza, která je komplexním syndromem zahrnující řadu klinických příznaků. Bakteriální vaginóza je odpovědná za 40 – 50 % všech vaginálních zánětlivých onemocnění u symptomatických žen. Ale až 70 % žen s BV bývá asymptomatických. Za vznikem tohoto onemocnění stojí soubor mnoha bakterií podílejících se na změně pH poševního prostředí, které se v normálních hodnotách pohybuje v rozmezí 3,8 – 4,5. Pod vlivem různých faktorů, jako je těhotenství nebo sexuální aktivita se stále vnitřní prostředí mění. Hlavní činitel, který následně ovlivňuje další rozvoj BV je bakterie s názvem *Gardnerella vaginalis*. Ta přizpůsobuje vaginální prostředí pro růst dalších patogenů.

Hlavním cílem práce bylo vyhledávání doposud zveřejněných publikovaných poznatků o vlivu bakteriální vaginózy na aktivaci předčasného porodu. Intrauterinní infekce jsou základní příčinou předčasných porodů, ale také jiných patologií v těhotenství. Jsou příčinou opakovaných časných potratů nebo sepsí po potratu.

Kapitola číslo dvě sumarizuje a popisuje diagnostické metody pro průkaz bakteriální vaginózy. V práci jsou vyhrazeni mikrobiální původci BV a jejich vzájemná interakce mezi sebou. Ve zdravém vaginálním prostředí dominuje *Laktobacillus*, který udržuje přirozené pH produkci kyseliny mléčné. Při poklesu této populace makroorganismů nastává nadměrný růst bakterií v čele s *Gardnerella vaginalis*, dále nedávno nalezená *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* a také *Mycoplasma hominis*, kterým vyhovuje pH vyšší, tedy zásadité v rozmezí 6 – 7. Typické klinické příznaky pro tento syndrom je přítomnost vaginálního zápachu, mírný nárůst množství bílého až šedavého homogenního výtoku s nízkou viskozitou, který rovnoměrně ulpívá na poševní stěně. Tyto prvky jsou ovšem pouze subjektivní, a proto byly vyvinuty metody k diagnostice BV. Základním postupem diagnostiky BV je zhodnocení poševního výtoku dle Amselových kritérií, který hodnotí čtyři parametry, při čemž alespoň výskyt tří z nich musí být potvrzen. Další metoda je skórování dle Nugenta hodnotící výskyt a morfologii bakterií ve vaginálním stěru pomocí mikroskopického přístroje. Mezi další zmíněné používané metody patří diagnostika BV dle Hay Ison kritérií, BVBlue test k detekci BV a diagnostika BV polymerázovou řetězovou reakcí.

Třetí kapitola se zabývá pojednáním o vlivu bakteriální vaginózy na předčasný porod. Jedná se o stěžejní část bakalářské práce. Bylo zjištěno, že těhotné ženy s BV mají riziko předčasného porodu dvakrát vyšší než ženy bez BV. Diagnostika prováděná před 16. týdnem těhotenství toto riziko ještě navyšuje. Pokud ženě nebyla diagnostikována BV ještě před

těhotenstvím, je riziko rozvoje bakteriální vaginózy v těhotenství menší než 10 %. BV se vyznačuje polymikrobiálním osídlením dolního genitálního traktu. Tyto patogeny mají tendenci pronikat skrze hrdlo děložní na dolní pól plodových obalů a do amniální dutiny ascendentní cestou. Následkem je zrod chorioamnionitidy. Tento mechanismus je důležitým okamžikem v etiologii předčasného porodu. Přítomnost bakterií následně vyvolá uvolnění prostaglandinů a dalších látek, které mají za následek povolení hladkého svalstva děložní svaloviny a svaloviny děložního čípku. Následují kontrakční pohyby dělohy a eventuálně předčasný odtok plodové vody. Další složky patofyziologie předčasného porodu jsou prvky imunitního systému, individuální náchylnost k infekci a genetické predispozice. Hrozící předčasný porod lze diagnostikovat ze subjektivních obtíží těhotné ženy a v ordinaci gynekologického lékaře pomocí vaginálního vyšetření, ultrazvukovým vyšetřením, kardiokografickým vyšetřením, průkazem předčasného odtoku plodové vody, zánětlivými markery a biochemickými markery z cervikálního hlenu. Kontrola změn vaginální flóry u nízkorizikových těhotných žen by měla být považována za podstatný cíl, aby se zjistilo, zda by jejich léčba mohla předejít předčasnému porodu.

Čtvrtá kapitola je zaměřená na prevenci bakteriální vaginózy a předčasného porodu a uplatnění porodní asistentky v této oblasti. Byly odhaleny různorodé rizikové faktory, a také rizikové chování žen, které vedou k vývoji bakteriální vaginózy v poševním prostředí. Porodní asistentka by se měla účastnit edukování žen a seznamovat je s následky jejich chování a udělovat jim rady jak se vyhnout rizikovým faktorům BV. Hlavním tématem edukace je udržování si dobrého celkového zdravotního stavu, a také zdravá sexuální aktivita. Je-li těhotné ženě již BV diagnostikována, je navržena antibiotická léčba k prevenci a snížení rizika předčasného porodu.

Dostatečná informovanost žen o následcích vaginálních infekcí, ať už se jedná o bakteriální vaginózu nebo jinou infekci způsobující záněty pohlavních orgánů, by měla předcházet patologickým následkům v těhotenství. Žena by neměla toto téma zlehčovat.

Referenční seznam

- [1] ACHONDOU, Akomoneh Elvis, Foche Francis FUMOLOH, Aseneck Christian ASENECK, Abong Ralph AWAH a Ajonia Marcelus UTOKORO, 2016. Prevalence of bacterial vaginosis among sexually active women attending the CDC Central clinic Tiko, South West region, Cameroon. *African Journal of Infectious Diseases* [online]. 10(2), 96-101 [cit. 2017-12-06]. DOI: 10.21010/ajid.v10i2.4. ISSN 20060165. Dostupné z: <http://journals.sfu.ca/africanem/index.php/AJID/article/view/3722/2414>
- [2] AFOLABI, Bosede B., Olusanjo E. MOSES a Oyinlola O. ODUYEBO, 2016. Bacterial Vaginosis and Pregnancy Outcome in Lagos, Nigeria. *Open Forum Infectious Diseases* [online]. 3(1), ofw030- [cit. 2017-11-16]. DOI: 10.1093/ofid/ofw030. ISSN 2328-8957. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ofid/article-lookup/doi/10.1093/ofid/ofw030>
- [3] AFRICA, Charlene, Janske NEL a Megan STEMMET, 2014. Anaerobes and Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Virulence Factors Contributing to Vaginal Colonisation. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 11(7), 6979-7000 [cit. 2017-12-01]. DOI: 10.3390/ijerph110706979. ISSN 1660-4601. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1660-4601/11/7/6979/>
- [4] BINDER, Tomáš a kol., 2011. *Porodnictví*. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-1907-1.
- [5] BRETELLE, Florence, Florence FENOLLAR, Karine BAUMSTARCK, et al., 2015. Screen-and-treat program by point-of-care of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in preventing preterm birth (AuTop trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [online]. 16 (1), - [cit. 2017-12-04]. DOI: 10.1186/s13063-015-1000-y. ISSN 1745-6215. Dostupné z: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-1000-y>
- [6] BRETELLE, F., P. ROZENBERG, A. PASCAL, et al., 2015. High *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* Vaginal Loads Are Associated With Preterm Birth. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 60(6), 860-867 [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.1093/cid/ciu966. ISSN 1058-4838. Dostupné z: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu966>

- [7] CATALLOZZI, Marina, Camille Y. WILLIAMS, Gregory D. ZIMET, Katharine M. HARGREAVES, Shari E. GELBER, Adam J. RATNER, Lawrence R. STANBERRY a Susan L. ROSENTHAL, 2014. Attitudes towards microbicide use for bacterial vaginosis in pregnancy. *Sexual Health* [online]. 11(4), 305- [cit. 2018-03-14]. DOI: 10.1071/SH14011. ISSN 1448-5028. Dostupné z: <http://www.publish.csiro.au/?paper=SH14011>

- [8] CHAWLA Rohit, Preena BHALLA, Sanjim CHADHA, Sujatha GROVER, and Suneela GARG 2013, "Comparison of Hay's Criteria with Nugent's Scoring System for Diagnosis of Bacterial Vaginosis," *BioMed Research International* [online]. vol. 2013, Article ID 365194, 5 pages, [cit. 2017-12-04]. doi:10.1155/2013/365194. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/365194/>

- [9] DEMKIN, Vladimir V., Stanislav I. KOSHECHKIN a Alexei SLESAREV, 2017. A novel real-time PCR assay for highly specific detection and quantification of vaginal lactobacilli. *Molecular and Cellular Probes* [online]. 32, 33-39 [cit. 2017-12-06]. DOI: 10.1016/j.mcp.2016.11.006. ISSN 08908508. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890850816301165>

- [10] DOSTÁLOVÁ, Zuzana — GERYCHOVÁ, Romana, 2012. Vulvovaginitidy – záněty vulvy a pochvy [online]. *Praktické lékařství*, roč. 8, č. 3, s. 113-117. [cit. 2017-12-02], ISSN: 1801-2434. Dostupné také z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/archiv.php>

- [11] HYPIUSOVÁ, V. a Lenka PLÍŠKOVÁ. Identifikace bakterií molekulárně biologickými metodami. *Fons. Informační bulletin* [online]. 2012, 22(4), 6 - 7 [cit. 2017-12-04]. ISSN 1211-7137. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=casopisy--fon>

- [12] KAIRYS, Norah a Manish GARG, 2017. Vaginosis, bacterial [online]. [cit. 2017-12-01]. DOI: NBK459216. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459216/#article-30951.s1>

- [13] JOERGENSEN, Jan Stener, Louise Katrine KJÆR WEILE a Ronald F LAMONT, 2014. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* [online]. 15(15), 2173-2191 [cit. 2018-03-16]. DOI:

10.1517/14656566.2014.950225. ISSN 1465-6566. Dostupné z:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14656566.2014.950225>

- [14] KOUCKÝ, Michal a Jan SMÍŠEK, 2014. Spontánní předčasný porod. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-416-6.
- [15] KRASNOPOLSKY. V. N. et al., 2013. Efficacy of Vitamin C Vaginal Tablets as Prophylaxis for Recurrent Bacterial Vaginosis: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine Research* [online]. 5(4), 309-315 [cit. 2018-03-14]. DOI: 10.4021/jocmr1489w. ISSN 19183003. Dostupné z: <http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/1489>
- [16] KRAUSS-SILVA, Leticia, Antonio ALMADA-HORTA, Mariane B ALVES, Karla G CAMACHO, Maria Elizabeth L MOREIRA a Alcione BRAGA, 2014. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 14(1), - [cit. 2018-03-14]. DOI: 10.1186/1471-2393-14-107. ISSN 1471-2393. Dostupné z: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-14-107>
- [17] KUSTERS, J. G., E. A., REULAND, S., BOUTER, P., KOENIG, J. W. DORIGO-ZETSMA, 2015. A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [online]. 34 (9), 1779-1785 [cit. 2017-12-06]. DOI: 10.1007/s10096-015-2412-z. ISSN 0934-9723. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-015-2412-z#citeas>
- [18] LAMONT, Ronald F., Jeffrey A. KEELAN, Per G. LARSSON a Jan S. JØRGENSEN, 2017. The treatment of bacterial vaginosis in pregnancy with clindamycin to reduce the risk of infection-related preterm birth: a response to the Danish Society of Obstetrics and Gynecology guideline group's clinical recommendations. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 96(2), 139-143 [cit. 2018-03-16]. DOI: 10.1111/aogs.13065. ISSN 00016349. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.13065>

- [19] MACHADO, António a Nuno CERCA. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *The Journal of Infectious Diseases* [online]. 2015, 112(12), 1856–1861 [cit. 2017-12-03]. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv338>. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jid/article/212/12/1856/2911944>
- [20] MAŠATA, Jaromír, 2017. *Infekce v gynekologii*. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-531-6.
- [21] MĚCHUROVÁ, Alena, 2007. Infekce v etiologii předčasného porodu. *Postgraduální medicína* [online]. roč. 9, č. 1, s. 91-94. [cit. 2017-12-01] ISSN: 1212-4184.
- [22] MENARD, Jean-Pierre a Florence BRETELLE, 2012. How can the Treatment of Bacterial Vaginosis be Improved to Reduce the Risk of Preterm Delivery? *Women's Health* [online]. 8(5), 491-493 [cit. 2017-12-11]. DOI: 10.2217/WHE.12.32. ISSN 1745-5057. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2217/WHE.12.32>
- [23] MENARD, J.-P. a F. BRETELLE, 2012. Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [online]. 40(1), 48-54 [cit. 2017-12-10]. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2011.11.004. ISSN 12979589. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297958911004334>
- [24] Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2014 [cit. 2018-03-15]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/kdo-je-porodni-asistentka-a-jak-se-stat-porodni-asistentkou-_9078_3076_3.html
- [25] MODAK Tamonud, Preeti ARORA, Charan AGNES, Raja RAY, Sebanti GOSWAMI, Pramit, GHOSH, Nilay Kanti DAS, 2010. Diagnosis of bacterial vaginosis in cases of abnormal vaginal discharge: comparison of clinical and microbiological kriteria [online]. *The Journal Of Infection In Developing Countries* 5 (05): 353-360 [cit. 2017-12-02]. <https://doi.org/10.3855/jidc.1153>. Dostupné z <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/21628811>
- [26] MYZIUK, L., B. ROMANOWSKI a S. C. JOHNSON, 2003. BVBlue Test for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *Journal of Clinical Microbiology* [online]. 41(5),

- 1925-1928 [cit. 2017-12-06]. DOI: 10.1128/JCM.41.5.1925-1928.2003. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.41.5.1925-1928.2003>
- [27] NELSON, D. B., Hanlon, A., Nachamkin, I., Haggerty, C., Mastrogianis, D. S., Liu, C. and Fredricks, D. N., 2014. Early Pregnancy Changes in Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria and Preterm Delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 28: 88–96. doi:10.1111/ppe.12106. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ppe.12106/abstract>
- [28] QUINN, Julie-Anne, Flor M. MUNOZ, Bernard GONIK, et al., 2016. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine* [online]. 34(49), 6047-6056 [cit. 2017-12-08]. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.045. ISSN 0264410x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X16300287>
- [29] RECINE, Nadia, Ettore PALMA, Lavinia DOMENICI, et al., 2016. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case–control study using *Lactobacillus rhamnosus* BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 293(1), 101-107 [cit. 2018-03-14]. DOI: 10.1007/s00404-015-3810-2. ISSN 0932-0067. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00404-015-3810-2>
- [30] SMART, S. et al., 2004. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Infections* [online]. 80(1), 58-62 [cit. 2018-03-15]. DOI: 10.1136/sti.2003.004978. ISSN 1368-4973. Dostupné z: <http://sti.bmj.com/cgi/doi/10.1136/sti.2003.004978>
- [31] SRINIVASAN, Sujatha, Noah G. HOFFMAN, Martin T. MORGAN, et al., 2012. Bacterial Communities in Women with Bacterial Vaginosis: High Resolution Phylogenetic Analyses Reveal Relationships of Microbiota to Clinical Criteria. *PLoS ONE* [online]. 7(6), e37818- [cit. 2018-03-15]. DOI: 10.1371/journal.pone.0037818. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0037818>
- [32] ŠPAČEK, Jiří, Vladimír BUCHTA a Petr JÍLEK, 2013. *Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4554-1

- [33] WEN, Ai, Usha SRINIVASAN, Deborah GOLDBERG, et al., 2014. Selected Vaginal Bacteria and Risk of Preterm Birth: An Ecological Perspective. The Journal of Infectious Diseases [online]. 209(7), 1087-1094 [cit. 2018-03-14]. DOI: 10.1093/infdis/jit632. ISSN 1537-6613. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jit632>
- [34] ZÁHUMENSKÝ, Jozef, 2011. Poševní infekce v těhotenství. In: Moderní babictví: odborný časopis pro porodnictví a gynekologii [online]. Praha: Levret, [2003]-2011, č. 20, s. 9-15. [cit. 2017-12-01] ISSN: cnb001414924.

Seznam použitých zkratk

BV	Bakteriální vaginóza
BVBlue	Test od bacterial vaginosis
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DNáza	Deoxyribonukleáza
FFN	Fetální fibronektin
IgA	Imunoglobulin A
IL-1ra2	Interleukin-1 receptor antagonist 2
KOH	Hydroxid draselný
mg	Miligram
MZČR	ministerstvo zdravotnictví České republiky
PCR	Polymerase chain reaction (polymerázové řetězcové reakce)
pH	Potential of hydrogen
PPROM	Preterm premature rupture of membranes
rRNA	Ribozomální ribonukleová kyselina
TNF- α 2	Tumor necrosis factor- alfa 2
USA	United States of America
WHO	World Health Organization