

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.



Preparat Feminella® Vagi C – okiem mikrobiologa

Beata Mączyńska | Katedra Mikrobiologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Dostępny obecnie na polskim rynku preparat dopochwowy Feminella Vagi® C ma wskazania do stosowania, zarówno w profilaktyce, jak i leczniczo, przede wszystkim w tzw. waginozie bakteryjnej – BV (Bacterial Vaginosis). Schorzenie to jest jedną z najbardziej powszechnych dolegliwości u kobiet, stanowiąc 40–60% wszystkich infekcji w obrębie pochwy i sromu, w zależności od grupy wiekowej, począwszy od okresu pokwitania do okresu menopauzalnego, nie wyłączając kobiet ciężarnych [1–4]. Co więcej, choroba ta, ze względu na wieloczynnikową etiologię i brak wykładników stanu zapalnego, jest stosunkowo trudna do diagnostyki i leczenia, a także ma charakter nawracający. Preparat Feminella® Vagi C uzyskał pozytywną rekomendację zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w 2009 roku [5].

Tabletki dopochwowe Feminella® Vagi C zawierają kwas askorbinowy (witaminę C) w dawce 250 mg oraz żywicę silikonową, laktozę, hydroksypropylometylocelulozę i sterynian magnezu jako substancje pomocnicze. Silikonowa powłoka ułatwia aplikację, zmniejsza dyskomfort i podrażnienia, a jednocześnie warunkuje długotrwałe, kontrolowane uwalnianie witaminy C. Wiadomo, że kwas askorbinowy jest silnym przeciwutleniaczem neutralizującym wolne rodniki i powodującym chemiczne zakwaszenie środowiska. Jednocześnie odgrywa istotną rolę w organizmie w przemianach tkanki łącznej, stymulując wiele genów odpowiedzialnych za funkcje fibroblastów i syntezę kolagenu [5]. Podawana dopochwowo witamina C korzystnie wpływa na mikroflorę pochwy oraz utrzymuje kwasne pH na powierzchni nabłonka [6–8].

Podstawowe działanie preparatu ma więc na celu odtworzenie właściwego pH pochwy i tym samym przywrócenie wa-

runków do samoistnej, naturalnej kolonizacji prawidłowymi szczepami pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, które w stanie fizjologicznym zapobiegają namnożeniu się patologicznych, chorobotwórczych drobnoustrojów. W przeprowadzonych u kobiet ze zdiagnozowaną bakteryjną waginozą randomizowanych badaniach z podwójnie ślepą próbą stwierdzono, że już po 6 dniach terapii wyłącznie tym preparatem uzyskano ustąpienie objawów klinicznych u 86% pacjentek. Co szczególnie istotne, zaobserwowano wzrost ilości szczepów *Lactobacillus*, bez podawania dodatko-

*Podstawowe działanie preparatu ma na celu odtworzenie właściwego pH pochwy i tym samym przywrócenie warunków do samoistnej, naturalnej kolonizacji prawidłowymi szczepami pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, które w stanie fizjologicznym, zapobiegają namnożeniu się patologicznych, chorobotwórczych drobnoustrojów.*

wo probiotyków, a obecność właściwej flory i obniżenie pH było efektem długotrwałym (utrzymującym się na podobnym poziomie 2 tygodnie od zakończenia leczenia) [9]. Feminella® Vagi C jest zalecana po zakończeniu terapii antybiotykowej i w prewencji waginozy bakteryjnej (np. u pacjentek z cukrzycą), ale również w leczeniu wspomagającym BV i w przypadku nawrotów choroby. Co istotne, preparat ten może być stosowany także w okresie ciąży i podczas karmienia piersią [5].

Wyjaśniając działanie witaminy C w środowisku pochwy, trzeba prześledzić subtelne interakcje pomiędzy występującymi tu drobnoustrojami. Rozwój mikroflory pochwy

jest stymulowany przez hormony, głównie estrogeny, a więc zależny u kobiety od fazy cyklu miesięczkowego i wieku [10–11]. Skład gatunkowy bardzo bogatej w drobnoustroje biocenozy pochwy (ponad 100 poznanych gatunków), jej struktura, jak i dynamika zmian w obrębie populacji bakterii mają podstawowe znaczenie dla utrzymania prawidłowego funkcjonowania narządów rodnych i zdrowia kobiety. Jak już wspomniano, w prawidłowej florze pochwy powinny dominować pałeczki Gram-dodatnie z rodzaju *Lactobacillus*, które metabolizując obecny w nabłonku pochwy glikogen do kwasu mlekowego, utrzymują prawidłowe pH (3,5–4,5) [12]. Niskie pH w naturalny sposób chroni przed zakażeniem z zewnątrz (np. przeniesionym drogą płciową) oraz ogranicza namnażanie się innych bakterii i grzybów, które w niewielkiej ilości są obecne w dolnych drogach płciowych. Pałeczki kwasu mlekowego, będąc w przewadze, konkurują o receptory na komórkach nabłonka pochwy oraz o składniki pokarmowe w środowisku. Jednak to nie jedyny mechanizm ich działania [13]. Szczepy *Lactobacillus* aktywnie eliminują patogenne drobnoustroje poprzez wytwarzanie nadtlenu wodoru H₂O₂, który działa bakteriobójczo zarówno na beztlenowce, jak i na paciorkowce niewytwarzające enzymów, które go inaktywują – katalazy i peroksydazy. Innym metabolitem tych drobnoustrojów są inhibitory proteaz hamujące między innymi wytwarzanie przez blastosporę grzybów drożdżopodobnych z gatunku *Candida albicans*, wypustek zwanych filamentami lub pseudostrzępkami, które stanowią formę inwazyjną [13]. Kolejnymi produkowanymi czynnikami mogą być bakteriocyny: laktacyna, laktobina, acidolina, plantarycyna, amyloworina, które powodują enzymatyczną degradację DNA lub rRNA drobnoustrojów potencjalnie chorobotwórczych [14].

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Powszechne stosowanie w nowoczesnej diagnostyce metod genetycznych pozwoliło na lepsze poznanie składu ekosystemu pochwy, uwzględniając bakterie, których wyhodowanie jest bardzo trudne i brak dla nich dostępnych rutynowo testów identyfikacyjnych. Kilkanaście lat temu uważano, że w pochwie dominującą florą są pałeczki z jednego gatunku – *Lactobacillus acidophilus*. Dziś wiadomo, że gatunek ten nie jest

Skład gatunkowy bardzo bogatej w drobnoustroje biocenozy pochwy (ponad 100 poznanych gatunków), jej struktura, jak i dynamika zmian w obrębie populacji bakterii mają podstawowe znaczenie dla utrzymania prawidłowego funkcjonowania narządów rodnych i zdrowia kobiety.

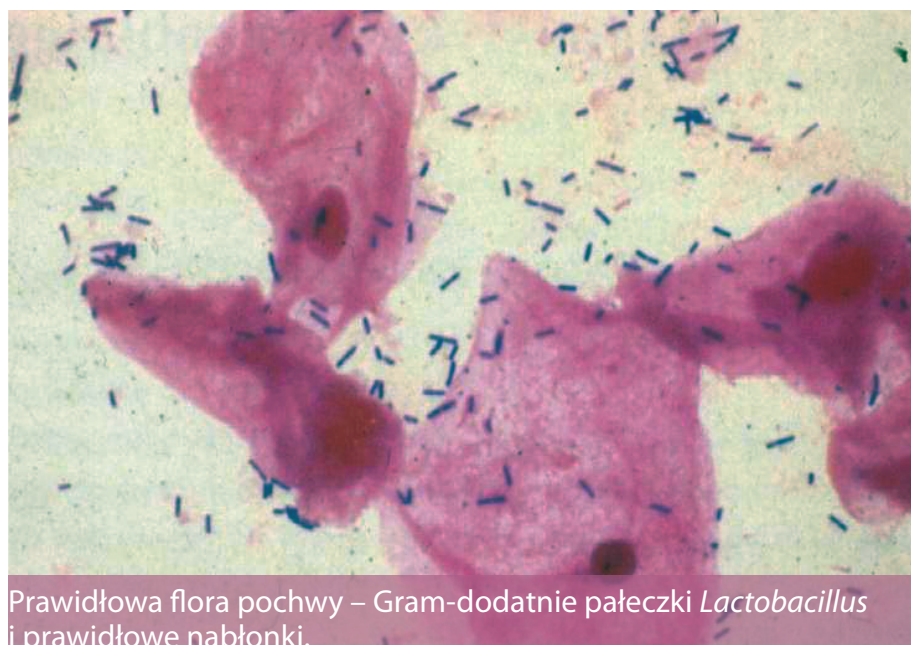
jednorodny, lecz stanowi kompleks licznych szczepów z gatunków: *L. crispatus*, *L. johnsonii*, *L. gallinarum*, *L. fermentum*, *L. gasseri*, *L. plantarum*, jak również *L. acidophilus*, który występuje paradoksalnie stosunkowo rzadko [15]. Rodzaj *Lactobacillus* zawiera ponad 120 gatunków, z których około 20 bytuje w dolnym odcinku dróg rodnych [13]. Oprócz tego stwierdza się też we florze pochwy obecność bakterii Gram-dodatnich: *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Mobiluncus* spp., Gram-ujemnych: *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., mykoplazm płciowych: *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp., beztlenowców: *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* sp. i grzybów: *Candida* spp. [16–19]. Niedawno wyodrębniono także nowy gatunek Gram-dodatnich pałeczek – *Atopobium vaginae* [20], który jest naturalnie oporny na metronidazol, stosowany w leczeniu waginozy bakteryjnej.

Stan subtelnej równowagi pomiędzy pH a jakością i ilością fizjologicznej flory cewki moczowej i pochwy łatwo jednak zaburzyć. Pierwszą, potencjalnie niebezpieczną sytuacją prowadzącą do stanu chorobowego jest eliminacja pałeczek kwasu mlekowego ze środowiska pochwy. Wiele przyczyn występujących w codziennym życiu może być powodem takiej sytuacji. Cięża, antykoncepcja hormonalna, irygacje, stosowane środki higieny intymnej, stany obniżenia odporności mogą prowadzić przede wszyst-

kim do podwyższenia pH, co w naturalny sposób powoduje eliminację właściwej flory i jednocześnie nadmierne namnożenie bakterii beztlenowych i mikroaerofilnych bytujących w pochwie. Z kolei antybiotykoterapia, steroidoterapia, różne miejscowo stosowane leki, inwazyjne zabiegi, zmiany partnerów seksualnych w bezpośredni sposób mogą wpływać na namnażanie stosunkowo wrażliwych pałeczek *Lactobacillus* i przeniesienie do środowiska pochwy patogennych drobnoustrojów [21–22]. Efektem nadmiernego namnożenia się innych niż *Lactobacillus* drobnoustrojów jest również natychmiastowe, znaczne podwyższenie pH (<4,5 do nawet <7). Bardzo szybko wiąże się to z pojawieniem się dokuczliwych objawów klinicznych, takich jak świąd, pieczenie i występowanie różnego rodzaju upławów. Przyczyną może być kandydoza czy inna choroba przeniesiona drogą płciową, gdyż w stanie podwyższonego pH i eliminacji szczepów *Lactobacillus*, patogenny drobnoustrój znajduje dogodny warunki do namnażania. Najczęściej jednak stan ten jest powodem wspomnianej wcześniej waginozy bakteryjnej. BV charakteryzuje się przede wszystkim znacznym zwiększeniem liczby bakterii beztlenowych i mikroaerofilnych, które normalnie bytują w pochwie, ale zwykle w niewielkich ilościach. Charakterystyczne dla BV jest pojawienie się szarych, homogennych upławów, gromadzących się na ścianach i sklepieniu pochwy, o nieprzyjemnym „rybim” zapachu (zwiększona

produkcja amin stymulowana przez wydzielane przez bakterie beztlenowe *Prevotella* spp. i *Mobiluncus* spp. różne dekarboksylazy) [10, 22]. *Lactobacillus* jest nieobecny, natomiast wzrasta ogólna liczba bakterii, z 10^5 – 10^6 w 1 ml wydzieliny pochwowej w warunkach prawidłowych na 10^9 – 10^{11} w BV, a stosunek bakterii tlenowych do beztlenowych zwiększa się z 1:5 (stan normalny) na około 1:1000 [23–24]. *Gardnerella vaginalis*, która ma zdolność do przyczepiania się do złuszczonej komórki nabłonka powoduje powstawanie tzw. „clue cells” – komórek jeżowych (wskaźnikowych), charakterystycznych dla BV zmienionych nabłonków o ziarnistym wyglądzie, które można zaobserwować w preparacie bezpośrednim pobranej wydzieliny pochwowej [25]. Za brak wykładników stanu zapalnego odpowiedzialne są produkowane przez florę beztlenową i mikroaerofilną, kwasy: octowy i bursztynowy, hamujące migrację leukocytów oraz enzymy: sialidazy, proteazy, mucynazy i lipazy, rozkładające między innymi glikoproteiny i immunoglobuliny w śluzie szyjkowym [14].

Ze względu na stosunkowo trudną diagnostykę BV, która powinna odbywać się na zasadzie kompleksowej oceny objawów klinicznych i biocenozy pochwy w barwionym preparacie bezpośrednim, często popełnia się tu poważne błędy terapeutyczne. Całkowicie nieprzydatny w mikrobiologicznej diagnostyce BV jest klasyczny posiew na podłoża, szczególnie w kierunku bakterii

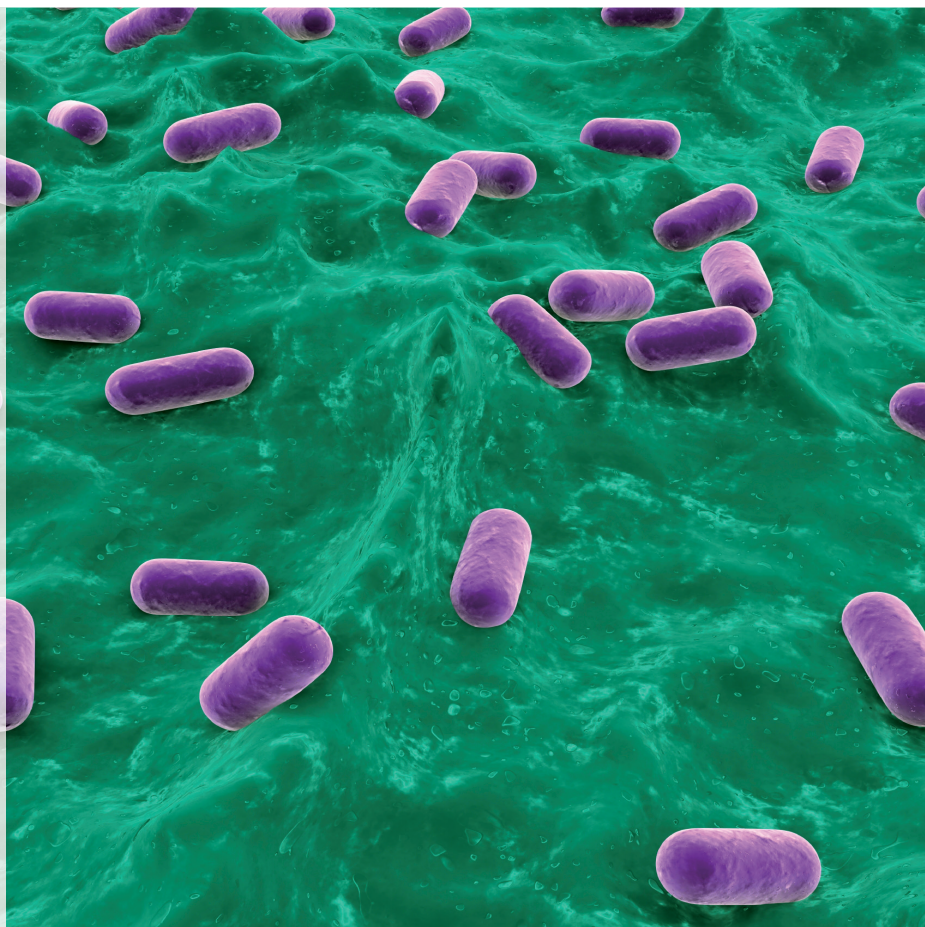


Prawidłowa flora pochwy – Gram-dodatnie pałeczki *Lactobacillus* i prawidłowe nabłonki.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

tlenowych, ponieważ zwykle wszystkie izolowane drobnoustroje mogą występować w prawidłowej wydzielinie pochwowej [26]. Jeszcze gorzej jest, jeśli wykonuje się antybiogramy dla wyhodowanych drobnoustrojów tlenowych i leczy tylko w tym kierunku. Prowadzi to paradoksalnie do zaostrzenia objawów, gdyż beztlenowce uzyskują niższą ekologiczną do dalszego namnażania, a właściwa flora fizjologiczna jest coraz bardziej eliminowana. W efekcie pacjentki cierpią na przewlekłe, dokuczliwe stany zapalne, okresowo ustępujące po leczeniu i powracające po jakimś czasie ze zdwojoną siłą. Przyczyną niepowodzenia antybiotykoterapii może być także namnożenie się szczepów opornych, jak wspomniane wcześniej Gram-dodatnie pałeczki – *Atopobium vaginae*, naturalnie odporne na metronidazol [20], ale wrażliwe na nifuratel [27, 28].

Nawet prawidłowa antybiotykoterapia wpływa na eliminację właściwej flory fizjologicznej, czyli pałeczek *Lactobacillus* (wyjątek stanowi m.in. leczenie nifuratem z nystatyną – preparaty o takim składzie nie wykazują swojej aktywności w odniesieniu do fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy). Już ten stan jest potencjalnie niebezpieczny, bo wyjąłowy nabłonek to środowisko gotowe do potencjalnej kolonizacji patogennymi bakteriami czy grzybami. Stosowanie długotrwałej antybiotykoterapii w BV (szczególnie niezgodnie z zaleceniami), w przypadku delikatnego ekosystemu pochwy, często wywiera niekorzystny wpływ na prawidłową florę nabłonka. Poprawa kliniczna nie zawsze koreluje z normalizacją biocenozy pochwy, co może być punktem wyjścia nawrotów BV [23]. W randomizowanych badaniach w grupie 100 pacjentek, u których Feminelle® Vagi C stosowano jako jedyny preparat terapeutyczny, stwierdzono eliminację większości objawów klinicznych BV: znamienny spadek pH pochwy do wartości prawidłowych, pojawienie się w preparatach i wzrost w kolejnych dniach leczenia liczby pałeczek *Lactobacillus*, zanik komórek jeżowych „clue cells” i zmniejszenie ilości flory patologicznej [9]. Udowodniono, że zakwaszenie środowiska pochwy ma bezpośredni wpływ na ograniczenie namnażania się drobnoustrojów beztlenowych [13]. Na tym tle opcja terapeutyczna w profilaktyce i leczeniu waginozy bakteryjnej, jaką jest preparat z kwasem askorbinowym – Feminella® Vagi C, wydaje się być szczególnie istotna i przydatna.



Niskie pH w naturalny sposób chroni przed zakażeniem z zewnątrz (np. przeniesionym drogą płciową) oraz ogranicza namnażanie się innych bakterii i grzybów, które w niewielkiej ilości są obecne w dolnych drogach płciowych.

Jak już wcześniej wspomniano, stosowanie antybiotykoterapii w leczeniu BV przyczynia się do negatywnego wpływu na prawidłową florę bakteryjną, dlatego konieczna jest odbudowa naturalnej flory pochwy, co można osiągnąć dzięki zastosowaniu preparatu Feminella® Vagi C, który prowadzi do obniżenia pH w pochwie (poniżej 4,5) i stworzenia warunków do naturalnego rozwoju pałeczek *Lactobacillus*. Najnowsze badania wskazują niezbicie, że skład flory pochwy jest sprawą indywidualną i nie ma praktycznie dwóch kobiet o identycznym składzie gatunków *Lactobacillus* w naturalnej biocenozie pochwy, a różnice mogą być efektem innego trybu życia oraz nawyków żywieniowych i higienicznych. Częstość występowania poszczególnych

gatunków jest cechą populacyjną [29]. Badania przeprowadzone między innymi przez naukowców z Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego wykazały w mikroflorze pochwy u Polek występowanie w przewadze gatunków: *L. acidophilus* (35%), *L. fermentum* (30%), *L. plantarum* (30%), natomiast pozostałe gatunki – *L. delbrueckii* i *L. rhamnosus* stanowiły tylko 5% całej biocenozy [30]. Dla porównania prawidłowy ekosystem pochwy u Szwedek w 78% jest zdominowany przez jeden gatunek pałeczek kwasu mlekowego *L. crispatus*, który praktycznie nie występuje u polskich kobiet [31]. Na uwagę zasługuje fakt, że część preparatów dostępnych na polskim rynku zawiera szczepy probiotyczne o dobrze udokumentowanym klinicznie działaniu, ale rzadko występujące naturalnie w naszej populacji (np. Lacto-vaginal®, Lacibios® femina) [31–33]. Wybór dowolnego preparatu nie jest więc sprawą oczywistą, co może potwierdzać fakt, że u niektórych pacjentek pomimo podawania probiotycznych preparatów *Lactobacillus*, nie uzyskuje się prawidłowej kolonizacji pochwy i drobnoustroje te utrzymują

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.



Waginoza bakteryjna. Zwiększenie ilości beztlenowych i mikroaerofilnych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych; brak pałeczek *Lactobacillus*.

grupę, w której wszelkie infekcje, zwłaszcza te dotyczące narządów rodnych, stanowią zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia płodu. Każda antybiotykoterapia może też nie pozostawać bez wpływu na przebieg ciąży. Logiczną opcję terapeutyczną stanowi więc miejscowo działający, bezpieczny preparat, zawierający witaminę C. Wydaje się także, że ze względu na korzystny wpływ na strukturę kolagenu błon płodowych, kwas askorbinowy może przeciwdziałać przedwczesnemu pęknięciu błon płodowych, a więc poronieniu lub przedwczesnemu porodowi [6, 34, 35]. W badaniu wykonanym u 277 pacjentek w ciąży z czynnikami ryzyka (1–3 poronień w wywiadzie) i zdiagnozowaną BV, w której podawano preparat łącznie z antybiotykoterapią, większości pacjentek udało się donosić ciążę i urodzić bez powikłań zdrowe dzieci [6]. W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego są więc zalecenia do stosowania tego preparatu u kobiet ciężarnych w profilaktyce i leczeniu infekcji pochwy [5].

Wnioski

Podstawowym działaniem preparatu jest odtworzenie właściwego pH pochwy i tym samym przywrócenie warunków do samostnej, naturalnej kolonizacji prawidłowymi szczepami pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, które w stanie fizjologicznym zapobiegają namnożeniu się patologicznych, chorobotwórczych drobnoustrojów.

się jedynie przez krótki czas [29]. Przyczyną mogą być także niekorzystne warunki w pochwie (podwyższone pH), które nie pozwalają na zasiedlenie nabłonka prawidłową florą. W badaniach zdrowych pacjentek, wykazano, że u około 29% kobiet bez objawów klinicznych BV, nie izoluje się pałeczek kwasu mlekowego, co ma związek z następującym z różnych przyczyn podwyższeniem prawidłowego pH pochwy [29].

Na tym tle, godne rozważenia wydaje się więc zastosowanie preparatu Feminella® Vagi C, jako wartościowej opcji terapeutycznej, stwarzającej naturalną podstawę do uzyskania optymalnych do kolonizacji prawidłową florą warunków w środowisku pochwy.

Preparat Feminella® Vagi C jest zalecany po zakończeniu terapii antybiotykowej i w prewencji waginozy bakteryjnej (np. u pacjentek z cukrzycą), ale również w leczeniu wspomagającym BV i w przypadku nawrotów choroby. Co istotne, preparat ten może być stosowany także w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

podwyższeniu, co jak wcześniej omówiono stanowi czynnik ryzyka zarówno waginozy bakteryjnej, jak i grzybicy pochwy [4]. Jednocześnie kobiety ciężarne stanowią

*Najnowsze badania wskazują niezbicie, że skład flory pochwy jest sprawą indywidualną i nie ma praktycznie dwóch kobiet o identycznym składzie gatunków *Lactobacillus* w naturalnej biocenozie pochwy, a różnice mogą być efektem innego trybu życia oraz nawyków żywieniowych i higienicznych. Częstość występowania poszczególnych gatunków jest cechą populacyjną.*

Niezwykle istotna jest także możliwość stosowania preparatu Feminella® Vagi C w okresie ciąży i podczas karmienia piersią. Ciąża jest stanem fizjologicznym, w którym pH, u większości kobiet ulega naturalnemu



Komórka wskaźnikowa w waginozie bakteryjnej – clue cell – zniszczony, opłaszczony bakteriami nabłonek.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Na podstawie opublikowanych badań klinicznych z udziałem kobiet, u których stosowano preparat Feminella® Vagi C, stwierdzono eliminację większości objawów klinicznych BV: znamienne spadki pH pochwy do wartości prawidłowych, pojawienie się w preparatach i wzrost w kolejnych dniach leczenia liczby pałeczek *Lactobacillus*, zanik komórek jeżowych „clue cells” i zmniejszenie ilości flory patologicznej oraz wykazano, że zakwaszenie środowiska pochwy ma bezpośredni wpływ na ograniczenie namnażania się drobnoustrojów beztlenowych.

Preparat Feminella® Vagi C jest zalecany po zakończeniu terapii antybiotykowej i w prewencji waginozy bakteryjnej (np. u pacjentek z cukrzycą), ale również w leczeniu wspomagającym BV i w przypadku nawrotów choroby. Co istotne, preparat ten może być stosowany także w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

Piśmiennictwo

- Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. The diagnosis of bacterial vaginosis and vaginal flora changes. Arch Gynecol Obstet 2001;256(1):11–15.
- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. BMJ 1994;308(6924):295–298.
- Moodley P, Wilkinson D, Connolly C, Sturm AW. Influence of HIV-1 coinfection on effective management of abnormal vaginal discharge. Sex Transm Dis 2003;30(1):1–5.
- Rogoszewski M, Grudziń J, Szuścik P. Przydatność badań ekosystemu pochwy u kobiet, ze szczególnym uwzględnieniem zagrażającego porodu przedwczesnego. Wiadomości Lekarskie 2003;56:333–336.
- Kotarski J, Paszkowski T, Pertyński T, Poręba R, Spaczyński M. Stanowisko zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego na temat zastosowania preparatu Feminella® Vagi C w ginekologii i położnictwie. Ginekologia po Dyplomie 2009;(wyd. spec.):72–74.
- Petersen EE, Genet M, Caserini M, Palmieri R. Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial. Arzneimittelforschung 2011;61(4):260–265.
- Polatti F, Rampino M, Magnani P, Masciarucci P. Vaginal pH-lowering effect of locally applied vitamin C in subjects with high vaginal pH. Gynecol Endocrinol 2006;22(4):230–234.
- Petersen EE. Der Einsatz von Vitamin C (Vagi-C) zur Normalisierung der Vaginalflora. Gyne 1998;18(19):1–3.
- Petersen EE, Magnani P. Efficacy of Vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;117:70–75.
- Kochan P. Wybrane schorzenia dróg moczowo-płciowych kobiety i leczenie wg CDC. Kryteria WHO/FAO dla probiotyków i ich zastosowanie w ginekologii w świetle najnowszych badań. Gin Prakt 2005;6(87):11–18.
- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. BMJ 1994;308(6924):295–298.
- Mårdh PA. The vaginal ecosystem. Am J Obstet Gynecol 1991;165(4):1163–1168.
- Strus M, Malinowska M, Heczko PB. *In vitro* antagonistic effect of *Lactobacillus* on organisms associated with bacterial vaginosis. J Reprod Med 2002;47(1):41–46.
- Remedios M, Moreno F, Callewaert R, De Vuyst L. Isolation of bacteriocins through expanded bed adsorption using a hydrophobic interaction medium. Bioseparation 2001;10(1–3):45–50.
- Sieroszewski P, Klimek H. Rola pałeczek kwasu mlekowego w utrzymaniu właściwej biocenozy pochwy. Zakażenia 2012;12(2):28–33.
- Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. Interdiscip Perspect Infect Dis 2008;750479.
- Kovachev S. Vaginal ecosystem. Akush Ginecol 2011;50(3):41–49.
- Fredricks DN, Fiedler TL, Thomas KK, Oakley BB, Marrazzo JM. Targeted PCR for the detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 2007;45(10):3270–3276.
- Fredricks DN, Fiedler T, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med 2005;353(18):1899–1911.
- Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, Temmerman M, Vanechoutte M. Culture-independent analysis of vaginal microflora: the unrecognized association of *Atopobium vaginae* with bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2004;191(4):1130–1132.
- Sheary B, Dayan L. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Aust Fam Physician 2005;34(3):147–150.
- Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003;189(1):139–147.
- Soper DE. Bacterial vaginosis and postoperative infections. Am J Obstet Gynecol 1993;169(2):467–469.
- McDonald HM, O’Loughlin JA, Vigneswaran R et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. Brit J Obstet Gynaecol 1997;104(12):1391–1397.
- Peterek J. Występowanie, rozpoznawanie i leczenie zakażenia Bacterial vaginosis. Nowa Medycyna – Ginekologia 1999;6(7):36–38.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991;29(2):297–301.
- Polatti F. Bacterial vaginosis, *Atopobium vaginae* and nifuratel. Curr Clin Pharmacol 2012;7:36–40.
- Togni G, Battini V, Bulgheroni A, Mailland F, Caserini M, Mendling W. *In vitro* activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? Antimicrob Agents Chemother 2011;55(5):2490–2492.
- Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. J Infect Dis 1999;180(6):1950–1956.
- Strus M, Kochan P, Chelwicki Z et al. Wpływ doustnego podawania trzech probiotycznych szczepów *Lactobacillus* na poprawę odczynu i składu mikroflory pochwy u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Ginekologia po Dyplomie 2008;10(2):53–59.
- Vasquez A, Jakobsson T, Ahne S, Forsum U, Molin G. Vaginal *Lactobacillus* flora of healthy Swedish women. J Clin Microbiol 2002;40(8):2746–2749.
- Reid G, Charbonneau D, Erb J et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;35:131–134.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

33. Kotarski J, Dębski R, Drewny K, Jakimiuk A, Paszkowski T, Pertyński T. Opinia zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotycząca zastosowania preparatu prOVag® w położnictwie i ginekologii. *Ginekologia po Dyplomie* 2008;10(2):106–108.
34. Petersen EE. Prophylaxis by intravaginal application of L-ascorbic acid. *Gyne* 1999;20:1–4.
35. Casanueva E, Reyes I, Luna A, Tejero E, Pfeffer F, Meza C. Vitamin C and cervico vaginal infections in pregnant woman. *Nutr Res* 1998;18:939–944.