

Ανασκόπηση

## Συσχέτιση βακτηριακής κόλπωσης (Bacterial vaginosis) και λοιμώξεων ουροποιητικού συστήματος

Ε. Ζιώγος  
Δ. Κάππου  
Ι. Ματαλλιωτάκης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βακτηριακή κόλπωση χαρακτηρίζεται από την αντικατάσταση των γαλακτοβακίλλων της φυσιολογικής χλωρίδας που παράγουν  $H_2O_2$  με υψηλές συγκεντρώσεις αναερόβιων βακτηρίων. Η βακτηριακή κόλπωση συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μαιευτικών και γυναικολογικών επιπλοκών καθώς και με επίκτητα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Η αιτιολογία της μικροβιακής διαταραχής δεν είναι πλήρως κατανοητή. Στις μαιευτικές επιπλοκές που συσχετίζονται με βακτηριακή κόλπωση περιλαμβάνονται η πρόωρη ρήξη των υμένων, ο πρόωρος τοκετός, η χοριοαμνιονίτιδα και η επιλόχεια ενδομητρίτιδα. Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, η μετεκρωτική φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, η πυελική κυτταρίτιδα μετά από υστερεκτομή καθώς και η βλεννοπυώδης τραχηλίτιδα έχουν επίσης συσχετισθεί με τη βακτηριακή κόλπωση. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι επίσης συχνές. Η σχέση της βακτηριακής κόλπωσης και της εκδήλωσης των ουρολοιμώξεων αποτελεί το θέμα αυτού του άρθρου.

*Λέξεις ευρετηρίου: Βακτηριακή κόλπωση, λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η βακτηριακή κόλπωση αποτελεί την πιο συχνή αιτία συμπτωματικής κολπίτιδας στις σεξουαλικά ενεργείς ασθενείς. Ένα μέρος των ασθενών με βακτηριακή κόλπωση αναφέρει κολπική υπερέκκριση με/ ή χωρίς συνοδό αιδοϊκό κνησμό και ερεθισμό, ενώ μπορεί να συνυπάρχει και χαρακτηριστική οσμή. Τα συμπτώματα αυτά εκδηλώνονται ιδιαίτερα μετά από σεξουαλική επαφή ή κατά τον εμμηνορρυσιακό κύκλο, ενώ το 50% των ασθενών είναι ασυμπτωματικές<sup>1</sup>. Η αιτιολογία της μικροβιακής διαταραχής δεν είναι πλήρως κατανοητή. Η βακτηριακή κόλπωση συσχετίζεται με την ύπαρξη πολλαπλών ερωτικών συντρόφων ή ενός νέου συντρόφου, ενώ η βακτηριακή κόλπωση που προκύπτει από ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο παθογόνο παραμένει αδιευκρίνιστη. Η βακτηριακή κόλπωση έχει συσχετισθεί με πολλές μαιευτικές και γυναικολογικές επιπλοκές. Το θέμα αυτού του άρθρου επικεντρώνεται στη σχέση της βακτηριακής κόλπωσης με την εκδήλωση των ουρολοιμώξεων.

### ΚΟΛΠΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ ΚΑΙ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΚΟΛΠΩΣΗ

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ορισμένες περιοχές του γεννητικού συστήματος της γυναίκας όπως η ενδομήτρια κοιλότητα, οι σάλπιγγες, οι ωο-

Μαιευτική & Γυναικολογική  
Κλινική Πανεπιστημιακού  
Νοσοκομείου Ηρακλείου, Κρήτη

Αλληλογραφία:  
Ε. Ζιώγος,  
Μαντινείας 30 Τ.Κ. 121 36,  
Περιστέρι, Αθήνα  
Τηλ.: 6977272675  
E-mail: elziogos@yahoo.gr  
Κατατέθηκε: 20/2/09  
Εγκρίθηκε: 19/7/09

θήκες, οι βαρθολίνειοι αδένες και οι αδένες του Skene είναι στερείρες μικροβίων, ενώ άλλες όπως το αιδοίο, ο κόλπος και ο τράχηλος της μήτρας είναι εποικισμένα από ποικιλία μικροβίων, τα οποία δεν προκαλούν νόσο και αποτελούν τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα.

Η φυσιολογική χλωρίδα βρίσκεται σε δυναμική ισορροπία υφιστάμενη συνεχείς μεταβολές στις διάφορες ηλικίες από τη γέννηση ως και την εμμηνόπαυση. Ο κόλπος του νεογνού πλούσιος σε γλυκογόνο, λόγω της επίδρασης των μητρικών οιστρογόνων αποικίζεται γρήγορα από μικρόβια τόσο του κόλπου της μητέρας κατά τον τοκετό όσο και του περιβάλλοντος. Μετά τη μείωση των μητρικών οιστρογόνων (και του γλυκογόνου) τα επιθηλιακά κύτταρα γίνονται λεπτά και ατροφικά, ενώ το pH από όξινο μεταπίπτει σε ουδέτερο.

Ο κόλπος αποικίζεται κυρίως από διφθεροειδή, κοαγκουλάση-αρνητικούς σταφυλόκοκκους, κλωστηρίδια, *Bacteroides* και πεπτοστρεπτοκόκκους, ενώ οι γαλακτοβάκιλλοι ανευρίσκονται σε μικρότερη συχνότητα. Μεταξύ των μικροβίων του παιδικού κόλπου ανευρίσκονται, επίσης, φυσιολογικά η *Gardnerella vaginalis* (12%) και η *Candida albicans* (28%)<sup>2</sup>. Τέλος τον παιδικό κόλπο αποικίζουν εντεροβακτηριοειδή από τα οποία η *Escherichia coli* απομονώνεται συχνότερα σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών<sup>2</sup>.

Κατά τη διάρκεια του εμμηνουσιακού κύκλου παρατηρούνται ποσοτικές μεταβολές της χλωρίδας. Κατά την έμμηνο ρύση παρατηρείται συνολική μείωση του αριθμού των μικροβίων (ιδιαίτερα των γαλακτοβακίλλων), συγκεντρωμένα στην πρώτη φάση (παραγωγική) υπάρχει σχετική αύξηση των ειδών του γένους *Bacteroides*, ενώ οι συγκεντρώσεις των αερόβιων ελαττώνονται κατά 100 φορές την εβδομάδα πριν την έναρξη της έμμηνου ρύσης.

Στην κύηση υπάρχει προοδευτική μείωση των αναερόβιων μικροβίων και ταυτόχρονα αύξηση των γαλακτοβακίλλων, ενώ τα αερόβια μικρόβια παραμένουν σχετικά σταθερά, εκτός μόνο από μια σημαντική μείωση της *E. Coli*. Ενδέχεται αλλαγές στο pH και στη συγκέντρωση του γλυκογόνου και η αυξημένη αγγείωση του κολπικού βλεννογόνου να συμβάλλουν στην παραπάνω διαμόρφωση. Έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό, η χλωρίδα έχει ήδη επιστρέψει στην προ της εγκυμοσύνης κατάσταση.

Η βακτηριακή κόλπωση αποτελεί την πιο συχνή φλεγμονή του κόλπου μεταξύ των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας<sup>3</sup>. Η βακτηριακή κολπίτιδα εκδηλώνεται στο 33-36% των σεξουαλικά ενεργών γυναικών, στο 16-20% των εγκύων, ενώ διαπιστώνεται στο 25% των γυναικών που επισκέπτονται τον γυναικολόγο<sup>3</sup>.

Η βακτηριακή κόλπωση αποτελεί μία πολυμικροβιακή κλινική συνδρομή που προκύπτει από την αντικατάσταση των γαλακτοβακίλλων της φυσιολογικής χλωρίδας που παράγουν  $H_2O_2$  με υψηλές συγκεντρώσεις αναερόβιων βακτηρίων (π.χ. *Prevotella* sp, *G vaginalis*

και *Mycoplasma hominis*). Επιπρόσθετα, τα *Mobiluncus* sp έχουν συσχετισθεί με βακτηριακή κόλπωση, και σπανίως ανευρίσκονται σε γυναίκες με φυσιολογική κολπική χλωρίδα<sup>4</sup>. Οι τρεις πιο συχνές παθήσεις που συνοδεύονται από κολπική υπερέκκριση είναι η βακτηριακή κόλπωση, η τριχομοναδική κολπίτιδα (*T vaginalis*) και η καντιντίαση (συνήθως προκαλούμενη από *Candida albicans*). Η βακτηριακή κόλπωση συσχετίζεται με την ύπαρξη πολλαπλών ερωτικών συντρόφων ή ενός νέου συντρόφου, ενώ η βακτηριακή κόλπωση που προκύπτει από ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο παθογόνο παραμένει αδιευκρίνιστη. Οι γυναίκες που δεν είναι σεξουαλικά ενεργές σπανίως προσβάλλονται<sup>5</sup>. Η θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων δεν ωφελεί στην πρόληψη των υποτροπών της βακτηριακής κόλπωσης.

Οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί που ενοχοποιούνται για τις μαιευτικές/ γυναικολογικές λοιμώξεις ανήκουν σε δύο κατηγορίες: στους σεξουαλικά μεταδιδόμενους μικροοργανισμούς και στους μικροοργανισμούς της ενδογενούς κολπικής χλωρίδας. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η κολπική χλωρίδα περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα μικροοργανισμών όπως: σταφυλόκοκκους, στρεπτόκοκκους, εντερόκοκκους, γαλακτοβάκιλλους, διφθεροειδή, *E.coli*, αναερόβιους στρεπτόκοκκους, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp. και τους γαλακτοβάκιλλους που παράγουν  $H_2O_2$  να κυριαρχούν. Η φυσιολογική αναλογία των αναερόβιων προς τα αερόβια κυμαίνεται μεταξύ 2:1 και 5:1. Εντούτοις, όταν το οικοσύστημα διαταράσσεται όπως στην περίπτωση της βακτηριακής κόλπωσης παρατηρείται μία βαθμιαία μείωση της συγκέντρωσης των γαλακτοβακίλλων και αύξηση της συγκέντρωσης των αναερόβιων (όπως *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* και *Bacteroides* sp), έτσι ώστε η αναλογία αναερόβια / αερόβια να αυξηθεί σε 100-1000:1.

Αυτή η μείζονα διαταραχή της κολπικής χλωρίδας συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για μετεγχειρητική λοίμωξη. Οι γυναικολογικές επιπλοκές που συσχετίζονται με τη βακτηριακή κόλπωση περιλαμβάνουν τη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου<sup>6</sup>, τη μετεγχειρητική λοίμωξη όπως τη μετεκρωτική ενδομητρίτιδα<sup>7</sup> και την πυελική κυτταρίτιδα μετά από υστερεκτομή<sup>8</sup>, τη βλεννοπυώδη τραχηλίτιδα<sup>9</sup>, τη λοίμωξη με HIV<sup>10</sup> και πιθανώς την ενδοεπιθηλιακή τραχηλική βλάβη<sup>11</sup>. Οι ουρολοιμώξεις είναι επίσης συχνές και αφορούν περισσότερες από 6 εκατομμύρια επισκέψεις στον ειδικό ετησίως, εκ των οποίων τα 2/3 αφορούν γυναίκες<sup>12</sup>. Στις επιπλοκές των ουρολοιμώξεων συγκαταλέγονται ο πρόωρος τοκετός, η πυελονεφρίτιδα και η σήψη<sup>12</sup>.

Οι μαιευτικές επιπλοκές που συσχετίζονται με τη βακτηριακή κόλπωση περιλαμβάνουν την πρόωρη ρήξη υμένων, τον πρόωρο τοκετό<sup>13</sup>, τη χοριοαμνιονίτιδα<sup>14</sup> και την επιλόχεια ενδομητρίτιδα<sup>14</sup>.

Οι γαλακτοβάκιλλοι αποτελούν την κυρίαρχη χλωρί-

δα του κόλπου κατά την εφηβεία, υποθέτοντας εξαιτίας της δράσης των οιστρογόνων στα επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου και της απελευθέρωσης γλυκογόνου<sup>1</sup>. Όταν μειώνονται τα επίπεδα οιστρογόνων όπως συμβαίνει στη λοχεία ή στην εμμηνόπαυση, η παρουσία των γαλακτοβάκιλλων ελαττώνεται<sup>1</sup>.

In vitro, οι γαλακτοβάκιλλοι έχει δείχθει ότι παράγουν διάφορες μικροβιακές τοξίνες, τις βακτηριοκίνες<sup>15</sup>. Οι γαλακτοβάκιλλοι που παράγουν H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> έχει αποδειχθεί in vitro ότι αναστέλλουν την ανάπτυξη διαφόρων μικροοργανισμών, όπως της *Gardnerella vaginalis*, της *Neisseria gonorrhoeae* και του HIV<sup>1</sup>. Γυναίκες με γαλακτοβάκιλλους που παράγουν H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> έχει δείχθει ότι εμφανίζουν σπανιότερα βακτηριακή κόλπωση με σεξουαλικά μεταδιδόμενους παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως οι *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* και *T. vaginalis*<sup>16-17</sup>. Επομένως, η μικροβιακή παραγωγή H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> μπορεί να παίζει ένα σταθεροποιητικό ρόλο στην οικολογία του κόλπου.

Άλλοι υποστηρίζουν ότι οι γαλακτοβάκιλλοι έχουν προστατευτικό ρόλο στο οικοσύστημα του κόλπου μέσω ενός ανταγωνισμού της προσκόλλησης τους στα επιθηλιακά κύτταρα και της διέγερσης τοπικά του ανοσολογικού συστήματος<sup>15</sup>. Το όξινο pH του κόλπου είναι επίσης αποτέλεσμα του μεταβολισμού των γαλακτοβακίλλων και εμποδίζει την ανάπτυξη πολλών δυνητικά παθογόνων μικροβίων.

Διάφορες διαγνωστικές μέθοδοι είναι διαθέσιμες για τον προσδιορισμό της αιτιολογίας μιας ανώμαλης κολπικής υπερέκκρισης. Η αιτιολογία των κολπικών συμπτωμάτων συνήθως καθορίζεται με το pH και τη μικροσκοπική εξέταση του κολπικού υγρού. Αυξημένη τιμή pH (> 4,5) συσχετίζεται με βακτηριακή κόλπωση ή τριχομοναδική κολπίτιδα, αλλά δεν έχει υψηλή ειδικότητα. Επιπλέον, το έκκρημα εξετάζεται με αραιώση 1:1 με δύο σταγόνες 0,9% δ/τος NaCl, ενώ ένα δεύτερο δείγμα με 10% δ/μα KOH. Οσμή αμινών ανιχνεύεται αμέσως μετά την εφαρμογή του KOH και υποδεικνύει βακτηριακή κόλπωση. Η κινητικότητα της *T. vaginalis* ή τα clue cells (επιθηλιακά κύτταρα χαρακτηριστικά καλυμμένα από άφθονα κοκκοβακτηρίδια) είναι χαρακτηριστικά της βακτηριακής κόλπωσης και συνήθως ανιχνεύονται εύκολα στο αλατούχο δείγμα. Λευκά χωρίς την παρουσία τριχομονάδας είναι συνήθως ενδεικτικά τραχηλίτιδας.

Η βακτηριακή κόλπωση μπορεί να διαγνωστεί με τη χρήση κλινικών κριτηρίων (κριτήρια Amsel's) ή με τη χρώση κατά Gram. Στα κλινικά κριτήρια περιλαμβάνονται τρία από τα ακόλουθα συμπτώματα ή σημεία :

- ομογενής λεπτόρρευση, λευκή κολπική έκκριση που απαλά επικαλύπτει τα κολπικά τοιχώματα
- παρουσία των clue cells στη μικροσκοπική εξέταση
- οσμή ψαριού στην κολπική έκκριση πριν ή μετά την

εφαρμογή δ/τος 10% KOH (θετικό whiff-test)

Όταν χρησιμοποιείται η χρώση κατά Gram καθορίζοντας τη σχετική συγκέντρωση των γαλακτοβακίλλων (Gram-positive rods), των αρνητικών και θετικών κατά Gram βακτηριδίων που είναι χαρακτηριστικά της βακτηριακής κόλπωσης, θεωρείται η ιδανική εργαστηριακή μέθοδος διάγνωσης της βακτηριακής κόλπωσης.

#### ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΚΟΛΠΩΣΗ ΚΑΙ ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει σχέση μεταξύ των ουρολοιμώξεων και της ανώμαλης κολπικής χλωρίδας. Οι Harmanli et al σε μια μελέτη τους προσδιορίζοντας τη σχέση της βακτηριακής κόλπωσης και των ουρολοιμώξεων σε 129 γυναίκες κατά τη διάρκεια ελέγχου ρουτίνας διαπίστωσαν ότι 15/67 (22,4%) γυναίκες με ουρολοίμωξη είχαν ταυτόχρονα και βακτηριακή κόλπωση σε αντίθεση με 6 (9,7%) γυναίκες που είχαν ουρολοίμωξη χωρίς βακτηριακή κόλπωση (OR 2.79, 95%CI, 1.05-8.33), που αποδεικνύει ότι η βακτηριακή κόλπωση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ουρολοίμωξη<sup>18</sup>. Παρατηρώντας την ποικιλία των μικροοργανισμών που προκαλούν τη βακτηριακή κόλπωση και τις ουρολοιμώξεις, υποστηρίζεται ότι είναι πιθανό οι γυναίκες με βακτηριακή κόλπωση να αναπτύσσουν ουρολοιμώξεις εξαιτίας των συχνών σεξουαλικών επαφών. Οι Harmanli et al. υποστηρίζουν ότι η συχνότητα των σεξουαλικών επαφών είναι συνυφασμένη με τη βακτηριακή κόλπωση και τις ουρολοιμώξεις. Η μελέτη τους παρουσιάζει πλεονεκτήματα, καθώς μελετώντας τις καλλιέργειες του ενδοτραχήλου, περιλαμβάνοντας και το γονόκοκκο και τα χλαμύδια, χρησιμοποιώντας τα κριτήρια Amsel's για τη διάγνωση της βακτηριακής κόλπωσης και τις καλλιέργειες ούρων για τη διάγνωση των ουρολοιμώξεων, θεωρήθηκε ότι η στατιστική επεξεργασία ήταν πιο «αυστηρή» περιορίζοντας το δείγμα συγκριτικά με άλλες μελέτες. Μικροοργανισμοί που σχετίζονται με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα ανιχνεύτηκαν σε ένα μεγάλο ποσοστό καλλιιεργειών από τους Gonzalez-Pentroza et al<sup>19</sup> καθορίζοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα στον προσδιορισμό του ρόλου τους στην αιτιολογία των ουρολοιμώξεων.

Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι σεξουαλικές επαφές ευνοούν την εκδήλωση της βακτηριακής κόλπωσης. Η βακτηριακή κόλπωση ως νόσος μπορεί να μεταδοθεί σεξουαλικά, αλλά μελέτες στις οποίες οι άρρενες σύντροφοι έλαβαν θεραπεία, δεν έδειξαν μείωση στα ποσοστά υποτροπής της βακτηριακής κόλπωσης<sup>20</sup>. Μια μελέτη των Barbone et al., έδειξε ότι ο αριθμός των σεξουαλικών συντρόφων κατά τον τελευταίο μήνα πριν τον έλεγχο συσχετίζεται με την εκδήλωση της βακτηριακής κόλπωσης<sup>21</sup>. Οι γυναίκες που είχαν τρεις ή περισσότερους σεξουαλικούς συντρόφους είχαν σχετικό κίνδυνο 1.77 σε σχέση με εκείνες που είχαν έναν ή

καθόλου σεξουαλικό σύντροφο. Οι Barbone et al. δεν καθόρισαν μια απευθείας σχέση μεταξύ της βακτηριακής κόλπωσης και της συχνότητας των σεξουαλικών επαφών. Πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι η διαταραχή του κολπικού pH από την επαναλαμβανόμενη αλκαλοποίηση συντελεί στην ανάπτυξη της βακτηριακής κόλπωσης, αλλά απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα αίτια αυτής της συσχέτισης.

Σε άλλη μελέτη, οι Hooton et al. αναφέρουν ότι η βακτηριακή κόλπωση ή η διαταραχή της κολπικής χλωρίδας συσχετίζεται με την αποίκηση του πρόδομου από E. Coli. Οι ασθενείς αυτές παρουσίαζαν συμπτώματα οξείας ουρολοιμώξεως ενώ χρησιμοποιούσαν διαφράγματα<sup>22</sup>. Τα αντιβιοτικά καθώς και άλλα φάρμακα επίσης επηρεάζουν τη φυσιολογική κολπική χλωρίδα και αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης ουρολοιμώξεων<sup>23</sup>.

Είναι εύλογο ότι η βακτηριακή κόλπωση μπορεί να ευνοήσει την αποίκηση με ουροπαθογόνα εξαιτίας της υπερανάπτυξης παθογόνων βακτηρίων και της απουσίας των γαλακτοβακίλλων που παράγουν H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, αυξάνοντας τον κίνδυνο σε αυτές τις γυναίκες για εκδήλωση ουρολοιμώξεων. Αυτή η υπόθεση ενισχύεται από τη μελέτη των Stamey and Timothy, οι οποίοι έδειξαν ότι υπάρχει στενή συσχέτιση του αυξημένου κολπικού pH και της αποίκησης του προδόμου από E. coli<sup>24</sup>. Περισσότερες όμως μελέτες απαιτούνται για τον καθορισμό της συσχέτισης της βακτηριακής κόλπωσης και των ουρολοιμώξεων. Οι Hillebrand et al σε μια μελέτη 503 εγκύων ανίχνευσαν σχέση της βακτηριακής κόλπωσης και των ουρολοιμώξεων σε 140/503 (27.8%) των εγκύων, ενώ μόνο 6.6% των εγκύων είχαν ουρολοίμωξη χωρίς βακτηριακή κόλπωση. Συμπερασματικά, η βακτηριακή κόλπωση στην κύηση αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ουρολοιμώξεων (OR 2.21)<sup>25</sup>. Σε άλλη μελέτη των Sharami et al., 322 εγκυμονούσες εκτιμήθηκαν στα πλαίσια του προγεννητικού ελέγχου για βακτηριακή κόλπωση και ουρολοίμωξη. Οι 76 γυναίκες εκδήλωσαν βακτηριακή κόλπωση ενώ 246 δεν παρουσίασαν, από αυτές 18 (23.6%) έγκυες με βακτηριακή κόλπωση είχαν ταυτόχρονα και ουρολοίμωξη συγκριτικά με 24 (9.8%) που δεν είχαν ουρολοίμωξη. Η βακτηριακή κόλπωση συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση ουρολοίμωξης (OR 3.05, 95%CI, 1.47-6.33). Οι εγκυμονούσες με βακτηριακή κόλπωση βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση ουρολοιμώξεων<sup>26</sup>.

Οι παράγοντες που ευνοούν την αποίκηση της ουρήθρας με τους αρνητικούς κατά Gram βακίλλους είναι άγνωστοι, αλλά φαίνεται ότι η μάλαιξη της ουρήθρας κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής έχει ευνοϊκό ρόλο. Επιπλέον φαίνεται ότι το εγγύς τμήμα της ουρήθρας προς το ορθό, η βραχεία ουρήθρα της γυναίκας, η εντόπισή της κάτω από τα χείλη, καθώς

και το θερμό και υγρό περιβάλλον του περινέου παίζουν κάποιο ρόλο. Οι αλλαγές της φυσιολογικής χλωρίδας από τη χρήση των αντιβιοτικών, από άλλες λοιμώξεις του γεννητικού καθώς και ο τύπος της αντισύλληψης επίσης αυξάνουν τον κίνδυνο αποίκησης από εντεροβακτηροειδή.

Σε μελέτη γυναικών με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, οι Gupta et al.<sup>28</sup> διαπίστωσαν μία αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ των γαλακτοβακίλλων της κολπικής χλωρίδας και της E. coli του κόλπου και υποστήριξαν ότι οι γαλακτοβακίλλοι είναι αναπόσπαστο τμήμα στη διατήρηση των συγκεντρώσεων της E. coli, ενώ οι γυναίκες χωρίς ικανοποιητικό αριθμό γαλακτοβακίλλων ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για υποτροπή<sup>28</sup>.

Περισσότερες προοπτικές μελέτες απαιτούνται για την εκτίμηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης της βακτηριακής κόλπωσης και της μείωσης του κινδύνου υποτροπής της.

#### Προτεινόμενα σχήματα θεραπείας

- Metronidazole 500mg p.o. 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες ή
  - Metronidazole gel 0, 75% μία πλήρη εφαρμογή (5gr) ενδοκολπικά μια φορά ημερησίως για 5 ημέρες ή
  - Clindamycin cream 2%, μία πλήρη εφαρμογή (5gr) ενδοκολπικά προ της κατακλίσεως για 7 ημέρες.
- Ή εναλλακτικά
- Clindamycin 300mg p.o. δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες ή
  - Clindamycin υπόθετα 100mg ενδοκολπικά μία φορά προ της κατάκλισης για 3 ημέρες.

Σε περίπτωση εκτεταμένης φλεγμονής, το FDA προτείνει Metronidazole 750mg μία φορά ημερησίως για 7 ημέρες και μία δόση κρέμας Clindamycin ενδοκολπικά.

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται, να αποφεύγουν την κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με metronidazole και για 24 ώρες μετά. Η κρέμα Clindamycin είναι ελαιώδες παράγωγο και μπορεί να εξασθενήσει την ανθεκτικότητα των προφυλακτικών και τα διαφράγματα έως και 5 ημέρες μετά την εφαρμογή της. Τοπικά το σκεύασμα clindamycin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στο 2ο ήμισυ της κύησης.

Το προτεινόμενο ενδοκολπικό σχήμα clindamycin μπορεί να είναι λιγότερα αποτελεσματικό από τα σχήματα metronidazole. Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη εκτιμήθηκε η κλινική αποτελεσματικότητα της ενδοκολπικής γέλης metronidazole 0,75% μία φορά ημερησίως συγκριτικά με τη χορήγηση δύο φορές ημερησίως και έδειξε παρόμοια ποσοστά αποτελεσματικότητας 1 μήνα μετά τη θεραπεία<sup>29</sup>. Από άλλες κλινι-

κές μελέτες φάνηκε ότι η απάντηση των γυναικών στη θεραπεία καθώς και η συχνότητα των υποτροπών δεν επηρεάζονται από τη θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων τους. Ως εκ τούτου, η θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων δεν προτείνεται. Σε περίπτωση αλλεργίας ή δυσανεξίας στη metronidazole προτείνεται η ενδοκολπική χρήση κρέμας clindamycin.

Όλες οι έγκυες που έχουν συμπτωματική νόσο χρήζουν θεραπείας. Η βακτηριακή κόλπωση έχει συνδεθεί με επιπλοκές στην έκβαση της κύησης (π.χ. πρόωρη ρήξη των υμένων, χοριοαμνιονίτιδα, πρόωρο τοκετό, ενδοαμνιακή λοίμωξη, επιλόχεια ενδομητρίτιδα και λοίμωξη εγχειρητικού πεδίου μετά από καισαρική τομή). Μερικοί ειδικοί προτιμούν τη χρήση συστηματικής θεραπείας για την αντιμετώπιση πιθανής υποκλινικής λοίμωξης του ανωτέρου γεννητικού συστήματος.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της βακτηριακής κόλπωσης σε ασυμπτωματικές εγκύους υψηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό (π.χ. ιστορικό προηγηθέντος τοκετού με πρόωρο νεογνό) με ένα προτεινόμενο σχήμα p.o. μειώνει την πιθανότητα πρόωρου τοκετού στις 3 από τις 4 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες<sup>30-33</sup>. Μερικοί ειδικοί προτείνουν screening έλεγχο και θεραπεία p.o. αυτών των γυναικών.

Δύο μελέτες εκτίμησαν την αποτελεσματικότητα της metronidazole κατά την διάρκεια της κύησης με τη χρήση ενός σχήματος 250mg<sup>30,31</sup>. Ωστόσο, μερικοί ειδικοί προτείνουν ένα σχήμα των 500mg δις ημερησίως στην εγκυμονούσα. Μία μικρή μελέτη απέδειξε ότι θεραπεία metronidazole p.o. 500mg δις ημερησίως ήταν εξίσου αποτελεσματική με τη γέλη metronidazole, με ποσοστά θεραπείας της τάξης του 70%<sup>34</sup>.

Πολλές μελέτες και μεταανάλυσεις δεν έδειξαν σχέση μεταξύ της χρήσης της metronidazole κατά τη διάρκεια της κύησης και τερατογόνων ή μεταλλαξιόγόνων επιδράσεων στα νεογνά<sup>35</sup>.

#### Προτεινόμενα σχήματα θεραπείας για έγκυες γυναίκες

- Metronidazole 500mg p.o. δις ημερησίως για 7 ημέρες ή
- Metronidazole 250mg p.o. τρεις φορές ημερησίως για 7 ημέρες ή
- Clindamycin 300mg p.o. δις ημερησίως για 7 ημέρες.

Η θεραπεία των ασυμπτωματικών εγκύων γυναικών με βακτηριακή κόλπωση που είναι χαμηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό παραμένει αδιευκρίνιστη. Μία μελέτη στην οποία δοκιμάστηκε η χρήση Clindamycin p.o. έδειξε μείωση των αυτόματων πρόωρων τοκετών<sup>36</sup>.

Σε άλλη μελέτη όπου οι γυναίκες έλαβαν θεραπεία πριν την 20η εβδομάδα κύησης διαπιστώθηκε μείωση του πρόωρου τοκετού<sup>35</sup>. Σε τρεις άλλες μελέτες, η cream Clindamycin χορηγήθηκε ενδοκολπικά από την

16η-32η εβδομάδα κύησης και διαπιστώθηκε αύξηση της γέννησης χαμηλού βάρους νεογνών και αύξηση των νεογνικών λοιμώξεων<sup>37-39</sup>. Ως εκ τούτου η cream clindamycin πρέπει να χρησιμοποιείται ενδοκολπικά στη διάρκεια του πρώτου ημίσεως της κύησης. Η παρακολούθηση και η εκτίμηση των ασθενών 1 μήνα μετά τη συμπλήρωση της αγωγής μπορεί να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Οι ασθενείς με βακτηριακή κόλπωση και ταυτόχρονη λοίμωξη HIV θα λάβουν την ίδια θεραπευτική αγωγή όπως οι ασθενείς που είναι HIV αρνητικές. Η βακτηριακή κόλπωση φαίνεται να είναι περισσότερο ανθεκτική στις HIV οροθετικές ασθενείς.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η βακτηριακή κόλπωση είναι περισσότερο συχνή στις γυναίκες με ουρολοίμωξη. Προτείνεται screening έλεγχος για την ανίχνευση της βακτηριακής κόλπωσης και την αντιμετώπιση της. Ασθενείς με βακτηριακή κόλπωση ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση ουρολοιμώξεων.

#### Summary

Ziogos E, Kappou D, Matalliotakis I.

Bacterial vaginosis and urinary tract infections.

Helen Obstet Gynecol 21(3):244-250, 2009

Bacterial vaginosis (BV) is characterized by a shift from the predominance of lactobacillus in the vaginal flora, which produces H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, to an overgrowth of anaerobic bacteria. The underlying etiology of this condition is not completely understood, however, BV is associated with an increased risk of gynecologic and obstetrical complications, and acquisition of sexually transmitted diseases. Gynecologic conditions associated with BV include pelvic inflammatory disease, post-operative infection such as post abortion endometritis and pelvic cuff cellulitis following hysterectomy, mucopurulent cervicitis and possibly cervical intraepithelial neoplasia (CIN). The obstetrical risks associated with BV include premature rupture of the membranes, preterm labor and delivery, chorioamnionitis and postpartum endometritis. Moreover, infections of the urinary tract are common among pregnant and non-pregnant women suffering from BV. The current review article briefly reviews the association between BV and the infections of the urinary tract.

**Key words:** bacterial vaginosis, urinary tract infections.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Schwebke JR. Gynecologic consequences of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol Clin of North America

- 2003; 30:685-694.
2. Χρυστάκης ΓΒ, Λεγάκης ΝΙ. Κλινική Μικροβιολογία και Λοιμώξεις. Εκδόσεις Παρισσιάνου, 2002.
  3. Sweet RL. Gynecologic Conditions and Bacterial Vaginosis: Implications for the Non-Pregnant Patient. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2000; 8:184-190.
  4. Hedges SR, Barientes F, Desmond RA, Schwebke JR. Local and systemic cytokines levels in relation to changes in vaginal flora. *J Inf Dis* 2006; 193:556-562.
  5. Biswas MK. Bacterial vaginosis *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:166-176.
  6. Soper DE, Bockwell NJ, Delta HP, Johison D. Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet-Gynecol* 1994; 170:1008-1014.
  7. Larsson PG, Platz – Christensen J-J, Theijls H, Forsum U, Pablson C. Incidence of pelvic inflammatory disease after first trimester with metronidazole: A double-blind, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:100-103.
  8. Larsson PG, Platz – Christensen J-J, Forsum U, Pablson. Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy *Obstet Gynecol* 1991; 77:450.
  9. Schwebke JR, Schulier MB, Zayackowski M. Pilot study to evaluate the appropriate management of patients with coexistent bacterial vaginosis and cervicitis. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1995; 3:119-122.
  10. Servankambo N, Cray R, Wawer MJ et al. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350:546-550.
  11. Platz- Christensen JJ, Sindstrom E, Larsson PG. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:586-588.
  12. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *NE J Med* 1993; 329:1328-1334.
  13. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al. for the vaginal infections and prematurity Study Group Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth – weight infant. *N Engl J Med* 1995; 333:1737-1742.
  14. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection. *Clin Infect Dis* 1993; 16 (suppl 4):S282-S287.
  15. Paavonen J. Physiology and ecology of the vagina. *Scand J Infect Dis* 1983; 540:31-35.
  16. Wilner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, Kivial NB, Kadsky L, Cichloxt C et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989; 261:571-576.
  17. Thomesin JL, Gelbart SM, Sobun JF et al. Comparison of four methods to detect *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1989; 66:1985-1989.
  18. Ozgur H, Harmanli MD, Grace Y Cheng, Nyirjesy P et al. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2002; 11:219-222.
  19. Gonzalez- Pendraza A, Ortiz C, Mota R et al. Role of bacteria associated with sexually transmitted infections in the etiology of lowery urinary tract infection in primary care. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2003; 21: 89-92.
  20. Maryam Afrachteh, Atossa Mahdavi. Bacterial vaginosis and urinary tract infection. *Obstet Gynecol India* 2007; 57(6):513-516.
  21. Barbone F, Austin H, Louv WC, Alexander WJ. A follow- up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis, and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:510-514.
  22. Hooton TM, Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Association between bacterial vaginosis and acute cystitis in women using diaphragms. *Arch Intern Med* 1999; 149:1932-1936.
  23. Winberg J, Herthelius- Elman M, Mollby R et al. Pathogenesis of urinary tract infection-experimental studies of vaginal resistance to colonization. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:509-514.
  24. Stamey TA, Timothy MM. Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections-The role of vaginal pH. *J Urol* 1975; 114:261-263.
  25. Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman Y. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 916-917.
  26. Sharami SH, Afrakhteh M, Shakiba M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *J Obstet Gynecol* 2007; 27(3):252-254.
  27. Franklin TL, Monif GR. *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis: coexistence in vaginal wet mount preparations from pregnant women. *J Reprod Med* 2000; 45:131-134.
  28. Gupta K, Stampleton AE, Hoston TM, Roberts PL, Fenell CL, Stamm WE. Immense Association of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colorization in Women with recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 1998; 178:446-450.
  29. Livergood CH III, Soper DE, Sheehan KL et al. Comparison of once- daily and twice-Daily dosing of 0.75% metronidazole gel in the treatment of bacterial vaginosis. *Sex Transmit Dis* 1999; 26:137-142.
  30. Hauth JC, Coldenberg RL, Andrews WW, Dubard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N E J M* 1995; 333:1732-1736.

31. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:345-347.
32. McDonald HM, O' Loughlin JA, Wigneswaran R, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomized, placebo-controlled trial. *Br J of Obstet Gynecol* 1997; 104:1391-1397.
33. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC et al. Metronidazole to prevent delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N E J M* 2000; 342:534-540.
34. Yudin MH, Landers DV, Meyn L, Hillier SL. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 102:527-534.
35. Lamont RL, Duncan SLD, Mandal D, Bassett P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003; 101:516-522.
36. Hay P, Ugwumadu AHN, Manyonda IT. Oral clindamycin prevents spontaneous preterm birth and mid trimester miscarriage in pregnant women with bacterial vaginosis. *Int J STD Aids* 2001; 12 (Suppl 2): 70-71.
37. McGregor JA, French JI, Jones W et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1048-1059.
38. Joesoef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G et al. Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1527-1531.
39. Vermulen GM, Brunce HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomized placebo-controlled double-blind trial. *Br J of Obstet Gynecol.* 1999; 106:652-657.
40. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 MMWR, August 4, 2006, Recommendations and Reports.