

Probiotika z pohledu gynekologa

doc. MUDr. Peter Koliba, CSc.

Gynekologická ambulance – Gynartis, s. r. o., Vřesina

Vaginální ekosystém představuje složitý komplex, který zajišťuje přirozenou ochranu genitálního ústrojí ženy před vznikem a rozšířením zánětlivého onemocnění. I přes to jsou v současné době gynekologické infekce – záněty pochvy a dolních močových cest snad nejčastějším problémem u dospělých žen. V článku je uvedený přehled nejčastějších klinických forem vaginální infekce s uvedením možností jejich léčby. Současné postupy v terapii vaginálních infekcí lze doplnit právě použitím probiotik. Jsou to živé nepatogenní mikroorganismy s příznivým vlivem na zdravotní stav člověka. Nejznámějším probiotickým kmenem bakterií je *Lactobacillus*. V práci jsou uvedené možné mechanismy účinku probiotik a také jejich využití v profylaxi, ale také v léčbě a prevenci vaginálních dysmikrobií. Význam probiotik přesahuje oblast urogenitální infekce. V současné době je na našem trhu celá řada různých probiotických preparátů, mnohé z nich jsou určeny k perorálnímu užití, pro použití v gynekologii se preferují především vaginální aplikační formy. V článku je uvedený jejich přehled. V závěru autor zdůrazňuje, že je nutné znát okruh indikací, při kterých má podání probiotických bakterií pozitivní efekt.

Klíčová slova: probiotika, vaginální dysmikrobie, zánět pochvy, bakteriální vaginóza, vaginální mykózy.

Probiotics from the perspective of a gynecologist

Vaginal ecosystem is a complex system that provides natural protection against genital inflammatory disease. Despite this, there are currently perhaps the most common problem among adult women. The article provides an overview of the most common clinical forms of vaginal infection, indicating the possibility of their treatment. Current practices in the treatment of vaginal infections can be completed just by using probiotics. Probiotics are live nonpathogenic microorganisms with positive influence on human health. The paper presents the possible mechanisms of action of probiotics and their use in prophylaxis, but also in the treatment and prevention of vaginal dysmicrobia. Currently on the market is a great number of different probiotics, many of which are intended for oral use, for use in gynecology prefer vaginal application forms. The article gives an overview. In conclusion the author emphasizes that it is necessary to know the range of indications for which administration of probiotic bacteria has a positive effect.

Key words: probiotics, vaginal dysmicrobia, colpitis, bacterial vaginosis, vaginal mycosis.

Med. praxi 2012; 9(8–9): 354–359

V současné době jsou gynekologické infekce – záněty pochvy a dolních močových cest snad nejčastějším problémem u dospělých žen. Vaginální ekosystém je komplexní a velmi komplikovaně regulovaný systém, který citlivě reaguje na všechny změny endogenních nebo exogenních podmínek. Slouží na ochranu pochvy před infekcí a zabraňuje vstupu infekčních agens i do dolních močových cest. Zásadním problémem ambulantní gynekologie zůstávají recidivující a komplikované vaginální infekce, které mívají vážné následky, v některých případech s dopadem na plodnost a hlavně na kvalitu života postižených žen. Vzhledem k frekvenci i obtížnosti léčení některých vaginálních infekcí a zánětů dolních močových cest je žádoucí změnit současné postupy v terapii vaginálních infekcí právě použitím probiotik.

Probiotika jsou živé nepatogenní mikroorganismy s příznivým vlivem na zdravotní stav člověka. Poprvé byl tento pojem zmíněn Iljou Mečnikovem v roce 1907, poté tento způsob léčby upadl do zapomnění. Obrovská vlna zájmu o tuto problematiku se spustila až v posledních 20 letech, nicméně v současné době se zdá, že nastupuje vystřízlivění. Mezi pro-

biotika se řadí především zdraví prospěšné bakterie mléčného kvašení (laktobacily, bifidobakterie), ale i jiné druhy bakterií (enterokoky, některé kmeny *E. coli*), a dokonce i některé kvasinky.

Dobře osídlený střevní trakt je základem pro osídlení celého organismu, tedy i pochvy. Imunologové také odhalili tzv. slizniční imunitní systém (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue, MALT) (1). Po kontaktu buněk slizničního imunitního systému s probiotiky jsou navíc aktivovány mechanismy přirozené i získané imunity jak lokálně na sliznicích, tak i systémově. Probiotické laktobacily stimulují fagocytózu a intracelulární produkci regulačních cytokinů (TGF- β), podporují tvorbu protilátek IgA a sekrečního IgA, IgG a IgM a suprimují tvorbu IgE, snižují tvorbu TNF- α a INF- γ a produkci dalších prozánětlivých agens (1).

Vaginální ekosystém představuje přirozenou ochranu genitálního ústrojí ženy před vznikem a rozšířením zánětlivého onemocnění (2). Tvoří ho několik složek, které jsou v dynamické rovnováze. Jestliže se změní jeden faktor systému, jsou ovlivněny i zbývající součásti. K základním složkám poševního ekosystému patří (2):

1. poševní sliznice a slizniční imunitní systém
2. hormonální hladiny v průběhu menstruačního cyklu
3. endogenní poševní flóra
4. kyselé poševní pH

Porušení ekologické rovnováhy poševního prostředí vede k přemnožení patogenních mikroorganismů, které jsou schopny adhat na epitelové buňky poševní sliznice nebo pronikat mezi její vrstvy. Výsledkem je zánět pochvy, který je jedním z nejčastějších onemocnění sexuálně aktivních žen a vůbec nejčastějším důvodem návštěvy gynekologické ambulance (2).

Poševní sliznice a slizniční imunitní systém

Poševní epitel vytváří podmínky pro mikrobiální kolonizaci a je zpětně ovlivňován bakteriální flórou. Poševní sliznice je tvořena vícevrstevným dlaždicovým epitelem a v poševním ekosystému slouží jako zdroj živin – cukrů, aminokyselin a bílkovin. Mnohem větší význam pro bakteriální růst však mají koncentrace stopových prvků, vitaminů a dalších esenciálních látek.

Laktobacily, které jsou hlavní součástí fyziologické vaginální flóry, spotřebují pro svůj růst velké množství esenciálních živin, které pak nejsou dostupné pro jiné bakterie.

Hormonální změny v průběhu menstruačního cyklu

Významný vliv na funkci vaginálního ekosystému má estrogení stimulace. Mnohé studie prokázaly, že kolonizace pochvy laktobacily je závislá na estrogenizaci poševní sliznice (3). Pod vlivem estrogenů vaginální sliznice proliferuje, zvyšuje se tvorba glykogenu v epiteliích i tvorba enzymů štěpících glykogen na glukózu a fruktózu, což jsou substráty pro laktobacilární fermentaci na kyselinu mléčnou. Přítomnost kyseliny mléčné vede ke zvýšení kyselosti poševního prostředí (poklesu pH), čímž je zpětně podpořena kolonizace pochvy laktobacily. Takže hormonální regulace má zásadní vliv na fungování celého ekosystému.

Endogenní poševní flóra

Při hodnocení tzv. mikrobiního obrazu (MOP) poševního, který z pohledu dnešní diagnostiky vaginálního prostředí dává jen neúplnou informaci, se zdá významná detekce Döderleinova laktobacilu. Postupně se však objevovaly další druhy bakterií, klasifikované jako běžné součásti flóry a dolního genitálního traktu. Jde o aerobní grampozitivní bakterie, ale také gramnegativní, anaerobní i fakultativně anaerobní bakterie. Složení endogenní poševní flóry je u každé ženy individuální a závisí mimo jiné na exogenních a endogenních vlivech (hladina estrogenů, sexuální aktivity, celkový zdravotní stav ženy, antibiotická léčba apod.). Dohled nad endogenní poševní flórou mají laktobacily. Jsou to nepohyblivé tyčky, kterých dnes známe přes 80 druhů (6).

Hlavní úkoly vaginálních laktobacilů jsou:

- fermentace glukózy na kyselinu mléčnou štěpením glukózy – zdroj energie laktobacilů; pH kyseliny mléčné jako finálního produktu štěpení je 3,0–3,5.
- produkce peroxidu vodíku, který je pro některé bakterie toxický a zastavuje jejich růst. Z fyziologického poševního prostředí byly získány peroxid produkující laktobacily, zatímco v zánětlivém terénu většinou chyběly a převažovaly laktobacily peroxid neprodukcující (4).
- produkce bakteriocinů – tyto látky bílkovinné povahy mají baktericidní účinek, ale aktivně působí pouze na povrchu laktobacilů. Mimo ně jsou téměř neúčinné.

Kyselé poševní pH a oxidačně redukční potenciál

Důležitým faktorem, ovlivňujícím složení poševní flóry, je oxidačně redukční potenciál a kyselé poševní pH. Vzniká kontinuálním štěpením glykogenu na kyselinu mléčnou. V pochvě je rovněž nízký oxidačně redukční potenciál, který upřednostňuje anaerobní bakterie. Příčina nízkého oxidačně redukčního potenciálu není dosud zcela objasněna (3). V pochvě jsou přítomny obligátní i fakultativní anaeroby. Bakterie, které jsou schopny využívat kyslík, jako jsou stafylokoky, streptokoky nebo *E. coli*, ochudí prostředí o kyslík natolik, že umožní dominantní růst anaerobním mikrobům (3).

Vulvovaginální infekce

Výskyt gynekologických infekcí celosvětově stoupá a stává se rozsáhlým lékařským a ekonomickým problémem (4). V posledních desetiletích se prováděl rozsáhlý výzkum, který nám umožnil pochopit patogenезi onemocnění a byly popsány i některé nové jednotky. Významně se také rozšířily diagnostické možnosti. Kromě klasických vyšetřovacích metod, kultivace, mikroskopického vyšetření (barevné preparáty, nativní preparáty), cytologie, poševního pH, test s KOH, se rozvíjejí i nové metody, jako je stanovení přítomnosti protilátek, průkaz antigenů, genů nebo nukleových kyselin.

Mezi základní vaginální infekce patří:

1. bakteriální zánět pochvy – colpitis bacterialis
2. trichomoniáza
3. bakteriální vaginóza (BV)
4. colpitis mycoticus

1. Bakteriální zánět pochvy – colpitis bacterialis

Jde o zánět pochvy s hojným hnisavým výtokem. Lokálně jsou přítomny známky zánětu a pacientky mají pocity pálení až bolesti v oblasti pochvy a zevních rodidel. Potíže postupně ustupují, ale často přechází do chronicity. Zánět je nejčastěji způsoben přemnožením a agresivním chováním některými obligatorně patogenními kmeny bakterií, převážně aerobních, jako jsou streptokoky, stafylokoky, enterokoky, a hlavně *Escherichia coli*.

Bakteriální kolpityd léčíme většinou lokálně – aplikací vaginálních čípků. Používá se vaginální aplikace nitrofurantoinu (Furantoin tbl. vag.) 100 mg na noc po dobu 7–10 dnů. Široké antimikrobiální spektrum (grampozitivní a gramnegativní bakterie, kvasinky, trichomonády) vykazuje povidon, což je netoxický a bezpečný polyvinylpyrolidon vázající jód (Betadine gel

vag., supp. vag., sol. ad irrigat.), ciklopiroxolamin (Batrafen crm. vag., Dafnegin crm. vag., sol. vag., supp. vag.) a nifuratel v kombinaci s nystatinem (Macmiror complex ung. vag., supp. vag.). Kombinovaný přípravek z neomycinu, polymyxinu B a nystatinu (Polygynax cps. vag.) je účinný proti většině grampozitivním a gramnegativním bakteriím a kvasinkám.

Trichomoniáza

Trichomoniáza patří mezi sexuálně přenosné nemoci. Jde o zánět pochvy způsobený prvokem – bičenkou poševní – *Trichomonas vaginalis*. Charakteristický je hojný řídký, často zpěněný výtok, svědění vulvy a bolesti v podbřišku. Často bývá současně postižení močových cest. Poševní pH se zvyšuje. Diagnóza je poměrně jednoduchá, vyšetřením MOP-u v nativním nátěru pod mikroskopem. V minulosti poměrně častá infekce, dnes se vyskytuje méně často. K léčbě se používají nitroimidazolové preparáty – Metronidazol (Efloran, Entizol, Medazol tbl.) se podává 2–3krát denně 250 mg p. o. (tj. co 8–12 hodin) po dobu 7 dní. Dostačující je i jedna 2 g dávka. Je nutné léčit všechny sexuální partnery.

Bakteriální vaginóza

Bakteriální vaginózu (BV) zjišťujeme u 40–50 % žen s výtokem (5). Toto onemocnění je charakterizováno poklesem počtu aerobních laktobacilů, vzestupem počtu anaerobních laktobacilů a obligátních anaerobů – *Gardnerella vaginalis* a převážně anaerobních bakterií, *Bacteroides*, *Peptostreptococci*, *Mycoplasma hominis* a *Mobiluncus*. Klinicky je typický vodnatý fluor páchnoucí po rybách. Ostatní klinické příznaky většinou chybí, protože lokálně nejsou přítomny známky zánětu. Laboratorně lze zjistit v mikroskopickém preparátu přítomnost tzv. klíčových buněk, což jsou odumřelé buňky poševní sliznice, na nichž adherují přemnožené bakterie. Jsou přítomny klíčové buňky, četné bakterie a chybí leukocyty. Typické je zvýšení pH poševního sekretu. Jedná se tedy o polymikrobiální stav, při kterém se zvyšuje pH, klesá počet laktobacilů a 100 násobně i více se zvyšuje koncentrace jiných organismů. V normálním poševním prostředí je v 1 g sekretu obsaženo 10^5 – 10^6 bakterií. Při BV se jejich počet zvyšuje na 10^9 – 10^{11} (5). Diagnóza je většinou stanovena na základě přítomnosti tří ze čtyř diagnostických kritérií:

1. homogenní vodnatý fluor
2. pH = 4,7–5,5 (výraznější alkalizace prostředí svědčí pro bakteriální zánět než pro BV)
3. přítomnost klíčových buněk

4. pozitivní aminový test (přidání KOH) – uvolnění aminů, tzv. „rybí zápach“

Bakteriální vaginózu nejčastěji nacházíme u žen v reprodukčním období. Protože se jedná o polymikrobiální infekci, není nutné před terapií stanovovat citlivost na antibiotika. Lékem volby je u BV metronidazol. Nejčastěji je doporučovaná 7denní léčba, 2x denně 500 mg. Klindamycin je vhodný pro léčbu BV v graviditě nebo u pacientů, kteří nesnáší metronidazol (7).

Colpitis mycotica

Mykotické (kvasinkové) infekce se často projevují poměrně typickými klinickými příznaky (svědění genitálu, tvarohovitý či vodnatý výtok, lokální zarudnutí, otok a ragády) a v MOP-u nacházíme kvasinky v poševním sekretu. Asymptomatický nález kvasinek se běžně vyskytuje u zdravých žen a neznamena tedy onemocnění. Kultivačně nebo PCR se prokazují kvasinky u 20–30 % žen bez příznaků infekce.

Kandidy jsou druhým nejčastějším agens v příčinách poševní infekce (4). Je několik faktorů, které zvyšují frekvenci poševní kolonizace kandidami. Mezi ně patří těhotenství, neléčený diabetes mellitus, kortikosteroidní terapie, ATB léčba, kontracepce, HIV infekce, pohlavně přenosné choroby. Při kvasinkové infekci v 85–90 % zjišťujeme v pochvě přítomnost *Candida albicans*. V ostatních případech nejčastěji prokážeme *C. glabrata* a *C. tropicalis*. Tyto takzvané non-albicans druhy nelze opomíjet, jelikož většinou vyvolávají poševní infekci rezistentní na běžnou léčbu. Podmínkou pro kolonizaci pochvy je adherence kandid na poševní epitel.

Léčba mykotické infekce spočívá v eradicaci kandid. K dispozici je t. č. celé spektrum přípravků s antimykotickým účinkem. Všechna azolová antimykotika (imidazoly) působí na úrovni cytochromu P-450, kde blokují enzymatické systémy (14-demetylázu). Dochází k inhibici syntézy steroidů (ergosterolu) v cytoplasmatické membráně hub, což vede k zástavě buněčného dělení (3).

Současné terapeutické možnosti zahrnují široké spektrum antimykotik, jejichž léčebný efekt je poměrně vysoký a dosahuje asi 80–90 %. Můžeme použít výtěry 10% roztokem boraxglycerinu, nebo lokální aplikací boraxglycerinové vaginální globule. Výhodou je, že tuto léčbu můžeme aplikovat i v prvním trimestru gravidity, kdy je většina antimykotik kontraindikována. Polyenová makrolidová antibiotika, stejně jako klotrimazol, mají fungistatický až fungicidní efekt. Patří k nim nystatin (Fungicidin ung.) a na-

tamycin (Pimafucin crm., glob. vag. po 25 mg). Imidazolovým antimykotikem je klotrimazol v tabletách po 100–200 mg – Candibene tbl. vag., Canesten tbl. vag., Canifug-Cremolum supp. vag., Clotrimazol AL tbl. vag. Ekonazol 150 mg (Gyno-Pevaryl glob. vag.) se používá k třídní léčbě, event. 50 mg pro delší aplikaci. Oxikonazol (Myfungar crm.) působí kromě kvasinek na grampozitivní koky. Dalšími jsou fentikonazol (Lomexin) a ketokonazol 200 mg (Nizoral tbl.) p.o. Pro celkovou léčbu se v současnosti nejvíce používá flukonazol 150 mg (Diflucan, Mycomax, Mycosyst cps.) p.o. nebo intrakonazol 200 mg (Sporanox cps.) p.o.

Probiotika

Probiotika jsou živé nepatogenní mikroorganismy s příznivým vlivem na zdravotní stav člověka. Typickým příkladem potravin obsahující probiotikum je např. jogurt. V minulosti byly nejprve prováděny pokusy aplikovat žádoucí bakterie, zejména laktobacily, vaginálně. Později bylo zjištěno, že blízké prostředí střev může být zdrojem také žádoucích druhů bakterií a dobře osídlený střevní trakt je základem pro správné osídlení celého organismu, tedy i pochvy (9). Po kontaktu buněk slizničního imunitního systému s probiotiky jsou navíc aktivovány mechanismy přirozené i získané imunity jak lokálně na sliznicích, tak i systémově (1). Efekt probiotik v léčbě a prevenci především urogenitálních infekcí je vysvětlován několika mechanismy:

1. adheze probiotických bakterií k epitelu vytváří biosurfaktant – ten brání přilnutí patogenů
2. vyvážení patogenů agregací s nimi
3. produkce antimikrobiálních látek (organické kyseliny, peroxid vodíku, bakteriociny)
4. stimulace imunitního systému (8)

Přirozené prostředí pochvy závisí na správné kolonizaci bakterií *Lactobacillus vaginalis* Döderleini. Pod tímto zdánlivě druhovým názvem se skrývá skupina několika desítek druhů rodu *Lactobacillus*. Vaginální sekret obsahuje 10^7 – 10^9 CFU/g laktobacilů, nejčastěji druhy *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* a *L. jensenii*, často *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. plantarum* a *L. vaginalis*. Některé z nich dokážou trávit v pochvě se vyskytující složitý cukr glykogen na kyselinu mléčnou. Množství glykogenu v pochvě je závislé na přítomnosti estrogenů v organismu. Kyselina mléčná je základem kyselého poševního prostředí, které je pro většinu potenciálních vyvolavatelů dysmikrobií nevhodné. U žen se vaginální mikroflóra dynamicky mění pod

vlivem hormonů, životního stylu, diety, sexuálních kontaktů a imunity. Ve většině případů tzv. vulvovaginitid se nejedná v pravém slova smyslu o infekci, tedy o invazi patogenů, ale o dysmikrobii, tedy o přemnožení komenzálních bakterií či kvasinek, které jsou za normálních okolností v pochvě přítomny v malém množství (9).

Laktobacily v prevenci vulvovaginálních infekcí

Nejznámějším probiotickým kmenem bakterií je *lactobacillus*. Jedná se o skupinu asi 80 typů těchto bakterií, z nichž některé dokážou přeměnit v pochvě přítomný složitý cukr glykogen na kyselinu mléčnou. Ta je základem kyselého poševního prostředí. Produkují také peroxid vodíku a bakteriociny, tedy látky, které opět úspěšně brání růstu ostatních bakterií.

Laktobacily působí vůči patogenům různými mechanismy:

- kompetitivní vyloučení patogenů z receptorů na povrchu urogenitálního epitelu
- koagulace s některými uropatogenními bakteriemi
- produkce antimikrobiálních sloučenin jako je kyselina mléčná, peroxid vodíku nebo bakteriociny, což jsou biologicky aktivní, nízkomolekulární proteiny, které inhibují růst patogenů

Nejčastěji se pro tyto schopnosti podávají druhy *lactobacillus rhamnosus*, *lactobacillus fermentum* a *lactobacillus acidophilus*, *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus bulgaricus*, *sacharomyces boulardii*. V prevenci vaginálních kandidóz a bakteriální vaginózy se doporučuje podávání různých kmenů např. *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 a *L. fermentum* RC-14, B-54. *L. acidophilus*, *L. crispatus* aj.

Probiotika v léčbě a prevenci vaginálních dysmikrobií

U pacientek s recidivujícími vulvovaginálními infekcemi se k obnovení přirozeného osídlení pochvy používají nejčastěji *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum* a *L. paracasei*.

K léčebným účelům musí být podáno dostatečné množství bakterií. Množství je udáváno v CFU – počtu koloniformních jednotek, ale u některých přípravků nelze zjistit obsah bakterií ani na webových stránkách dovozce (Vagilact, Gyntima probiotica, Gyntima probiotica forte), jiné uvádí obsah v gramu při neuvedené gramáži (GynOcaps).

Při perorální aplikaci musí být zajištěna jejich stabilita při průchodu střevním traktem, a ze-

jména kyselým prostředím žaludku. Systémová aplikace probiotik není vhodná u pacientů s těžkým imunodeficitem a po recentních operacích gastrointestinálního traktu pro vzácné riziko vyvolání bakteriemi a sepse (10).

V současné době je na našem trhu celá řada různých probiotických preparátů. Mnohé jsou určené k perorálnímu užití, např. Flora Protect® Probiotics, firmy Dr. Natura, Laktobacily FORTE s prebiotiky, Swiss Laktobacily 5, GS Imunostim, Biopron® 9, Pearls YB Biopron® LAKTOBACILY, UROVAL® Biotic, UROVAL® Manosa AKUT firmy Valosun a další.

Pro použití v gynekologii se preferují především vaginální aplikační formy. V současné době je na trhu několik probiotických vaginálních přípravků: např. Fermalac vaginal, Gynocaps, Gynoflor, Gynolact, Maldion, Gyntima probiotica vaginální čípky forte a další.

Fermalac vaginal, výrobce Lallemand/Rosell Institut, je volně prodejný léčivý přípravek. Obsahuje 3 probiotické kmeny (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus* a *Streptococcus thermophilus*) v koncentraci 2×10^9 CFU/tobolka. Nevýhodou je přítomnost probiotických kmenů nehumánního původu – *Lactobacillus bulgaricus* a *Streptococcus thermophilus* jsou kmeny izolované z mléčných výrobků. To může být také důvodem uváděných možných nežádoucích účinků přípravku – pálení v pochvě.

Gynocaps, výrobce Orion Corporation, jsou vaginální tobolky s obsahem jednoho probiotického kmene *Lactobacillus casei* var. *Rhamnosus Döderlein* v množství 10^8 CFU/tobolka. Tento kmen je sice humánního původu, ale je komenzální v ústech a střevním traktu a v urogenitálním traktu se nevyskytuje. Výrobce nedoporučuje užívání dívkám mladších 18 let.

Gynolact, výrobce Vitabalans, Finsko, jsou ve formě vaginálních tablet a obsahují 3 probiotické kmeny *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* a *Lactobacillus rhamnosus* v koncentraci 2×10^9 CFU/tableta. Nevýhodou je obsah kmene *L. casei*, který je pro vaginu nekomenzální.

Gynoflor, výrobce Vivax Pharmaceuticals, je lék vázaný na lékařský předpis. Obsahuje jeden probiotický kmen *Lactobacillus acidophilus* v koncentraci 10^6 CFU/tableta v kombinaci s léčivou látkou Estriolum 0,03 mg v jedné vaginální tabletě. Nevýhodou je poměrně nízká koncentrace probiotika a vázanost přípravku na lékařský předpis.

Maldion – vaginální kapsle, výrobce Valosun s.r.o., Brno, Česká republika obsahují dva probio-

tické kmeny rodu *Lactobacillus* – *Lactobacillus gasei* a *Lactobacillus rhamnosus*. 1 vaginální kapsle Maldionu obsahuje 1×10^8 CFU – 100 milionů životaschopných lyofilizovaných bakterií mléčného kvašení. Vaginální kapsle neobsahují konzervační látky, želatinu ani jiné produkty živočišného původu.

Gyntima probiotica vaginální čípky forte, výrobce Herb-Pharma AG, Švýcarsko, obsahují kromě *Lactobacilů* také antiseptický olej tea tree (*maleleuca alternifolia*), který výrazně účinkuje proti bakteriím a plísním.

Fytofontána Gyntima vaginální čípky obsahují acidum lacticum, proteose pepton, acidum folicum a extractum *Salviae officinalis* – výtažek ze šalvěje, který má antimykotické, protizánětlivé, dezinfekční a hydratační účinky.

Pearls YB (výrobce SCHWABE NORTH AMERICA) je perorální preparát určený pro úpravu střevní mikroflóry, který současně příznivě ovlivňuje sliznici pochvy a močových cest. Obsahuje probiotické kmeny v dávce 1 miliardu CFU (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*), palmový olej, kokosový olej, želatinu, glycerol, emulgovaný sójový lecitin a pektin. Výhodou je, že neobsahuje laktózu, sacharózu, sůl, kvasnice, lepek, kukuřičný škrob, přidaná barviva, aromatické látky ani konzervační látky.

Inovovanou aplikační formou probiotik jsou probiotické tampony Ellen, které obsahují patentem chráněnou směs tří kmenů bakterií mléčného kvašení (*Lacto-Naturel*) a tyto přispívají k obnovení příznivého složení vaginální mikroflóry. Vyrábí se ve třech velikostech: mini, normal a super dle absorpční kapacity (6–9 g, 9–12 g, 12–15 g). Do menstruačního tamponu je přidán lyofilizát *Lactobacilů* Lacto Naturel® obsahující směs *L. gasseri*, *L. fermentum* a *L. rhamnosus* v dávce 8×10^8 CFU v jednom tamponu. Použité kmeny jsou FDA (Food and Drug Administration v USA) hodnoceny jako obecně bezpečné (GRAS – Generally Recognized As Safe). Schopnost úpravy poševního prostředí vaginální aplikací těchto *Lactobacilů* byla ověřena v klinické studii (11). Tampony se aplikují a vyměňují dle síly krvácení stejně jako běžné menstruační tampony. Probiotické kultury se aktivují v teple a vlhku pochvy. Pilotní studie se zúčastnilo 20 žen s mikroskopicky ověřenou bakteriální vaginózou, které po sedm nocí aplikovaly tampony Ellen, přičemž u 14 z nich došlo ke zlepšení příznaků (12). Aktivní probiotická složka se z tamponů uvolňuje až při tělesné teplotě, aniž by to žena jakkoli pociťovala. Tampony

jsou určeny k používání během menstruace, ale při přetrvávajících problémech (svědění, výtok apod.) i mimo menstruaci; tedy je třeba tampon před zavedením předem navlhčit čistou pitnou vodou. Účinek se dostavuje již po použití během první menstruace, žádoucí rovnováhy ve vaginální mikroflóře se dle výrobce dosáhne až pravidelnou aplikací po dobu 3–6 měsíců. Předchází se tak recidivám a snižuje se frekvence výskytu obtíží.

Na základě několikaletého výzkumu uvádí výrobce FIDE (společnost FIDE je výrobní společností zaměřenou na dámskou intimní hygienu ve spolupráci s biotechnologickou firmou Pharmaceutical Biotechnology) na trh revoluční produkt v oblasti dámské intimní hygieny – menstruační vložky Carine a Oasis Probiotic s obsahem živých *Lactobacilových* kultur.

Jak je patrné z výčtu vaginálních probiotických výrobků, jejich nabídka je značná a dává českým ženám mnoho příležitostí k výběru vhodného preparátu. Nutno však zdůraznit, že doporučení vaginálních probiotik by mělo být indikováno až po důkladném vyšetření každé pacientky, která má klinické potíže. Na základě diagnostiky by měla být ordinována kauzální léčba, jak bylo uvedeno u jednotlivých typů vaginálních infekcí. Doporučení probiotické léčby je vhodné pro obnovu přirozené vaginální flóry a má význam především pro prevenci recidiv. Rovněž lze tyto prostředky doporučit jako vhodné pro tzv. „zvýšení intimní hygieny ženy“, v situacích, které jsou rizikové pro recidivu vaginální infekce, jako koupání v bazénu, nechráněný pohlavní styk, léčba antibiotiky z jiné indikace apod. Zdravá sliznice pochvy snižuje možnost přenášení většiny sexuálně přenosných infekcí a zajišťuje relativní ochranu i před recidivami.

Závěr

Probiotika představují živé organizmy, které jsou podávány v nadbytku za účelem zlepšení zdravotního stavu jedince – ať už v prevenci chorob, či jako léčba. Podání probiotik, stejně jako aplikace všech léků či potravinových doplňků, má své indikace, limity a eventuálně komplikace. Proto je nutné znát okruh indikací, při kterých má podání probiotických bakterií pozitivní efekt. V této oblasti má velký význam činnost „Společnosti pro probiotika a prebiotika“, která již dva roky provádí testování výrobků na počty bifidobakterií, *Lactobacilů* a dalších probiotických mikroorganismů. Výsledky jsou pravidelně zveřejňovány společně s metodikou

stanovení, identifikace a charakterizace probiotických mikroorganismů (www.probiotika-prebiotika.cz).

Literatura

1. Malíčková K. Volně prodejné imunomodulátory v gynekologii. In: Fait T, Slíva J, et al. Volně prodejné přípravky v gynekologii. Praha: Maxdorf, 2011.
2. Citterbart K, et al. Gynekologie. Praha: Galén 2001: 110–111.
3. Mašata J, Jedličková A, et al. Infekce v gynekologii a porodnictví. Praha: Maxdorf 2004: 23–33.
4. Mašata J, Jedličková A. Přehled nejčastějších vulvovaginálních infekcí. Prakt Gyn 2002; 2: 31–38.
5. Mašata J. Bakteriální vaginóza. Moderní babictví 2004; 3: 1–3.
6. Cadieux P, et al. Lactobacillus strains and vaginal ecology. JAMA 2002; 287(15).
7. Eriksson M, Carlsson B, Forsum U, Larsson P-G. A Double-blind Treatment Study of Bacterial Vaginosis with Normal Vaginal Lactobacilli after on Open Treatment with Vaginal Clindamycin Ovules. Acta Derm Venerol 2005; 85: 42–46.
8. Nováková D. Probiotika v prevenci a v léčbě urogenitálních infekcí. In: Fait T, Slíva J, et al (eds). Volně prodejné přípravky v gynekologii. Praha: Maxdorf 2011.
9. Fait T. Probiotika v gynekologické praxi. Prakt Gyn 2011; 15(2): 109–111.
10. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P, et al. Probiotika v profylaxi a terapii nádorových onemocnění a vulvovaginitid. Interní Med 2006; 3: 109–111.
11. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Microbes Infect 2010; 12(10): 691–699.
12. Larsson PG. Treatment with lactic acid bacteria prepared tampons following conventional antibiotic treatment of bacterial vaginosis. Final report EllenTM and LNTM. Clinical pilot study 2001.

Článek přijat redakcí: 12. 7. 2012

Článek přijat k publikaci: 22. 8. 2012

doc. MUDr. Peter Koliba, CSc.

Gynekologická ambulance –
Gynartis, s. r. o.

Malá Strana 70, 742 85 Vřesina
koliba@gynartis.cz

