

Skuteczność preparatu Trivagin w przywróceniu i utrzymaniu prawidłowego ekosystemu pochwy u kobiet leczonych z powodu nawracającej waginozy bakteryjnej

Role of Trivagin in restoration and maintenance of normal vaginal ecosystem in women treated for recurrent bacterial vaginosis

Эффективность препарата Тривагин в восстановлении и поддержании правильной экосистемы влагалища у женщин, подвергаемых лечению при рецидивирующем бактериальном вагинозе

¹ Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

² Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Correspondence to: Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Kondratowicza 8 E, 03-242 Warszawa, e-mail: a.harasim@poczta.onet.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Fizjologiczna flora bakteryjna pochwy stanowi dynamiczną równowagę pomiędzy mikroorganizmami zasiedlającymi jej błonę śluzową a produktami ich metabolizmu i wydzieliną gruczołów. Prawidłowy skład flory może zostać naruszony przez chorobotwórcze bakterie, grzyby, czynniki chemiczne, zaburzenia naturalnych procesów immunologicznych, a także na skutek jatrogennej ingerencji, takiej jak stosowanie antybiotyków czy przebieg zabiegów chirurgicznych. Celem pracy była ocena wpływu stosowania preparatu Trivagin na przywrócenie prawidłowej flory bakteryjnej u kobiet z nawracającą waginozą pochwy (*bacterial vaginosis*, BV). Materiał stanowiło 60 kobiet. Grupa badana obejmowała 30 pacjentek z nawracającymi infekcjami w obrębie narządów płciowych. Grupa kontrolna składała się z 30 losowo wybranych bezobjawowych kobiet. U wszystkich pacjentek przeprowadzono badanie ginekologiczne z oceną wydzieliny pochwowej. Następnie przez 20 dni stosowano preparat Trivagin. Po ukończeniu leczenia ponownie przeprowadzono ocenę wydzieliny pochwowej w preparacie bezpośrednim. Porównano wyniki w obu grupach. U 65% kobiet w grupie badanej stwierdzono ustąpienie cech i objawów bakteryjnej waginozy oceniane według kryteriów Amsela oraz subiektywną poprawę w ocenie 91% pacjentek. **Wnioski:** Trivagin pomaga w przywróceniu i utrzymaniu fizjologicznej flory pochwy wśród kobiet z nawracającymi infekcjami *bacterial vaginosis*. Wyjątkowy skład preparatu (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*) uwzględniający gatunki najczęściej występujące w Polsce pozwala na właściwe odbudowanie naturalnej flory bakteryjnej, a łatwość jego stosowania – podaż doustna – w znaczący sposób poprawia wyniki leczenia.

Słowa kluczowe: Trivagin, *bacterial vaginosis*, probiotyk doustny, infekcje pochwy, flora bakteryjna pochwy

Summary

Physiologic vaginal bacterial flora is a dynamic balanced ecosystem encompassing microbes populating vaginal mucosa, products of their metabolism and secretions of vaginal glands. Normal composition of vaginal flora may be altered by pathogenic bacteria, fungi and yeasts, chemical factors, disturbed natural immune processes and also due to iatrogenic intervention, e.g. antibiotic therapy and surgical procedure. The aim of the present paper is to assess the role of Trivagin in restoring and maintaining normal vaginal flora in women with recurrent bacterial vaginosis (BV). Study population consisted of 60 women. Thereof, 30 women were patients with recurrent genital infections. Control group included randomly selected asymptomatic women. All patients underwent a standard gynecologic examination with assessment of vaginal secretion. Next, Trivagin has been administered for 20 days. Upon completion of treatment, vaginal secretion was re-assessed as direct sample study. Results obtained in both groups were compared. In the study population, signs

and symptoms of BV resolved in 65% and subjective improvement was seen in 91% of the patients, according to the Amsel criteria. **Conclusions:** Trivagin promotes restoration and maintenance of physiologic vaginal flora in women with recurrent BV. Unique composition of the preparation (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*) including species most frequently found in Polish females, enables an effective restoration of vaginal flora, while easy application by oral route significantly improves compliance and treatment outcomes.

Key words: autologous hematopoietic stem cell transplantation, solid tumors, germ cell tumors, neuroblastoma, high-dose chemotherapy

Содержание

Физиологическая бактериальная флора влагалища обеспечивает динамическое равновесие между микроорганизмами слизистой оболочки влагалища и продуктами их метаболизма с секрецией желез. Правильный состав флоры может быть нарушен болезнетворными бактериями, грибами, химическими факторами, расстройством натуральных иммунологических процессов, а также в результате ятрогенного вмешательства, как применение антибиотиков или хирургические операции. Целью работы была оценка влияния применения препарата Тривагин на восстановление нормальной бактериальной флоры у женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом (*bacterial vaginosis*, BV). Материал для исследований составили 60 женщин. В испытуемую группу включили 30 пациенток с рецидивирующими инфекциями в области половых органов. Контрольная группа состояла из 30 отобранных по случайной выборке бессимптомных женщин. Все пациентки были обследованы гинекологически, включая оценку влагалищного выделения. Затем в течение 20 дней применяли препарат Тривагин. После законченного курса лечения повторно провели оценку влагалищного выделения в непосредственном препарате. Сопоставили результаты, полученные в обеих группах. У 65% женщин в испытуемой группе констатировали прекращение признаков и симптомов бактериального вагиноза в соответствии с критериями Амсела (Amsel), а также субъективное улучшение согласно оценке 91% пациенток. **Выводы:** Тривагин помогает в восстановлении и сохранении физиологической флоры влагалища у женщин с рецидивирующими инфекциями *bacterial vaginosis*. Уникальный состав препарата (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*), учитывающий чаще всего встречаемые в Польше виды, позволяет соответствующим образом восстановить натуральную бактериальную флору, причем легкость его применения – перорально – значительно улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: Тривагин, *bacterial vaginosis*, пробиотик для перорального приема, инфекции влагалища, бактериальная флора влагалища

WSTĘP

Prawidłowa flora bakteryjna pochwy składa się głównie z tlenowych i beztlenowych Gram-dodatnich pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*. Według różnych autorów w populacji polskich kobiet najczęściej spotyka się gatunki *Lactobacillus acidophilus* (35%), *Lactobacillus plantarum* (30%) i *Lactobacillus fermentum* (30%). Gatunki *Lactobacillus delbrueckii* i *Lactobacillus rhamnosus* stanowią około 5% całej biocenozy⁽¹⁻³⁾. Wśród szczepów tlenowych zasiedlających pochwę stwierdza się także *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus* i *Escherichia coli*, a z beztlenowych *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium* i *Fusobacterium*. Różnice pH pomiędzy pochwą (pH 4,5) a szyjką macicy (pH 7,5) wpływają na odmienny skład gatunkowy organizmów kolonizujących szyjkę macicy. Tutaj dominującą florą są *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Eubacterium* i *Propionibacterium*^(4,5). Powszechny problem w codziennej praktyce lekarza ginekologa stanowią infekcje i stany zapalne pochwy i sromu. Czynniki etiologiczne najczęściej dzieli się na bakteryjne, grzybicze i rzadsze infekcje rzęsistkiem pochwowym. Zakażenie bakteryjne – *bacterial vaginosis* – nie jest typową infekcją, lecz zaburzeniem równowagi między populacjami

INTRODUCTION

Normal vaginal flora is composed mainly of aerobic and anaerobic Gram-positive bacilli of the *Lactobacillus* species. According to current literature data, species most commonly found in the Polish females include *L. acidophilus* (35%), *L. plantarum* (30%) and *L. fermentum* (30%). Such species as *L. delbrueckii* and *L. rhamnosus* make up for about 5% of the entire vaginal biocenosis⁽¹⁻³⁾. Aerobic species populating the vagina include also *Staphylococci*, *Corynebacteriaceae*, *Streptococci*, *Enterococci* and *Escherichia coli*, while anaerobics – *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium* and *Fusobacterium*. Differences in pH between vagina and uterine cervix (4.5 and 7.5, respectively) result in different composition of microbial species populating the cervix. Here, predominating bacterial types include *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Eubacterium* and *Propionibacterium*^(4,5). A common problem in everyday gynecologic practice are infections and inflammations of vulva and vagina. Etiologic factors are usually subdivided into bacterial, fungal and somewhat less frequent *Trichomonas vaginalis* infections. Bacterial vaginosis (BV) is essentially not a typical infection, but rather an imbalance between populations of particular bacterial species, which are normally present in the

poszczególnych rodzajów bakterii fizjologicznych dla pochwy. W sytuacjach prowadzących do zmniejszenia odporności organizmu dochodzi do nadmiernego mnożenia się zwłaszcza bakterii beztlenowych, takich jak: *Mobiluncus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* i *Gardnerella*. W *bacterial vaginosis* ich liczba wzrasta 1000-krotnie w porównaniu ze stanem fizjologicznym, z przewagą bakterii beztlenowych⁽⁶⁾. W tabeli 1 przedstawiono klasyfikację stopni czystości pochwy w stanach fizjologicznych i zapalnych.

Najczęściej w praktyce klinicznej w rozpoznawaniu *bacterial vaginosis* stosuje się kryteria Amsela ustalone w roku 1983. Do stwierdzenia BV wystarcza obecność trzech spośród czterech objawów:

1. szaro-biała jednorodna wydzielina;
2. obecność komórek *clue cells* (komórek jeżowych) w bezpośrednich preparatach mikroskopowych barwionych metodą Grama – są to komórki nabłonka otoczone licznymi bakteriami;
3. kwasowość powyżej 4,5 pH (badanie papierkiem lakmusowym);
4. rybi zapach (dodatni test aminowy przy użyciu KOH)^(3,4).

W przywróceniu naturalnej równowagi w biocenozie pochwy istotną rolę odgrywają probiotyki. Według definicji FAO/WHO

vagina. Situations resulting in compromised immune response of the host organism may lead to excessive proliferation of mainly anaerobic bacteria, e.g. *Mobiluncus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* and *Gardnerella*. In the setting of BV, their numbers may increase even 1000-fold compared with normal, with anaerobic types predominating⁽⁶⁾. Table 1 presents current classification of vaginal cleanliness in physiologic and infectious conditions.

In the clinical practice, BV is usually diagnosed using the Amsel criteria established in 1983. A BV diagnosis requires of at least three out of four following symptoms:

1. gray-white homogenous discharge;
2. presence of “clue cells” (“hedgehog cells”) in direct microscopic Gram-stained preparations (epithelial cells surrounded by multiple bacteria);
3. pH value over 4.5 (assessed using litmus paper);
4. fishy smell (positive amine test using KOH)^(3,4).

Probiotics play a significant role in restoration of natural balance in vaginal biocenosis. According to the FAO/WHO definition, probiotics are living microbes, which, when administered in adequate numbers, affect favorably the health of host organism. These are usually lactic acid bacilli which restore or maintain normal physiologic flora and thereby exert a favorable effect on host's general health.

Główne stopnie czystości pochwy Principal degrees of vaginal cleanliness	Stopnie pośrednie Intermediate degrees	Pałeczki kwasu mlekowego Lactic acid bacilli	Inne bakterie lub drożdże Other bacteria and yeasts	Leukocyty Leucocytes	pH
I		Bardzo liczne Very numerous	Brak Lacking	Brak Lacking	3,5
	I/II	Bardzo liczne Very numerous	Brak Lacking	Brak, pojedyncze Single	3,5-4,0
II		Polimorfizm, liczne Numerous, polymorphic	Pojedyncze bakterie lub drożdżaki Isolated bacteria and yeasts	Sporadyczne Single	4,0
	II/III	Liczne Numerous	Liczna flora Numerous	Pojedyncze lub liczne Single	4,5
III		Pojedyncze Single	Liczna lub bardzo liczna flora mieszana Numerous or very numerous mixed flora	Pojedyncze, liczne, bardzo liczne Single, numerous or very numerous	4,5-5,0
	III/IV	Sporadyczne Sporadic	Liczna lub bardzo liczna flora Numerous or very numerous	Pojedyncze, liczne, bardzo liczne Single, numerous or very numerous	5,0
IV		Brak Lacking	Liczna lub bardzo liczna, jednolita lub mieszana flora Numerous or very numerous homogenous or mixed flora	Brak, pojedyncze, liczne, bardzo liczne Lacking, single, numerous or very numerous	5,0-6,0
	0/IV	Brak Lacking	Pojedyncze lub sporadyczne Single or sporadic	Pojedyncze, liczne, bardzo liczne Single, numerous or very numerous	6,0
0		Brak Lacking	Brak Lacking	Brak, pojedyncze lub liczne Lacking, single or numerous	6,0-8,0
	0/I	Sporadyczne Sporadic	Brak Lacking	Brak Lacking	4,0-8,0

Tabela 1. Stopnie czystości pochwy w stanach fizjologicznych i zapalnych (wg Kuczyńskiej)⁽⁴⁾

Table 1. Vaginal cleanliness classification in normal and infectious states (acc. to Kuczyńska)⁽⁴⁾

probiotyki to żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza. Są to najczęściej pałeczki kwasu mlekowego, których zadaniem jest korzystne dla zdrowia działanie w przewodzie pokarmowym poprzez przywrócenie bądź zachowanie prawidłowej flory fizjologicznej.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena skuteczności preparatu probiotycznego Trivagin stosowanego w celu przywrócenia prawidłowej flory bakteryjnej u kobiet z nawracającą waginozą bakteryjną.

MATERIAŁ I METODY

Materiał stanowiło 60 pacjentek. Grupa badana obejmowała 30 kobiet z nawracającymi infekcjami w obrębie narządów płciowych w wieku od 18 do 75 lat (średnia wieku 36 lat). Grupę kontrolną stanowiło 30 losowo wybranych bezobjawowych, zdrowych kobiet w wieku od 19 do 68 lat (średnia wieku 39 lat). Pacjentki wypełniały ankietę, odpowiadając na pytania dotyczące stylu życia, przebytych infekcji układu moczowo-płciowego, rodzaju i skuteczności leczenia oraz dotychczasowych doświadczeń w stosowaniu probiotyków. Podczas badania ginekologicznego pobierano wydzielinę pochwową na preparat bezpośredni. Preparat barwiono metodą Grama, a następnie oceniano go w mikroskopie za pomocą immersji, poszukując komórek jeżowych (*clue cells*). Równocześnie wydzielinę oceniano przy użyciu KOH (test aminowy), stwierdzając obecność lub brak charakterystycznego „rybiego zapachu”. Papierkiem lakmusowym testowano pH wydzieliny pochwową. Na podstawie przeprowadzonych badań diagnostycznych i testów rozpoznawano waginozę bakteryjną, posługując się kryteriami Amsela. Następnie przez 20 dni wszystkie pacjentki otrzymywały doustnie preparat Trivagin w dawce 1 kapsułka dziennie. Badania kontrolne wykonano po 4 tygodniach. W grupie kontrolnej wyniki dodatkowo rozszerzono o badanie mikrobiologiczne przed i po zastosowaniu probiotyku.

WYNIKI

Najczęstszym czynnikiem ryzyka (66% przypadków) zaburzeń naturalnej flory pochwy wymienianym przez pacjentki była przebyta antybiotykoterapia, która naruszając prawidłową florę bakteryjną, skutkuje częstym uaktywnianiem się mikroorganizmów patogennych. Czterdzieści procent pacjentek grupy badanej (głównie młodych – do 30. roku życia), aktywnych seksualnie, stosowało antykoncepcję doustną. U 26% kobiet z nawracającymi infekcjami pochwy dodatkowo prowadzono leczenie z powodu zaburzeń hormonalnych. Niemal wszystkie pacjentki zarówno z grupy badanej, jak i kontrolnej deklarowały wysoki poziom stresu (tabela 2).

Nawracające infekcje dolnego odcinka narządu płciowego wśród pacjentek z grupy badanej utrzymywały się od 6 miesięcy do 5 lat. Kobiety leczone z tego powodu antybiotykami oceniały ich pierwotną skuteczność na 80%. Nawroty dolegliwości,

AIM OF THE STUDY

The aim of this study was to assess the effectiveness of probiotic Trivagin used to restore normal bacterial flora in women with recurrent BV.

MATERIAL AND METHODS

Study population encompassed 60 women. Active treatment group consisted of 30 women with recurrent genital tract infections, aged 18-75 years (mean age 36 years). Control group included 30 randomly selected asymptomatic healthy women aged 19-68 years (mean age 39 years). The patients filled-in a questionnaire, answering questions concerning their lifestyle, past genitourinary infections, type and effectiveness of treatment and past experiences with the probiotic use. At gynecologic examination, vaginal secretion was sampled for direct study. Preparations were Gram-stained and examined under light microscopy for clue cells. Concomitantly, vaginal secretion underwent the KOH amine test for presence or lack of a characteristic “fishy smell”. Vaginal pH was assessed using the litmus paper. Based on clinical examination and ancillary tests, BV was diagnosed using the Amsel criteria. For the next 20 days, all patients received oral Trivagin at a dose of 1 capsule per day. Follow-up examination took place after 4 weeks. Women in the control group underwent additional microbiologic studies prior to and after completion of probiotic administration.

RESULTS

The commonest risk factor (66% of the cases) for disturbed equilibrium of physiologic vaginal bacterial flora reported by patients was antibiotic therapy. By altering normal bacterial biocenosis, it frequently results in activation of pathogenic organisms. About 40% of patients in the study group (mostly those under 30) were sexually active and used oral contraceptives. Among women with recurrent vaginal infections, 26% were concomitantly treated for hormonal disturbances. Nearly all patients both in the study and in the control groups reported a high level of stress (table 2).

Recurrent lower genital tract infections among patients in the study group persisted for 6 months to 5 years. Patients treated with antibiotics to this purpose, assessed their effectiveness at 80%. Recurrent symptoms, which appeared 1 to 6 months later, were usually treated empirically, without determination of causative pathogen by a microbiologic study. In the case of repetitive antibiotic therapy, patients reported discomfort persisting after cessation of treatment and high susceptibility to recurrent genitourinary infections at even a minor compromise of immune mechanisms. In the study group, all patients reported symptoms of infection (itching or burning sensation and profuse vaginal discharge). All 4 Amsel criteria were fulfilled in 10 of them, 3 Amsel criteria – in 13 and in the remaining 7 no BV was diagnosed in spite of ailments reported (table 3).

Full 20-days' Trivagin course has been completed in 28 women, while 2 women interrupted prematurely the treatment. Neither of them fulfilled BV criteria prior to start of the trial.

Czynnik ryzyka rozwoju infekcji dolnego odcinka narządów płciowych Risk factor for lower genital tract infection	Grupa badana Study group N=30		Grupa kontrolna Control group N=30	
	Liczba pacjentek Number of patients	%	Liczba pacjentek Number of patients	%
Przebyta antybiotykoterapia Antibiotic therapy	20	66	8	26
Antykoncepcja doustna Oral contraceptives	12	40	10	33
Duża aktywność seksualna Intense sexual activity	5	16	3	10
Zaburzenia hormonalne Endocrine disorders	8	26	4	13
Częste zmiany partnerów seksualnych Frequent change of sexual partners	4	13	2	6
Częste zmiany środowiska (podróże) Frequent change of environment (travels)	5	16	7	23
Nietrzymanie moczu Urinary incontinence	4	13	1	3
Stres Stress	28	93	29	96

Tabela 2. Prawdopodobne czynniki ryzyka infekcji dolnego odcinka narządów płciowych w obu grupach kobiet
Table 2. Probable risk factors for lower genital tract infections in both groups of women

które pojawiały się od 1 do 6 miesięcy, najczęściej były leczone empirycznie bez określenia patogenu w badaniu mikrobiologicznym. W przypadkach częstych antybiotykoterapii pacjentki zgłaszały utrzymywanie się dyskomfortu po zakończeniu leczenia i dużej skłonności do kolejnych infekcji układu moczowo-płciowego nawet przy nieznacznym obniżeniu odporności.

W grupie badanej wszystkie pacjentki skarżyły się na objawy infekcji (świąd, pieczenie, obfite upływy). U 10 z nich spełnione były 4 kryteria Amsela, u kolejnych 13 – 3 kryteria, u pozostałych 7 pomimo dolegliwości nie rozpoznano bakteryjnej wagi-nozy (tabela 3).

Kurację preparatem Trivagin trwającą 20 dni przeprowadzono do końca u 28 kobiet z grupy badanej, 2 pacjentki nie ukończyły kuracji. U obu tych pacjentek nie rozpoznano bakteryjnej wagi-nozy przed przystąpieniem do badania.

W grupie kontrolnej diagnostykę rozszerzono o badanie mikrobiologiczne (posiew z pochwy). U 24 pacjentek uzyskano w posiewie florę fizjologiczną. W 4 posiewach stwierdzono kolonizację *Streptococcus agalactiae*. W posiewie z pochwy u 1 pacjentki uzyskano wzrost *Escherichia coli*, podobnie u 1 pacjentki wzrost *Streptococcus*. Z 6 pacjentek z grupy kontrolnej z dodatnimi posiewami tylko u 2 po zastosowaniu 20-dniowej kuracji probiotykiem nadal stwierdzano kolonizację *Streptococcus agalactiae* (tabela 4).

Tylko 15 pacjentek z grupy badanej stosowało w przeszłości probiotyki. Średni czas stosowania tych preparatów wynosił 5 dni (od 2 do 8 dni) dla preparatów doustnych i 3 dni w przypadku stosowania preparatów dopochwowych. Wszystkie pacjentki stosowały probiotyki w trakcie antybiotykoterapii.

In the control group, diagnosis was extended to include microbiologic study (vaginal culture). In 24 patients, this yielded physiologic flora, while in 4 – cultures revealed colonization by *Streptococcus agalactiae*. Furthermore, vaginal cultures revealed *Escherichia coli* in 1 patient and *Streptococcus* in another one. In the control group, out of 6 patients with positive cultures, after 20 days of probiotic treatment, only 2 were still colonized by *Streptococcus agalactiae* (table 4).

Only 15 patients in the study group used probiotics in the past. Mean duration of use of these agents was 5 days (range: 2-8 days) for oral and 3 days for vaginal preparations. In all cases, probiotics were used during antibiotic therapy. None of the patients continued their use after completion of antibiotic treatment. Patients greatly appreciated ease of use of oral Trivagin and lack of discomfort associated with application of vaginal globules. Patients emphasized that oral form did not affect their sexual or athletic activity, e.g. swimming. Above mentioned inconveniences contributed to premature interruption of treatment in the past.

DISCUSSION

Based on the results obtained we may state that Trivagin may be helpful in the management of recurrent bacterial infections of distal genital tract. Resolution of BV signs, as assessed by Amsel criteria, was seen in 65% of the cases. But as much as 91% of women treated reported subjective relief of unpleasant ailments. Favorable effect of probiotic use was seen also in the apparently healthy controls, where based on culture of

	Grupa badana Study group			Grupa kontrolna Control group		
	Rozpoznana BV BV (+)			Brak rozpoznania BV BV (-)	Prawidłowa flora Normal flora	Cechy BV BV features
	Liczba pacjentek z 4 kryteriami Amsela No. of patients with 4 Amsel criteria	Liczba pacjentek z 3 kryteriami Amsela No. of patients with 3 Amsel criteria	Razem Total			
Przed zastosowaniem Trivaginu (N=100%) Prior to Trivagin administration (N=100%)	10	13	23	7	23	7
Brak cech BV po zastosowaniu Trivaginu No BV features after Trivagin treatment	6 (60%)	9 (69%)	15 (65%)	7 (100%)	23 (100%)	4 (57%)
Poprawa po zastosowaniu Trivaginu (ocena pacjentki) Improvement after Trivagin treatment (subjective patient's opinion)	9 (90%)	12 (92%)	21 (91%)	5 (71%)	x	7 (100%)

Tabela 3. Wyniki stosowania preparatu Trivagin w obu grupach kobiet

Table 3. Outcomes of Trivagin therapy in both groups of women

Żadna pacjentka nie przyjmowała ich po zakończeniu leczenia.

Pacjentki wysoko oceniały łatwość zastosowania doustnego Trivaginu oraz brak dyskomfortu związanego z zastosowaniem globulek dopochwowych. Pacjentki podkreślały, że forma doustna nie ogranicza ich aktywności seksualnej i sportowej, np. korzystania z basenu. Wyżej wymienione niedogodności w przeszłości powodowały skrócenie lub przerwanie terapii.

OMÓWIENIE

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że preparat Trivagin jest pomocny w leczeniu nawracających infekcji bakteryjnych dolnego odcinka narządu płciowego. Stwierdzono skuteczność ustąpienia cech bakteryjnej waginozy ocenianą kryteriami Amsela w 65% przypadków. Ale aż w ocenie 91% kobiet preparat spowodował ustąpienie przykrych dolegliwości. Korzyści ze stosowania probiotyku odniosły także pacjentki z grupy kontrolnej, u których na podstawie posiewu wydzieliny pochwowej rozpoznano bezobjawową infekcję bakteryjną. Nie uzyskano eradykacji bakterii tylko u 2 pacjentek z kolonizacją *Streptococcus agalactiae*. W wielu publikacjach sugeruje się stosowanie preparatów probiotycznych nawet do 6 miesięcy, co pozwala gatunkom *Lactobacillus* skutecznie wyprzeć mikroorganizmy chorobotwórcze z ekosystemu pochwy⁽⁷⁻⁹⁾. W związku z tym prawdopodobnie uzyskano by nieco lepsze wyniki leczenia Trivaginem w obu grupach przy dłuższym stosowaniu probiotyku. Za zjawisko oporności na antybiotyki, a także nawracania infekcji pochwy odpowiedzialny jest prawdopodobnie biofilm bakteryjny wytwarzany nie tylko w pochwie, ale także w przewodzie pokarmowym. Jest to czynna forma obrony organizmów chorobotwórczych przed niekorzystnym wpływem czynników egzogennych. Zdolność drobnoustroju do tworzenia

vaginal secretion an asymptomatic bacterial infection has been diagnosed. Elimination of bacteria has not been achieved in 2 patients only, initially colonized by *Streptococcus agalactiae*. Several authors suggest that probiotic preparations should be administered for up to 6 months, enabling *Lactobacillus* species to effectively eliminate pathogenic microbes from the vaginal ecosystem⁽⁷⁻⁹⁾. Therefore, better results of Trivagin might be expected in both groups of patients if the probiotic had been administered for a longer period of time. Resistance to antibiotics and also recurrent vaginal infections are probably due to bacterial biofilm produced not only in the vagina, but also in the digestive tract. This is a form of active defense of pathogenic microbes against noxious effects of exogenous factors. Ability of microbes to produce a biofilm determines their virulence

Wynik posiewu Result of culture	Przed podaniem Trivaginu Prior to Trivagin treatment	Po podaniu Trivaginu After Trivagin treatment
Flora fizjologiczna	24	28
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	2
<i>Escherichia coli</i>	1	0
<i>Streptococcus species</i>	1	0

Tabela 4. Wyniki zastosowania preparatu Trivagin w grupie kontrolnej w oparciu o badania bakteriologiczne

Table 4. Results of Trivagin treatment in the control group based on bacteriologic studies

biofilmu decyduje o jego zjadliwości oraz zdolności do wywołania nawrotu zakażenia. Szacuje się, że 65% wszystkich infekcji, reinfekcji bakteryjnych, grzybiczych wiąże się z kolonizacją ustroju patogenami zdolnymi do wytwarzania biofilmu^(8,10).

Pierwsze doniesienia o zastosowaniu doustnych probiotyków w nawracających infekcjach narządów płciowych pojawiły się w 2001 roku⁽⁹⁾. W profilaktyce nawrotów infekcji narządów płciowych probiotyki podawane drogą doustną naśladują naturalną drogę kolonizacji pochwy od strony przewodu pokarmowego. Potwierdzają to wyniki badań klinicznych⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Najczęściej stosowane, o udowodnionym działaniu są szczepki *Lactobacillus plantarum* oraz *Lactobacillus rhamnosus*. Oprócz probiotycznego mają także inne korzystne działania. Stosowane są w biegunkach infekcyjnych i nieswoistych zapaleniach jelit. Cechą *L. plantarum* jest zdolność katabolizmu arginy z wytwarzaniem tlenu azotu, który hamuje wzrost innych bakterii oraz stymuluje jelitowy układ immunologiczny^(5,7).

Gatunki *Lactobacillus* charakteryzują się dużą zmiennością występowania w obrębie populacji poszczególnych regionów geograficznych. Zgodnie z zaleceniami PTG stosowanie probiotyków powinno uwzględniać naturalną florę bakteryjną występującą u polskich kobiet. Tylko wówczas kuracja ma szansę być skuteczna, a zasiedlenie właściwymi kulturami bakterii daje im szansę na utrzymanie się w tym ekosystemie^(3,5). Skład preparatu do stosowania doustnego Trivagin (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*) uwzględniający gatunki najczęściej występujące w Polsce pozwala na właściwe odbudowanie naturalnej flory bakteryjnej⁽⁵⁾.

Doustne probiotyki są ciekawą, nowoczesną opcją terapeutyczną w przywracaniu naturalnej flory bakteryjnej pochwy i zapobieganiu nawracającym infekcjom. Co więcej, dobra tolerancja leczenia i wysoki poziom akceptacji terapii ze strony pacjentki dają doskonałe narzędzie lecznicze.

WNIOSKI

1. Trivagin pomaga w przywróceniu i utrzymaniu fizjologicznej flory pochwy wśród kobiet z nawracającą waginozą bakteryjną w 65% przypadków, a w ocenie 91% pacjentek spowodował ustąpienie przykrych dolegliwości.
2. Wyjątkowy skład Trivaginu dostosowany do populacji polskiej oraz łatwość stosowania preparatu doustnego poprawiają wyniki leczenia infekcji pochwy.
3. Wygodna droga podania Trivaginu zapewnia prawidłowy czas trwania kuracji i zwiększa satysfakcję pacjentek.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Strus M.: Podstawy stosowania probiotyków dopochwowych w zakażeniach układu moczowo-płciowego. *Zakażenia* 2005; 4: 40-43.
2. Strus M., Malinowska M.: Zakres antagonistycznego działania bakterii z rodzaju *Lactobacillus* na czynniki etiologiczne waginozy bakteryjnej. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1999; 51: 47-57.

and ability to cause recurrent infection. As estimated, 65% of all infections and reinfections, both bacterial and fungal, are associated with colonization of host by biofilm-producing pathogens⁽⁸⁻¹⁰⁾.

First reports about the use of oral probiotics in the treatment of recurrent genital infections appeared in 2001⁽⁹⁾. In the prevention of recurrent genital infections, probiotics administered by oral route mimic the natural pathway of vaginal colonization from the digestive tract. This is confirmed by results of clinical trials⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Most often used are strains of *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus rhamnosus* which proven clinical efficacy. Apart of their probiotic activity, they have several other beneficial effects. They are widely used in the treatment of infectious diarrhea and in non-specific bowel inflammations. An interesting feature of *L. plantarum* is its ability to hydrolyze arginine with liberation of nitrogen oxide, which inhibits proliferation of other bacteria and stimulated intestinal immune system⁽⁵⁻⁷⁾.

Lactobacillus species are characterized by considerable discrepancies concerning their incidence in particular geographic areas. According to PTG (Polish Gynaecological Society) recommendations, use of probiotics should take into account natural bacterial flora present in Polish women. This is a prerequisite of an effective therapy, while colonization by appropriate bacterial strains provides a chance of their survival in this particular ecosystem⁽³⁻⁵⁾. Composition of oral Trivagin (*L. rhamnosus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. plantarum*) encompassing species most prevalent in Poland, enables an effective restoration of natural vaginal bacterial flora⁽⁵⁾. Oral probiotics are an interesting and modern therapeutic option in restoration of natural vaginal bacterial flora and prevention of recurrent infections. Furthermore, in view of good tolerance and high level of acceptance of this type of therapy by patients, this promises to be an excellent therapeutic tool.

CONCLUSIONS

1. Trivagin contributes to restoration and maintenance of physiologic vaginal flora in women with recurrent bacterial vaginosis, proving effective in 65% of the cases, while 91% of patients reported relief of bothersome ailments.
2. Unique composition of Trivagin, adapted to Polish population and ease of administration by oral route, result in improved treatment outcomes in vaginal infections.
3. Convenient route of administration of Trivagin ensures good compliance, adequate duration of therapy and high patients' satisfaction.

3. Niemiec T.: Zakażenia w położnictwie i ginekologii. *Via Medica*, Gdańsk 2009.
4. Kasprzowicz A., Bialecka A.: Ocena biocenozy pochwy – stopień czystości pochwy. *Diagnosta Laboratoryjny* 2008; 2: 23-24.
5. Kotarski J., Dębski R., Drews K. i wsp.: Opinia Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotycząca zastosowania preparatu prOVag w położnictwie i ginekologii. *Gin. Dopl.* 2008; 2: 106-108.

6. Nalewczyńska A., Cendrowska A., Kowalska J., Szyszka B.: Zaburzenia biocenozy pochwy – postępowanie diagnostyczne oraz leczenie. *Gin. Prakt.* 2009; 3: 33-36.
7. Strus M., Kochan P., Chelmiński Z. i wsp.: Wpływ doustnego podawania trzech probiotycznych szczepów *Lactobacillus* na poprawę odczynu i składu mikroflory pochwy u kobiet w wieku reprodukcyjnym. *Gin. Dypl.* 2008; 3: 53-59.
8. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące etiopatogenezy i leczenia nawrotowej postaci drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu. *Gin. Pol.* 2011; 82: 869-873.
9. Reid G., Bruce A.W., Fraser N. i wsp.: Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2001; 30: 49-52.
10. Loster B., Majewski S., Macura A.B., Ziemniak W.: Infekcja jamy ustnej grzybami rodzaju *Candida* u użytkowników protez całkowitych a kandidoza przełyku. *Mikologia Lekarska* 2007; 14: 157-161.
11. Gardiner G.E., Heinemann C., Baroja M.L. i wsp.: Oral administration of the probiotic combination *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 for human intestinal applications. *International Dairy Journal* 2002; 12: 191-196.
12. Morelli L., Zonenenschain D., Del Piano M., Cognein P.: Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38 (supl.): S107-S110.
13. Reid G., Beuerman D., Heinemann C., Bruce A.W.: Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2001; 32: 37-41.
14. Reid G., Charbonneau D., Erb J. i wsp.: 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.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 50 dolarów.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na poczcie.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 50 USD.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.pl.
 - By phone or by fax: phone: +48 22 651 97 83, fax: +48 22 842 53 63.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.