



**DAŽĀDAS MAKSTS MIKROFLORAS
NOVĒRTĒŠANAS UN TERAPIJAS
IESPĒJAS SIEVIETĒM**

Dr. med. Jana Žodžika

RAKUS

RSU

ARS



Maksts iekaisīgi
stāvokļi

BV

Vulvovaginīti

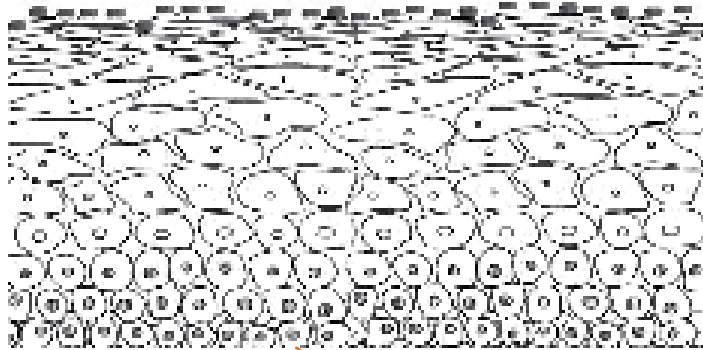
KV

Slimības, kas saistītas
ar izmainītiem maksts
izdalījumiem

TV

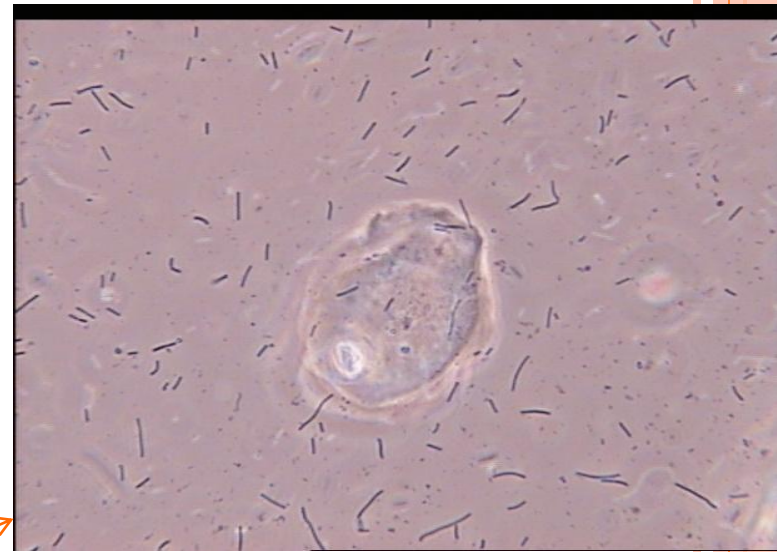
NORMĀLA MAKSTS MIKROFLORA

ESTROGĒNI



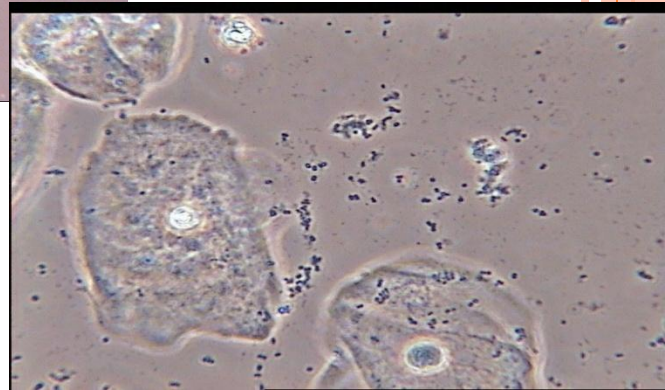
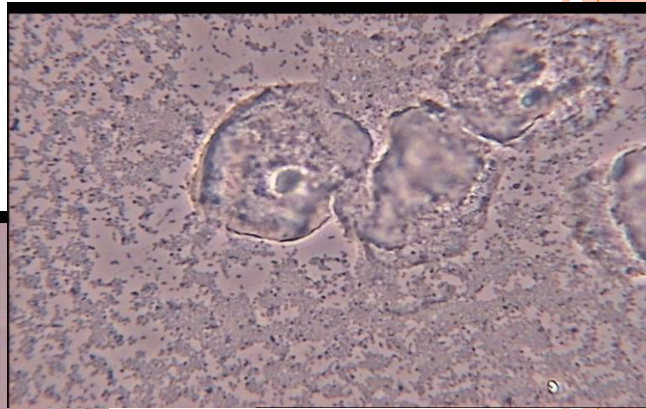
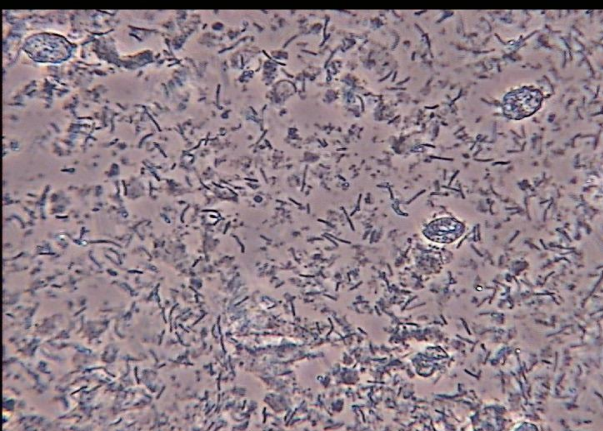
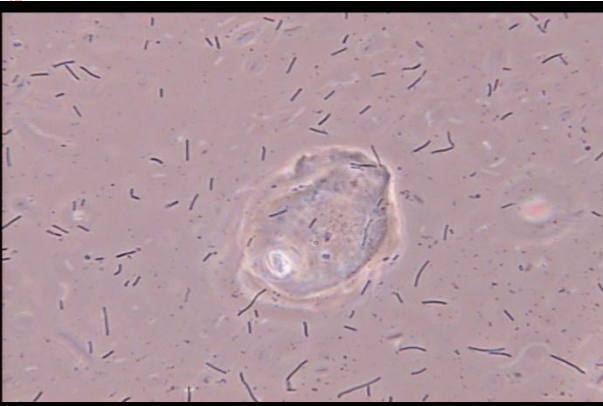
GLIKOGĒNS

GLIKOZE



IZMAINĪTA MAKSTS MIKROFLORA

Makstī ir ievērojami samazināts pienskābo baktēriju skaits vai arī to nav vispār

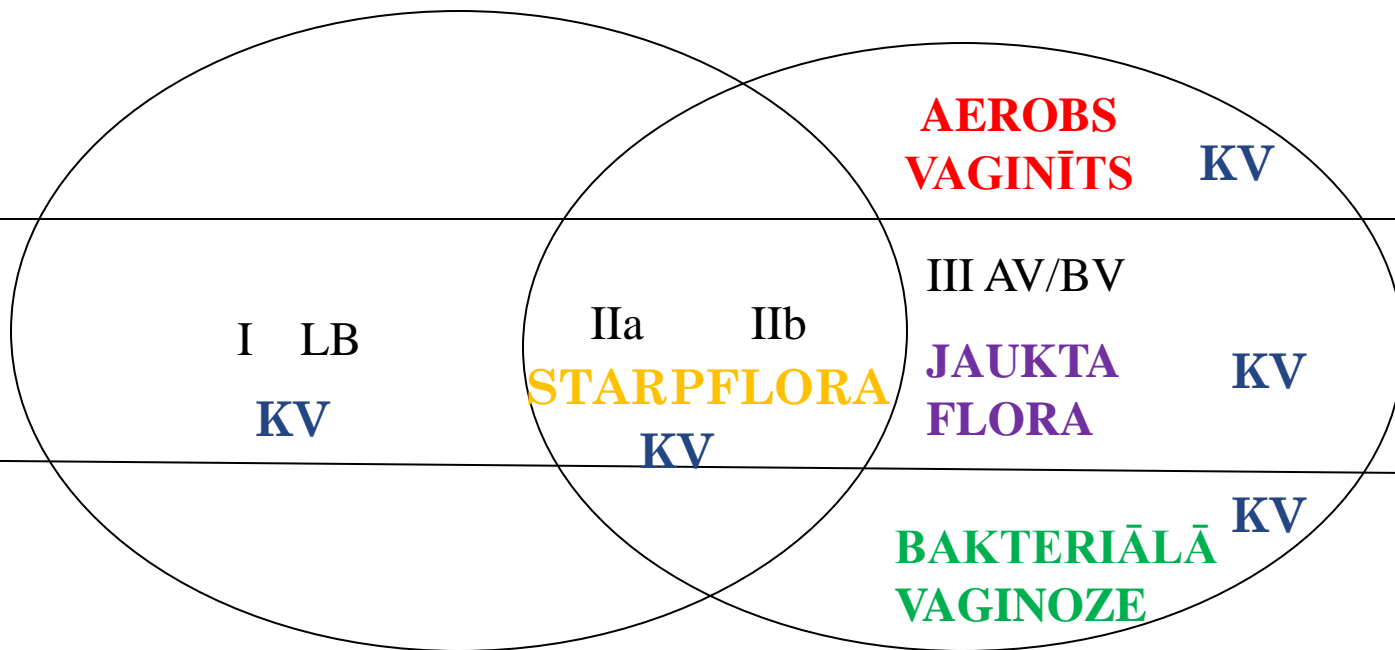


Maksts flora pēc Dondera

N
o
r
m
ā
l
a

f
l
o
r
a

Aeroba flora



Anaeroba flora

P
a
t
o
l
o
ģ
i
s
k
a
r
a
f
l
o
r
a



○ IMM var rasties dažādu iemeslu dēļ:

- ❖ savairojoties (piemēram, anaerobām baktērijām) vai palielinoties to mikroorganismu virulencei, kuri var būt normālas maksts mikrofloras sastāvdaļa, piemēram, *E. coli*,
- ❖ seksuāli transmisīvu infekciju (piemēram, trihomoniāzes) gadījumā,
- ❖ nonākot makstī tādām baktērijām, kas normā tur nav sastopamas (*Streptococcus pneumonia*, *Listeria monocytogenes*).



NESAREŽĢĪT VIENKĀRŠAS LIETAS...

J. ŽODŽIKA

IMM

ĀBECE

DIAGNOSTIKA

TERAPIJAS INDIKĀCIJAS

ĀRSTĒŠANA

IMM DIAGNOSTIKA

1. Sūdzības un simptomi
2. Klīniskā
3. Maksts pH tests
4. Mikroskopija – natīvā, krāsojums pēc Grama

5. Uzsējumi

6. Molekulārās diagnostikas metodes



KLĪNISKĀ DIAGNOSTIKA

BV ir klīniska diagnoze, kuru uzstāda, nevis balstoties tikai uz mikroskopiskiem maksts izdalījumu izmeklējumu rezultātiem, bet gan, ja ir vismaz trīs no četriem Amsela kritērijiem

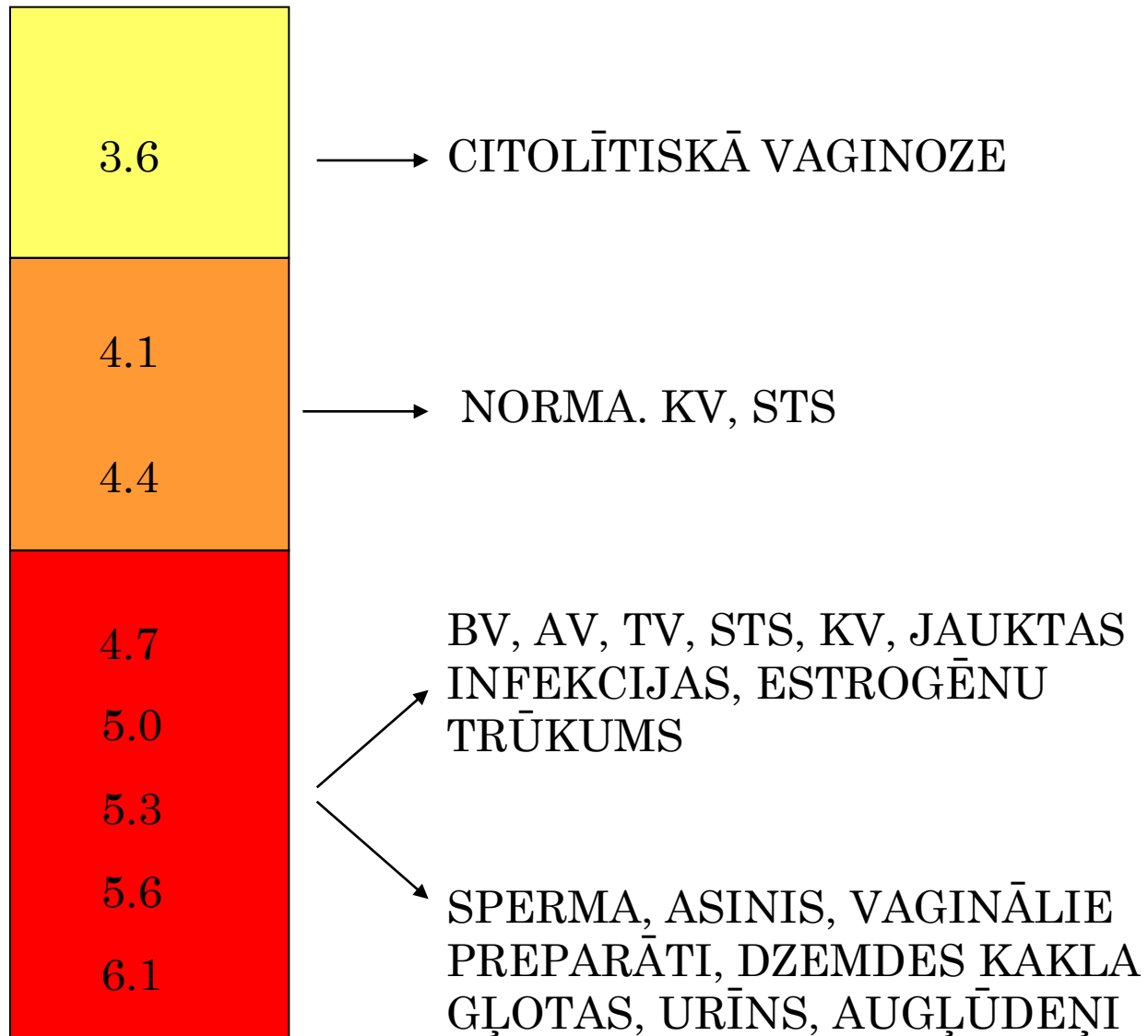


MAKSTS pH NOTEIKŠANA

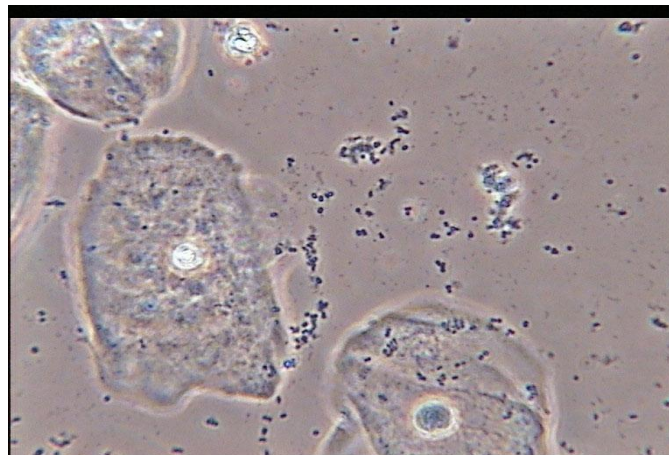
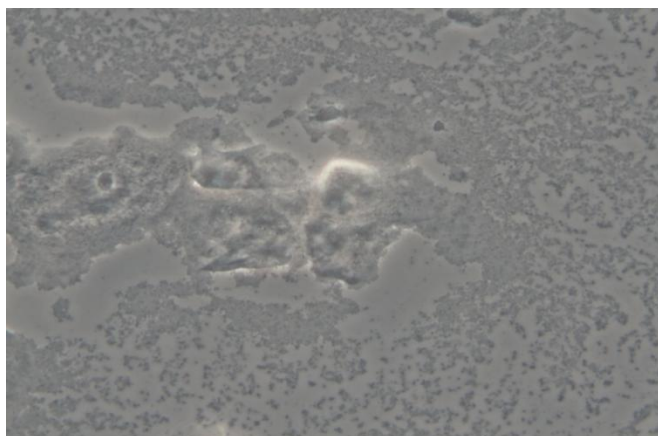
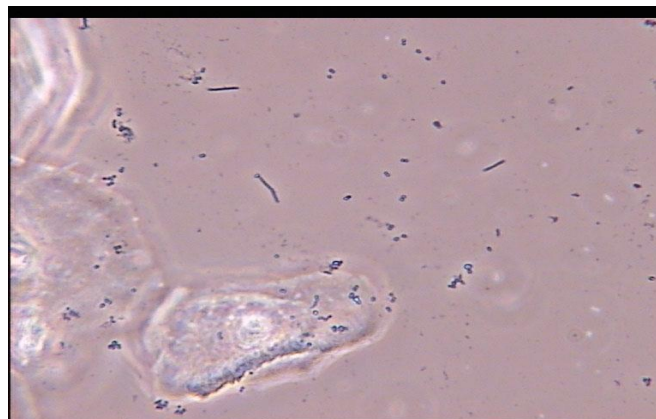
- Maksts pH tests ir ātrs, lēts klātienes izmeklējums, kas korelē ar pienskābo baktēriju daudzumu makstī– tas ir ievērojami zemāks sievietēm ar lielu laktobaciļu daudzumu
- pH raksturo maksts vidi



MAKSTS PH



MIKROSKOPIJA



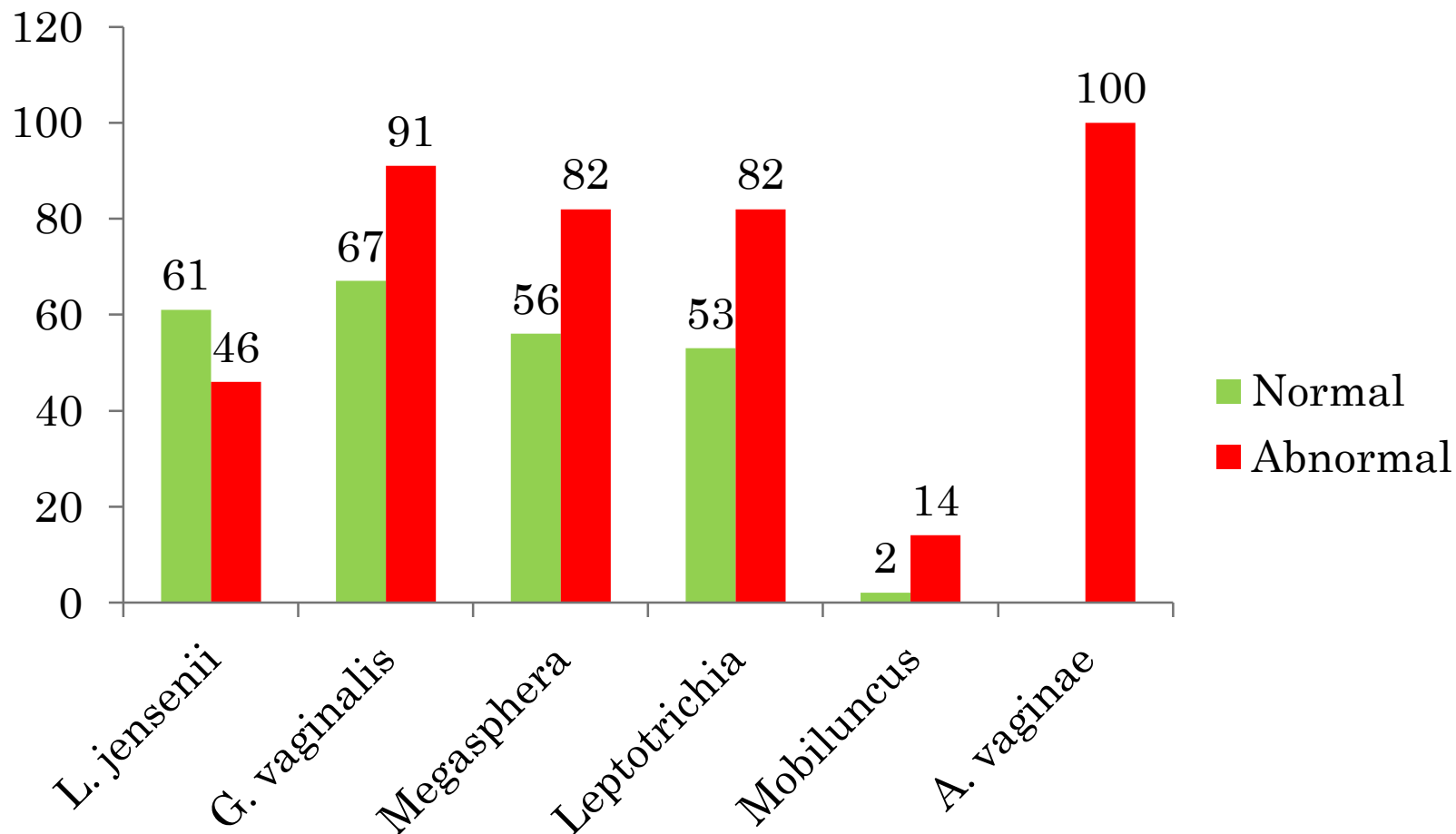
DAŽĀDU BAKTĒRIJU SAISTĪBA AR IMM – MULTIPLĀS REGRESIJAS ANALĪZE

Cultured microorganisms	OR	Standard deviation error	P value	95%CI
U. urealyticum	2.6	1.7	0.155	0.7-9.5
U. urealyticum (high numbers)	1.2	1.2	0.802	0.2-7.9
M. hominis	14.4	15.8	0.015	1.6-124.4
E. coli	8.5	7.3	0.013	1.6-45.9

Jana Zodzika , Dace Rezeberga, Gilbert Donders , Natalija Vedmedovska ,
Olga Vasina , Inara Pundure, Ruta Bite, Zanna Pavlova, Oksana Zile.
Proceed Latv Acad Science, 2012



DAŽĀDU BAKTĒRIJU SASTOPAMĪBAS NMM UN IMM GRUPĀS (%)

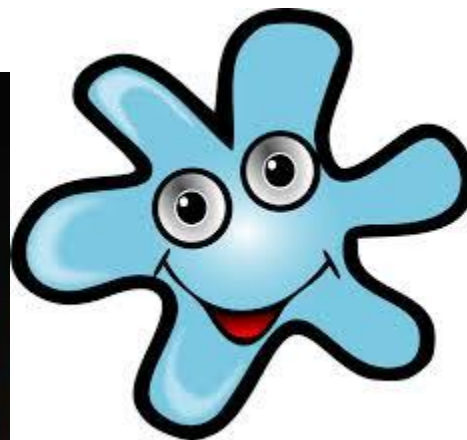


Olga Vasina¹, Natalija Berza^{1,2}, Jana Zodzika¹, Dace Rezeberga¹, Juta Kroica², Aigars Reinis², Ingus Skadins², Linda Piekuse², Polina Zalizko², Olita Melngaile¹, Inara Pundure¹, Irina Lukojanova. 8th Conference of ESIDOG

- Slimības attīstību nosaka mijiedarbība starp mikro- un makro-organismu, kas ir atkarīga no baktēriju virulences pakāpes un skaita, kā arī sievietes iedzimtās un iegūtas imūnās sistēmas īpatnībām



www.shutterstock.com





INDIKĀCIJAS IMM TERAPIJAI

- Ja ir sūdzības
- Pirms plānotām vaginālām operācijām – ja ir BV
- Grūtniecēm, kam ir BV (AV?) un augsts neiznēsāšanas risks – anamnēzē vēlīni spontāni aborti un priekšlaicīgas dzemdības



IMM ĀRSTĒŠANAS IESPĒJAS



IMM ĀRSTĒŠANAS IESPĒJAS

1. **ANTIBIOTIKAS**

2. **PROBIOTIKAS**

3. **ANTISEPTIĶI**

4. **VIDI PASKĀBINOŠI JEB
ACIDIFĒJOŠI LĪDZEKĻI**



COCHRANE DATABASE SYST REV. 2009 JUL
8;(3):CD006055. DOI: 10.1002/14651858.CD006055.PUB2.
**THE EFFECTS OF ANTIMICROBIAL THERAPY ON
BACTERIAL VAGINOSIS IN NON-PREGNANT WOMEN.**
ODUYEBO OO, ANORLU RI, OGUNSOLA FT.

- Mikrobioloģiska izveseļošanās BV gadījumā ir pierādīta *klindamicīna* preparātiem (orālajiem, vaginālajiem), orālajam *metronidazolam* un vaginālajiem *pienskābo baktēriju* preparātiem (kam papildus ir *estrogēni*)






EFEKTĪVAS

ANTIBIOTIKAS

- **5-NITROIMIDAZOLA ATVASINĀJUMI** (metronidazols, ornidazols, tinidazols):
 - *In vitro* nav efektīvs pret visām BV baktērijām,
 - darboja pret anaerobām baktērijām un protozojiem,
 - *In vivo* efektivitāte pierādīta (metabolītu efekts, sinerģisms)
 - *TACŪ A. vaginae, M. hominis, U.urealyticum* rezistents,
 - lietojami gan p/o, gan vagināli,
 - pētījumos par grūtniecības neiznēsāšanas riska mazināšanu – nav efektīvs

*Pfeifer, et al., 1978; Bradshaw, et al., 2006;
Workowski, et al., 2007; Thulkar, et al., 2012*





EFEKTĪVAS

KLINDAMICĪNS

- Plaša spektra linkozamīdu grupas AB: darbojas kā pret anaerobiem Gram negatīviem, tā arī aerobiem Gram pozitīviem mikroorganismiem, arī *Mobiluncus*, *A. vaginae* un *M. hominis*
- Pēdējie pētījumi norāda, ka, nozīmējot agrīni, efektīvs grūtniecības neiznēsāšanas riska mazināšanai

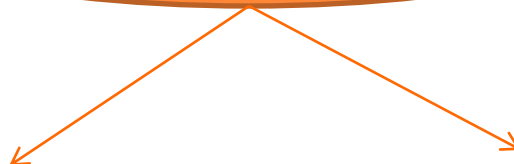
Greaves, et al., 1988; Mylonas, 2011; Taylor-Robinson, et al., 2011



- AB var nebūt ilgtermiņa efektivitāte: 30-50% recidivējoša BV (*Verstraelen, et al., 2009*)
- Ar AB terapiju saistīta mikroorganismu rezistence (*Kurkinen-Raty, et al., 2000*)
- Kohrēna meta-analīzes dati rāda, ka ārstējot ar AB zema riska asimptomātiskas grūtnieces, kurām ir BV, priekšlaicīgu dzemdību risks nesamazinās, tomēr riska samazināšanos 47% novēroja, ja pētījumā iekļāva dalībnieces ar dažādiem IMM veidiem (*Brocklehurst, et al., 2013*)
- Grūtniecēm bieži AB terapija bieži nav pieņemama



PROBIOTIKAS



? EFEKTIVITĀTE



Autors	Pētījuma grupa	Kontroles grupa	Efekts
Anukam, 2006	Metronidazols 0.5x2 7 dienas p/o + <i>L. rhamnosus</i> GR-1 un <i>L. reuteri</i> RC-14 x2 30 dienas p/o	Metronidazols 0.5x2 7 dienas p/o + placebo	Ievērojamāka uzlabošanās pētījuma grupā
Anukam, 2006	Metronidazola gels 0,75% x2 dienā 5 dienas i/vag	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 un <i>L. reuteri</i> RC-14 vaginālas kapsulas uz nakti 5 vakarus	Nav atšķirības
Parent, 1996	<i>L. acidophilus</i> + estriols makstī 6 vakarus	Placebo makstī 6 vakarus	Ievērojamāka uzlabošanās pētījuma grupā
Larsson, 2008	2% klindamicīna krems vagināli 7 dienas + <i>L. rhamnosus</i> un <i>L. gasseri</i> vagināli 10 dienas 3 MC	2% klindamicīna krems vagināli 7 dienas + placebo	Pēc 1. MC nav atšķirības, taču pagarināja recidīvu attīstības laiku
Reid, 2003	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 un <i>L. fermentum</i> RC-14 p/o 1x dienā 60 dienas	Placebo	Ievērojamāka uzlabošanās pētījuma grupā
Larsson, 2011	2% klindamicīna krems vagināli 7 dienas + Klindamicīns 0.3 x 2 7 dienas p/o, pēc tam probiotiķi vagināli 5 dienas, pēc mensēm metronidazols vagināli 5 dienas + probiotiķi vagināli 5 dienas, pēc mensēm metronidazols vagināli 5 dienas. Partnerim Klindamicīns 0.3 x 2 7 dienas p/o	Tās pašas personas līdz agresīvās terapijas uzsākšanai	Pagarināja recidīvu attīstības laiku

ANTISEPTIĶI

Benzydamine
Chlorhexidine
Dequalinium
chloride
Polyhexamethylene
biguanide
Povidone iodine
Hydrogen peroxide

Plaša spektra
Reta rezistence
Reti blaknes
Nav sistēmiskas
iedarbības

? EFEKTIVITĀTE



Autors	Pētījuma grupa	Kontroles grupa	Efekts
Weissenbacher, 2011	Dequalinium chloride 10 mg vagināli 6 dienas	Klindamicīna 2% kreams vagināli 7 dienas	Līdzvērtīgs
Yu, 1993	Povidone iodine 0.2 6 dienas vagināli	-	73% uzlabošanās
Wewalka, 2002	Povidone iodine 0.2 5 dienas vagināli	Probiotikas vagināli 5 dienas	Līdzvērtīgs



MAKSTS VIDĪ PASKĀBINOŠI LĪDZEKĻI

ASKORBĪNSKĀBE
PIENSKĀBE
ETIŅSKĀBE

Paskābinot maksts vidi,
tiek uzlabota laktobaciļu
kolonizācija un nomākta
anaerobu savairošanās

? EFEKTIVITĀTE



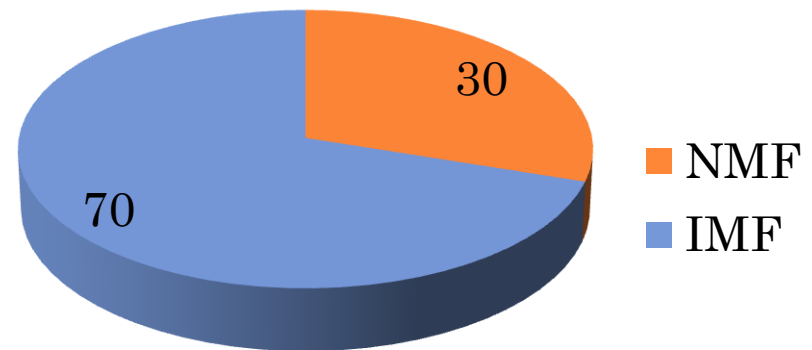
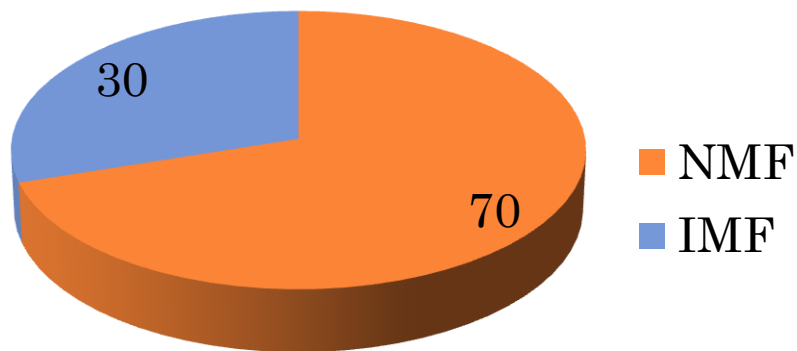
Autors	Pētījuma grupa	Kontroles grupa	Efekts
Holley, 2004	0.92% Etiķskābes gels vagināli 2x dienā 7 dienas	Placebo	Nav atšķirības
Fiorilli, 2005	Polikarbofil-karbopola gels vagināli 5 nedēļas	Placebo	Ievērojamāka uzlabošanās pētījuma grupā
Krasnopolsky, 2013	Metronidazols vai klindamicīns + vaginālais vitamīns C 6 MC 6 dienu kurss	Metronidazols vai klindamicīns + placebo	Samazināja recidīvu risku
Petersen, 2011	Vaginālais vitamīns C katru vakaru 6x	Placebo	Ievērojamāka uzlabošanās pētījuma grupā
Zodzika, 2013	Vaginālais vitamīns C katru vakaru 6x, tad 1x nedēļā 12 nedēļas	Novērota	Ievērojama uzlabošanās grūtniecēm, taču «ne-grūtnieču» populācijā - nē



MIKROFLORAS NORMALIZĒŠANĀS (PH < 4,5 UN LBP I/IIA) GRŪTNIEČU POPULĀCIJĀ

C vitamīna grupa (%)

Kontroles grupa (%)



ATŠĶIRĪBA STARP REZULTĀTIEM 41.4%, 95% CI
21.8-60.5, $p < 0.001$



IMM SAISTĪBA AR NELABVĒLĪGIEM GRŪTNIECĪBAS IZNĀKUMIEM

- Agrīni/vēlīni spontāni aborti
- Ieraduma aborti
- Priekšlaicīgs augļūdeņu pūšļa plīsums
- Priekšlaicīgas dzemdības
- Zems dzimšanas svars

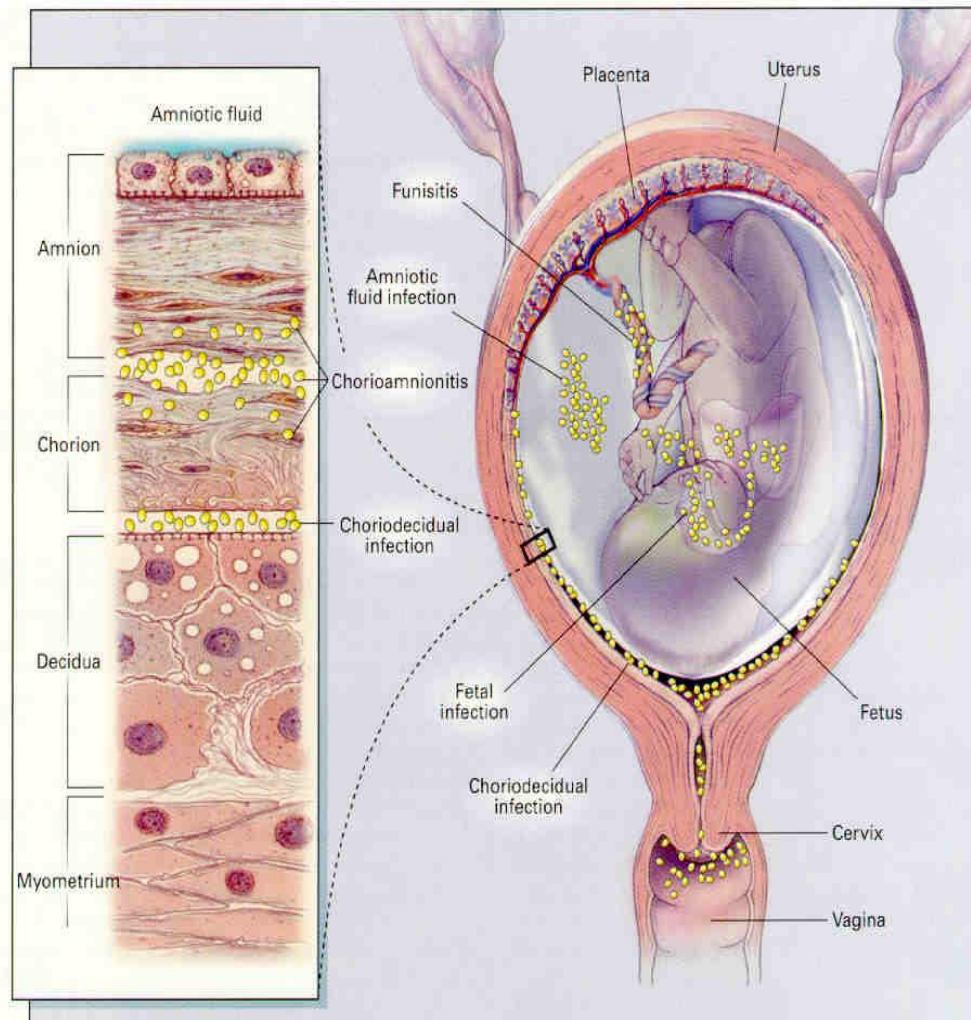
Ralph, et al., 1999; Leitich, et al., 2007; Donders, et al., 2009



VEIKSMĪGAS GRŪTNIECĪBAS NEIZNĒSĀŠANAS ANTIBAKTERIĀLAS PROFILAKSES NOSACĪJUMI

[LAMONT, ET AL., 2011]:

- Jābūt efektīvai pret mikroorganismiem, kas izraisa IMM
- Jālieto tikai tām grūtniecēm, kurām ir ar infekcijām saistīts, palielināts priekšlaicīgu dzemdību risks
- Jālieto agrīnā grūtniecības laikā pirms ir notikušas neatgriezeniskas izmaiņas (iekaisuma reakcija, kā rezultātā tiek bojāts augļūdens pūslis, mikrobu invāzija augļūdeņos, auglī, augļa iekaisuma reakcija)



SECINĀJUMI

- Ir dažādi IMM veidi
- IMM terapija pēc indikācijām
- Terapija grūtniecības laikā – pēc iespējas agrīni

