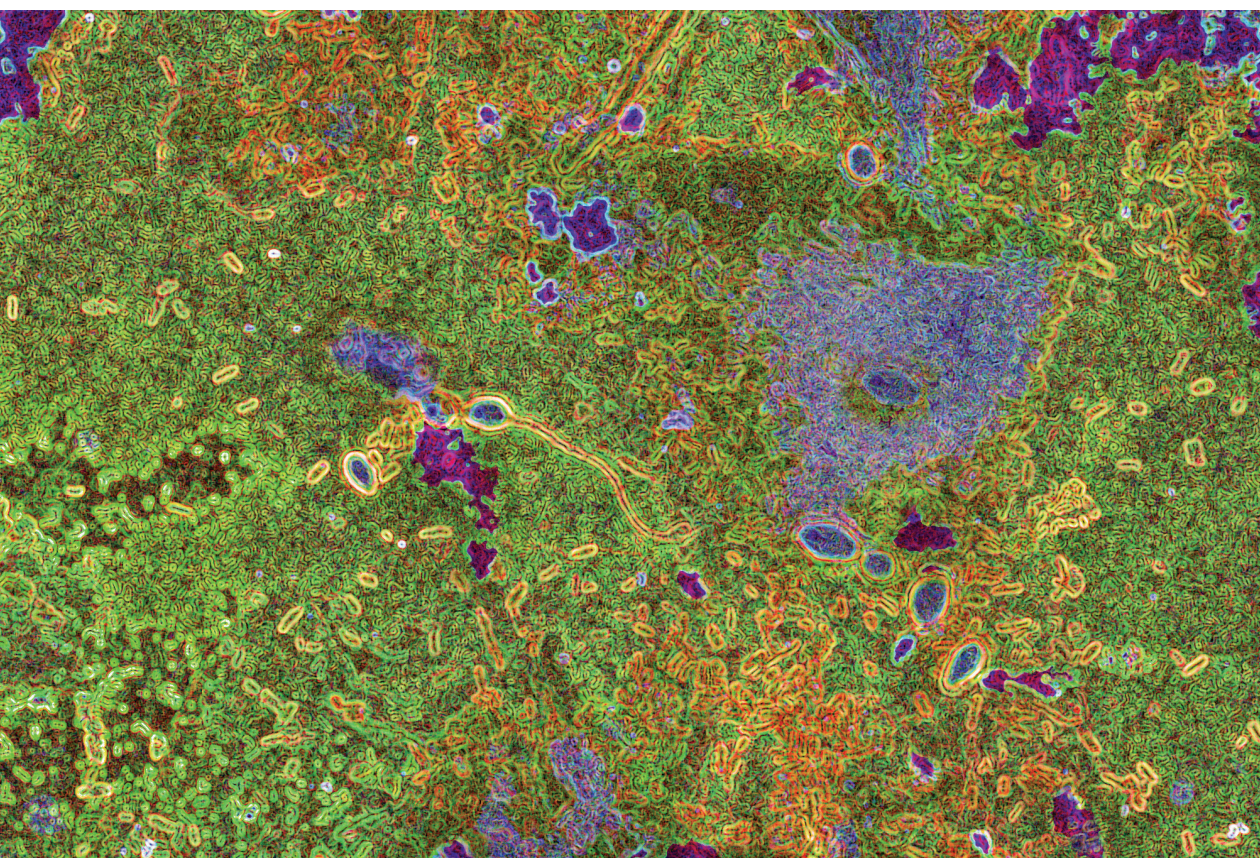


Jiří Špaček, Vladimír Buchta, Petr Jílek a kolektiv

Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí



Jiří Špaček, Vladimír Buchta, Petr Jílek a kolektiv

Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

VULVOVAGINÁLNÍ DYSKOMFORT A PORUCHY POŠEVNÍHO PROSTŘEDÍ

Vedoucí autorského kolektivu: doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG;
doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.; PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Autorský kolektiv: PhDr. Josef Bavor; doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.;
doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.; doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.; MUDr. Petr Halada;
prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc.; PharmDr. Petr Jílek, CSc.;
MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.; MUDr. Jan Kestránek;
doc. MUDr. Miroslav Mašata, CSc.; prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.;
doc. MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D.; MUDr. Marie Poislová; MUDr. Tomáš Soukup;
doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG; doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc.

Recenze: doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D., prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Autoři i nakladatelství děkují společnosti Akacia Group s.r.o. za finanční podporu.



Akacia



GYNOCAPS®

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Práce byla podpořena Centrem základního výzkumu LC531 Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

© Grada Publishing, a.s., 2013
Cover Photo © fotobanka allphoto, 2013
Perokresby: PhDr. Josef Bavor
Fotografie z archivu autorů
Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 5234. publikaci
Odpovědná redaktorka Mgr. Dita Váchová
Sazba a zlom Jan Šístek
Počet stran 360
1. vydání, Praha 2013
Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4554-1

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-8626-1 ve formátu PDF
ISBN 978-80-247-8627-8 ve formátu EPUB

Kolektiv autorů	13
1 Úvod (Jiří Špaček)	15
2 Anatomické a histologické poznámky; ontogenetické aspekty vulvovaginální oblasti (Jiří Špaček, Tomáš Soukup, Petr Jílek, Josef Bavor, Jan Kestřánek)	17
Úvod	17
2.1 Zevní pohlavní orgány	17
2.2 Pochva	20
2.3 Ontogenetické aspekty vulvovaginální oblasti	23
Použitá a doporučená literatura	29
3 Vaginální mikrobiom, interakce mikroorganismů a hostitele; biologie a patogenita hlavních mikroorganismů (Vladimír Buchta)	31
Úvod	31
3.1 Historické souvislosti	32
3.2 Složení vaginální mikrobioty	33
3.2.1 Lactobacillus	34
3.2.2 Gardnerella	36
3.2.3 Anaerobní bakterie	38
3.2.4 Ostatní anaerobní bakterie	40
3.3 Kvasinky	40
3.3.1 Candida	40
3.3.2 Saccharomyces	44
3.4 Fyziologické poměry vaginálního ekosystému	45
3.4.1 Anaerobie	45
3.4.2 Sexuální hormony	45
3.4.3 Nízké pH	47
3.4.4 Peroxid vodíku	49
3.4.5 Quorum sensing	51
3.5 Dynamika vaginální mikrobioty	53
3.5.1 Pohlavní hormony a menstruační cyklus	54
3.5.2 Antibiotická terapie	54
3.5.3 Sexuální aktivita	55
3.5.4 Hygienické návyky	55
3.6 Mikrobiální interakce vaginálního mikrobiomu	56
3.6.1 Metabolická kooperace a interakce mezi bakteriemi	56
3.6.2 Biofilm	57
3.6.3 Interakce mezi kvasinkami a bakteriemi	59
3.7 Koncepce vaginální mikrobioty	62
3.7.1 Koncept atypické mikrobioty	62
3.7.2 Koncept typické mikrobioty	64
Použitá a doporučená literatura	66

4	Imunologie pochvy (<i>Petr Jílek</i>)	71
	Úvod	71
4.1	Imunitní ochrana sliznic	72
4.2	Pochva jako relativně autonomní součást slizničního imunitního systému	73
4.3	Imunita při BV	77
4.4	Vaginální protikandidová imunita	79
	Použitá a doporučená literatura	81
5	Poševní prostředí a gravidita (<i>Marian KaceroVský, Jiří Špaček</i>)	83
5.1	Vaginální ekosystém v těhotenství	83
5.2	Vaginální infekce a předčasný porod	84
5.3	Streptokoky skupiny B	85
5.4	Bakteriální vaginóza (BV)	87
5.5	Genitální mykoplazmata	87
5.6	Chlamydia trachomatis (CT) a gravidita	88
	Závěr	89
	Použitá a doporučená literatura	90
6	Rozdělení vulvovaginálního dyskomfortu, možnosti diagnostiky v ambulanci (<i>Jiří Špaček, Vladimír Buchta, Jan Kestránek</i>)	93
	Úvod	93
6.1	Akutní vulvovaginální dyskomfort	93
6.2	Chronický vulvovaginální dyskomfort (CVD)	94
6.3	Vyšetřovací metody	94
6.3.1	Anamnéza	94
6.3.2	Klinické vyšetření	95
6.4	Diferenciální diagnostika	99
6.5	Mikroskopie	101
6.5.1	Nativní mikroskopie	101
6.5.2	Barvené preparáty	107
6.6	Klinické hodnocení vaginálního prostředí	109
6.7	Mikrobiologické hodnocení vaginálního prostředí	109
6.7.1	Laktobacilární stupeň (lactobacillary grade; LBG)	110
6.7.2	Nugentovo skóre	110
6.7.3	Mikrobiální obraz poševní	110
6.7.4	Rychlé testy	111
6.8	Spolupráce s mikrobiologickou laboratoří	111
6.8.1	Odběr materiálu na kulturační vyšetření, transport do mikrobiologické laboratoře	111
	Závěr	111
	Použitá a doporučená literatura	112
7	Mikrobiologické diagnostické metody (<i>Vladimír Buchta</i>)	113
	Úvod	113
7.1	Transport biologického materiálu	114
7.2	Mikroskopie	115

7.2.1	Nativní preparát	116
7.2.2	Louhový preparát	116
7.2.3	Barvení podle Grama	117
7.2.4	Barvení podle Papanicolaoua	117
7.2.5	Giemsovo barvení	118
7.2.6	Fluorescenční barvení	118
7.3	Kultivace	118
7.3.1	Bakterie	119
7.3.2	Kvasinky	119
7.3.3	Trichomonády	122
7.4	Molekulárně biologické metody	123
7.4.1	Bakterie	123
7.4.2	Kvasinky	123
7.4.3	Trichomonády	124
7.5	Imunologické metody	124
7.6	Identifikace	125
7.6.1	Identifikace bakterií	126
7.6.2	Identifikace kvasinek	126
7.6.3	Identifikace trichomonád	127
7.7	Testování citlivosti k antibiotikům	127
7.7.1	Difuzní agarové metody	129
7.7.2	Diluční metody	130
7.8	Hodnocení mikroskopického obrazu poševního prostředí	130
7.8.1	Mikrobiální skórovací systémy	131
7.9	Mikrobiologické aspekty poševního zánětu	134
7.9.1	Bakteriální vaginóza	135
7.9.2	Částečná bakteriální vaginóza	136
7.9.3	Aerobní vaginitida	136
7.9.4	Cytolytická vaginóza	137
7.9.5	Vulvovaginální kandidóza	137
7.9.6	Trichomonádová vaginitida	138
	Použitá a doporučená literatura	139

8	Bakteriální vaginóza (Vít Unzeitig, Petr Jílek)	143
	Úvod	143
8.1	Historie	143
8.2	Prevalence	144
8.3	Příčiny	145
8.4	Etiopatogeneze	146
8.5	Klinický obraz	147
8.6	Diagnostika	147
8.6.1	Výtok	148
8.6.2	Další diagnostické techniky	148
8.6.3	Clue cells	149
8.7	Těhotenství	150
8.8	Léčba	150
8.8.1	Systémová léčba	150

8.8.2	Lokální léčba	150
	Použitá a doporučená literatura	151

9	Vulvovaginální kandidóza (<i>Jiří Špaček, Vladimír Buchta, Petr Jílek, Jan Kestřánek</i>).....	155
9.1	Definice a klasifikace	155
9.2	Historický přehled	157
9.3	Etiologie	158
9.3.1	Candida	158
9.3.2	Saccharomyces	160
9.3.3	Ostatní houby	161
9.3.4	Patogenita kvasinek	161
9.4	Epidemiologie	163
9.4.1	Klinické projevy	165
9.5	Diagnóza vulvovaginální kandidózy	167
9.5.1	Laboratorní diagnostika	168
9.6	Kombinované infekce	172
9.7	Kožní kandidóza vulvy	172
9.8	Diabetická vulvitida	173
	Použitá a doporučená literatura	173
10	Rekurentní vulvovaginální kandidóza na začátku 3. tisíciletí (<i>Vladimír Buchta, Jiří Špaček, Petr Jílek, Jan Kestřánek</i>)	177
10.1	Úvod, definice	177
10.2	Epidemiologické aspekty	178
10.2.1	Hypotéza relapsu a reinfekce	178
10.2.2	Rizikové a predispoziční faktory RVVK	180
10.2.3	Imunopatogeneze vulvovaginální kandidózy	189
	Použitá a doporučená literatura	193
11	Aerobní vaginitida (<i>Miroslav Mašata, Marie Poislová</i>)	197
	Úvod	197
11.1	Diagnostika	197
11.1.1	Kultivace	198
11.1.2	Hodnocení barveného preparátu	198
11.2	Imunologické aspekty onemocnění	198
11.3	Léčba	199
	Použitá a doporučená literatura	202
12	Trichomonóza (<i>Miroslav Mašata, Marie Poislová</i>)	203
12.1	Mikrobiologie	203
12.2	Patogeneze infekce	204
12.2.1	Závislost vzniku trichomonádové infekce na pohlaví	204
12.3	Imunologie	205
12.4	Diagnostika	205
12.4.1	Kultivace	205
12.4.2	Nekultivační metody	205

12.4.3	Onkologická cytologie	205
12.4.4	Hodnocení barveného preparátu	206
12.5	Léčba	208
	Použitá a doporučená literatura	208
13	Poševní laktobacilóza (Miroslav Mašata, Marie Poislová)	211
13.1	Diagnostika	212
13.1.1	Klinický obraz	212
13.1.2	Hodnocení barveného preparátu	212
13.2	Léčba	212
	Použitá a doporučená literatura	213
14	Vulvovaginální dyskomfort virového původu (Petr Halada, Jiří Špaček) ...	215
	Úvod	215
14.1	Herpes genitalis	215
14.2	Herpes zoster	216
14.3	Papilomavirové infekce	217
14.4	Molluscum contagiosum	217
	Použitá a doporučená literatura	219
15	Vulvovaginální atrofie, atrofická vaginitida, postradiační vulvovaginitida (Jiří Špaček, Jiří Petera, Miloš Brodák)	221
	Úvod	221
15.1	Vulvovaginální atrofie	222
15.2	Atrofická vaginitida	223
15.3	Léčebné možnosti	224
15.3.1	Hormonální léčba	224
15.3.2	Alternativní léčba	225
15.4	Postradiační vulvovaginitida	227
15.4.1	Léčba postradiační vulvovaginitidy	229
	Použitá a doporučená literatura	229
16	Vulvodynie (Jan Kestřánek, Jiří Špaček)	231
16.1	Úvod, definice, klasifikace	231
16.2	Diagnostika	232
16.3	Léčebné možnosti	232
16.3.1	Lokální léčba vulvodynie	233
16.3.2	Psychosomatické aspekty a systémová léčba	233
16.3.3	Biofeedback a rehabilitace dna pánevního	234
16.3.4	Chirurgická léčba	234
16.4	Nové a experimentální léčebné možnosti	235
16.4.1	Lokální biologická léčba	235
16.4.2	Botulotoxin	235
16.4.3	Pulzní radiofrekvenční terapie	236
16.4.4	Nová farmaka	237

16.5	Teorie vysvětlující léčebný neúspěch u idiopatické vulvodynie	237
	Závěr	237
	Použitá a doporučená literatura	238

17	Vulvovaginitida v dětském věku a u dospívajících (<i>Jan Hořejší</i>)	241
	Úvod	241
17.1	Období novorozenecké	241
17.2	Období klidové – neestrogenizované	242
17.3	Klinický obraz vulvovaginitidy v dětském věku	244
17.4	Vyšetření	245
17.4.1	Vaginoskopie, odběr materiálu	246
17.4.2	Vyšetření na enterobiózu	247
17.4.3	Cizí těleso v pochvě	247
17.4.4	Genitál a infekce jiných částí těla	248
17.4.5	Ulcus vulvae acutum	248
17.5	Terapie výtoku	249
17.6	Období pohlavního dospívání	250
	Použitá a doporučená literatura	251
18	Pohled dermatovenerologa (<i>Karel Ettler</i>)	253
	Úvod	253
18.1	Makuly – plošné změny se změnou barvy (erytémy, pigmentace)	254
18.1.1	Albinismus	254
18.1.2	Vitiligo	255
18.1.3	Morfea a pseudosklerodermie	255
18.2	Papuly – vyvýšené projevy, drobné, popř. rozsáhlejší s infiltrací	255
18.2.1	Lupus erythematodes	255
18.2.2	Psoriáza	255
18.2.3	Lichen ruber planus	256
18.2.4	Lichen sclerosus	256
18.3	Ekzémové projevy – zarudlá (svědící) ložiska, později suchá se šupením	257
18.3.1	Seboroická dermatitida	257
18.3.2	Kontaktní iritační a alergické reakce	258
18.3.3	Atopický ekzém	259
18.3.4	Neurodermitis circumscripta	259
18.3.5	Tinea	259
18.3.6	Tinea inguinalis	260
18.3.7	Pityriasis versicolor	260
18.3.8	Erytrasma	260
18.3.9	Trichomykóza	260
18.4	Vezikuly – puchýře až buly	261
18.4.1	Pemfigus vulgaris	261
18.4.2	Haileyho-Haileyho nemoc	261
18.4.3	Pemfigoid	262
18.4.4	Erythema multiforme Hebrae	262
18.5	Eroze – mokvající ložiska se ztrátou epidermis	262
18.5.1	Vulvitis circumscripta plasmacellularis Zoon	262

18.5.2	Vulvární intraepiteliální neoplazie	262
18.5.3	Acanthosis nigricans	264
18.6	Ulcerace – vředy, hlubší narušení kůže	264
18.6.1	Crohnova nemoc	264
18.6.2	Behçetova nemoc	265
18.6.3	Syfilida	265
18.6.4	Acne inversa	265
18.7	Různé – hmyzí štípnutí, krvácení do kůže, bizarní poškození apod.	265
18.7.1	Paraziti	265
18.7.2	Zavšivení	266
18.7.3	Svrab (scabies)	266
18.7.4	Blechy	266
18.7.5	Štěnice	266
18.7.6	Trombidióza	266
18.7.7	Klíšťata	267
18.7.8	Červi	267
18.7.9	Vaskulitidy	267
18.7.10	Artefakty, tetováž	268
	Závěr	268
	Použitá a doporučená literatura	269
19	Vulvovaginální dyskomfort a vývodné cesty močové (Miloš Brodák)	271
	Úvod	271
19.1	Infekce močových cest	271
19.2	Syndrom intersticiální cystitidy a bolestivého měchýře	272
19.3	Hyperaktivní detruzor	273
19.4	Inkontinence moči	273
19.5	Striktura močové trubice	274
19.6	Rozsáhlé operace v malé páni a traumata	274
	Použitá a doporučená literatura	274
20	Vulvovaginální dyskomfort a psychosomatika (Vladimír Pidrman)	277
20.1	Teorie a praxe psychosomatiky	277
20.2	Psychosomatika, emoce a vulvovaginální dyskomfort	278
20.3	Psychiatrická intervence	280
	Závěr	282
	Použitá a doporučená literatura	282
21	Současné názory na sexuální přenos vulvovaginitidy (Vladimír Buchta) ...	283
21.1	Trichomonádová vulvovaginitida	283
21.2	Bakteriální vaginóza (BV)	283
21.3	Vulvovaginální kandidóza (VVK)	284
21.4	Vztah k ostatním pohlavně přenosným onemocněním	285
	Použitá a doporučená literatura	286

22	Antiinfekční a antimykotická léčba (Vladimír Buchta, Jiří Špaček, Petr Jílek)	289
	Úvod	289
22.1	Bakteriální vaginóza	290
22.1.1	Terapie bakteriální vaginózy	290
22.1.2	Terapie rekurentní bakteriální vaginózy	292
22.2	Aerobní vaginitida	293
22.3	Vulvovaginální kandidóza	294
22.3.1	Antifungální léky	294
22.3.2	Léčba vulvovaginální kandidózy	298
22.3.3	Problematika selhání antimykotické terapie	307
22.4	Trichomonádová vaginitida	309
22.4.1	Léčba nekomplikované trichomonózy	309
22.4.2	Léčba komplikované trichomonózy	309
	Použitá a doporučená literatura	312
23	Biologická léčba rekurentního vulvovaginálního dyskomfortu (Petr Jílek)	319
23.1	Probiotika	319
23.2	Specifická imunoterapie rekurentní vulvovaginální kandidózy	322
	Použitá a doporučená literatura	323
24	Vulvovaginální dyskomfort a hormonální léčba (Jiří Špaček)	327
	Úvod	327
24.1	Estrogeny	327
24.1.1	Vaginální estrogení terapie	328
24.2	Oxytocin	329
24.3	Tamoxifen	330
24.4	Gestageny a rekurentní vulvovaginální kandidóza	330
	Závěr	330
	Použitá a doporučená literatura	330
	Appendix – materia medica	333
	Léčivé přípravky registrované	333
	Léčivé přípravky neregistrované – parafarmaceutika	340
	Seznam zkratk	345
	Rejstřík	347
	Shrnutí	357
	Summary	359

Kolektiv autorů

PhDr. Josef Bavor – Ústav anatomie LF UK Hradec Králové

doc. MUDr. Miloš Broďák, Ph.D. – přednosta Urologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové

doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc. – přednosta Ústavu klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc. – přednosta Kliniky nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Petr Halada – Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc. – Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

PharmDr. Petr Jílek, CSc. – katedra biologických a lékařských věd Farmaceutické fakulty UK Hradec Králové

MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D. – Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Jan Kestřánek – Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

doc. MUDr. Miroslav Mašata, CSc. – Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D. – přednosta Kliniky onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

doc. MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D. – privátní psychiatr, Galenus, Hradec Králové

MUDr. Marie Poislová – Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK Praha

MUDr. Tomáš Soukup – Ústav histologie a embryologie LF UK Hradec Králové

doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG – přednosta Porodnické a gynekologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové

doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc. – přednosta Porodnicko-gynekologické kliniky LF OU a FN Ostrava, Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, Centrum ambulantní gynekologie a primární péče Brno

Věnováno všem, kteří chtěli, ale nemohli.

1 Úvod

Jiří Špaček

Společné vyústění močové trubice a pochvy do poševní předsíně, těsná blízkost análního otvoru, ale i potenciální brána pro vstup sexuálně přenosných onemocnění souvisí s mimořádnou exponovaností vulvovaginální oblasti. Jedná se o významný sekundární pohlavní znak a je otázkou, do jaké míry může aktuální hormonální stav ovlivňovat kvalitu percepce. Kromě dalších aspektů a zvláštností je třeba zdůraznit i specifickou výjimečnost slizničního imunitního systému pochvy, jehož koncept se neustále vyvíjí; řada souvislostí přitom byla předznamenána pouze z modelových situací na zvířeti.

Obecně platí, že problematika vulvovaginálního dyskomfortu je nejfrekvencovanější náplní činnosti gynekologa a jde ruku v ruce s preskripcí antiinfekční léčby. Její nasazení by mělo být logickou nutností u infekce a zánětlivých změn. Často se však setkáváme s případy, u kterých dominují silné obtíže, ale objektivní náález je velmi chudý. Může se jednat o velmi nepříjemné senzorické a emocionální prožitky, kvalita života bývá narušena zásadním způsobem, ale gynekologický náález je zcela normální. Situaci neřeší ani opakovaná antiinfekční léčba, která má většinou dubiozní efekt a hlavně postrádá racionální opodstatnění. Dominujícím nešvarem současnosti je nadužívání antibiotik. Přístup v protinfekční léčbě v gynekologii tento trend kopíruje mimořádně ochotně. Bezprecedentní je v tomto ohledu možnost volného nákupu antimykotik pro gynekologickou potřebu. Zdaleka ne všechno jde však na vrub infekce-zánětu, a proto je správné již od samého začátku klást důraz na základní orientaci. U akutních, sporadických obtíží se realizuje antimikrobiální preskripce obvykle v rámci první návštěvy. Zájem o příčinu ustupuje do pozadí a to má za následek nebyvalou simplifikaci této problematiky. Máme k dispozici celou řadu preparátů, včetně širokospektrých antimykotik. Pro gynekologickou potřebu máme možnost jejich lokální aplikace, ale i celkového podání. Zejména perorální forma však nemíří pouze do cílové oblasti. Potenciální komplikace spočívají jak v narušení poševního mikroekosystému, tak i v ovlivnění dalších kompartmentů s možným rozvratem složení mikrobiální flóry. Logické by proto mělo být komplexnější pojetí a snaha o personalizovaný přístup. Měli bychom respektovat možnost bezpříznakového nosičství a u chronických pacientek se nevyhýbat ani základním otázkám souvisejícím se způsobem života. Důležitou součástí managementu je monitorování kvality poševního prostředí s vyhodnocením nativního preparátu. Neměli bychom se snažit za každou cenu vytvářet sterilní prostředí, ale naopak bychom měli usilovat o šetrnou toleranci. Častější by měl být symptomatický přístup a využití podpůrné léčby. Vlastními prostředky nastavená bezpříznakovost je určitě užitečnější než postantibiotická dysmikrobie. Ve hře je řada dalších aspektů včetně psychosomatiky a některé případy bude nutné řešit i v rámci mezioborové spolupráce. V oblasti vulvy se mohou navíc objevovat i různé dermatózy, jejichž objektivizace může být pro gynekologa více než problematická. Logickým důsledkem je proto zřizování specializovaných pracovišť, která se budou této problematice věnovat systematicky.

Jak již bylo zmíněno, vulvovaginální oblast ovlivňují významným způsobem hladiny cirkulujících estrogenů, a proto je v tomto ohledu situace závislá na životním období

a v dospělosti i na aktuálním průběhu menstruačního cyklu. Zcela specifická je situace v dětském věku a u dospívajících, ale i v období postmenopauzy a senia. V průběhu těhotenství naopak ustupuje problematika dyskomfortu do pozadí a kvalita poševního prostředí se stává velmi důležitým prognosticko-rizikovým ukazatelem, který je dáván do souvislosti s předčasným porodem. Vzhledem k možnosti mikrobiální ascenze přichází v úvahu i rozvoj infekčních komplikací, které i v současnosti mohou mít fatální následky. Zvláště k těhotným bychom proto měli přistupovat preemptivně.

Z hlediska vědeckého zájmu je velmi atraktivní mykologická problematika, kde je vztah hlavního vyvolavatele *Candida albicans* předznamenán možností bezpříznakového nosičství. Kvasinky můžeme označit za univerzální mikroby, které mohou být přítomny v pochvě zdravých žen. Zároveň jsou považovány za nejčastější vyvolavatele vulvovaginálního dyskomfortu, čemuž je v této monografii věnována zvláštní pozornost.

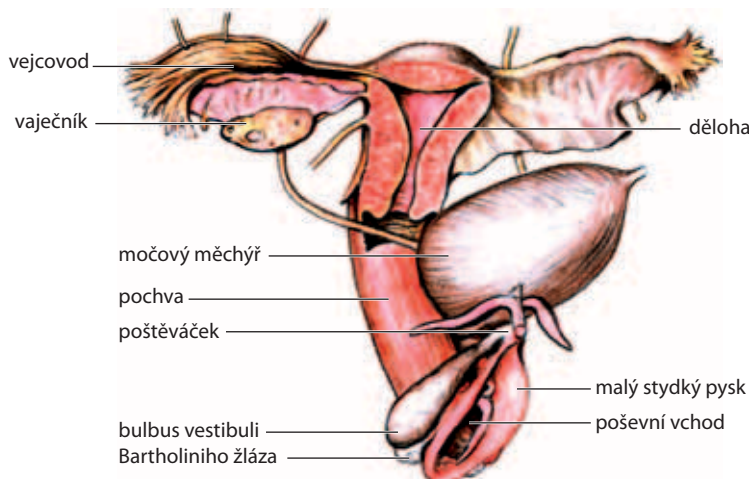
Předkládaná publikace se snaží o racionální zpřístupnění této problematiky, její součástí je i oddíl věnující se mikrobiologické propedeutice a zvláště pak praktickému využití mikroskopie. Cílem je koncentrovat co nejvíce dovedností přímo k pacientce. Autoři se snaží poukázat na nedorešené otázky, které se týkají rekurentních obtíží a chronických případů. Formou přehledových kapitol, ale i prezentací vlastních výsledků se k této hraniční problematice vyjadřují kromě gynekologů také mikrobiolog-mykolog, imunolog, dermatolog, urolog a psychiatr.

2 Anatomické a histologické poznámky; ontogenetické aspekty vulvovaginální oblasti

Jiří Špaček, Tomáš Soukup, Petr Jílek, Josef Bavor, Jan Kestránek

Úvod

Ženské pohlavní ústrojí je rozdělováno na orgány vnitřního a zevního genitálu. Vnitřní genitál tvoří vaječníky, vejcovody, děloha a patří k němu i pochva, která tyto dvě oblasti spojuje.



Obr. 2.1 Vztah vnitřního a zevního ženského genitálu

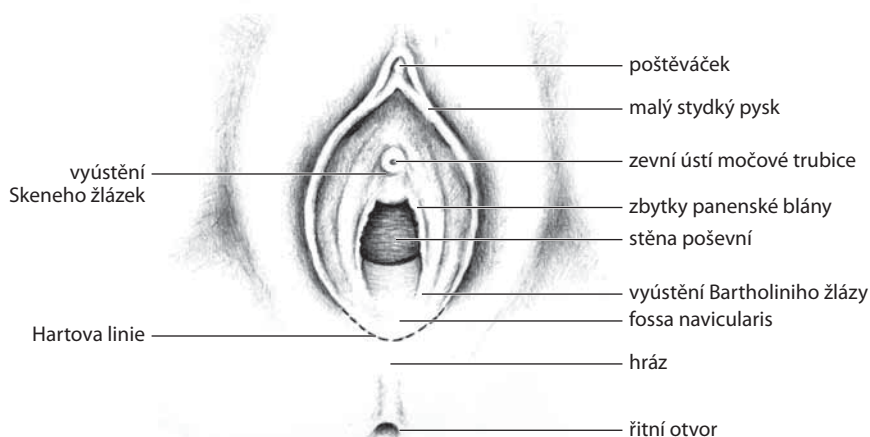
2.1 Zevní pohlavní orgány

Ústřední místo zaujímá poševní předsíň (vestibulum vaginae), se kterou zevní pohlavní orgány přímo sousedí nebo jsou v její těsné blízkosti. Jako podélná štěrbina se do vestibula otevírá poševní vchod (ostium vaginae) a zevní ústí močové trubice (ostium urethrae externum), nad kterým vyvstává ve střední čáře klitoris. Ze strany poševní předsíň ohraničují malé stydké pysky. Zevně od nich jsou velká labia, která jsou spojena přední a zadní komisurou.

Úsek (asi 3–4centimetrový) od zadní komisury k análnímu otvoru se nazývá **hráz**. Nad předním spojením velkých stydkých pysků vyvstává vepředu **hrma**.

Poševní předsíň (vestibulum vaginae) je patrná po rozhrnutí malých labií, která tento prostor ohraničují. Vnější okraj vestibula je Hartova linie, jež je zároveň hranicí

mezi keratinizujícím a nekeratinizujícím epitelem. Nejlépe je patrná v oblasti zadní komisury, proximálně od ní je kónická fossa navicularis. Vnitřní hranicí vestibula je hymenální prstenec. Vestibulum vaginae vystýlá vrstevnatý dlaždicový nerohovějící epitel a vyúsťují sem dva druhy žlázek. Jednak jsou to drobné glandulae vestibulares minores (tubulózní mucinózní žlázy), které udržují vlhkost povrchu a jsou analogické Littreho žlázkám u muže (většina z nich leží poblíž močové trubice a klitorisu). Dále sem vyúsťují Bartholiniho žlázy, které jsou uloženy po stranách vestibula.



Obr. 2.2 Zevní genitál – topografická anatomie

Glandula vestibularis major (glandula Bartholini) je párová tuboalveolární žláza ovoidního tvaru, která měří 1–2 cm. Nalézá se oboustranně za bulbus vestibuli nad musculus transversus perinei profundus. Mucinózní sekret je odváděn vývodem dlouhým 1–2 cm do boční části vestibula a zevní ústí je na vnitřní straně malých pysků při okraji hymenu. Bartholiniho žláza podléhá hormonálním vlivům: v dětství je malá, v pubertě rychle dorůstá a po menopauze atrofuje. Její sekret zvlhčuje sliznici vestibula zejména na podkladě pohlavního podráždění. V případě zánětlivého zduření je hmatná z mediální strany velkého stydkého pysku.

Zevní ústí močové trubice (ostium urethrae externum) se nachází 2 cm pod klitorisem na vyvýšení uretrální papily. Při dorzálním obvodu zevního ústí močové trubice jsou valovitě vyvýšená ústí ductus paraurethrales. Probíhají pod sliznicí močové trubice a nadzvedávají ji v podélné řasy. Parauretrální vývody mohou být zdrojem kapavky. V okolí močové trubice se dále nalézají ústí četných malých vestibulárních žlázek (glandulae vestibulares minores). Ženská močová trubice je kratší než mužská a odvádí pouze moč. Je vystlaná vrstevnatým dlaždicovým epitelem s políčky víceřadého cylindrického epitelu.

Malý stydký pysk (labium minus pudendi) je tenká párová kožní řasa o délce 3–4 cm, která se nachází mediálně od velkých stydkých pysků. Má růžovou barvu a zejména na vnitřní straně malých labií nabývá tenká pokožka vzhledu sliznice. Jsou zde potní i mazové žlázy, chlupy chybí. Centrální oblast malého labia tvoří spongiózní (erektilní) vazivová tkáň, která představuje obdobu mužského corpus spongiosum. Tvoří ji řídké

kolagenní vazivo s podílem elastických fibril. Nacházejí se zde členité venózní pleteně, velké mazové žlázy a senzitivní Meissnerova nervová tělíska. Ve vazivu je bohatá žilní pleteň. Mazové žlázy jsou četnější na vnitřní ploše. Spolu s odloupanými epitelii vytváří jejich sekret kožní maz – smegma. Labia minora jsou pokryta vrstevnatým dlaždicovým epitelem, který však rohovatí již jen velmi slabě. Vnitřní plocha labia pokračuje ve vestibulum vaginae a v ostium vaginae přechází ve sliznici. Ta má již stejný povrchový epitel jako stěna pochvy (začíná od úrovně hymenu).

Velký stydký pysk (labium majus pudendi) je párová kožní řasa, asi 8 cm dlouhá a 3 cm široká, která je kryta kůží a podložena řídkým vazivem s tukovým polštářem; v mládí a u nerodivších je silnější a pevnější. Centrální oblast je vyplněná podkožním tukem a tenkou vrstvou svaloviny. Zevní strana má všechny znaky kůže, je více pigmentovaná a od puberty je kryta silnými chlupy. Na vnitřní straně je pokožka tenčí, pouze slabě zrohovatělá a ochlupení chybí. Povrch na této straně je podobný malému stydkému pysku. Podkožní vazivo je protkáno žilními pleteněmi. Labia majora obsahují četné potní a mazové žlázy, které nejsou vázány na vlasové folikuly. Nahoře přecházejí velké stydké pysky do mons veneris, ohraničují pudendální rýhu a dorzálně tvoří zadní komisuru. Pod kůží zevní strany je velmi tenká vrstvička hladké svaloviny, která vyzařuje z inguinálního kanálu a původ má v ligamentum teres uteri (tunica dartos labiorum majoris). Pod spodinou velkých labií jsou četné kavernózní pleteně, které vytvářejí bulbus vestibuli. Velká labia překrývají z části nebo kompletně malé stydké pysky.

Topořivá tělesa zahrnují nepárový klitoris a párový bulbus vestibuli; reakci ve smyslu městnání krve a zduření příslušné oblasti však podléhají při pohlavním podráždění také žilní pleteně přilehlých anatomických struktur.

Poštěváček (clitoris) je obdobou dorzální části penisu, začíná rameny (crus dextrum et sinistrum), která jsou připojena zdola k dolním ramenům kostí stydkých. Jejich spojením vzniká corpus clitoridis. Délka poštěváčku se pohybuje okolo 8 cm, ale viditelná je pouze jeho koncová část (okolo 1 cm). Je obklopen předkožkou (praeputium clitoridis) a pokrývá ho vrstevnatý dlaždicový, tence rohovějící epitel. Klitoris se skládá ze dvou erektivních kavernózních těles (corpus cavernosum dextrum et sinistrum), která jsou zakončena v zaobleném glans clitoridis. Mechanismus krevního oběhu a erekce je podobný jako u penisu. V glans clitoridis jsou však lakuny menší, a ztopoření proto nedosahuje takového stupně, jako je tomu u penisu. V řídkém vazivu se nalézají bohaté nervové plexy a četná senzitivní nervová tělíska sloužící k povrchovému cití. Vepředu se malý pysk každé strany rozděluje ve dvě kožní duplikatury, z nichž zevní řasy obou stran do sebe na přední straně vzájemně přecházejí a kryjí přední plochu clitoris a z části glans jako předkožka; vnitřní řasy obou stran se společně upínají na zadní stranu glans, čímž vytvářejí sagitálně postavené frenulum clitoridis (uzdička). Glans je tedy částečně kryt praeputiem z malých pysků a je bohatě inervován.

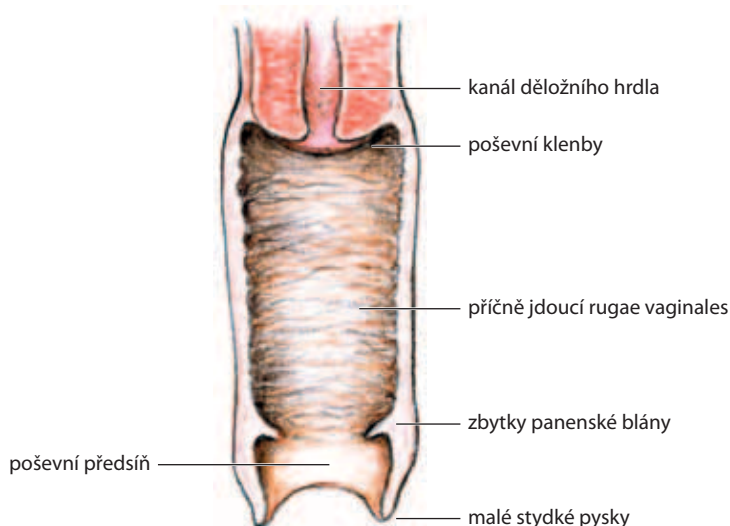
Bulbus vestibuli je párový erektivní orgán ovoidního tvaru o velikosti 3x2 cm (ventrálně štíhlejší), uložený kolem stěny poševního vchodu pod spodinou labia majora pudendi; bulbus vestibuli se skládá ze žilních pletení, které jsou obklopeny vazivem a malým množstvím hladké svaloviny. Bulby nemají vysloveně erektivní funkci jako corpora cavernosa, při pohlavním vzrušení však dochází k jejich překrvení.

Hrma (mons veneris, mons pubis) – trojhranné, tukovým polštářem podložené vyvýšení (před symfýzou a nad ní), kraniálně vodorovně ukončené, pokryté silnou kůží s pubickým ochlupením, obsahuje potní a mazové žlázy. Vzhled a charakter ochlupení patří k významným sekundárním pohlavním znakům.

Hráz (perineum) – navazuje na zevní rodidla dorzálně mezi zadní komisurou a řitním otvorem, může zde být patrný kožní šev (raphe perinei).

2.2 Pochva

Pochva (vagina, colpos) je vazivově-svalový (fibromuskulární) rourovitý orgán, který je součástí měkkých porodních cest a spojuje dělohu se zevními rodidly. Kraniálním koncem obkružuje děložní čípek a tvoří poševní klenby (přední, zadní a postranní), od cervixu směřuje ventrokaudálně a je otevřena navenek jako ostium vaginae (má tvar sagitální štěrbin). V celém průběhu je pochva předozadně oploštělá a její stěny (paries anterior et posterior) na sebe naléhají. Na stěnách jsou četné příčné zvrásněné řasy: rugae vaginales, které vyvstávají jako columna rugarum anterior – podélný val uprostřed přední stěny, a columna rugarum posterior – podélný val uprostřed zadní stěny. V souladu s podélným tvarem vestibula přechází na úrovni zevního ústí příčná štěrbina pochvy v podélnou. Délka pochvy se pohybuje okolo 9 cm, u vchodu je nejuzší a naopak nejprostornější je u děložního čípku. Šířka činí 2,5–3 cm (při stěnách na sebe přiložených). Vepředu sousedí s močovou trubicí a močovým měchýřem, vzadu s konečníkem. Četné záhyby umožňují její roztažitelnost a zvětšují celkovou plochu až na 60 cm². V poševní stěně chybí žlázy a vaginální sekret (v klidovém stavu 1–4 ml tekutiny) sestává z produktů transsudace, odloupaných epitelů a mikroorganismů. Na zajištění vlhkosti pochvy se spolupodílí sekrety žláz cervixu, Bartholiniho žláz a malých vestibulárních žlázek.



Obr. 2.3 Průřez pochvou

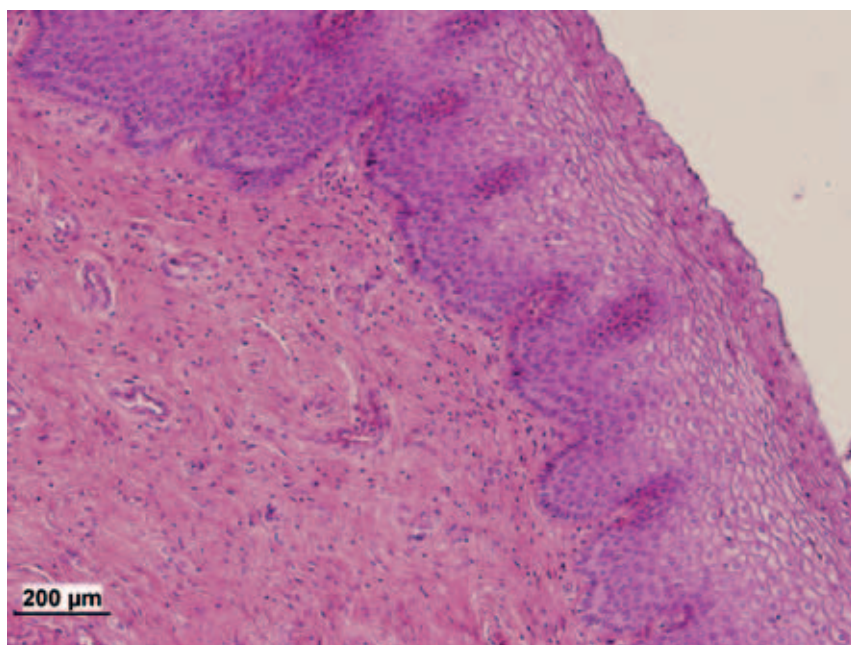
Poševní stěna je měkká, pružná a dobře prokrvená a neobsahuje žádné žlázy ani vývody. Její síla se pohybuje okolo 4 mm a skládá se ze tří vrstev: sliznice, svalová vrstva a zevní vrstva.

1. Sliznice (tunica mucosa). Na jejím povrchu je relativně silný (150–200 μm) vrstevnatý dlaždicový epitel s náznaky rohování (malé množství keratohyalinu v buňkách). Ploché buňky mohou akumulovat ve větší míře granule keratohyalinu a tonofibrily. Stejný epitel kryje i povrch děložního čípku vyčnívajícího do pochvy. Mezi epitelovými buňkami se vyskytují antigen-prezentující, dendritické Langerhansovy buňky. V průběhu menstruačního cyklu podléhá epitel poševní sliznice cyklickým změnám. Za normálních okolností je poševní sliznice narůžovělá, v průběhu menstruace nebo při pohlavním podráždění mění barvu na temněji červenou a v těhotenství nafialovělou (dilatace cév). Pod estrogenním vlivem akumulují buňky glykogen, který zůstává po odloučení buněk v luminu pochvy a pod vlivem estrogenů se v povrchové vrstvě buněk v proliferační fázi též syntetizuje a hromadí keratin, takže postupně vyplňuje jejich cytoplazmu. K úplné keratinizaci tu však nedochází a na rozdíl od keratinizace epidermálního typu perzistují v odloupaných buňkách jádra. Nahromaděný glykogen se dostává s buňkami do lumina pochvy a tam je štěpen a metabolizován laktobacily na kyselinu mléčnou, čímž vzniká kyselé prostředí (pH 3,8–4,4) potlačující nežádoucí vaginální flóru. Na základě cévní reakce v lamina propria je vaginální epitel schopen propouštět tekutinu podobnou transsudátu (při sexuálních podnětech se velmi rychle dostává z cév do lumina pochvy). Mezi epitelovými buňkami se vyskytují dendritické Langerhansovy buňky jako antigen-prezentující buňky. **Slizniční vazivo (lamina propria mucosae)** je řídké kolagenní vazivo s množstvím elastických vláken a častou přítomností intraepitelových nervových zakončení. Volně zde končí nemyelinizovaná nervová vlákna, senzorická nervová zakončení zde nacházíme jen ojediněle. Kromě toho se při povrchu vazivových papil vyskytují i speciální genitální Krauseho tělíska. V hlubších vrstvách lamina propria mucosae probíhají četné tenkostěnné venózní plexy. Bohatá žilní síť je propojená v pleteně a cévy, které jsou zdrojem zmíněné transsudace tekutiny do lumina pochvy. Nejsou zde vyvinuty žlázy. Ve slizničním vazivu jsou četné lymfocyty a neutrofilní leukocyty, které pronikají na povrch epitelu, a jejich přítomnost charakterizuje sekreční fázi menstruačního cyklu. V období menstruační fáze množství leukocytů stoupá.

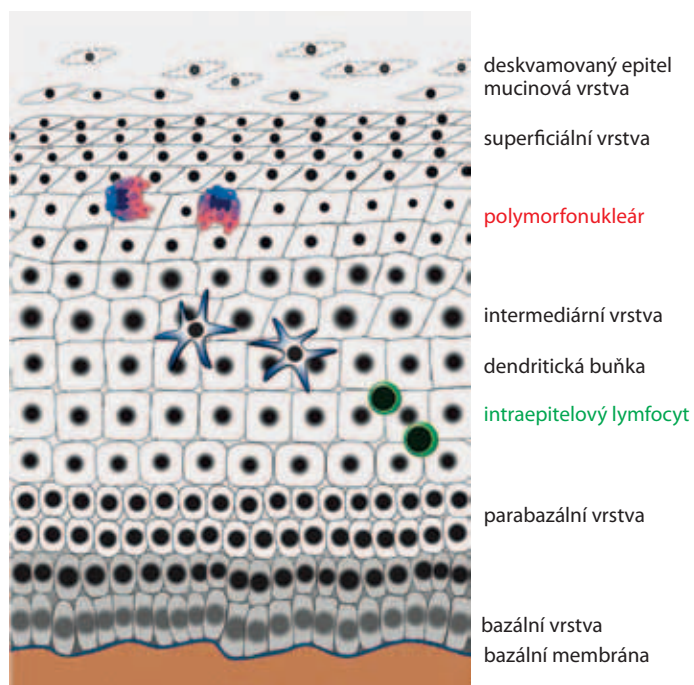
2. Svalovina (tunica muscularis) je tvořena vřetenitými myocyty, které jsou ve vnitřní vrstvě uspořádány cirkulárně a v zevní vrstvě naopak longitudinálně. Jedná se o buňky hladké svaloviny. V dolní části pochvy se k nim zevně přikládají snopce příčně pruhovaného svalstva, které mají charakter svěrače – m. sphincter urethrovaginalis (patří k m. bulbospongiosus) – a současně pokrývají **bulbus vestibuli**. Tunica muscularis se tedy skládá ze silnějších cirkulárních i longitudinálních snopců hladkého svalstva a v dolní části pochvy se zevně přikládají snopce příčně pruhovaného svalstva hráze.

3. Zevní vrstva poševní stěny (tunica adventitia) je hustší kolagenní vazivo, v němž jsou větší větve cév, nervů a gangliové buňky autonomního nervového systému. Nacházíme zde velké množství elastických vláken, bohatě vyvinuté žilní pleteně, svazky nervových vláken a vegetativní ganglia. Tato vrstva plynule přechází do okolního vaziva zvaného parakolpium, ve kterém se vyskytují Vaterova-Paciniho tělíska. Zevní vazivový plášť připojuje pochvu k okolním strukturám.

Těpny pro pochvu přicházejí seshora (párově a. vaginalis – větev a. uterina nebo přímo větev a. iliaca interna), zezadu (větev z a. rectalis media) a zezdola (větev z a. pudenda interna).



Obr. 2.4 Histologický řez stěnou pochvy (epitel a slizniční vazivo, svalovina)



Obr. 2.5 Poševní epitel

Žíly vytvářejí plexus venosus vaginalis, spojený s plexus uterovaginalis, plexus venosus rectalis a plexus venosus vesicalis. Odtok z žilních pletení pak vede do v. iliaca interna a do v. pudenda interna.

Mízní cévy z kranální části vaginy vedou do nodi iliaci interni, někdy do nodi sacrales (spojením přes rektální mízní síť); z dolní části vaginy odtéká míza přes řečiště zevních rodidel do nodi inguinales superficiales. Při stěně pochvy se vyskytují předsunuté drobné uzliny (paravaginální uzliny), buď jednotlivě, nebo jako skupinka.

Inervace zevního genitálu

Oblast vulvy je bohatě inervovaná. Obsahuje Meissnerova a Paciniho tělíska a volná nervová zakončení. Inervace zevního genitálu souvisí s inervací pánevního dna a orgánů pánve, která je zajištěna řadou motorických a vegetativních nervů. Jednotlivé nervy se tvoří ve svazcích vycházejících z lumbální a sakrální části páteře. Vegetativní nervstvo tvoří podél cév pleteně (plexus uterovaginalis a plexus sacralis), které vycházejí ze segmentů Th, L a S. Ze senzitivních nervů je důležitý n. pudendus, n. ileoinquinalis a n. genitofemoralis.

Inervace pochvy

Nervy pochvy pocházejí z plexus uterovaginalis. Sliznice obsahuje menší množství senzitivních nervových zakončení (většinou cholinergní typ). Nejbohatší oblastí je hrbolek poševní sliznice směřující k zevnímu ústí močové trubice (carina urethralis vaginae). Autonomní vlákna jsou vazomotorická; na povrchu svaloviny vaginální stěny jsou gangliové buňky autonomních vláken.

2.3 Ontogenetické aspekty vulvovaginální oblasti

Zevní genitál a pochva jsou významnou estrogen-dependentní oblastí s charakteristickým vývojem v přímé závislosti na hladinách cirkulujících estrogenů.

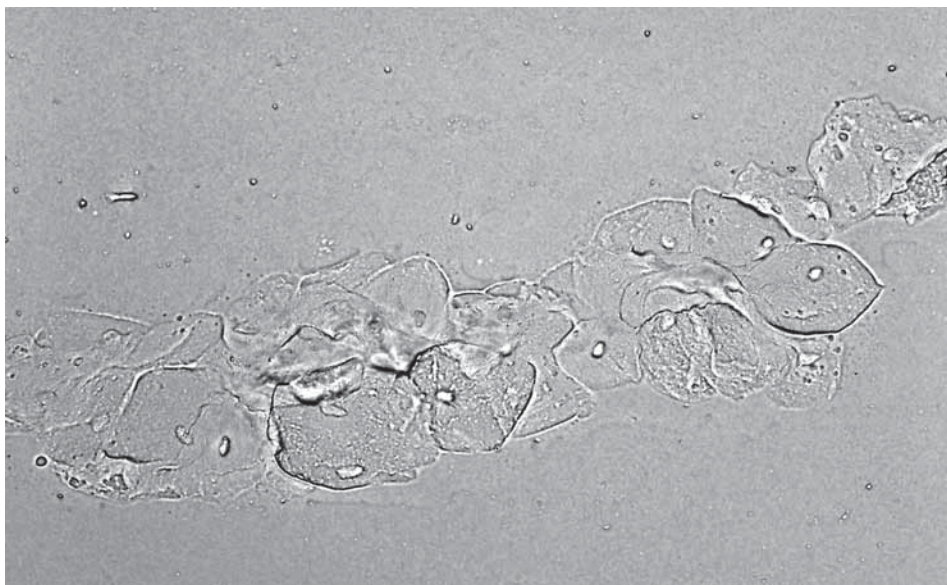
Tab. 2.1 Rozdělení života ženy z hlediska steroidogeneze a účinku na vulvovaginální oblast

	zevní genitál	pochva
novorozenecké období	prosáklý poševní vchod, zduřelá labia minora a praeputium cliti.	pH $\leq 4,5$; prosáklá sliznice, postupně odeznívá
dětství (klidové období rodidel)	labia minora a klitoris jsou nepatrné; sliznice poševního vchodu je jemná a bledá	pH $> 4,5$; nízký dlaždicový epitel
puberta	malá labia se zvětšují, pigmentace a ochlupení velkých labií, která překrývají malá labia	pH $\leq 4,5$; aktuální nález je závislý na stupni vývoje
reprodukční období	definitivní uspořádání zevního genitálu	pH 3,8–4,5; aktuální nález závisí na fázi cyklu
postmenopauza	nástup a postupná dominance atrofických změn	pH $> 4,5$; atrofické změny poševní sliznice

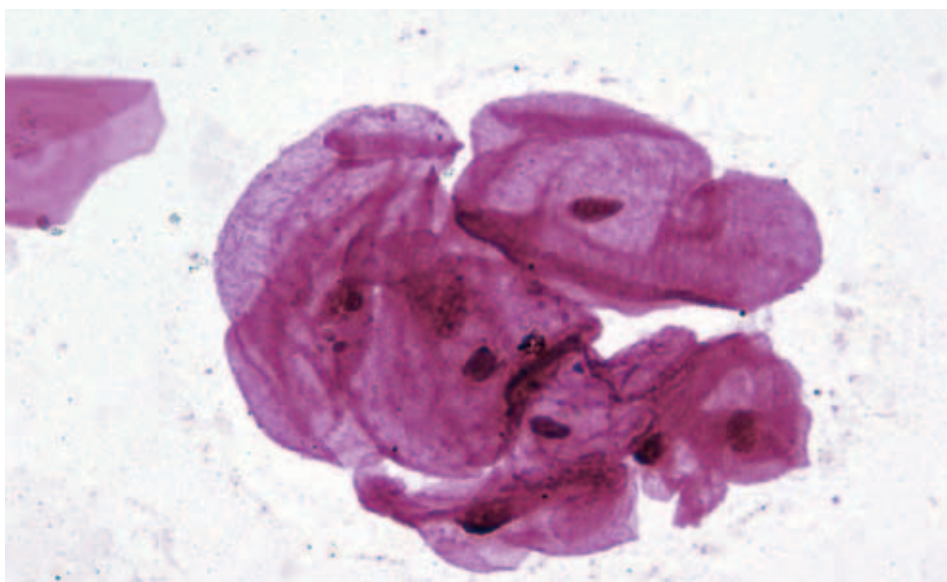
V novorozeneckém období dominuje vliv mateřských steroidních hormonů (objektivní nález je v oblasti zevního genitálu zcela odlišný od dětského genitálu). Projevy estrogenizace jsou evidentní, poševní sliznice je prosáklá, kyprá a složená v řasy. V tomto období obsahuje vrstevnatý dlaždicový epitel pochvy čtyři základní druhy buněk (bazální, parabazální, intermediární a superficiální). Dostatečné množství glykogenu umožňuje přítomnost laktobacilů a kyselé pH. Vliv mateřských estrogenů však od čtvrtého dne po narození začíná odeznívat a od třetího týdne úplně mizí. Ve třech měsících vidíme již obraz fyziologické atrofie. Tento stav trvá až do puberty. V klidovém období jsou poševní stěny hladké (bez řas), vystlané velmi nízkým epitelem (pět až osm vrstev parabazálních buněk), který nehromadí glykogen. Hladina estrogenů je na minimálních hodnotách a tomu odpovídá i počet laktobacilů (pH je spíše alkalické). Jako velmi citlivý indikátor na měnící se hormonální situaci reaguje právě epitel pochvy, který začíná proliferovat ještě před nástupem viditelných sekundárních pohlavních znaků. V cytologickém nátěru nacházíme směs intermediárních a povrchových buněk, které postupně převažují. S nástupem puberty reaguje sliznice na rostoucí hladiny estrogenů proliferací epitelu až do superficiální vrstvy; poševní stěny jsou kypré, prosáklé a hromadí glykogen, pochva se osidluje laktobacily a pH klesá až do hodnot $\leq 4,5$. Od menarche se objevuje normální cytologický nález podle jednotlivých fází menstruačního cyklu. Poševní výstelka je cílovým orgánem pro estrogeny, gestageny a androgeny; z buněčných změn v horní třetině pochvy můžeme proto zpětně usuzovat na ovariální činnost.

Pod vlivem steroidních hormonů a v souladu s děložním cyklem prodělává poševní epitel cyklické změny, které se týkají jednak jeho tloušťky (je vyšší v proliferační fázi) a dále charakteru povrchových buněk. Vnímavost pochvy k hormonálním změnám tak odráží počet buněčných vrstev a charakter buněk, které epitel tvoří. Na vnějším povrchu jsou povrchové epiteliální buňky, které jsou ploché, polyedrické, o velikosti 70 μm . Mají malé až pyknotické jádro (menší než 5 μm) a perinukleární projasnění – oblast cytoplazmy s velkým množstvím glykogenu. Pod vrstvou svrchních buněk leží vrstva buněk středních s dlouhými mezibuněčnými spoji a na bázi je vrstva buněk parabazálních a bazálních, které jsou odděleny od submukózy bazální membránou. Střední buňky tvoří v těhotenství hypertrofickou vrstvu buněk navikulárních, které připomínají tvarem člunek nebo lasturu a v tomto období nejsou překryty vrstvou povrchových buněk. Z epiteliálních elementů jsou nejmenší bazální buňky, jsou kulovité až oválné a měří 15 až 30 μm . Protože poševní epitel odpovídá částečně svou skladbou epidermis (neobsahuje ovšem vývody žláz ani další přídatné elementy), jsou v něm přítomny Langerhansovy dendritické buňky specializované na sběr antigenů a jejich předkládání lymfocytům adaptivní imunity. V poševních nátěrech se mohou vyskytovat kromě výše uvedených buněk vaginálního epitelu také bezjaderné skvamy, epiteliální buňky z endocervixu a endometria (sekreční buňky nebo buňky s řasinkami). Dalšími elementy jsou histiocyty, erytrocyty, granulocyty, monocyty, lymfocyty a plazmatické buňky. Poševní nátěry se mění během menstruačního cyklu, přičemž období ovulace je charakterizováno u zdravých žen převahou povrchových epitelů a nepřítomností leukocytů a hlenu, zatímco v období sekrece přibývá středních buněk. V období menstruace dominují krevní buňky a hlen.

Obsah glykogenu je tedy *conditio sine qua non* pro růst protektivní mikroflóry se symbiotickými kmeny laktobacilů (na poševní sliznici tvoří biofilm). Laktobacily fermentují glykogen na kyselinu mléčnou a okyselují prostředí. Dosud známými

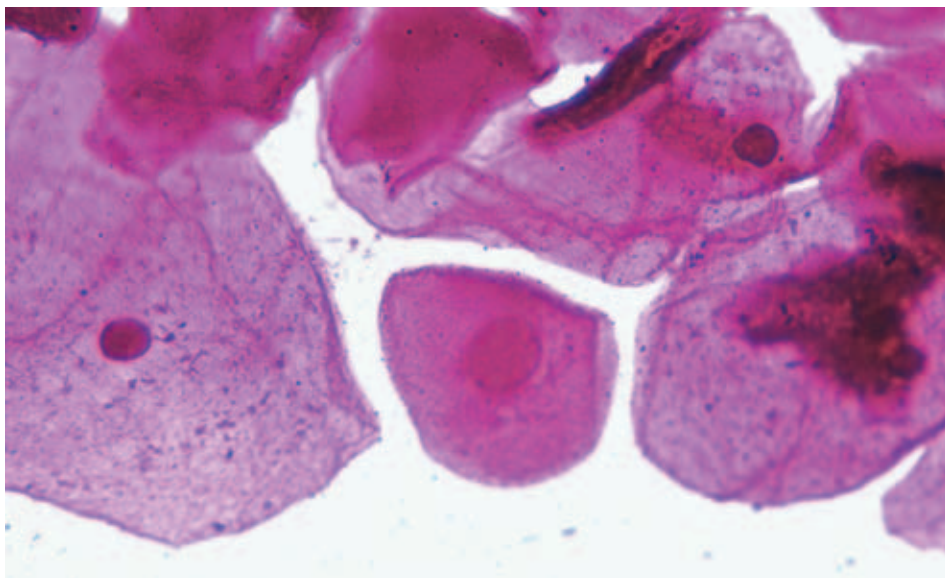


Obr. 2.6 Výtěr z pochvy 3denní holčičky, nativ, zv. 400x

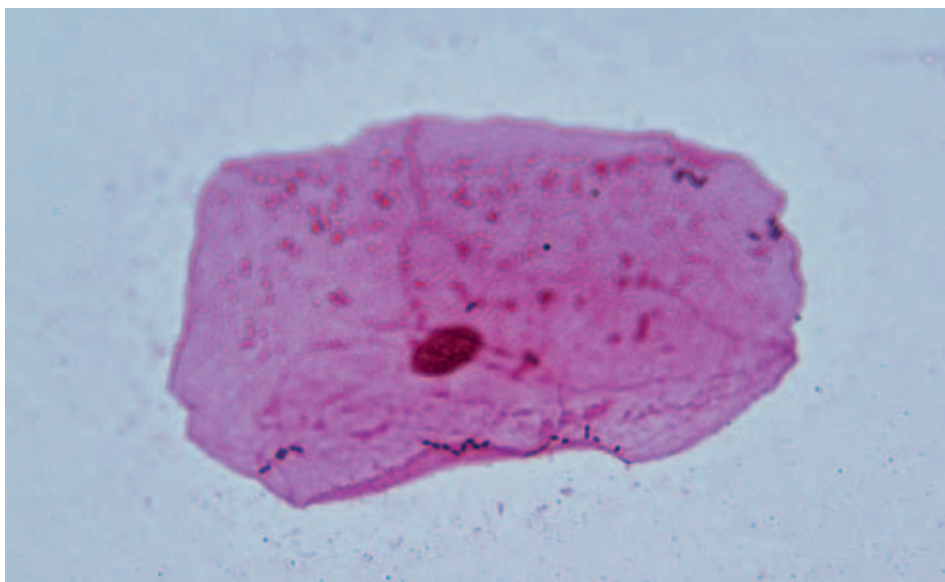


Obr. 2.7 Buňky z povrchového epitelu pochvy 3denní holčičky, Gram, zv. 1000x

obrannými faktory, kterými přispívají k potlačení nežádoucí patogenní mikroflóry, jsou nižší pH, produkce peroxidu vodíku a bakteriocinů. Povrch sliznice je pokryt glykokalyxem a sekretem cervikálních žlázek, které obsahují řadu produktů vrozené i adaptivní imunity. Nelze opomenout možnost transsudace, ale ani sekrety Bartholiniho

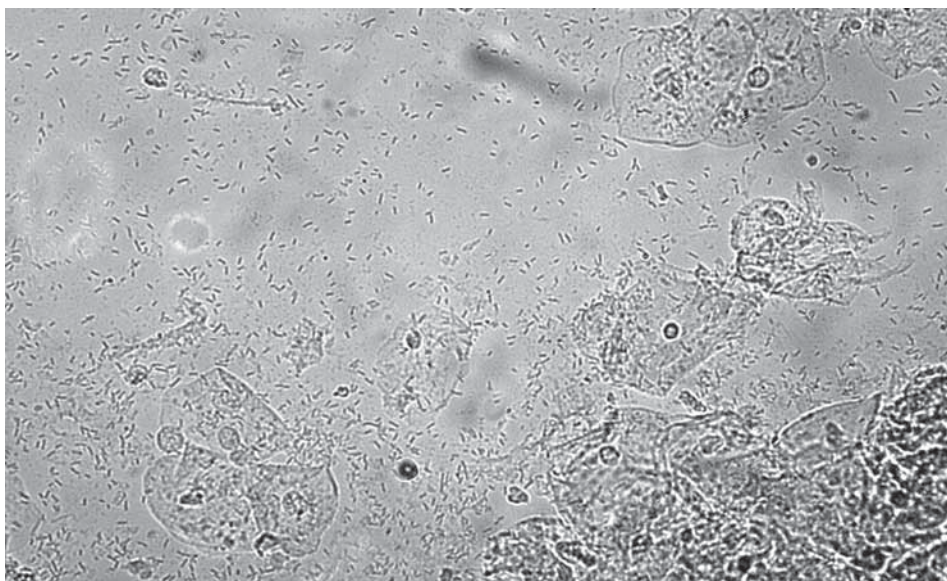


Obr. 2.8 Výtěr z pochvy 9leté dívky, Gram, zv. 1000x

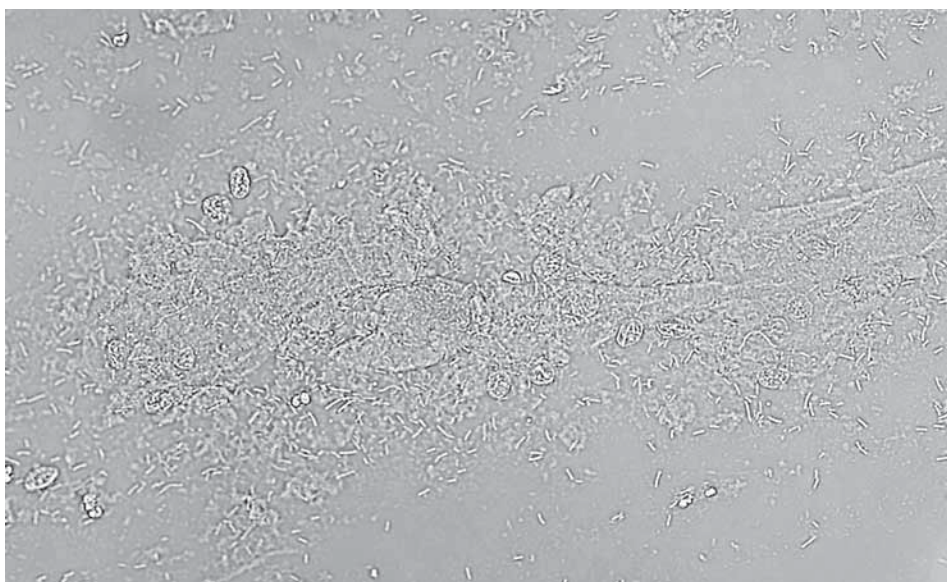


Obr. 2.9 Výtěr z pochvy 9leté dívky, Gram, zv. 1000x

žláz a další. Hormonální hladiny menstruačního cyklu řídí cyklické změny růstu, zrání a deskvamace nerohovějícího dlaždicového epitelu, vznikají dobré podmínky pro antimikrobiální ochranu pochvy. Jsou optimální zejména u těhotné ženy, jejíž pochva má silnou slizniční vrstvu, v buňkách nejvíce glykogenu a zároveň mnoho laktobacilů. Tenze kyslíku je u netěhotné ženy v pochvě nízká, poševní prostředí je mikroaerobní až



Obr. 2.10 Poševní výtěr – fyziologický nález u 24leté asymptomatické ženy, dominuje větší množství laktobacilů, nativ, zv. 400x



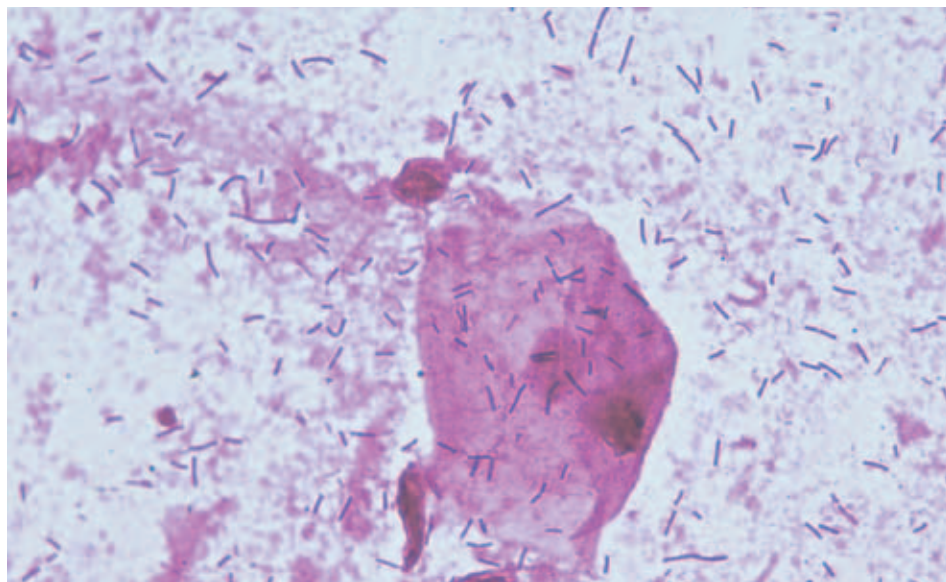
Obr. 2.11 Poševní výtěr – fyziologický nález u 33leté asymptomatické ženy, laktobacily a susp. kvasinky, nativ, zv. 400x

anaerobní. Za menstruace je pO_2 vyšší a podle momentálního množství krve se značně mění. Po menopauze pochva svoji hormonální podporu ztrácí, sliznice atrofuje, stoupá pH a laktobacily mizí. Aréna neustále se měnících fyziologických kontrol je umístěna

především v poševní tekutině, která má svůj původ v sekretu děložního hrdla, v transsudátu plazmy, méně v tekutině děložní dutiny, vejcovodů, peritonea a folikulárním moku. Stále se obnovuje a resorbuje nazpět. Spolu se slizničním imunitním systémem, nízkým pH a metabolickými produkty komenzálů se v pochvě účastní boje proti patogenním mikrobům. V reprodukčním období se v cytologickém nálezu fyziologicky nacházejí jen buňky povrchové a intermediární, buňky z hlubších vrstev chybějí.

Během vývoje dochází k viditelným změnám také v oblasti zevních rodidel. Vulva novorozené dívky je charakteristicky prosáklá, labia minora, praeputium clitoridis a hymen jsou zduřelé, takže je velké stydké pysky nemohou zakrývat. Po odeznění vlivu mateřských estrogenů se dostávají zevní rodidla do „klidového“ stavu. V tomto období jsou malé stydké pysky nepatrné, podobně i praeputium clitoridis a samotný klitoris. Sliznice poševního vchodu je bledá a jemná. Labia majora se pigmentací ani vzhledem neliší od kůže jiných částí těla. Velká labia kryjí malé pysky, pošťeváček, hymen i ústí uretry a uzavírají poševní vchod. V období dospívání se tkáně zevních rodidel ztlustují, labia minora se zvětšují, kůže velkých pysků pigmentuje a objevují se chlupy.

Mikrobiální osídlení ženského genitálu se během života mění a závisí zejména na aktuálním hormonálním stavu. Fyziologická výbava dává pochvě rozsáhlé možnosti kontroly jejího ekosystému a ochrany proti útokům na její integritu. Nejznámější mikroorganismy, které se v pochvě nacházejí a kterým je obecně připisována protektivní úloha, patří do skupiny označované jako *Lactobacillus acidophilus*.



Obr. 2.12 Poševní výtěr – fyziologický nález u 24leté asymptomatické ženy, Gram, zv. 1000x

Použitá a doporučená literatura

- Čihák R: *Anatomie 2*, Grada, Praha 2002, s. 366–374.
- Deliveliotou A, Creatsas G: *Anatomy of the vulva*, Informa, London 2006, 344 s.
- Herberbeck G, Ondruš J, Dvořák V, Mortakis A: *Atlas kolposkopie*. Maxdorf, Praha 2011, s. 14–25.
- Hořejší J: *Dětská gynekologie*, Avicenum, Praha 1990, s. 68.
- Kaufman RH, Faro S, Brown D: *Benign diseases of the vulva and vagina*. Mosby, London 2004, s. 1–12.
- Kobilková J, Siracký J: *Cytodiagnostika v gynekologii*, Avicenum, Praha 1984, s. 39–49.
- Koleta F: *Infekce a zánět v gynekologii a porodnictví*, Grada, Praha 1995, 159 s.
- Netter FH: *Anatomický atlas člověka*, Grada, Praha 2003, 640 s.
- Paulsen DF: *Histologie a buněčná biologie*. H & H, Praha 2004, s. 350–359.
- Kolařík D, Halaška M, Feyereisl J: *Repetitorium gynekologie – 2., rozšířené vydání*, Maxdorf, Praha 2011, s. 17–29.
- Weigner K: Topografická anatomie se zřetelem k studiu anatomie a k potřebám klinickým. IV. *Topografická anatomie pánve*. Vesmír, Praha 1936, s. 11731–195.
- Wilkinson EJ, Stone IK: *Atlas of vulvar disease*, 3rd edition, Lipincott, London 2012, s. 1–8.

3 Vaginální mikrobiom, interakce mikroorganismů a hostitele; biologie a patogenita hlavních mikroorganismů

Vladimír Buchta

Úvod

Do popředí stále většího zájmu výzkumu se dostává problematika vztahů mikrobiálního společenství v pochvě. Tak jako v jiných tělních kompartmentech je i zde vývoj mikrobioty komplexní proces, ve kterém se uplatňuje řada různých faktorů, přičemž musejí být zachovány přirozené funkce pochvy. Součástí této složité souhry je i vyladění imunitních mechanismů, které na jedné straně tolerují oplodnění a na straně druhé chrání ženu před vznikem a rozvojem infekce. Místní prostředí se formuje zejména pod vlivem sexuálních hormonů, jejichž produkce se mění v průběhu života a v dospělosti kolísá v závislosti na probíhajícím cyklu. Kromě sexuální aktivity se uplatňují ve vulvovaginální oblasti i další vlivy a do poměrů v poševním mikroekosystému se tak otiskuje celá řada různých faktorů. K těm nejvýznamnějším patří věk, životospráva, výživa a intimní vztahy.

Snaha o vytvoření jednoduché a účelné diagnostiky zánětlivých projevů v pochvě se desetiletími vine jako červená nit. Jedná se o nalezení mikroba, který by byl spolehlivým bioindikátorem zdraví, a mikroba, jenž by spolehlivě signalizoval nenormální poměry nebo by mohl být jednoznačně identifikován s určitým infekčním onemocněním. S jistými výhradami jsme schopni podat částečné vysvětlení, ale odpovědi stále nejsou plně uspokojivé a v poslední době se spíše relativizují. Jedním z důvodů je i to, že nejde jen o druh či druhy, které se vyskytují v korelaci s objektivními nálezy nefyziologických a patologických stavů, ale v mnoha případech o druh či druhy, jež v takových situacích absentují nebo se vyskytují v zanedbatelných počtech. Klíčové místo zaujímá složení a proporce dané mikrobioty, její dynamika, schopnost reagovat, ale také odolávat změnám vnitřních a vnějších podmínek.

Mikroorganismy tvoří se svým okolím více či méně vyvážený celek a tato rovnováha je kompromisem jejich koevoluce. Adaptace je výsledkem dlouhodobého vývoje, který však v posledních desetiletích zaznamenává zejména v rozvinutých zemích podstatné změny. Společnost nedostatku potravy, jejíž zajišťování souviselo s přirozenou fyzickou aktivitou, se změnila ve společnost nadbytečného konzumu (často též neoptimální skladby potravy) a minimálního pohybu. Součástí socioekonomického vývoje je změna pohledu na místo ženy ve společnosti. Emancipace s sebou přináší změny. Mění se role ženy jako matky, která již plynule nepřechází od jednoho těhotenství k druhému, ale využívá možnosti plánovaného rodičovství, což se projevuje i redukcí porodů. Otázkou zůstává, zda se zmíněné vlivy mohou uplatnit i na úrovni vaginální mikrobioty a jaké mohou mít následky. Při studiu těchto změn a jejich hodnocení je však nutná opatrnost,

protože chybí relevantní informace o stavu vaginální mikrobioty v minulosti. V neposlední řadě nelze opominout ani to, že pokročilé molekulárně biologické techniky nám v současné době umožňují úplně jiný pohled na tuto problematiku.

3.1 Historické souvislosti

Historicky se koncept vaginální mikrobioty začíná odvíjet od konce 19. století, kdy profesor Albert Döderlein (1860–1941) vydal v roce 1892 publikaci „Das Scheidensekret und seine Bedeutung für Puerperalfieber“, kde v nativním preparátu poprvé popsal dva základní obrazy poševního sekretu: normální typ, s převahou bacilárních forem bakterií produkujících kyselinu mléčnou, a patogenní typ, s méně výraznou aciditou a převahou smíšené mikroflóry tvořené tyčkami a koky. Ještě dnes, zvláště ve starší literatuře, se označují tyto bacilární bakterie podle svého objevitele jako Döderleinův bacil. V roce 1928 byla tato bakterie překlasifikována Thomasem na všeobecně známou grampozitivní tyčku – *Lactobacillus acidophilus*, která od té doby ovládala a stále ovládá odborné písemnictví jako představitelka hlavní role v ochraně zdravé pochvy.

Přítomnost laktobacilů fakticky definovala normální prostředí pochvy a také se stala základním kritériem hodnocení, které v roce 1921 vytvořil profesor Schröder. Navrhl tři kategorie: první odpovídala zdravé mikrobiotě s hojnou přítomností laktobacilů, druhá intermediárnímu stavu a třetí nespecifické vaginitidě prakticky prosté laktobacilů. Tento systém pro hodnocení vaginálního prostředí, specificky ve vztahu k bakteriální vaginóze (BV), ustoupil po druhé světové válce rozvíjenému konceptu patogenní mikroflóry charakterizující BV. Vývoj byl završen návrhem laboratorních (podle Nugenta) a klinických kritérií (podle Amsela) pro BV a na přelomu tisíciletí revitalizován ve smyslu koncepce normální a atypické mikrobioty.

Bylo tedy brzy zřejmé, že laktobacilus je hlavním představitelem „kladného hrdiny“, a pozornost se logicky obrátila k nalezení představitele či představitelů záporné role. V polovině padesátých let 20. století se taková bakterie našla. Nejdříve ji jako blíže neidentifikovanou bakterii spojenou s genitálním traktem popsal Leopold (1953), nedlouho nato byla pojmenována Gardnerem a Dukem jako *Haemophilus vaginalis*, aby posléze byla přejmenována na *Corynebacterium vaginalis* a nakonec převzala jméno po jednom z objevitelů – *Gardnerella vaginalis*. Během následujících let bylo popsáno několik dalších bakterií, které byly spojovány s BV, a jejich přítomnost byla implementována do Nugentova skóre. Jednalo se o zástupce rodů *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Mycoplasma* a další. Samotné Nugentovo skóre, které navázalo na předchozí práce Carol Spiegelové, bylo založeno na mikroskopickém hodnocení preparátu z vaginální tekutiny, obarveném podle Grama.

Představa laktobacila jako sóla hráče začala dostávat počátkem osmdesátých let 20. století povážlivé trhliny. Bylo prokázáno, že *L. acidophilus* není jeden, ale hned několik druhů, které tvoří tzv. *Lactobacillus acidophilus* komplex. Problém spočíval v tom, že tyto druhy bylo prakticky nemožné rozlišit na základě jejich biochemických a morfologických vlastností. Takže paradoxně teprve v roce 1999 byl popsán do té doby zcela přehlížený *L. iners*, který dnes představuje u většiny žen univerzálně přítomný druh. Otázky, které byly dosud kladeny ve vztahu k jednomu druhu, bylo nutné pokládat v kontextu různých laktobacilů a jejich specifické individuální role ve vaginálním ekosystému. Uspokojivé odpovědi však přicházejí až s nástupem nových,

vysoce efektivních molekulárních metod, zejména pyrosequenace. Tyto technologie umožnily komplexnější a detailnější pohled na vaginální mikrobiom a úlohu laktobacilů v něm. Ukázalo se, že rozhodující postavení a vliv má jen několik druhů laktobacilů – *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* a *L. jensenii*, které určují charakteristické vlastnosti jednotlivých hlavních typů poševní mikroflóry.

Podobně se začala drolit i představa, že za BV je odpovědná pouze *G. vaginalis* a několik málo anaerobních bakterií. Nejenže byly popsány další druhy anaerobních bakterií jako *Atopobium vaginae* a BVAB (bacterial vaginosis-associated bacteria), ale byly zpochybněny základy, na kterých tato koncepce stála – jednoznačná a přímá vazba těchto druhů na patologické poměry v pochvě u všech patientek s BV. Navíc nové poznatky začaly stále více upozorňovat na interpretační bezradnost skórovacích systémů u intermediární kategorie, zvláště Nugentova skóre. Neznamená to, že v současnosti používané diagnostické systémy jsou veskrze špatné a nepoužitelné. Nejsou však vhodné pro všechny pacientky a klinické situace, neboli nejsou dokonalé ani univerzální. Poměry ve vaginálním kompartmentu se ukazují složitějšími a dynamičtějšími, než jsme si dosud mysleli. Jedním z hlavních dopadů nových poznatků je zpochybnění našeho dosavadního pohledu na vaginální mikroflóru jako relativně jednoduchý a uniformní ekosystém a potřeba redefinovat normální, přirozenou mikrobiotu, zejména složení a fungování jednotlivých složek.

Nalezení vhodného bioindikátoru patologických stavů v pochvě zůstává nadále výzvou. Je potřeba počítat s tím, že toto snažení bude ve světle nejnovějších poznatků vyžadovat mnohem delikátnější přístup než doposud. Je zde několik horkých kandidátů, každý z nich si však s sebou nese mnohá ale. Základní problém se vrací jako bumerang: co je ještě normální a co už nenormální poševní mikrobiota, a zda vůbec a za jakých okolností může jeden jediný druh hrát určující roli při vzniku a rozvoji poševního zánětu?

3.2 Složení vaginální mikrobioty

Tradiční pohled na vaginální mikroflóru vychází z představy laktobacilů jako fyziologické složky, která zabraňuje přerůstání patogenních mikrobů. I když byla tato koncepce v minulosti několikrát doplněna a zpřesněna, zůstává ve své podstatě platnou.

Laktobacilů, které kolonizují poševní sliznici, je více druhů než pouze *L. acidophilus* a stále zřetelněji se ukazuje, že uvnitř i mezi jednotlivými druhy laktobacilů nevládne uniformita, ale rozdílnost a variabilita. Zároveň se stále jasněji jeví i to, že ne všechny vlastnosti jsou laktobacilům jedinečné. Například tvorba H_2O_2 , stejně jako produkce kyseliny mléčné, není všem druhům a kmenům vlastní. To znamená, že jejich podíl při udržování fyziologických poměrů v pochvě není vždy stejný a jejich role není absolutně nezastupitelná. Náš dosavadní pohled na vaginální mikrobiotu budeme muset v řadě aspektů poopravit. Zvláště uvažíme-li (ve světle nejnovějších poznatků), že minimálně jedna třetina druhů je nekultivovatelných. Otazníků, jakou roli tyto mikroby hrají ve zdraví a nemoci pochvy, tedy spíše přibývá, a na poli vaginální mikrobioty se tak otevírají nové výzvy.

3.2.1 Lactobacillus

Laktobacily představují určující složku vaginální mikroflóry, která za normálních okolností převyšuje ostatní mikrobiotu 100x až 1000x. Předpokládá se, že se vyvinuly z bacilů a během fylogeneze ztratily schopnost sporulace. Jedná se o heterogenní skupinu grampozitivních tyčinkovitých bakterií, které jsou řazeny do kmene *Firmicutes*. Zažívací trakt člověka hostí většinu těchto druhů. Část z nich se v průběhu evoluce oddělila a adaptovala na specifické podmínky pochvy. Pro osídlení pochvy tak představuje gastrointestinální trakt jeden z hlavních zdrojů, což vyplývá i ze studií, které prokázaly vysoké procento shodných kmenů laktobacilů v rektu a vagině. Z několika desítek druhů jenom několik (*L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* a *L. iners*) významně ovlivňuje poměry v pochvě (viz tab. 3.1). Současné poznatky ukazují, že spektrum laktobacilů podléhá geografickým a etnickým vlivům (viz tab. 3.2).

Tab. 3.1 *Lactobacillus acidophilus* komplex

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus gallinarium</i>
<i>Lactobacillus amylolyticus</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus iners</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	

Klasický popis fyziologické mikroflóry pochvy je založený na dominanci laktobacilů, které produkují kyselinu mléčnou a peroxid vodíku, popř. jiné působky (bakteriociny), jež zabírají přerůstání nežádoucími mikroby. Metabolické produkty laktobacilů se mohou ve své protimikrobní aktivitě vzájemně potencovat a tím zvyšovat ochranný efekt proti různým patogenům. Příkladem je uropatogenní *Escherichia coli* nebo původci pohlavně přenosných onemocnění. Tato koncepce byla v minulosti několikrát doplněna a zpřesněna, ale ve své podstatě zůstává platnou, i když dnes víme, že ji nelze zcela vztáhnout na všechny ženy, resp. pouze na laktobacily.

Laktobacily jsou velmi dobře přizpůsobeny specifickým podmínkám pochvy. Patří mezi aerotolerantní anaeroby, které získávají energii (ATP) homofermentativním kvašením. Konečným produktem je kyselina mléčná, jež acidifikuje vaginální sliznici na hodnoty pH pohybující se okolo 4,5. Postupně s věkem, po menopauze s útlumem hormonální činnosti a tvorby cervikovaginální tekutiny, se poševní prostředí mírně alkalizuje na hodnoty pH v rozmezí 5,0 až 7,0 s následnou atrofií poševního epitelu. Výsledkem je ústup laktobacilů a jejich náhrada společenstvím anaerobních bakterií. V případě, že je žena na substituční hormonální terapii, poševní pH zůstává mírně kyselé (4,5–5,0).

Za normálních okolností množství laktobacilů ve vaginální tekutině dosahuje hodnot 10^7 až 10^8 CFU/ml, v případě biofilmu to může být až 10^{11} CFU/ml. Výrazná početní

převaha laktobacilů způsobuje, že ve vaginálním výtěru často tvoří jedinou vykultivovanou, respektive mikroskopem pozorovanou mikrobiální složku. Problém nastává s mikroby, které se vyskytují ve velmi nízkých počtech ($< 10^3$ CFU/ml), popřípadě jsou nekultivovatelné. Na první pohled zjevný nepoměr v proporcí poševní mikrobioty, kdy na jedné straně jsou desítky až stovky milionů laktobacilů a na straně druhé často jen procenta či zlomky promile ostatních mikrobů, může vyústit ve falešnou představu o celkové šíři spektra a struktuře vaginální mikrobioty. V konečném důsledku to může vést ke zkreslenému pohledu na vaginální mikrobiotu a na roli laktobacilů, která může být na základě takových nálezů přeceňována nebo příliš zjednodušována.

Množství a vzájemná proporce laktobacilů s potenciálně patogenními druhy je určující pro správné stanovení jak laktobacilárního stupně, tak Nugentova skóre (viz kap. 7). Pro mikroskopické vyšetření je tak velmi důležité zachování původního počtu laktobacilů. Odebraný vzorek vaginální tekutiny musí být proto reprezentativní, odrážející skutečný obraz a proporce mikrobioty ve vagině. V tomto ohledu prokazuje spolehlivější službu nativní preparát, který oproti Gramovu barvení poskytuje realističtější pohled na kvantitativní poměry laktobacilů. Volba nativní mikroskopické techniky tudíž snižuje pravděpodobnost zkreslení laktobacilárního stupně ve smyslu falešně zvýšeného skóre, tj. posunu v interpretaci směrem k BV.

Diagnóza by se měla opírat nejen o stanovení přítomnosti a počtu laktobacilů, případně dalších bakterií, ale také o jejich druhovou identifikaci. Některé druhy laktobacilů korelují se zdravím pochvy silněji než jiné. Nejčastěji uváděný korelát s protektivní úlohou laktobacilů je schopnost tvořit peroxid vodíku. Typickými producenty jsou druhy *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*, *L. vaginalis*, *L. rhamnosus* a *L. gasseri*.

Zvláštní postavení i historii mezi laktobacily má *L. iners*. Výsledky dosavadních výzkumů podporují závěr, že se jedná o druh univerzálně přítomný u většiny žen, který u části z nich tvoří dominantní složku (viz tab. 3.2). Tento druh dlouho unikal pozornosti mikrobiologů, protože neroste na běžných selektivních půdách pro laktobacily, ale na krevním agaru. Vyznačuje se i dalšími mimořádnými vlastnostmi – mezi laktobacily má jeden z nejmenších genomů (1,3 Mbp), což ale nahrazuje vysokým podílem genů získaných horizontálně od jiných mikrobů, které spolu s ním sdílejí vaginální mikrobiom. Podobně jako *G. vaginalis* tvoří cytolyzin, jehož funkce je však neznámá. Má se za to, že *L. iners* – a podobně zřejmě i *L. gasseri* – indikuje nestabilní vaginální mikrobiotu, která má větší sklon k výskytu BV nebo jiné příčiny vaginálního dyskomfortu. Na druhé straně má relativně velký kolonizační potenciál a snadno osídluje zejména ženy po prodělané BV. Má se za to, že je spojený s vyšším rizikem vzniku rekurentní epizody. Poslední výzkumy však naznačují, že bude patřit k páteřním druhům, které jsou důležité pro udržení a rekonstrukci poševní mikroflóry. Studie, sledující vliv metronidazolu na složení mikrobioty, ukázala, že *L. iners* byl jediný mikrob, který léčbu přečkal bez větších ztrát, dokonce se v některých případech jeho početnost navýšila.

Díky inovativním a stále dostupnějším technologiím, jako je například pyrosekvenace nové generace, rychle přibývá nových poznatků o složení a dynamice vaginální mikrobioty. V rámci projektu „Lidský mikrobiom“ je zevrubně studována i poševní mikroflóra a dosavadní výsledky ukazují, že existuje 4 až 5 hlavních morfotypů vaginální mikrobioty. Překvapivým zjištěním však bylo, že přestože u většiny žen nacházíme mikrobiotu vycházející z dominantního postavení laktobacilů, u části populace (zvláště černošského etnika) není normální vaginální mikrobiota s laktobacily nezbytně svázána (viz tab. 3.2). Tento neobvyklý morfotyp (skupina IV) se vyznačuje podstatně vyšší

diverzitou a rovnoměrným zastoupením jednotlivých mikrobus, převážně anaerobních bakterií podobných těm, jaké nalézáme u pacientek s BV.

Tab. 3.2 Charakteristika hlavních typů mikrobiálních společenstev vaginálního mikrobiomu*

	mikrobiální společenství					
	skupina I	skupina II	skupina III	skupina IV-A	skupina IV-B	skupina V
hlavní mikroby	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus iners</i>	<i>Anaerococcus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Finegoldia</i> <i>Streptococcus</i>	<i>Atopobium</i> <i>Prevotella</i> <i>Paryimonas</i> <i>Sneathia</i> <i>Gardnerella</i> <i>Mobiluncus</i> <i>Peptoniphilus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>
vedlejší mikroby	<i>L. jensenii</i> <i>Prevotella</i>	<i>Prevotella</i>	<i>L. jensenii</i> <i>Prevotella</i>	<i>L. crispatus</i> , <i>L. iners</i> <i>Lactobacillus</i>		<i>Prevotella</i>
pH	4,0–4,5	4,5–5,5	4,0–5,0	4,7–5,9		4,3–5,1
etnikum**						
kavkazské	+++	(+)	++	+		(+)
hispánské	+	(+)	+++	+++		(+)
asijské	++	(+)	+++	++		(+)
africké	++	(+)	+++	+++		(+)

* Upraveno podle Ravel, et al. 2011 a Gajer, et al. 2012

** Zastoupení v rámci skupiny: +++ 30–50 %; ++ 15–30 %; + 10–15 %; (+) < 10 %

Druhým významným výstupem výzkumu v této oblasti je zjištění, že hlavní skupiny, ve kterých dominuje *Lactobacillus*, nereprezentuje jeden, ale několik druhů *Lactobacilů* (viz tab. 3.2). Stále více se ukazuje, že důležitější roli při utváření vaginální mikrobioty budou hrát vzájemné interakce mezi jejími členy, včetně jednotlivých *Lactobacilů*. Studie s čínskými ženami ukázala, že drtivá většina žen je kolonizována dvěma a více *Lactobacily*, přičemž tyto druhy jsou na sebe často navázány. Nejčastěji se s jinými *Lactobacily* párovaly *L. iners* a *L. gasseri*, což je v souladu s představou, že tyto druhy mají výraznější kolonizační potenciál, ale menší stabilizující vliv na mikrobiotu. Také jiné práce naznačily, že se mezidruhově vazby podílejí na složení a stabilitě mikrobioty. Například srovnání mikrobioty u těhotných a netěhotných žen pomocí kvantitativní PCR ukázalo, že přítomnost *L. gasseri* byla v nepřímém vztahu k *L. iners* a *A. vaginae*. Jiná studie, zaměřená na ženy podstupující hormonální léčbu neplodnosti, naznačila variabilitu kolonizačního potenciálu *Lactobacilů* a jejich schopnosti odolávat změnám ve složení mikrobioty. Pokud v pochvě dominovaly méně obvyklé *Lactobacily*, jako byl *L. rhamnosus* nebo *L. reuteri*, byly postupně nahrazeny jedním ze tří nejběžnějších druhů – *L. crispatus*, *L. gasseri* nebo *L. jensenii*. Uvedené změny budou nejspíše souviset s odlišným potenciálem jednotlivých druhů *Lactobacilů* podléhat či odolávat destabilizačním tlakům na mikrobiální společenství v pochvě.

3.2.2 Gardnerella

Všeobecná představa vzniku bakteriální vaginózy (BV) vychází ze záměny *Lactobacilů* anaerobními druhy. Od padesátých let 20. století je hlavní pozornost upřena na