

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

BAKTERIÁLIS VAGINÓZIS ÉS TERHESSÉG

BACTERIAL VAGINOSIS AND PREGNANCY

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Melczer Zsolt
SE II. Női Klinika,
1082. Bp. Üllői út 78/a

MELCZER ZSOLT DR.

Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: dr. Pajor Attila egyetemi tanár)

Az STD Társaság XII. Nagygyűlésén 2007. november 23-24-én elhangzott előadás alapján a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

ÖSSZEFOGLALÁS

Régóta ismert tény, hogy a bakteriális vaginózis (BV) szoros összefüggést mutat a kedvezőtlen szülészeti eseményekkel (pl. koraszülés, idő előtti burokrepedés). A multifaktoriális kóreredet számos tényezője között azonban az is valószínűnek látszik, hogy a terhesség alatti fertőzések az egyik leggyakoribb és így az egyik legjelentősebb tényezői többek között a koraszülések megindulásának. A terhes nők mintegy 15-25%-a szenved BV-ban. A nagy, összefoglaló nemzetközi tanulmányokban sincs meg az egyetértés a szűrés, és kezelés terén. A nemzetközi és hazai protokollok összehasonlítását követően, a szerző véleménye szerint, a felalított ajánlások figyelembevételével minden egyes esetben mérlegelni kell a haszon/kockázat arányt és eszerint kell a beteget kezelni.

KULCSSZAVAK: bakteriális vaginózis, terhesség, hüvelyfertőzés

SUMMARY

It's wellknown, that there is a strict correlation between the presence of bacterial vaginosis and late miscarriage (preterm birth and preterm rupture of membranes). One of the most important facts in the multifactorial etiology of late miscarriage is the presence of vaginal infections during pregnancy. In 15-25% of pregnant women BV can be detected. Review of literature shows that there aren't standardised protocols for screening and treatment of BV in pregnancy. After comparing the international and national protocols, the author recommends in each case to consider the cost/risk/benefit ratio and choose the proper treatment for each patient.

KEY WORDS: Bacterial vaginosis, pregnancy, vaginal infection

BEVEZETÉS

A női genitális traktus fertőzőes megbetegedései, így a bakteriális vaginózis (BV) is, a nőorvosnál való megjelenés leggyakoribb okát képezik. Diagnosztikájukra és kezelésükre a fejlett országokban és hazánkban is „csillogászati” összegeket költenek, nemritkán feleslegesen, illetve eredménytelenül. A súlyos esetek kezelése kórházi felvételt igényel, a késői szövődmények (pl. infertilitás) kezelésének nehézségei is jól ismertek. Figyelembe véve az érintettek nagy számát, a kérdés népegészségügyi jelentősége is vitathatatlan (1).

A nemzetközi irodalomban fellelhető közlemények elentmondásai alapján különösen érdekes a gyakorló szülész-nőgyógyász, illetve szexuálisan terjedő fertőzésekkel (STI) foglalkozó szakorvos számára a BV terhességben való előfordulásának problémakörét körüljárni.

A hüvelyfertőzések mintegy 50%-nak hátterében a BV áll, mely a genitális fluor első számú oka. Hajlamosító tényezők között első helyen említendő a fokozott szexuális aktivitás, illetve a promiszkuitás. Rossz szociális körülmények esetén dohányosok és alkoholisták

között is gyakrabban fordul elő, ugyancsak gyakoribb intrauterin fogamzásgátló eszközt viselőknél. Továbbá hajlamosító tényezők lehetnek a gyakori irrigálás, a széles spektrumú antibiotikum kezelés, valamint minden olyan beavatkozás és történet, amely a hüvelyi pH megváltozását és a laktobacillusok pusztulását eredményezi. Vitatott a szexuális kontaktus szerepe a BV kialakulásában (2).

A BV-RÓL ÁLTALÁBAN

Az egészséges hüvely pH-ja 3.8-4.2 között van. BV esetén a pH meghaladja a 4.5-öt, akár a 6.0-7.0 értéket is elérheti. A BV kórképét **Gardner** és **Dukes** írták le 1955-ben. Definíciójuk szerint a BV olyan „*aspecifikus hüvelygyulladást jelent, amelynél hiányoznak a heveny gyulladás jellemzői és a lactobacillusok eltűnnek a váladékból*”. A mai meghatározás alapján a jellegzetes klinikai tünetegyüttest a hüvelyben élettani körülmények között észlelhető H₂O₂-t termelő Lactobacillus flóra háttérbe szorulása, és az aerob, fakultatív anaerob és anaerob baktériumok (mint Gram-negatív pál-

GYNO7/003

GYNOFLOR
hüvelytabletta

M
MEDICO UNO

cák: *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, vagy *Mobiluncus spp.* pl. *M. mulieri* és *M. curtisii*, illetve Gram-pozitív peptostreptococcusok), valamint a *Gardnerella vaginalis* és a *Mycoplasma hominis* koncentrációjának jelentős megszorodása kíséri. Az egysejnyi hüvelyváladék térfogatra vonatkoztatott összcsíraszám mintegy 1000-szeresére nő (2,3).

BV SZEREPE A TERHESSÉG KIMENETELÉBEN

Régóta ismert tény, hogy a BV szoros összefüggést mutat a kedvezőtlen szülészeti eseményekkel (pl. koraszülés, idő előtti burokrepedés). A témával foglalkozó munkák szerzői egyetértenek abban, hogy ezek hátterében nem adható meg egyetlen okként a BV. A multifaktoriális kóreredet számos tényezője között azonban az is valószínűnek látszik, hogy a terhesség alatti fertőzések az egyik leggyakoribb és így az egyik legjelentősebb tényezői többek között a koraszülések megindulásának. A fertőzés útvonala követheti a vér- és nyirokereket, ám a ma általánosan elfogadott nézet szerint aszcendáló genitális infekció játssza a főszerepet a koraszülés etiológiájában.

A felszálló fertőzésnek 4 stádiumát különítjük el:

1) vaginitis-cervicitis, 2) deciduitis-chorioamnionitis, 3) amnioninfekció, 4) magzati infekció. Így a hüvely terhesség alatti normális baktérium flórájának alapvető szerepe van a felszálló fertőzés meggátolásában, illetve az egészséges flóra megbomlásakor a fertőzések terjedésében, a vetélések, koraszülések egy jelentős részének megindulásában (4,5).

Az utóbbi évtizedben tisztázódott a baktériumok hatásának biomolekuláris mechanizmusa is. Eszerint tanácsos adat, hogy az aszcendáló bakteriális fertőzés három az aszcenzió bármelyik szintjén érvényesülhető mechanizmus egyikével vezethet idő előtti méhtevékenység, vagy burokrepedés kialakulásához:

1. a kórokozók által termelt enzimek (foszfolipáz, kollagenáz, elasztáz, kazeináz, szialidáz, mucináz stb.) megbontják a magzatburok integritását (hasítják a kollagént), és idő előtti burokrepedéshez vezetnek, a nem specifikus proteázok gátolják a cervix-nyákban lévő IgA-t és IgG-t (ezzel eltűnik az elsődleges védelmi vonal) illetve arachidonsav-felszabadítás révén beindítják a prosztaglandin (PG)-szintézist, ezzel idő előtti fájásokat provokálnak, amely a méhszájtágulás progressziója révén koraszülést eredményezhet.
2. Gram-negatív kórokozók endotoxinja közvetlenül is képes a PG-szintézis megindítására.
3. A baktériumok közvetett hatására (ún. káros „hostreakció”) az ellenük indított védekezési mechanizmus „eredménye” a koraszülés megindulása. Ebben a vonatkozásban a makrofág reakció okozhatja a legnagyobb kárt. A védelem második, celluláris vo-

nalát képező deciduális makrofágokat a bakteriális endotoxinok működésbe hozzák, melyek cytokineket - interleukin 1,6 és 8 (IL-1, IL-6, IL-8), Tumor Nekrózis Faktor (TNF) – választanak ki. Ezek fokozzák a decidua, az amnion és a myometrium PG-szintézisét. A széteső fehérvérsejtekből lokálisan kiszabaduló intracellularis enzimek nem csak a káros ágensek sejtmembránját, hanem a burok hámsejtjeinek membránját is károsítják. Mindezek hatására fokozódik az intracelluláris térben a kollagenáz aktivitás is. A fokozódó PG-szintézis miatt nő a méh spontán fájásaktivitása, a PG és kollagenáz aktivitás növekedés miatt megindul a cervix korai érése, illetve a chorion elválik a deciduától, a burokhám károsodása, valamint a növekedett kontrakciós aktivitás pedig önmagában is burokrepedéshez vezethet.

Mindezek alapján látható, hogy a bakteriális invázió közvetlen és közvetett hatásai is a fájástevékenység fokozódása, a chorion és a decidua elválása, a cervix korai érése valamint az idő előtti burokrepedés irányába mutathatnak (4).

BV ÉS A RIZIKÓTÉNYEZŐK

A terhes nők mintegy 15-25%-a szenved BV-ben. Ezen asszonyoknál szoros összefüggés mutatható ki a kedvezőtlen szülészeti események és a BV között. Különösen igaz ez a fokozott rizikójú csoportba tartozókra. Az ún. „high-risk” terhesek anamnézisében elsősorban korábbi koraszülés szerepel, ezen kívül hajlamosító tényezőként megtalálható művi, vagy spontán vetélés(ek), a méh fejlődési rendellenességei, uterus hypoplasia, méhszáj-éltelenség, dohányzás, alkohol- és drogfogyasztás, stressz, lelki tényezők, súlyos anyai betegség (szív, vese, anémia stb.), BV és húgyúti infekció (5, 6). Egyes kutatók a fokozott rizikójú csoportba sorolják azokat a terheseket, akiknek testsúlya a teherbeesés előtt kevesebb, mint 50 kg volt (6). Ez még vitatott adat, hazánkban sem szerepel egyértelmű kritériumként.

A BV DIAGNOSZTIKÁJA

Számos tanulmány igazolta, hogy BV esetén a koraszülések gyakrabban fordulnak elő, illetve, hogy a BV felismerése és kezelése révén jelentős mértékben csökkenthető a koraszülések aránya. Felmerül a kérdés, miszerint megfelelő antenatális szűrőprogramok alkalmazásával megelőzhető-e a koraszülések legalább egy része? Tekintettel arra, hogy a terhesség során a BV az esetek mintegy felében tünetmentes, a magas kockázatú terheseken túl minden terhesre kiterjedő szűrővizsgálat is tanácsosnak látszik. Terhesség során a bakteriuria szűrésén túl napjainkban csak a B csoportú *Streptococcus*-szűrés látszik megoldottnak. A BV-

szűrés (a *Chlamydia* is) egyelőre csak multicentrikus, prospektív és randomizált klinikai tanulmányok szintjén ismert. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy előbb-utóbb, legalábbis regionális programok formájában, alkalmasak lehetnek a bevezetésre. Számos külföldi, széleskörű, összefoglaló tanulmány található az irodalomban, melyekben nincs meg az egyetértés a szűrés, és kezelés terén. Az eltérő eredmények hátterében a nem egységes szemlélet áll, mely világviszonylatban is jelentős. Ebbe belezárhatók a demográfiai és populációs különbségek, a szűrés módja és ideje valamint a kezelésben használt antibiotikumok fajtái és ezek adagolásának módjai (7, 8, 9).

Magyarországon a terhes gondozás során, a még érvényben lévő protokoll alapján, trimeszterenként 1-1 alkalommal a hüvelyváladék mikroszkópos vizsgálata végzendő (10). Ez így magában foglalja az alacsony kockázatú terhesek szűrését is. Azoknál a terheseknél, akiknél klinikailag nem áll fenn BV, de mikroszkóposan bizonyított, megfontolandó a kezelés szükségessége. Gondolnunk kell azonban arra is, hogy előidézhetünk olyan fokú baktérium szétteszt, melynek következtében beindulhat a különböző toxinok, enzimek termelése, a PG-szintézis, melyek koraszüléshez vezethetnek. Ugyanakkor a tüneteket mutató terheseket kezelni kell, akár magas, akár alacsony kockázatú csoportba tartozik. A nemzetközi irodalomban vitatott az újrászűrés és újramegoldás kérdése is (lásd American College of Obstetricians and Gynecologists, /ACOG/ ajánlás), bár a hazai protokoll alapján az újrászűrés módja és ideje egyértelmű (10, 11).

Fontos kiemelni a hüvelyi pH mérésén alapuló szűrőmódszereket is. Egyrészt a hüvelyváladék pH-ja olcsó tesztszikkal gyorsan és pontosan mérhető, másrészt a gyakorlatban ez a módszer könnyebben elérhető és elvégezhető, mint a mikroszkópos vizsgálat. Az emelkedett hüvelyi pH természetesen önmagában még nem igazolja a fertőzést, de felveti annak alapos gyanúját. Hatékony szűrőmódszer, amelynek pozitivitása esetén további vizsgálatokkal kell megerősíteni a BV diagnózist. Ezek közé tartozik, pl. az amin-teszt, a hüvely, illetve cervix váladék tenyésztése és Gram-festése, valamint a váladékban lévő magzati eredetű fibronectin koncentrációjának mérése.

A CDC ajánlással összhangban, hazánkban is a BV 100%-os diagnózisát jelenti a 4 klasszikus jellemző közül 3 tünet egyidejű jelenléte (**Amsel-kritériumok**) (11, 12). Újabbban egyre gyakrabban alkalmazzák a Gram-festést a BV diagnosztikájában. A **Nugent és munkatársai** által kidolgozott pontrendszer (**Nugent kritériumok**) a baktériumok morfológiája alapján objektívebb megítélést tesz lehetővé, amellyel, hogy a kulcssejtek is felismerhetők. Ennek alapján, ha a score érték 7 vagy > 7, akkor a diagnózis BV, ha a

score érték 4-6, akkor átmeneti hüvelyflóráról beszélünk. A 0-3 közötti score érték az egészséges hüvelyi képre jellemző (13). (**1. táblázat**)

1. táblázat. Nugent kritériumok (Criteria by Nugent)

Score	<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> és <i>Bacteroides</i>	Hajlított Gram variábilis pálcák
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ vagy 2+
2	2+	2+	3+ vagy 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

0 = nem található; 1 = <1 morfortípus; 2 = 1-4- morfortípus;
3 = 5-30 morfortípus; 4 = > 30 morfortípus

Jelenleg a Gram-festést tartják a legmegbízhatóbb módszernek a BV diagnosztikájára (szenzitivitása 93%, specificitása 70%). Jóllehet a festés pár percet vesz igénybe és így azonnali, a beteg vizsgálatához köthető diagnózist tesz lehetővé, a nőgyógyászok többsége azonban sajnálatos módon nem rendelkezik megfelelő mikroszkópos gyakorlattal.

Újabbban elterjedt egy egyszerűbb, PAP festés során használható értékelési mód, melyet a kidolgozó nevei után **Hay/Ison** kritériumrendszernek nevezünk (19). (**2. táblázat**)

2. táblázat Hay/Ison kritériumok (Criteria by Hay and Ison /19/)

Grade 1 (normál)	<i>Lactobacillus</i> törzsek dominanciája
Grade 2 (átmeneti)	kevert flóra, <i>Lactobacillus</i> törzsek mellett <i>Mobiluncus</i> fajták is jelen vannak
Grade 3 (BV)	<i>Gardnerella</i> és/vagy <i>Mobiluncus</i> törzsek dominálnak, <i>Lactobacillus</i> ok nagyfokú, vagy teljes hiánya észlelhető

A fibronectint, mint a sejtek közötti ragasztóanyagokat szokták említeni a szakirodalomban. Ahogy a BV a chorion és a decidua elválását váltja ki, úgy növekszik a cervix váladékba „kicsörgő”, a chorio-deciduális tapadási felszínről származó magzati eredetű fibronectin koncentrációja a méhnyak váladékban, jelezve ezzel a fenyegető koraszülést a még tünet és panaszmentes terheseknél (5).

Manapság egyre gyakrabban használjuk a különböző molekuláris genetikai módszereket (DNS-hibridizáció, polimeráz láncreakció-PCR) is a BV (főleg *Mycoplasma*, *Ureaplasma* stb.) diagnózisában. Főleg kórházi ellátás során használjuk az anyai vér C-reaktív protein (CRP) szintjének mérését, mely mint aspecifikus gyulladási

marker jelezheti a bakteriális invázió következtében kialakuló chorio-amnionitist. Ritkábban használt módszer, de a BV igazolását jelenti bizonyos szerves savak gáz-folyadék kromatográfiás kimutatása a hüvelyváladékban, illetve a szukcinát/laktát arány 0.4 fölé emelkedése, valamint vékonyréteg kromatográfiával detektálható a BV-re jellemző bomlástermékek a putrescine és a cadaverine a hüvelyváladékban (4, 5, 7).

A BV ÉS EGYÉB SZÜLÉSZETI ESEMÉNYEK KAPCSOLATA

A BV szerepe az I. és II. trimeszterbeli vetélésekben nem tisztázott. Ahogy a szerzők is említik, pl. IVF technika esetében lehet szerepe a fertőzésnek a sikertelenségben. Főleg BV következtében kialakult krónikus endometritis esetén számolhatunk ezzel. Úgy tűnik, hogy a felső genitális traktusban perzisztáló mikrobák okozhatnak vetéléseket a fenti időszakban. Valószínű, hogy a BV magát a megtermékenyítést nem akadályozza meg, de krónikus endometritis szövödménye esetén a megtermékenyítés és a beágyazódás is zavart szenvedhet. BV-ben szenvedő terhesek császármetszéssel végződő szülése után a fertőzésnek szerepe lehet a posztoperatív endometritis illetve hegészérválás jelentkezésében. Ezen szövödmények nagyrészt kivédhetők a magas rizikójú illetve fertőzött terhesek kezelésével, valamint a hazánkban is szinte mindenütt alkalmazott preoperatív antibiotikum-profilaxis alkalmazásával. Fontos hangsúlyozni, hogy kívánatos lenne valamennyi császármetszés előtt a kezelés alkalmazása (6, 8).

A BV TERÁPIÁJA

A BV kezelési sémája hazánkban fő vonalaiban megegyezik a CDC ajánlásával (11). Lehetőleg a szisztémás kezelést részesítsük előnyben, mivel a lokális készítmények nem hatnak a felsőbb régiókban (decidua, méhszövet), ahol a gócpontok vannak. Ezért a koraszülés kockázatának csökkentésére az orálisan adható készítmények eredményesebbek.

- 1 Elsődlegesen választott terápia a metronidazol: 500 mg naponta kétszer/ 7 napig.
- 2 Alternatív kezelési sémák - magas rizikójú terhesek esetén: metronidazol 2 g per os lökéskelés formájában, vagy clindamycin 300 mg per os naponta kétszer/ 7 napig.
- 3 Alacsony rizikójú terhesek esetén fenti kezelések mellett ajánlott a metronidazol kúp, vagy gél intravaginálisan naponta 1-2 alkalommal/ 5 napig, illetve az clindamycin 5 g 2%-os krém intravaginálisan/ 7 napig.

A terhesség I. trimeszterében a BV kezelésére csak elvétve van szükség. Az ilyenkor ellenjavallt metronidazol helyett 2%-os clindamycin intravaginális krém adható (14, 15). A metronidazol terhesség alatti alkalmazásának veszélyei inkább elméletiek; mutagén, teratogén, vagy

rákkeltő hatását humán vonatkozásban eddig egyetlen megfigyelés sem támasztotta alá. Ennek ellenére az I. trimeszterben, valamint szoptatás alatti alkalmazását többben ellenjavalltnak tartják. Ugyancsak *nem javasolt a per os clindamycin alkalmazása koraterhességben és szoptatás alatt. A terhesség II. és III. trimeszterében mind a metronidazol, mind a clindamycin adható per os és lokális formában egyaránt* (16, 17). A clindamycin intravaginális alkalmazásával kapcsolatban is vannak ellentmondások a hazai és a nemzetközi irodalomban (14, 15, 16, 17). A BV kezelésére és részben a koraszülés megelőzésére alkalmazott **ökoterápia** (laktobacillus preparátumok, vakcinák, laktát gél, joghurt) hatékonysága vitatott, és bár folytak illetve folynak ez irányban vizsgálatok, ezen eljárások még nem hódítottak nagy teret maguknak a mindennapi gyakorlatban. Jóllehet a hazai gyakorlatban már voltak meggyőző klinikai eredmények lactobacillust tartalmazó készítmények használatával (18). **Adjuváns kezelésként mindenképpen javasolható, hiszen az ökoterápia alapvető célja a fiziológiás hüvelyi milió fenntartása, illetve helyreállítása.**

Mindenképpen folytatni kell tehát a kutatást annak érdekében, hogy a BV főleg a terhesség korai szakaszában is hatékonyan és biztosan gyógyítható legyen. A BV szűrése és minden terhes nő kezelése előtt el kell gondolkodni a vizsgálatok ellentmondó eredményein. A CDC mostanában azt javasolja, hogy a II. trimeszterben szűrjük BV irányában mindazokat a terheseket, akiknek kórtörténetében koraszülés szerepel, és szükség esetén adjunk orális metronidazolt. Ez elég ésszerűnek tűnik mindaddig, míg pontosabb vizsgálatok nem látnak napvilágot. A témában járatos nemzetközi kutatók között sincs egyetértés a szűrés – újra szűrés illetve a kezelés – újra kezelés tekintetében. A recidíva gyakorisága 1-1 kezelés ellenére a 80%-ot is elérheti, hiszen a fertőzés forrása az endogén flóra. Mivel a BV nem szexuálisan terjedő betegség (STD), a partnerkezelést általában nem tartják szükségesnek. Meggondolandó, főleg gyakori recidíva esetén, a terhes nők partnere urológiai kontrolljának szükségessége, tekintettel arra, hogy a BV kórokozóinak egy része (pl. *Gardnerella vag.*) krónikus prosztatagyulladásban is szerepel fertőző ágensként, illetve 79-86%-ban kimutatható az urethrából (7, 17).

Összefoglalva megállapítható, hogy a BV jelenléte terhesség folyamán fokozott kockázatot jelent a terhesség kedvezőtlen kimenetele szempontjából. A klinikailag BV tüneteit mutató terhesek kezelése egyértelműen szükséges. A hazai protokoll szerinti trimeszterenkénti 1 hüvelyváladék vizsgálat a szűrés - újrászűrés kérdésre megoldást ad, bár sok klinikus az alacsony rizikójú terhesek szűrését nem tartja szükségesnek. A kezelt terhesek idő



GYNOFLOR
hüvelytabletta

M
MEDICO UNO

előtti újra szűrésének és fennálló panaszok esetén ismételt kezelésének irányában sem egységesek a hazai és nemzetközi szempontok. Továbbra sem tisztázott a BV esetén alkalmazott antibiotikumok szerepe a koraszülés megelőzésében, jóllehet a koraszülésnek lényeges oki tényezője a fertőzés. A felállított ajánlások figyelembe vételével minden egyes esetben mérlegelni kell a haszon/kockázat arányt és eszerint kell a beteget kezelni.

IRODALOM

1. Szabó I (szerk.): Nőgyógyászati Útmutató. Klinikai Irányelvek Kézikönyve. Medition Kiadó 2006
2. Gardó S. Bacterialis vaginosis. Orv Hetil. 1998; 139:1403-1408.
3. Gardó S. A hüvelygyulladások diagnosztikája és terápiája. Magyar Nőorv L. (suppl) 2000; 63:26-30
4. Papp Z. (szerk.). A szüléset-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006. pp 453
5. Török M. Bacterialis vaginosis és koraszülés. A Magyar Család és Nővédelmi Tudományos Társaság Tudományos Ülése és Közgyűlése. 1997. Összefoglalók:21-25.
6. Mead PB (mod.) Bacterialis vaginosis terhesség alatt. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2001; 3 (6): 387-393
7. Mead PB (mod.) A vaginitis ellátásának korszerű elvei. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2. (4) 283-293, 2000Papp Z. (szerk.). Szüléset-nőgyógyászati protokoll. Golden Book, Budapest, 2001.
8. Leitch H, Kiss H: Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2007; 21: 375-390
9. Morken NH, Källen K, Hagberg H, Jacobsson B. Preterm birth in Sweden 1973-2001: Rate, subgroups, and effect of changing patterns in multiple births, maternal age, and smoking. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.2005; 84 (6), 558-565.
10. Papp Z. (szerk.). Szüléset-nőgyógyászati protokoll. Golden Book, Budapest, 1999. pp 203
11. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. Diseases characterized by vaginal discharge. MMWR. 1998;47(RR-1):1-118.
12. Amsel R, Totta PA, Spiegel CA et al. Non-specific Vaginitis. Diagnostic criteria and Microbial and Epidemiologic Associations. Am J Med 1983; 74: 14-22
13. Várkonyi V.(szerk.):STD-Atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina Könyvkiadó 2005., pp.131-134
14. Vermeulen GM, Bruinse HW. A 2% Clindamycin tartalmazó hüvelykenőcs profilaktikus alkalmazása a spontán koraszülés incidenciájának csökkentésére a koraszülés ismétlődése szempontjából veszélyeztetett nőknél: véletlen besorolásos, placebokontrollos, kettős vak vizsgálat. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:652-657. (összefoglaló: Current Medical Literature Szüléset-nőgyógyászat, III. évf. 2. szám, 2000).
15. Tamási F, Weidner A, Bagdány S. Nem terhes és terhes nők bakteriális vaginosisának lokális Clindamycin (Dalacin) kezelésével szerzett tapasztalatok. Magyar Nőorv L. 2001;64:13-16.
16. Larsson PG, Forsum U, Fåhraeus L: Late miscarriage and preterm birth after treatment with clindamycin: a randomised consent design study according to Zelen. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 113 (6), 629-637
17. Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis: Treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. Obstet Gynecol 1992;79:1020-23.
18. Melczer Zs., Langmár Z., Paulin F.: Terhes és nem terhes nők bakteriális vaginosisának kezelése során helyi öko-terápia alkalmazásával szerzett tapasztalataink. Magy Nőorv Lapja, 2002;65: 319-323,
19. Hay PE., Lamont RF., Taylor-Robinson D., Morgan DJ., Ison C., Pearson J.: Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. BMJ 1994;308;295-298

Érkezett: 2008. 01.11. Közlésre elfogadva: 2008.01.21.

GYN07/003



GYNOFLOR

hüvelytabletta



MEDICO HUNG