Gin PRO Newsletter #2

09/25

Co naprawdę mówi nam posiew z pochwy?

Badania laboratoryjne w postaci posiewu tlenowego wydzieliny z pochwy nie mają większego znaczenia diagnostycznego.

w większości wśród bakterii występują pałeczki kwasu mlekowego (Lactobacillus spp.) Candida spp. – obecne u 20–30% zdrowych kobiet (najczęściej C. albicans). Escherichia coli – saprofityczna u ok. 15% kobiet, kolonizuje okrężnicę i okolice anogenitalne.

Enterobacteriaceae (Proteus spp., Klebsiella spp.) – wymagają leczenia tylko przy cechach zapalenia. Zazwyczaj „budyniowa" wydzielina pochwowa nie jest przyczyną dolegliwości, jest stałą cechą danej kobiety (nawroty po leczeniu), nie wymaga leczenia. Nawet jeśli wprowadzimy w takiej sytuacji określenie Tlenowego zapalenia pochwy (Aerobic vaginitis, AV), nie wymaga leczenie, jeśli kobieta nie ma dolegliwości (a zazwyczaj nie ma), dyskomfort na sromie może być z innej przyczyny (np. rodzaj przewlekłego bólu sromu, wulwodynii).

Jest jednak pewien wyjątek AV, który wymaga leczenia, które jest uporczywe i często nieskuteczne: Złuszczające zapalenie pochwy (Desquamative inflammatory vaginitis, DIV). DIV jest przyczyną dolegliwości, na szczęście występuje rzadko. Ale o tym kiedy indziej.

Czasem pobieram u pacjentki wymaz tlenowy, aby:

- ✅ ocenić lekowrażliwość grzybów,
- ✅ pokazać pacjentce, że posiada florę saprofityczną.

Przy braku cech zapalenia i prawidłowej makroskopowo wydzielinie bakterie tlenowe są zwykle saprofityczne. Wyjątki, które stanowią wskazanie do leczenia u kobiet mających dolegliwości na sromie i upławy to np. Staphylococcus aureus, u dzieci także Streptococcus pyogenes (grupy A) i Haemophilus influenzae.

Streprococcus agalactiae (grupy B) jest saprofitem, występuje u 20% kobiet i potwierdzenie obecności w 35-37 tyg. ciąży, wciąż w Europie (w USA już tylko w porodach przedwczesnych wykonuje

się to badanie i włącza profilaktykę antybiotykową) stanowi wskazanie do podania antybiotyku śródporodowo w profilaktyce infekcji górnych dróg oddechowych, sepsy, w pierwszych dobach życia.

Drobnoustroje wymagające eradykacji:

➡️ Chlamydia trachomatis

➡️ Neisseria gonorrhoeae

➡️ Trichomonas vaginalis

Nie ma tutaj Ureaplasma (z pewnymi wyjątkami, jak nieprawidłowy przebieg ciąży czy leczenie niepłodności, leczenie też nie do końca w oparciu o dowody medyczne) i Mycoplasma, która kolonizuje pochwę czy kanał szyjki macicy jako „towarzysz patogenów", odrębnie nie wymaga eradykacji. Wyjątek może stanowić plamienie śródcykliczne (z szyjki macicy) czy krwawienie po stosunku (PCB), po wykluczeniu rzeżączki, szukamy Mycoplasma, zatem uzasadniony jest wymaz z rozszerzeniem w kierunku Mycoplasma. Zazwyczaj w pakiecie jest też Ureoplasma, jakoś nie trzeba będzie z tego wytłumaczyć jak będzie dodatni wynik, lub włączyć leczenie. Ponadtow rozszerzonym pakiecie STI jest jeszcze Gardnerella vaginalis (BV).

Diagnostyka: testy PCR (NAAT)

U pacjentek z bólem sromu, które współżyją, warto pobrać wymaz z kanału szyjki macicy, aby wykluczyć STI.

Warunki takie jak bakteryjna waginoza (BV) zwykle nie wymagają leczenia. Stanowią raczej nieoptymalną florę pochwową u 30% kobiet, czasami mogą powodować podrażnienia sromu, zazwyczaj jednak są przyczyną złowonnych, śmietanowych upławów (u 3% kobiet).

Czy wiesz jak leczyć partnera pacjentki z BV? Po publikacji 5 marca wyników badania, które wykazało, że bakteryjna waginoza (BV), może być przenoszona drogą płciową, pojawiły się pytania o leczenie partnera.

Jaką metodę terapii stosowano w badaniu klinicznym (RCT)? Populacja badana to 164 par, w których każda kobieta miała BV i była w monogamicznym związku z partnerem płci męskiej, BV zostało potraktowane jako infekcja przenoszonej drogą płciową (STI), oboje partnerzy byli leczeni jednocześnie, co doprowadziło do znacznie wyższego wskaźnika wyleczeń niż obecna praktyka leczenia tylko kobiet.

W RCT kobiety otrzymywały zalecane środki przeciwdrobnoustrojowe pierwszego rzutu, a partnerzy otrzymywali doustne i miejscowe leczenie: tabletki 400 mg metronidazolu (w Polsce mamy dawkę 500 mg w tabletce) i 2% krem klindamycyny nakładany na skórę członka, oba leki dwa razy dziennie przez 7 dni, w grupie gdzie partner także był leczony. W grupie kontrolnej kobiety otrzymywały leczenie pierwszego rzutu, a partnerzy nie byli leczeni.

W dotychczasowym postępowaniu, ponad połowa kobiet z BV doświadcza nawrotu w ciągu 3 miesięcy po przyjęciu tygodniowego kursu leków doustnych.

Uzyskano wyniki RCT, gdzie BV powróciło u 35% kobiet w grupie gdzie partner był także leczony i u 63% kobiet w grupie kontrolnej. Co ciekawe, badanie zostało przerwane przedwcześnie, „ponieważ leczenie tylko kobiety było gorsze niż leczenie zarówno kobiety, jak i jej partnera" jak określili autorzy badania.

Nie ukrywam, że nie widzę uzasadnienia dla leczenia doustnego Metronidazolem i jednocześnie wcierania antybiotyku w skórę członka (i to 2xdziennie). Wszakże leczenie doustne eradykuje bakterie również ze skóry…
Ja nie zalecam masażu członka klindamycyną.

Czy mężczyźni będą stosować leczenie, czy kobiety będą przekazywać zalecenia od lekarza?
Czy, podobnie jak w przypadku innych STI, lek dla partnera można wypisać na recepcie dla pacjentki, zgodnie z zasadą przyspieszonego leczenia (expedited partner therapy, EPT), pacjent nie musi być konsultowany przez lekarza? Tak, CDC uznaje takie postępowanie za uzasadnione.

Bogactwo i znaczenie flory pochwowej

Dla przypomnienia, w pochwie kobiety występuje fascynująca bioróżnorodność – 33 804 różnych genomów drobnoustrojów.
Zbiór genomów mikroorganizmów pochwy (VMGC) zawiera:

- 786 gatunków bakterii
- 11 gatunków grzybów
- 4263 jednostki taksonomiczne wirusów

Co ciekawe , ponad 25% gatunków bakterii i 85% rodzajów wirusów nie daje się hodować w laboratorium.

Fascynująca publikacja sprzed roku (08/24):

Huang L. i wsp. A multi-kingdom collection of 33,804 reference genomes for the human vaginal microbiome. Nat Microbiol. 2024, 9:2185-2200.

Potencjał spersonalizowanej oceny flory pochwowej, możliwości modyfikacji?

Streszczenie artykułu „The untapped potential of vaginal microbiome diagnostics for improving women's health" (Front. Cell. Infect. Microbiol., 7 sierpnia 2025): https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2025.1595182/full

---

1. Wprowadzenie

Mikroflora pochwy to złożony, dynamiczny ekosystem, podlegający wpływom hormonalnym (np. cykl menstruacyjny, ciąża, menopauza).

Gdy równowaga mikrobiomu zostaje zaburzona (dysbioza), mogą występować infekcje, problemy z płodnością, poronienia, nowotwory ginekologiczne i inne schorzenia.

Historia badań: kobiety często były niedostatecznie reprezentowane w badaniach klinicznych, co ogranicza zrozumienie specyficznych mechanizmów i różnic płciowych.

Kluczowe wnioski:

- Potrzeba lepszej diagnostyki mikrobiomu pochwy, która uwzględnia indywidualną zmienność (wiek, stan hormonalny, cykl, pochodzenie etniczne itp.).
- Wykorzystanie diagnostyki mogłoby przynieść korzyści w wielu obszarach zdrowia kobiet.

---

2. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w infekcjach pochwy (Vaginal microbiome diagnostics for vaginal infections)

2.1 Bacterial vaginosis (BV)

BV to najczęstsza postać zapalenia pochwy u kobiet w wieku rozrodczym; charakteryzuje się spadkiem

bakterii kwasu mlekowego (Lactobacillus), przewagą bakterii beztlenowych jak Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae.

Diagnostyka BV obecnie oparta jest głównie na kryteriach klinicznych (Amsel) i mikroskopowych (Nugent), oraz na testach molekularnych (PCR), które jednak zwykle nie obejmują pełnej głębokości składu mikrobioty.

Nowe technologie (np. sekwencjonowanie NGS) pozwalają na bardziej szczegółowe profile mikrobiologiczne (gatunki i ich względne obfitości), co może umożliwić lepszą klasyfikację dysbiozy i ukierunkowane leczenie.

Wnioski:

- Diagnostyka molekularna/NGS ma potencjał, by poprawić wykrywanie BV, lepiej rozróżniać podtypy dysbiozy, co może prowadzić do bardziej celowanego leczenia.
- Kwestia wysokich kosztów, standaryzacji metod, i interpretacji wyników pozostaje istotną barierą.
-

2.2 Infekcje przenoszone drogą płciową (STIs)

Stwierdzono, że mikrobiom pochwy o niskiej liczbie Lactobacillus wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażeń STI; dysbioza może być biomarkerem zwiększonej podatności.
Diagnostyka mikrobiomu może pozwolić na wczesną identyfikację zmian nawet przed wystąpieniem objawów.

Wnioski:

- Badania i diagnostyka powinny uwzględniać mikrobiom jako element ryzyka predykcyjnego dla STIs.
- Potrzebna jest lepsza integracja diagnostyki mikrobiomu z rutynowymi testami STI.

---

3. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w onkologii ginekologicznej (Gynaecology oncology)

Istnieje związek między mikrobiotą pochwy a ryzykiem chronicznego zakażenia HPV, dysbiozy, stanów zapalnych oraz rozwoju CIN (zmian śródnabłonkowych szyjki macicy) i raka szyjki macicy. Kobiety z mikrobiotą o dużej różnorodności bakteryjnej i mniejszą liczbą Lactobacillus mają wyższe ryzyko.

Badania sugerują, że u kobiet z dobrą dominacją Lactobacillus może występować naturalna regresja zmian CIN.

Są także wstępne dowody na związki między mikrobiomem pochwy a rakiem endometrium i jajnika, chociaż te dane są wciąż ograniczone.

Wnioski:

- Diagnostyka mikrobiomu może być użyteczna jako część strategii profilaktycznych, wczesnego wykrywania zmian przednowotworowych, i może wspomagać screening cytologiczny / HPV.
- Wymagana jest dalsza walidacja biomarkerów mikrobiomu i lepsze zrozumienie mechanizmów (np. zapalenie, interakcje mikrobiologiczno-immunologiczne).

---

4. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w zespole policystycznych jajników (PCOS)

Coraz więcej badań wskazuje, że skład mikrobiomu pochwy u kobiet z PCOS różni się od zdrowych kontrol: większa obfitość Gardnerella, Prevotella, Mycoplasma, Streptococcus i inne, oraz mniejsza dominacja Lactobacillus.

Propozycja: użycie tych różnic jako biomarkerów diagnostycznych dla PCOS lub jego podtypów.

Wnioski:

- PCOS-associated zmiany mikrobiomu mogą być potencjalnie użyteczne diagnostycznie, ale obecnie dane są ograniczone, często z niewielkimi grupami pacjentek i różnych populacji.
- Potrzebne są badania, które zróżnicują zmiany mikrobiomu zależnie od stadium PCOS, terapii hormonalnej i innych czynników klinicznych.

---

5. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w endometriozie i adenomiozie

5.1 Endometrioza

W badaniach porównawczych (np. Ata i wsp.) stwierdzono, że kobiety z endometriozą mają zmieniony skład mikrobiomu pochwy i szyjki macicy; brak pewnych rodzajów bakterii („Gemella", „Atopobium") w niektórych grupach.

Wnioski:

- Możliwość opracowania diagnostyki mikrobiomu jako narzędzia pomocniczego w diagnozie endometriozy (mniej inwazyjne metody).
- Konieczność większych badań z kontrolą wielu zmiennych (np. stadium choroby, wpływ leków, cyklu).

5.2 Adenomioza

Różnice w mikrobiomie pomiędzy kobietami z adenomiozą a zdrowymi: na poziomie typu phylum, rodzaju bakterii (np. Gardnerella w niższym stężeniu w adenomiozie) i zmieniona obfitość mikrobioty u kobiet z adenomiozą.

Wnioski:

- Diagnostyka mikrobiomu może wspomóc identyfikację adenomiozy, potencjalnie ograniczając potrzebę bardziej inwazyjnej diagnostyki.
- Dane są wstępne, populacje małe.

---

6. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w płodności (Fertility)

W literaturze powiązania między mikrobiotą pochwy (np. mniejsza dominacja Lactobacillus, większa różnorodność patogenów) a niższymi wskaźnikami płodności / gorszymi wynikami IVF. Istnieją usługi komercyjne testowania mikrobiomu pochwy / endometrium (np. EMMA, ALICE) oferujące ocenę przed cyklami IVF.

Eksperci nie rekomendują rutynowego testowania mikrobiomu pochwy u kobiet bez objawów, ze względu na brak dowodów klinicznych potwierdzających korzyści interwencji.

Wnioski:

- Diagnostyka mikrobiomu ma potencjał prognostyczny w kontekście płodności i leczenia wspomaganego rozrodu, ale należy stosować ją ostrożnie i w kontekście badań klinicznych.
- Potrzebne są badania interwencyjne, które pokażą, czy modyfikacje mikrobiomu przed IVF poprawiają wyniki.

---

7. Diagnostyka mikrobiomu pochwy w powikłaniach ciąży

Związek między mikrobiomem pochwy a wczesnym porodem: kobiety z mikrobiomem o niskiej liczbie Lactobacillus są w większym ryzyku przedwczesnego porodu.

Technologie diagnostyczne, takie jak profilowanie metaboliczne (np. DESI-MS), mogą oferować szybkie wskaźniki stanu mikrobiomu i ryzyka stanu zapalnego u kobiet w ciąży.

Stan PPROM (przedwczesne pęknięcie błon płodowych): kobiety z dominacją Lactobacillus vs tymi, u których flora została zmieniona — różnice w wyniku i ryzyku infekcji wewnątrzmacicznej.

Wnioski:

- Diagnostyka mikrobiomu w ciąży może pozwolić na identyfikację kobiet wysokiego ryzyka i interwencje (możliwe modyfikacje mikrobiomu, leczenie) przed wystąpieniem poważnych powikłań.
- Wymagane są badania prospective / randomized, które pokażą, czy takie diagnostyki i interwencje poprawiają wyniki perinatalne.

---

8. Diagnostyka mikrobiomu pochwy i genitourinary syndrome of menopause (GSM)

W okresie postmenopauzalnym obserwuje się spadek liczebności Lactobacillus, wzrost bakterii takich jak Anaerococcus, Peptoniphilus, Prevotella, i podwyższenie pH pochwy, co wiąże się z objawami GSM (suchość, dyskomfort, infekcje).

Obecnie ograniczone są dane o tym, jak mikrobiom zmienia się przez cały okres menopauzy i w jaki sposób terapię hormonalną/pomocniczą można wykorzystać, by modyfikować mikrobiom korzystnie.

Wnioski:

- Możliwość opracowania diagnostyk mikrobiomu pochwy jako narzędzia monitorowania GSM oraz przewidywania ryzyka zakażeń w wieku postmenopauzalnym.
- Konieczne są długoterminowe badania uwzględniające wpływ hormonów i terapii hormonalnej na mikrobiom.

---

9. Umożliwienie wdrożenia diagnostyki mikrobiomu (Enabling implementation)

Różnorodność wyników między badaniami spowodowana jest m.in. różnymi metodami: typem wymazu, procedurami laboratoryjnymi, ekstrakcją DNA, sekwencjonowaniem, standardami bioinformatycznymi.

Istotne czynniki wpływające na mikrobiom, które muszą być kontrolowane w badaniach: wiek, stan hormonalny, cykl menstruacyjny, ciąża, antybiotykoterapia, stosowanie środków higienicznych i inne. Potrzeba opracowania referencyjnych reagentów, standardów i procedur (reference reagents, protokołów) dla mikrobiomu pochwy, analogicznie jak dla jelit. Środowiska regulacyjne (np. UK MHRA, WHO) angażują się w to zadanie.

Wnioski:

- Standaryzacja metod i wspólne referencje są kluczowe, by umożliwić porównania między badaniami, zapewnić wiarygodność i translacyjność wyników.
- Projekty badawcze powinny uwzględniać szeroki zakres metadata, by móc analizować istotne czynniki wpływające.

---

10. Wdrażanie diagnostyki mikrobiomu pochwy do praktyki klinicznej (Bringing vaginal microbiome diagnostics into clinical use)

Obecne metody diagnostyki (Amsel, Nugent) mają ograniczenia: subiektywność, zmienność wyników między laboratoriami, brak pełnego pokrycia gatunków mikroorganizmów.

Nowe metody molekularne / sekwencjonowanie / metagenomika / techniki metabolomiczne pozwalają uzyskać dokładniejszy obraz mikrobiomu oraz interakcji z gospodarzem (np. stany zapalne).

Dodatkowo, testy bliżej pacjenta (point-of-care diagnostics) i szybkie analizy mogą umożliwić wcześniejsze interwencje.

Wnioski:

- Potencjał do transformacji opieki nad kobietami: wcześniejsze diagnozy, personalizacja terapii, lepsze wyniki kliniczne.
- Wymagane są: większe studia kliniczne, standaryzacja, zgodność regulacyjna, szkolenie klinicystów, integracja diagnostyki mikrobiomu z istniejącymi procedurami opieki.

---

11. Wnioski końcowe

Autorzy podkreślają, że chociaż badania nad mikrobiomem pochwy rosną, nadal pozostaje wiele luk: w diagnostyce, w standaryzacji, w zrozumieniu mechanizmów i w dowodach interwencyjnych. Diagnostyka mikrobiomu pochwy ma znaczący potencjał: nieinwazyjna, przyjazna dla pacjentek, może wspierać wczesne wykrycie i leczenie wielu problemów zdrowotnych (BV, STIs, poród przedwczesny, problemy z płodnością, nowotwory, GSM).

Kluczowe działania, by zrealizować ten potencjał:

- standardy metodologiczne,
- referencyjne materiały,
- lepsze projektowanie badań klinicznych,
- uwzględnienie zmiennych kompensujących (hormonalne, środowiskowe itp.),
- integracja z opieką kliniczną.

Czy badania mikrobiomu pochwy mogą zmienić zdrowie kobiet?

Dr Sheena Meredith, 02 września 2025:

https://www.medscape.com/viewarticle/could-vaginal-microbiome-testing-transform-womens-health-2025a1000n65?ecd=WNL_mdplsfeat_250916_mscpedit_obgy_etid7722583&uac=131155EN&spon=16&impID=7722583

Tekst rozwinął się ostatnio bardzo dynamicznie w obszarze mikrobiomu pochwy i jego wpływu na zdrowie. W przeciwieństwie do mikrobiomu jelitowego, społeczności bakterii, drożdży i wirusów zamieszkujących pochwę były dotychczas pomijane w medycynie. Wielka Brytania jest obecnie liderem działań zmierzających do zmiany tego stanu, a regulator MHRA uważa, że badanie ich populacji może „zrewolucjonizować zdrowie kobiet", otwierając nowe możliwości wcześniejszej diagnostyki, spersonalizowanej opieki oraz nieinwazyjnych metod leczenia schorzeń, od infekcji po niepłodność i nowotwory.

Niewykorzystany potencjał

Naukowcy z MHRA podkreślają „niewykorzystany potencjał diagnostyki mikrobiomu pochwy w poprawie zdrowia kobiet". Dr Laura Goodfellow dodaje, że mikorflora pochwy różni się u kobiet na całym świecie, a na skład mikroorganizmów wpływają m.in. hormony, pochodzenie etniczne, ciąża, menstruacja, higiena, dieta, palenie tytoniu i płeć. Nie ma uniwersalnej definicji „normalnej" mikroflory — u zdrowej kobiety mikroflora może być normalna indywidualnie, ale pewne zestawy mikroflory wiążą się z większym ryzykiem negatywnych skutków.

Związek z przedwczesnym porodem

Badania wykazały, że wyższy poziom bakterii Lactobacillus iners może zwiększać ryzyko przedwczesnego porodu u niektórych kobiet, podczas gdy mikroflora zdominowana przez Lactobacillus crispatus chroni przed porodem przed 34 tygodniem ciąży. L. crispatus może również chronić przed zakażeniem HIV i prawdopodobnie HPV, zmniejszając ryzyko zmian przedrakowych.

Szerokie zastosowania kliniczne

Mikrobiom może pomóc w leczeniu nawracających infekcji pochwy, nowotworów, endometriozy, adenomiozy, zespołu policystycznych jajników, niepłodności, powikłań ciąży i objawów menopauzy (GSM).

Dziesięć lat do przodu?

Diagnostyka mikrobiotu pochwy wymaga zaawansowanych technik laboratoryjnych i sprzętu, które nie są obecnie szeroko dostępne, ale przewiduje się, że w ciągu 5–10 lat badania te pomogą identyfikować patologie i ukierunkują leczenie, które wejdzie do rutynowej praktyki klinicznej.

Ograniczanie przedwczesnych porodów

Badanie dopochwowego preparatu zawierającego L. crispatus u kobiet z ryzykiem przedwczesnego porodu wykazało zmniejszenie wskaźnika porodów przed 34 tygodniem z 7% do 3,3%. Profesor David MacIntyre podkreśla, że infekcyjne źródło wielu przedwczesnych porodów można monitorować dzięki nowej diagnostyce mikrobiomu. W przyszłości diagnostyka będzie musiała uwzględniać również reakcje gospodarza, aby lepiej spersonalizować leczenie.

W kierunku nowych terapii

Trwają badania nad modulacją mikrobiomu pochwy żywymi bioterapeutykami. Połączenie precyzyjnej diagnostyki i terapii może znacznie poprawić zdrowie kobiet w nadchodzących latach.