Probiotika v gynekologii

Petr Jílek¹, Daniel Leško², Jan Kestřánek²

¹Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové

²Porodnická a gynekologická klinika FN Hradec Králové

Probiotika jsou přípravky obsahující živé mikroorganismy určené k terapeutickému a preventivnímu ovlivnění mikrobiomu, imunity, metabolismu a dalších vlastností osoby, která je užívá. Úkolem probiotik, tedy i „gynekologických“, je začlenit se alespoň dočasně do ekosystému a měnit jeho vlastnosti (ideálně obnovit eumikrobii), a to v situaci, kdy pacientka subjektivně pociťuje vulvovaginální dyskomfort, za jehož příčinu lze považovat poševní dysmikrobii vyvolanou různými vlivy (mj. hormonální antikoncepce, osobní hygiena, strava, oblékání, antibiotika, sex). Složení individuálních mikrobiot vykazuje rozmanitost, proto nelze předpokládat, že bude nalezen univerzální probiotický kmen. Lze očekávat, že určitý přípravek některé pacientce bude pomáhat, jiné nikoli. Spektrum probiotických přípravků je zatím úzké, lze očekávat jeho rozšiřování a vedle toho i upřesňování indikací na základě charakterizace mikrobiomu dané pacientky a volby kompatibilního probiotického kmene.

Klíčová slova: probiotikum, dysmikrobie, vulvovaginální dyskomfort, terapie.

Probiotics in gynaecology

Probiotics are preparations containing live microorganisms designed to therapeutic and preventive effect on the microbiome, immunity, metabolism and other properties of the person taking them. The role of probiotics, including “gynecological”, is to integrate into the ecosystem and change its properties (ideally restore eumicrobia) for at least some time, in a situation where the patient is subjected to vulvovaginal dyscomfort as a consequence of vaginal dysmicrobia caused by various influences (including hormonal contraceptives, personal hygiene, diet, dressing, antibiotics, sex). The composition of individual microbiota shows diversity, so it is not possible to assume that a universal probiotic strain will be found. It can be expected that some preparation will help some patient, others will not. The spectrum of probiotic preparations is still narrow, it can be expected to expand and in addition to refine the indications based on the characterization of the patient's microbiome and the choice of a compatible probiotic strain.

Key words: probiotics, dysmicrobia, vulvovaginal dyscomfort, therapy.

Úvod

Probiotika jsou přípravky obsahující živé mikroorganismy určené k terapeutickému a preventivnímu ovlivnění mikrobioty (dříve zvané mikroflóra), imunity, metabolismu, psychiky a dalších vlastností osoby, která je užívá a má z nich prospěch. Úkolem probiotik je tedy začlenit se alespoň na nějakou dobu do mikrobioty konzumující osoby a pozitivně ji ovlivňovat. Probiotika nejsou zdaleka jedinými modulátory mikrobioty: ovlivňuje ji např. strava, antibiotika,

prebiotika, bakteriofágy nebo mikroby z vnějšího prostředí.

Mikrobiota, tedy společenství mikroorganismů symbiotických člověku, představuje ekologický systém zahrnující odhadem 700 druhů mikrobů. Dominují v ní, a to jak druhově, tak početně, bakterie: odhaduje se, že mikrobiota každého z nás obsahuje desetkrát více buněk, než kolik je našich „vlastních“, počet genů mikrobiomu je zhruba stokrát vyšší, než kolik činí genom člověka. Mikrobiota člověka je jakýmsi

metaorganismem nadaným rozličnými kooperacemi, antagonismy, sdílením genů či produktů metabolismu. Mikrobiota každého člověka je individuální a jedinečná, což jako otisk prstu. I jednovaječná dvojčata mohou mít mikrobioty prokazatelně rozdílné.

Druhá pestrost (a tím i stabilita) mikrobioty během lidské evoluce postupně klesá, v poslední době (blahobyt západního typu) rapidně. Lze to doložit např. tím, že nejpestřejší mikrobiotu mají lidé žijící dnes na způsob starší

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Petr Jílek, CSc., jilek@faf.cuni.cz
FaF UK Hradec Králové
Ak. Heyrovského 1203/8, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Prakt. lékař. 2020; 16(1): 12–16
Článek přijat redakcí: 12. 12. 2019
Článek přijat k publikaci: 3. 2. 2020

Tab. 1. Požadavky na ideální probiotikum, upraveno podle (3)

Probiotika obecně	nejsou invazivní a patogenní
	adherují na tělní povrchy
	stabilizují mikrobiotu
	brání adhezi patogenů
	produkují antimikrobní látky
	mají schopnost koagregace s patogeny
	přežívají ve střevním rezervoáru [coecum]
	nemusí kolonizovat trvale
	podporují mechanismy imunitní tolerance mikrobioty na sliznicích
	mají terapeutický efekt aspoň u části léčených
Poševní	jsou rezistentní vůči metronidazolu a klindamycinu
	jsou citlivé k betalaktámům a kvartérním amoniovým bazím

doby kamenné (komunity lovců-sběračů) (1). Většina světové populace má ovšem genofond zděděný od předků selektovaných podmínkami mladší doby kamenné (2). Tato éra začala tzv. neolitickou revolucí, kdy se lidé stávali zemědělci obdělávajícími půdu a chovajícími dobytek. Právě s domácími zvířaty naši předkové sdíleli mikroorganismy, adaptovali na ně svoji imunitu, přijali je do své mikrobioty, až se z mikrobů domácích zvířat, ale též z kvašených (kysané zelí, jogurty, sýry, pivo) či „kontaminovaných“ (čerstvé mléko) potravin staly jakési vitaminy imunity a užitečné doplňky mikrobioty lidí. Takže naši

předkové měli v dnešním smyslu slova probiotika v téměř každém jídle. Dnešní postmoderně germofobická společnost má sice geny neolitických předků, ovšem patrně nemá dostatečný zdroj přírodních mikrobů – potraviny jsou sice trvanlivější, avšak též „sterilní“. Pokud obsahují mikroby, např. jogurty, jsou v nich kmeny laktobacilů modifikované více pro trvanlivost než pro probiotický efekt.

Naše těla jsou konfrontována s jinou mikrobiální zátěží, s jiným spektrem antigenů, s jinou expozicí xenobiotikům, než jakou jsou evolučně vybavena. To přináší mnohé problémy a také řešení

pomocí náhražek chybějících stimulů, to je výchozí pozice probiotik.

Používání probiotik a probiotických potravin atp. lze srovnat se snahami uvádět krajinu do podoby, která odpovídá geologicko/klimatickým podmínkám, tedy těm, které se historicky osvědčily. Tak, jak má krajina rozličné ekosystémy, tak i člověk má na těle různé niky s určitým osídlením. Tak, jak jsou některé rostliny a živočichové vhodné pro určitý biotop, tak i probiotika mohou v rámci mikrobiomu jedné osoby působit prospěšně, u jiného člověka mohou mít účinek žádný nebo nevhodný. Nelze předpokládat, že bude nalezen ideální probiotický kmen. Problémem je tedy interindividuální variabilita lidí, která způsobuje, že určitý přípravek někomu pomáhá, jinému nikoli. Je to jistě potíž při komunikaci s pacientem, který nezaznamenal kýžený účinek, tak i např. při klinických studiích. Analýzy druhového složení mikrobiomu člověka jsou používány zatím jen v experimentu, resp. v alternativní medicíně, pro predikci vhodného léčiva pro danou osobu nejsou objektivně k dispozici, ostatně při malém počtu dostupných registrovaných přípravků je snadnější výběr léčiva metodou pokus/omyl.

Obr. 1. Porovnání mikroskopických nálezů ženy s fyziologickou poševní mikrobiotou a s RVVD, podle (4)

Tab. 2. *Materia medica: probiotika registrovaná*

Název	Účinná látka	Léková forma	Indikace s ohledem na RVVD
Fermalac vaginal (volně prodejný)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subs. <i>bulgaricus</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> subs. <i>thermophilus</i>	vaginální tvrdá kapsle	Obnova normální poševní flóry po předchozí léčbě kandidové, trichomonádové anebo bakteriální kolpitidy nebo jako doplnění této léčby; před gynekologickými výkony v pochvě a po nich. Prevence patologických změn poševní flóry při aplikaci některých léčiv, která zhoršují poměry v pochvě.
Gynoflor (vázan na recept)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>cryodessicatus</i> , Estriolum	vaginální tablety	Vaginální výtok neznámé etiologie (fluor vaginalis), nebo mírné až středně závažné případy bakteriální vaginitidy, u kterých není plně indikováno použití protinfekční terapie. Obnovení vaginální bakteriální flóry tvořené laktobacilem po lokální nebo systémové terapii antibiotiky nebo chemoterapeutiky. Atrofická vaginitida způsobená nedostatečnou sekrecí estrogenů v průběhu menopauzy a v období po menopauze, případně jako doplňková léčba v průběhu systémové substituční hormonální léčby. Profylaktická aplikace při recidivujících kandidových infekcích.

Registrované probiotické přípravky u nás jsou zatím jen pro gastroenterologii a pro gynekologii – těm budeme věnovat další pozornost.

Pokud jde o probiotické doplňky stravy, pak se lze obávat nestandardní kvality – nalezení vhodného kmene a příprava kultur představuje obtížný proces, jenž může dát jiný výsledek než ten, který je deklarován. Nicméně placebo efekt probiotik je poměrně silný. Jistotou pomocí při výběru neregistrovaného přípravku může být iniciativa Společnosti pro probiotika a prebiotika, která na svém webu zveřejňuje testy přípravků s dedikovanou probiotickou aktivitou (<https://www.probiotika-prebiotika.cz/>). Česká odborná veřejnost velmi kriticky posuzuje komerční aktivity nabízející např. tzv. probiotika na míru, stejně jako mediální informace o veskrze pozitivních, resp.

o veskrze negativních účincích probiotik, neboť se opírají (pokud vůbec) o účelově volená fakta.

Probiotika lze nahlížet ze dvou směrů. Jednak jako „ekologické“ modulátory mikrobioty měnící její složení ve smyslu zlepšení jejího soužití s makroorganismem. Za druhé jako producenty biologicky účinných látek s farmakologickým účinkem, jako jsou např. molekuly regulující imunitu, biocida nebo neuromediátory.

Probiotika v gynekologii

Využití probiotik v gynekologických indikacích se přímo nabízí v případech tzv. vulvovaginálního dyskomfortu (VVD), především jeho rekurentní formy – RVVD. Tento stav lze považovat za důsledek nerovnováhy v poševní mikrobiotě, která vede k příznakům, jako je svědění, pálení výtok či otok vulvovaginální oblasti. Tento stav byl

v minulosti označován za kandidózu, přemnožené kvasinky skutečně vyvolávají VVD, ale není to příčina nejčastější. Příčinou dyskomfortu může být bakteriální vaginóza, anaerobní vaginitida, poševní laktobacilóza nebo dnes vzácná trichomonóza. Příčiny vedoucí k VVD nejsou taxativně stanoveny, ale téměř jistě mezi ně patří hormonální vlivy (včetně hormonální antikoncepce), stres, užívání antibiotik, forsírovaná „intimní“ hygiena, způsob oblékání a stravování, sexuální aktivita a další. VVD můžeme považovat za odezvu makroorganismu na nepřírozený stav poševní mikrobioty způsobený kvalitativními a kvantitativními odchylkami poševní mikrobioty od stavu, který je pro danou ženu optimální, který není vnímán negativně. Tato tzv. poševní dysbióza je charakterizovaná změnou mikrobiálního spektra, přemnožením určitých druhů (gardnerely u bakteriální vaginózy, kvasinky u kandidózy), přítomností nepatřičných druhů (trichomonády), dysbióza je naopak doprovázena redukcí počtu laktobacilů a zvýšením poševního pH.

Mezi kandidáty na poševní probiotika jsou řazeny především laktobacily, neboť jsou přítomny u většiny zdravých fertálních žen a bývají spojovány s dobrou kondicí poševního prostředí. Laktobacily mají řadu druhů a ty pak více kmenů; podstatné je to, že jednotlivé kmeny se liší svými vlastnostmi, a tedy i probiotickým potenciálem.

Výskyt určitých kmenů, resp. druhů laktobacilů je vázán na etnické, resp. socioekonomické podmínky, věk, rasu, sexuální aktivitu atd. V současné době rozlišujeme 5 typů mikrobiálních poševních společenství (5) zastoupených různě v různých etnicích. U většiny žen tzv. kavkazské rasy (mj. Češky) dominují kmeny *Lactobacillus crispatus*, u zhruba čtvrtiny těchto žen je nejčastější *L. iners*, ovšem u přibližně desetiny žen této komunity jsou uvedené laktobacily minoritou a převažují bakterie jako prevotely, atopobia nebo gardnerely. Je otázkou, zda a jak mohou uvedené společenství ovlivnit probiotické laktobacily.

Probiotický kmen by měl mít řadu vlastností vhodných pro normalizaci poševního prostředí (viz Tab. 1).

U „poševních“ probiotických laktobacilů je očekávána produkce kyseliny mléčné, ne vždy už peroxidu vodíku. Laktobacily produkují mj. také antimikrobně účinné látky reuterin (3-hydroxypropionaldehyd) nebo laktocin, nedráždivý,

Tab. 3. *Materia medica: Léčivé přípravky neregistrované – parafarmaceutika. Zde jsou uvedeny přípravky, které nejsou registrovány, tudíž jejich efekt není prověřen tak, jak je tomu u přípravků předchozích. Je obtížné dohledat všechny dostupné přípravky, u nichž je indikací RVVD, proto považujeme položky následujícího seznamu za příklady přípravků na českém trhu, v nichž dominují probiotické kmeny.*

Název	Probiotické kmeny	Léková forma	Indikace s ohledem na RVVD
BARNY'S LACTOBACILLUS OPTIMUM	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	kapsle	Obnova a harmonizace střevní a vaginální mikroflóry.
CANDI STOP	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	kapsle	Probiotický doplněk stravy, účinně působící na gynekologické infekce a záněty.
ELLEN	<i>Lactobacillus gasseri</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. casei</i>	probiotické tampóny	Obnova přirozené mikroflóry, zlepšení přirozené obranyschopnosti.
GYNOCAPS SR	Kombinuje probiotika (<i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> Döderlein) a prebiotika	tableta	Intimní hygiena, poševní mykózy a prevence.
GYNIMUN DUAL PROTECT	<i>B. longum</i> BB536, <i>L. acidophilus</i> LA-14, <i>L. rhamnosus</i> DSM 14870	p. o. kapsle s řízeným uvolňováním	Duální probiotikum, obsahuje kmeny, které fungují ve střevě, i speciální vaginální kmen.
GYNIMUN INTIM PROTECT	<i>Lactobacillus gasseri</i> , (EB01™), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (PB01™)	vaginální kapsle	Pravidelné užívání vaginálních kapslí pomáhá omezit výskyt opakovaných vaginálních infekcí.
GYNOLACT	2×10 ⁹ cfu (=2 miliardy) bakterií mléčného kvašení v 1 vaginální tabletě.	tableta	Obnovuje a posiluje přirozenou mikroflóru v pochvě a v případech její nerovnováhy (bakteriální vaginóza) ji upravuje.
LACTOCAND	Probiotické bakterie (4 kmeny), inulin, extrakt z grapefruitových semínek	tableta	Účinný pomocník v prevenci a boji s gynekologickými potížemi.
MALDION	<i>Lactobacillus gasseri</i> EB01™, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> PB01™	kapsle	Zmírňuje vaginální obtíže, jako je svědění, výtok, zápach, zarudnutí, podráždění nebo pálení. Pomáhá omezit výskyt opakovaných vaginálních infekcí.
SYMBI II – LAKTOBACILY	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> – 6 miliard aktivních živých buněk v 1 kapsli	kapsle	Přípravek pomáhá u chronických stavů slabé imunity, alergie. U kožních nemocí – ekzémů, akné. Při Crohnově chorobě a zánětu tlustého střeva. Při aftech, kvasinkových infekcích a gynekologických zánětech. U zácpy, nadýmání, zápachu z úst.
SYMBILAKT – PN-71	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>	kapsle	
VAGILACT	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , kyselina mléčná, sójové isoflavonoidy	vaginální tablety	Úprava dysmikrobie, snížení pH.

antimikrobně účinný peptid s potenciálem pro léčbu poševních infekcí.

Laktobacily (přímo či nepřímo) redukuje počty ostatních mikroorganismů, snižují tím nabídku jejich imunoreaktivních struktur a brání tím přehnané reaktivitě epitelu a podslizničních imunitních struktur. Vztah laktobacilů a imunity lze charakterizovat jako vztah zdánlivé tolerance (6). Hostitelka nepocituje problémy, přitom ovšem její epitelové a imunitní struktury s laktobacily interagují.

Laktobacily indukují v buňkách vaginální sliznice nebo v neutrofilech tvorbu defenzinů, což jsou kationické bílkoviny fungující jako endogenní antibiotika. Defenziny udržují slizniční mikrobiotu v přijatelném množství a složení. Například *L. jensenii* stimuloval v experimentu tvorbu β-defenzinu lidskými vaginálními epitelii, zatímco *Gardnerella vaginalis* nikoliv. Normalizovat β-defenziny v pochvě pomocí probiotik může být cesta k terapeutickému účinku.

Dalším požadavkem na probiotický kmen je schopnost osídlit genitál z rezervoáru v GIT. Je považováno za výhodné, když probiotické kmeny mohou projít GIT, usadit se v tlustém

střevě a odtud kolonizovat genitál (7). Perorální aplikace má totiž lepší adherenci (přijatelnost) než aplikace vaginální.

Mezi kmeny s prokázanými probiotickými účinky patří *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54 a *L. reuteri* RC-14 (8) nebo *Weisella kimchii* (9).

Podstatný je ovšem klinický efekt, který je třeba určit kvalitní klinickou studií. Očekávání lékařů a hlavně pacientek vede k silnému placebo účinku, takže je nutno opírat se o relevantní, zaslepené, placebem kontrolované studie. V případě probiotické léčby bakteriální vaginózy lze nalézt kolem 350 článků, pouze 12 studií snese kritéria relevance (10).

Poměrně dobré výsledky dávají kombinace probiotik s jinými léčivy. Např. placebem kontrolovaná studie Ozkinaye a kol. zaměřená na normalizaci vaginální mikrobioty po léčbách kandidózy, bakteriální vaginózy nebo trichomonózy přinesla povzbudivé výsledky. Byla použita kombinace laktobacilů – estrogen (11, 12). Podobně výsledky studie zaměřené na léčbu bakteriální vaginózy kombinací metronidazolu + *L. rhamnosus* GR-1 a *L. reuteri* RC-14 byly

pozitivní – po terapii byl častěji zaznamenán normální mikroskopický poševní nálezy (37 % žen), zatímco u kontrolní skupiny normalizace byla jen u 13 % (13). Třebaže rozdíl je statisticky významný, terapie přináší laboratorní zlepšení pouze třetině léčených.

Teprve poslední sdělení přináší povzbudivé výsledky léčby bakteriální kandidózy probiotiky (14). Rovněž při léčbě RVVD probiotiky v kombinaci s antimykotikem je referováno o úspěšné terapii (12). Zdá se, že pečlivý výběr probiotických kmenů, které se dostávají na trh v poslední době, přináší kýžený efekt (15). Nelze ovšem předpokládat účinek u každé pacientky a za všech okolností (16). Soužití člověka s mikrobiotou se vytvářelo během stovek generací, během posledních 2 generací nastaly na straně hostitelek výrazné změny (např. antibiotika, osobní hygiena, HAK, oblečení), nelze očekávat, že vcelku jednoduchým zásahem probiotiky dokážeme ovlivnit delikátní vztah mikrobioty a makroorganismu.

Navíc je třeba opět zdůraznit individualitu poševní mikrobioty každé ženy, a tudíž i potře-

bu individuálního přístupu k volbě probiotika. Klinická diagnostika by se měla opírat o nativní mikroskopii přímo v ordinaci, zatímco kulturační vyšetření se zdá bez významu (4). V případě OTC přípravků je třeba reflektovat možnost selhání daného přípravku, zatímco jiný může pomoci.

V této souvislosti je nutno připomenout, že velmi diskutabilní je v případech VVD aplikace volně prodejných antimykotik.

V budoucnu lze očekávat zpřesnění indikace probiotik na základě analýzy poševních mikrobiot, širší nabídku dalších přípravků, především z „nových“ druhů (17) nebo vícedruhových (18), stejně jako obohacování probiotiky u menstruačních tamponů, intimek atd. Testovány jsou též metodické přístupy transplantace vaginální mikrobioty (19) analogické fekální transplantaci, dnes velmi ceněné u pacientů s jinak nezlá-

detnou postantibiotickou střevní dysbiózou typu pseudomembranózní kolitidy. Vaginální a střevní kompartment spolu souvisejí, jak anatomicky, tak imunologicky. Existují zatím nepublikovaná klinická pozorování situací, kdy aplikace intestinálních probiotik vedla ke zlepšení stavu pacientek s RVVD. Hypotéza předpokládá, že eumikrobizace střeva měla sekundární příznivý efekt i na mikrobiotu poševní (20).

LITERATURA

1. Gomez A, Petzelkova KJ, Burns MB, Yeoman CJ, Amato KR, Vlckova K, et al. Gut Microbiome of Coexisting BaAka Pygmies and Bantu Reflects Gradients of Traditional Subsistence Patterns. *Cell Rep.* 2016; 14: 2142–2153.
2. Rook GA. Hygiene and other early childhood influences on the subsequent function of the immune system. *Dig Dis.* 2011; 29: 144–153.
3. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289: 479–489.
4. Špaček J, Buchta V, Jílek P et al. Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí. Praha: Grada; 2013.
5. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108 Suppl 1: 4680–4687.
6. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12: 583–587.
7. Morelli L, Zonenenschain D, Del Piano M, Cognein P. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2004; 38(6 Suppl): S107–110.
8. Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World J Urol.* 2006; 24: 28–32.

9. Lee Y. Characterization of Weissella kimchii PL9023 as a potential probiotic for women. *FEMS Microbiol Lett.* 2005; 250: 157–162.
10. Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289: 1225–1234.
11. Wagner RD, Johnson SJ. Probiotic lactobacillus and estrogen effects on vaginal epithelial gene expression responses to Candida albicans. *J Biomed Sci.* 2012; 19: 58.
12. Martinez RC, Franceschini SA, Patta MC, Quintana SM, Candido RC, Ferreira JC, et al. Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14. *Lett Appl Microbiol.* 2009; 48: 269–274.
13. Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R a spol. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35: 131–134.
14. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X a spol. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11: CD010496.
15. Bohbot JM, Darai E, Bretelle F, Bami G, Daniel C a Cardot JM.

Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized Lactobacillus crispatus IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018; 47: 81–86.

16. Jurden L, Buchanan M, Kelsberg G, Safranek S. Clinical Inquiry: Can probiotics safely prevent recurrent vaginitis? *J Fam Pract.* 2012; 61: 357–368.
17. Gabrielli E, Pericolini E, Ballet N, Roselletti E, Sabbatini S, Mosci P, et al. Saccharomyces cerevisiae-based probiotic as novel anti-fungal and anti-inflammatory agent for therapy of vaginal candidiasis. *Benef Microbes.* 2018; 9: 219–230.
18. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Boccarusso M, Di Genaro P, Schiano I, et al. Orally administered multispecies probiotic formulations to prevent uro-genital infections: a randomized placebo-controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295: 163–172.
19. DeLong K, Bensouda S, Zulficar F, Zierden HC, Hoang TM, Abraham AG, et al. Conceptual Design of a Universal Donor Screening Approach for Vaginal Microbiota Transplant. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2019; 9: 306.
20. Patrignani F, Siroli L, Parolin C, Serrazanetti DI, Vitali B, Lanciotti R. Use of Lactobacillus crispatus to produce a probiotic cheese as potential gender food for preventing gynaecological infections. *PLoS One.* 2019; 14: e0208906.

www.praktickelekarenstvi.cz

Kde najít listovačku e-verze?

1. Přihlaste se jako předplatitel

(po ověření předplatného) a mezi tlačítka vpravo se zobrazí **tlačítko e-verze**.

2. Po rozkliknutí tlačítka e-verze

uvidíte nabídku dostupných listovaček.

Kliknutím se dostanete přímo do **požadované listovačky**.

Aktuální číslo

E-verze

Archiv

Hledání

Předplatné 2020

Vzdělávací akce

O časopise

Publikační etika

Pokyny autorům

Kontakty