

Krystyna Kuczyńska

Zakład Profilaktyki Chorób Nowotworowych Narządu Rodnego

Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. P. A. Knapp

BIOCENOZA POCHWY KOBIET

STRESZCZENIE

Drobnoustroje chorobotwórcze zakażające górny odcinek pochwy najczęściej przenoszone są drogą płciową, mogą pochodzić z układu pokarmowego oraz zakażonego układu moczowego. Wywołują widoczny stan zapalny (*vaginitis*) lub stan bez oznak odczynu zapalnego (*vaginosis*). Biocenoza pochwy jest ściśle uzależniona od struktury morfologicznej błony śluzowej pochwy i fizjologii narządu rodnej kobiety, nadrzędnie podporządkowana sytuacji hormonalnej. Procesy biologiczne zachodzące w błonie śluzowej pochwy odpowiedzialne są za stałą równowagę środowiska z jej fizjologiczną florą, jaką jest *Lactobacillus acidophilus varietas vaginalis*. Równowaga środowiska pochwy i flory fizjologicznej może zostać zachwiana zarówno ilościowo, jak i jakościowo, np. w cyklu miesięcznym, ciąży, połogu, w okresie przekwitania, przy niedoborach immunologicznych w miejscowej i ogólnej odporności, wreszcie w niekontrolowanych działaniach chemioterapeutycznych. Mechanizmy odpornościowe w pochwie kobiet można podzielić na nieswoiste i swoiste. Za te pierwsze głównie odpowiedzialny jest *Lactobacillus vaginosis*, dzięki zakwaszeniu środowiska pochwy i wytwarzaniu bakteriocyn, substancji o charakterze antybiotyków. Złuszczenie komórek nabłonka, wytwarzanie śluzu (czop), procesy fagocytozy uzupełniają ten rodzaj mechanizmów. Wytwarzanie przeciwciał IgA przez błonę śluzową oraz dostarczanie drogą krwi gotowych przeciwciał, to swoista odporność, mająca szczególne znaczenie w tych okresach życia kobiety, w których nie występuje flora fizjologiczna. W pracy omówiono zjawiska biologiczne w środowisku pochwy kobiet.

Słowa kluczowe: *vaginitis*, *vaginosis*, biocenoza pochwy, *Lactobacillus vaginosis*.

SUMMARY

Pathogenic microorganisms infecting the upper section of the vagina in majority of cases are transferred by sexual contacts, and may originate from the food system and infected urinary system. They cause a visible infection (*vaginitis*) or a state without visible infection rate (*vaginosis*). The vagina biocenosis strictly depends on the morphological structure of vagina mucous membrane and a woman's vagina physiology overruled by the hormonal situation. The biological process proceeding in the vagina mucous membrane is responsible for a permanent balance in the environment with vagina's physiological flora which is *Lactobacillus acidophilus varietas vaginalis*. The vagina and physiological flora environments balances may be disturbed in some periods in terms of both quantity and quality, for instance in menstrual cycle, pregnancy, puerperium, menopause, with immunological deficiencies in local and general immunity, and finally in uncontrolled chemotherapy operations. The immunological mechanisms in women's vaginas may be divided into non-specific and specific. The first ones are mainly responsible *Lactobacillus vaginosis* due to making the vagina environment acid and creating bacteriocines – a substance of an antibiotic character. A mechanical decortication of the epithelium cells, generating of a mucus and phagocytosis processes supplement that sort of mechanisms. Generating the IgA antibodies by a mucous membrane and providing, by way

of blood, ready antibodies is a sort of specific immunity having particular significance in those periods of a woman's life when no bacteriological flora is reported. In the paper biological processes in the environment of the vagina are presented.

Key words: *vaginitis*, *vaginosis*, biocenosis of the vagina, *Lactobacillus vaginalis*.

Zakażenia bakteriami, wirusami i rzęśistkiem pochwowym lokalizują się w górnym odcinku pochwy w pobliżu szyjki macicy. Drobnoustroje chorobotwórcze bytujące w pochwie pochodzą z układu pokarmowego albo niejednokrotnie z zakażonego układu moczowego, ale najczęściej przenoszone są drogą płciową. W zależności od właściwości zarazków i reakcji środowiska dochodzi do widocznego stanu zapalnego pochwy (*vaginitis*). Natomiast stan środowiska pochwy z bytującymi w nim różnorodnymi drobnoustrojami przy braku oznak stanu zapalnego jest ostatnio nazywany z angielskiego: *vaginosis* [1, 2, 3]. *Vaginosis* nie określa jednak stanu fizjologicznego pochwy kobiet ani nie uwzględnia żadnych praw ekologicznych, ani zjawisk biologicznych mających miejsce w tym środowisku.

Środowisko pochwy kobiet uznane jest powszechnie za wewnątrzustrojową biocenozę [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Biocenoza pochwy jest ściśle uzależniona od struktury morfologicznej błony śluzowej pochwy i fizjologii narządu rodnej kobiety, jest też nadrzędnie regulowana sytuacją hormonalną (z dominacją hormonów płciowych). Procesy biologiczne zachodzące w błonie śluzowej pochwy w prawidłowych warunkach odpowiedzialne są za stałą równowagę środowiska, w którym bytuje fizjologiczna flora pochwy. Jest nią jedyny biotyp tej biocenozy *Lactobacillus acidophilus varietes vaginalis* [7, 15, 11, 16, 14] popularnie zwany pałeczką Döderleina (od odkrywcy – Alberta Döderleina).

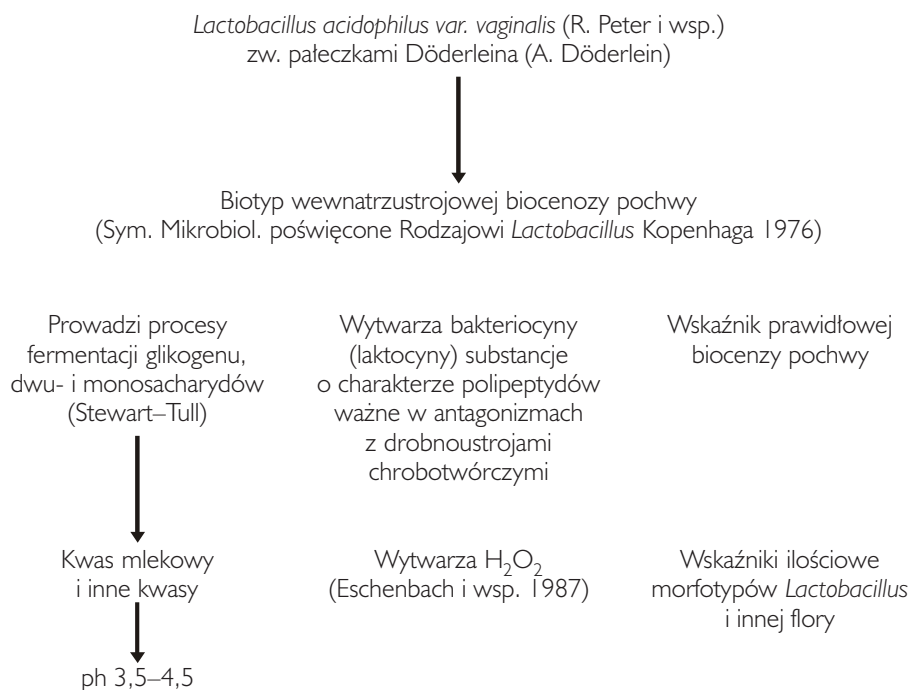
W warunkach prawidłowych *Lactobacillus vaginalis* kolonizuje nabłonek błony śluzowej pochwy na przestrzeni 3/4 całej pochwy, utrzymując bardzo istotną barierę ochronną, ale tylko wówczas, gdy są dogodne warunki dla rozwoju tej fizjologicznej flory pochwy.

Istnieje jednak możliwość zachwiania równowagi w środowisku pochwy i flora fizjologiczna podlega zmianom ilościowym i jakościowym (spadek ilości bakterii i zmiany morfologiczne *L. vaginalis*), np. w cyklu miesięcznym, ciąży, porożu, w okresie przekwitania. Warunki środowiska mogą powodować całkowite zniszczenie prawidłowej biocenozy przez wyeliminowanie biotypu. Zjawisko to ma miejsce najczęściej w zmianach sytuacji hormonalnej ustroju, niedoborach immunologicznych w miejscowej i ogólnej odporności, jak też dokonującej się inwazji drobnoustrojów chorobotwórczych. Nie bez wpływu na eliminację pałeczek Döderleina ze środowiska pochwy jest niekontrolowane działanie chemioterapeutyczne [7, 12].

Za Spitzbartem [13] utrwaliło się przekonanie, że pałeczki Döderleina nie stanowią jednolitego składu pałeczek mlekowych w „normalnym” środowisku pochwy kobiet. W skład flory fizjologicznej wchodzi różne gatunki rodzaju *Lacto-*

bacillus. W większości są to pałeczki mlekowe pochodzące z układu pokarmowego, swym składem przypominają kultury bakteryjne kefirów, jogurtów, a niekiedy przetworów warzywnych czy soków. Bakterie te bardzo łatwo wzrastają w warunkach sztucznej hodowli na zwykłych podłożach bakteriologicznych i są odpowiednim materiałem badań. W pochwie kobiet bytują jako flora przejściowa, nie są zdolne kolonizować błony śluzowej pochwy. *Lactobacillus vaginalis*, w przeciwieństwie do tych pałeczek mlekowych, wymaga bardzo specyficznych warunków sztucznej hodowli. O ile w warunkach *in vivo* bakterie te dobrze poddają się procesom adaptacyjnym, to w *in vitro* wymagają wzbogaconych podłoży bakteriologicznych (podłoże Weinsteina, Rogosy) i beztlenowych warunków hodowli.

Badając wiele gatunków pałeczek mlekowych odkrywa się nowe ich właściwości, np. wytwarzanie nadtlenu wodoru [17, 1] czy właściwości cytolityczne [18, 17, 1, 2, 3]. *Lactobacillus vaginalis* nie ujawnia żadnych właściwości proteolitycznych, prowadzi natomiast procesy fermentacyjne. Wykorzystuje najchętniej węglowodany proste i dwucukry, ale rozkładu glikogenu dokonują nie wszystkie szczepy *L. vaginalis* [19].



Głównym zadaniem tych bakterii jest zakwaszenie środowiska pochwy i w warunkach fizjologicznych kwasota waha się w granicach pH 3,5–4,5. Ten mechanizm nieswoistej odporności pochwy poznano w końcu XIX wieku. Nowsze dane dotyczą wykrycia bakteriocyn [20]. Są to substancje o charakterze polipeptydów

w działaniu przypominające antybiotyki. Laktocyny wytwarzane przez *L. vaginalis* mają wielkie znaczenie w zjawiskach antagonizmu bakteryjnego, a tym samym w nieswoistej odporności w środowisku pochwy.

Wśród wielu czynników nieswoistej odporności, oprócz znaczącej roli *L. vaginalis*, należy wymienić mechaniczne złuszczenie komórek nabłonkowych, które wraz z drobnoustrojami usuwane są do światła pochwy.

A. Nieswoiste mechanizmy odpornościowe w pochwie kobiet

- I. Rola *Lactobacillus*
 - II. Złuszczenie komórek nabłonkowych
 - III. Wytwarzanie śluzu przez komórki błony śluzowej pochwy (ważna rola czopa śluzowego w ujściu szyjki macicy)
 - IV. Procesy fagocytozy – w nieswoistej odporności biorą udział mikrofagi (komórki wielojądrzaste obojętnochłonne) – pierwsza linia obrony
-

B. Swoiste mechanizmy odpornościowe Błona śluzowa pochwy ma właściwości immunokompetentne

- I – miejscowe wytwarzanie przeciwciał na bazie IgA wydzielniczej
- II – wytwarzanie przeciwciał w gruczołach szyjkowych i w endometrium na bazie IgG
- III – przenoszenie gotowych przeciwciał z krwią miesiączkową (IgM, IgA, IgG)
- IV – procesy fagocytozy prowadzone przez makrofagi – druga linia obrony.
Opsonizacja drobnoustrojów chorobotwórczych, udział przeciwciał

Należy wspomnieć o wytwarzaniu przez błonę śluzową pochwy śluzu i o roli czopa śluzowego umiejscowionego w ujściu zewnętrznym szyjki macicy. Znacząca jest też rola mikrofagów i makrofagów w procesie fagocytozy. Udowodniono, że błona śluzowa pochwy jest zdolna wytwarzać tzw. lokalne przeciwciała na bazie IgA wydzielniczej, natomiast w gruczołach szyjkowych i endometrium na bazie IgG. Krew miesiączkowa transportuje gotowe przeciwciała z krwioobiegu do szyjki macicy i pochwy kobiet. Swoista miejscowa odporność środowiska ma szczególne znaczenie w tych okresach życia organizmu żeńskiego, w których nie występuje fizjologiczna flora pochwową.

Lactobacillus vaginalis nie jest stwierdzany w okresach spokoju hormonalnego, a więc u niemowląt, aż do okresu pokwitania, u położnic i u kobiet w senu (nie stosujących zastępczej terapii hormonalnej). Niedobory immunologiczne u kobiet znacząco decydują o zmianie prawidłowej biocenozy w zaburzoną biocenozę.

W obrazach mikrobiologicznych treści pochwowej można dokładnie wyróżnić prawidłowy stan biocenozy, wczesne stany jej zaburzenia oraz ostre i przewlekłe stany zapalne, których wyrazem jest obraz wybitnie zaburzonej biocenozy pochwy.

Piśmiennictwo

- [1] Kasprowicz A., Bakteryjne zakażenie pochwy. Bacterial vaginosis. *Microbiol. Medycyna* 1998; 17: 29–33.
- [2] Mardh P. A., The vaginal ecosystem. *Am. J. of Obst. Gynecol.* 1991; 165: 1163–1168.
- [3] Vaginitis and Vaginosis Ed. B. J. Horowitz, P. A. Mardh. Wiley-Liss Inc. 1991 (Second International Meeting on Vaginitis and Vaginosis), Orlando, Florida, March 1989.
- [4] Basta A., Kolowa W., Mechanizmy regulujące biocenozę pochwy oraz znaczeniczne kliniczne jej zaburzeń. *Mikrobiol. Medycyna* 1998; 17: 3–7.
- [5] Iirovec O., Peter R., Malek J., Neue Klassifikation der Vaginal Biocenose auf sechs Grundbilder. *Gynäkol.* 1948; 126: 77–90.
- [6] Kuczyńska K., Właściwości morfologiczne, biochemiczne i antygenowe *Lactobacillus vaginalis*. Praca doktorska. Biblioteka Uniwersyt. Łódzkiego, 1968.
- [7] Kuczyńska K., Biocenoza pochwy kobiet. Praca habil., Białystok, Bibliot. AMB, 1982.
- [8] Kuczyńska K., Microbiological pictures of normal (physiological) biocenosis of woman vagina. Abstracts Symposium DeBiocenosis Vaginae. Smolenice 1983.
- [9] Kuczyńska K., Biocenoza pochwy kobiet w świetle mikrobiologicznych badań treści pochwowej. *Med. Dośw. Mikrobiol.*, 1993; 45: 361–371.
- [10] Malarewicz A., Ilustrowana cytodiagnostyka ginekologiczna. BGW, Warszawa 1994.
- [11] Peter R., Vesely K., Ginekologia wieku dziecięcego. PZWL, Warszawa 1970.
- [12] Położnictwo i ginekologia, pod red. S. Soszki. PZWL, Warszawa 1988; 453.
- [13] Spitzbart H., The normal and pathological flora of the vagina. Abstracts Symposium De Biocenosis Vaginae. Smolenice 1983.
- [14] The ecology and taxonomic of the *Lactobacillus*. *Am. J. Rev. Microbiol.* 1976; 30: 279–285.
- [15] Miller A., Deoxyribonucleic acid homology in the genus *Lactobacillus*. *Can. J. Microbiol.* 1971; 17: 625–634.
- [16] Rogosa M., Sharpe M. E., Species differentiation of human vaginal *Lactobacilli*. *J. Gen. Microbiol.* 1960; 23: 97–112.
- [17] Eschenbach D. A. i wsp., Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal woman and woman with bacterial vaginosis. *J. of Clin. Microbiol* 1989; 27: 251–256.
- [18] Eschenbach D. A., History and review of bacterial vaginosis. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1993; 169: part 2; 441–445.
- [19] Kuczyńska K., Hodowla *Lactobacillus vaginalis* i jego właściwości biochemiczne. *Gin. Pol.* 1973; 44: 1028–1032.
- [20] Tagg. I. R., Dajani A. S., Wannamaker L. W., Bacteriocins of Gram-positive bacteria. *Bacterial Rev.* 1976; 40: 722–856.