

upna

Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa

Facultad de Ciencias de la Salud

Osasun Zientzien Fakultatea

PROBIOTIKOAK ETA EMAKUMEAREN OSASUNA

Erizaintzako Gradua

Gradu Amaierako Lana

Ikaslea: Ibone Etxebarria Zapatero

Tutorea: Miriam Araña Ciordia

2021eko maiatzean

LABURPENA

Sarrera: Mikrobiota baginala osatzen duten mikroorganismoaren osaerak, emakumearen osasunean eragin handia dauka. Probiotikoak, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira eta mikrobiota baginalean aldaketak sor ditzakete.

Helburua: Probiotikoek emakumearen mikrobiotan eta honen osasunean daukaten eragina ezagutzea.

Metodologia: Berrikuspen bibliografikoa egiteko PubMed eta Google Académico metabilatzaileak eta CINAHL, Medline, Cochrane eta SciElo datu-baseak erabili dira. Artikuluen hautaketarako barneratze eta kanporatze irizpideak ezarri ziren.

Emaitzak: Probiotikoek giza mikrobiotan duten eragin handia ikusita, hauek, baginosi bakterianoan (BB), bulbobaginitis kandidiasikoan (BBK), mastitisean eta haurdunaldian duten eragina aztertu duten entseguak ikustatu dira. Alde batetik, probiotikoek BBaren eta BBKaren sendaketan eragina daukatela esan daiteke. Hala ere, zenbait ikerketek, dosia, pauta edo beste ezaugarri bat dela eta, ez dute onurarik erakutsi, horregatik, beharrezkoa da honen inguruan ikerketa gehiago egitea ondorio sendoagoak lortzeko. Beste alde batetik, probiotikoek mastitisaren prebentzioan eta tratamenduan eragin handia dutela ikusi da. Baina, berriz ere, beharrezkoak dira ikerketa gehiago hau baieztatzeko. Azkenik, haurdunaldiaren inguruko ikerketen emaitzek, probiotikoek zenbait eragin dituztela erakutsi dute: mikrobiotaren garapenean, infekzio bulbobaginalen tratamenduan, gertaera gastrointestinaletan, alergenoen sentzibilizazioan, ekzemaren garapenean eta odoleko glukosaren kontzentrazioan.

Ondorioa: Probiotikoek giza mikrobiotan eragina dute, hala ere, kontzeptu berria da eta honen inguruan ikerketa gehiago egin behar dira infekzio bulbobaginaletan, mastitisean eta haurdunaldian duten eragin zehatza baieztatzeko.

Hitz gakoak: *Mikrobiota, laktobazilo, probiotiko, infekzio bulbobaginala, mastitisa*

Hitz kopurua: 10.937 hitz

ABSTRACT

Introduction: The microorganisms that compose the vaginal microbiota have a great impact on women's health. Probiotics are living microorganisms with benefits on the host and can produce changes in the vaginal microbiome.

Objective: To understand the impact of probiotics on women's health.

Methodology: To carry out the bibliographic review we used the meta browsers Pubmed and Google Scholar and the data from CINAHL, Medline, Cochrane and SciELO databases. Inclusion and exclusion criteria were used to select the articles.

Results: Given the great influence of probiotics on the microbiome, several trials have been analyzed to study their efficacy in bacterial vaginosis (BV), candidiasis vulvovaginitis (CVV), mastitis and pregnancy. On the one hand, it could be said that probiotics are effective in the treatment of BV and CVV. However, in some trials, given the dose, the instructions or for other reasons, no benefit has been seen. Therefore, more trials are needed to have clearer conclusions. On the other hand, probiotics have been shown to influence the treatment and prevention of mastitis. But, once again, more trials are needed to confirm these conclusions. Finally, the results of the analyzed pregnancy trials show several benefits of probiotics in the development of the microbiota, treatment of vulvovaginal infections, gastrointestinal problems, sensitivity to allergens, development of eczema and blood glucose concentration.

Conclusion: Probiotics have a great influence on the human microbiome, however, it is a new strategy and more studies are needed to see the true effects on vulvovaginal infections, mastitis and pregnancy.

Keywords: *Microbiome, lactobacillus, probiotic, vulvovaginal infections, mastitis*

AURKIBIDEA

SARRERA	4
MATERIALA ETA METODOAK	5
GARAPENA	8
EMAKUMEAREN MIKROBIOTA	8
Zer da mikrobiota?	8
Mikrobiota baginala eta laktobaziloak	9
Emakumearen aldi desberdinak	11
Mikrobiota baginalaren funtzioak	13
Mikrobiota baginalaren hasierako kolonizazioa eta garapena	14
PROBIOTIKOAK: KONTZEPTUAK ETA EKINTZA-MEKANISMOA	16
Kontzeptuak	16
Probiotiko motak	17
Entsegu klinikoetan gehien erabiltzen diren probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak	18
Probiotikoen ekintza-mekanismoa	18
PROBIOTIKOEN ERABILERA PATOLOGIA GINEKOLOGIKOETAN	22
Infekzio bulbobaginalak	22
Baginosi bakterianoa	23
Zer da baginosi bakterianoa?	23
Baginosi bakterianoaren tratamendua	24
Baginosi bakterianoa eta probiotikoak	25
Bulbobaginitis kandidiasikoa	32
Zer da bulbobaginitis kandidiasikoa?	32
Bulbobaginitis kandidiasikoaren tratamendua	33
Bulbobaginitis kandidiasikoa eta probiotikoak	33
PROBIOTIKOEN ERABILERA HAURDUNALDIAN ETA MASTITISEAN	38
Haurdunaldian eta jaiotzaren ostean probiotikoak hartzeak duen eragina	38
Probiotikoen erabilera mastitisaren tratamendurako	45
EZTABAIDA	48
ONDORIOAK	57
LANAREN PROPOSAMEN TEORIKOA	59
ESKER ONA	69
BIBLIOGRAFIA	69

SARRERA

Mikrobiota baginalaren funtzio nagusia, mukosa baginala mikroorganismo patogenoen kolonizazio eta ugaritzetik babestea da. Mikrobiota hau, hormonon arabera da eta kontzentrazio eta efektu handiena emakumearen aldi ugalkorrean ematen da.

Laktobaziloen murrizketak, disbiosia eragiten du, infekzio bulbobaginalak sortuz. Emakumeen %75ak, gutxienez gertaera sintomatiko bat dauka eta %40-50ak bigarren gertaera bat edo gehiago garatzen du. Hauen tratamendurako erabiltzen diren antibiotiko eta antifungikoek ez dute beti infekzioa sendatzen eta sendatzen dituzten artean, ohikoa da errekurrentziak ematea. Horregatik, interesgarria da probiotikoen bidezko betegarriak infekzio hauetan dituzten eragina ikertzea.

Mikrobiotak bizidunaren osasunean duen onura jakinda, garrantzitsua da jaioberriek garatzen duten mikroorganismoaren garapena aztertzea. Haurdunaldian hartutako probiotikoek amaren eta umearen mikroorganismoen osan eta beraz hauen osasunean eragina duten ala ez aztertu beharko litzateke.

Mastitisa, edoskitze naturala jarraitzean ematen den gaixotasun infekziosoa da. Gaixotasun hau eragiten duten estafilokokoen, gehienetan, antibiotikoen aurrean erresistentzia sendoa garatzen dute. Horregatik, probiotikoen erabilerak mastitisa sendatzeko duen gaitasuna ikertzea garrantzi handikoa da.

Berrikuspen bibliografiko honetan, probiotikoek infekzio bulbobaginalen eta mastitisaren sendaketan duen eragina aztertuko da. Horrez gain, haurdunaldian zehar hartutako probiotikoek amaren eta umearen mikrobiotarengan dituzten ondorioak aztertuko dira.

HELBURUAK

Helburu nagusia

Probiotikoek emakumearen mikrobiotan daukaten eragina ezagutzea.

Helburu espezifikoak

- Emakumeek jaio direnetik hil arte daukaten mikrobiota ulertzea
- Probiotikoen ekintza-mekanismoa zehaztea
- Probiotikoek patologia ginekologikoetan duten eragina definitzea
- Probiotikoek haurdunaldian eta mastitisean duten eragina aztertzea

MATERIALA ETA METODOAK

Bilaketa estrategia

Planteatutako helburuari erantzun bat emateko, eskuragarri dagoen literaturaren azterketa sistematikoa egin zen 2020ko azarotik 2021ko otsailera. Bilaketa egiteko PubMed eta Google Académico metabilatzaileak eta CINAHL, Medline, Cochrane eta SciElo datu-baseak erabili dira. Erabilitako "Operatzaile Boolearra" "AND" eta "OR" izan dira. "Mozketa" edo "Trunkaketa" estrategiari dagokionez (*) erabili da, kontzeptu edo ideia zehatz batetik zenbait artikulua bilatzeko. Erabilitako MeSH terminoak hurrengoak izan ziren: "probiotic", "lactobacillus", "gynaecolog", "obstetric", "mastitis". Jarraian agertzen den taulan (1. Taula) erabilitako bilaketa estrategia ageri da.

1. Taula. Bilaketa estrategia.

DATU BASEA	DESKRIBATZAILEAK ETA OPERADORE BOLEARRAK	LORTUTAKO ARTIKULU GUZTIAK	GEHITUTAKO FILTROAK	FILTROAK EZARRI ONDOREN LORTUTAKO ARTIKULUAK
PubMed Health	(probiotic* OR lactobacillus) AND (gynaecolog* OR obstetric* OR mastitis)	12	2004 - 2021 artean	11
Google Académico		346		320
CINAHL		80		74
Medline		425		312
Cochrane		5		5
SciElo		17		17

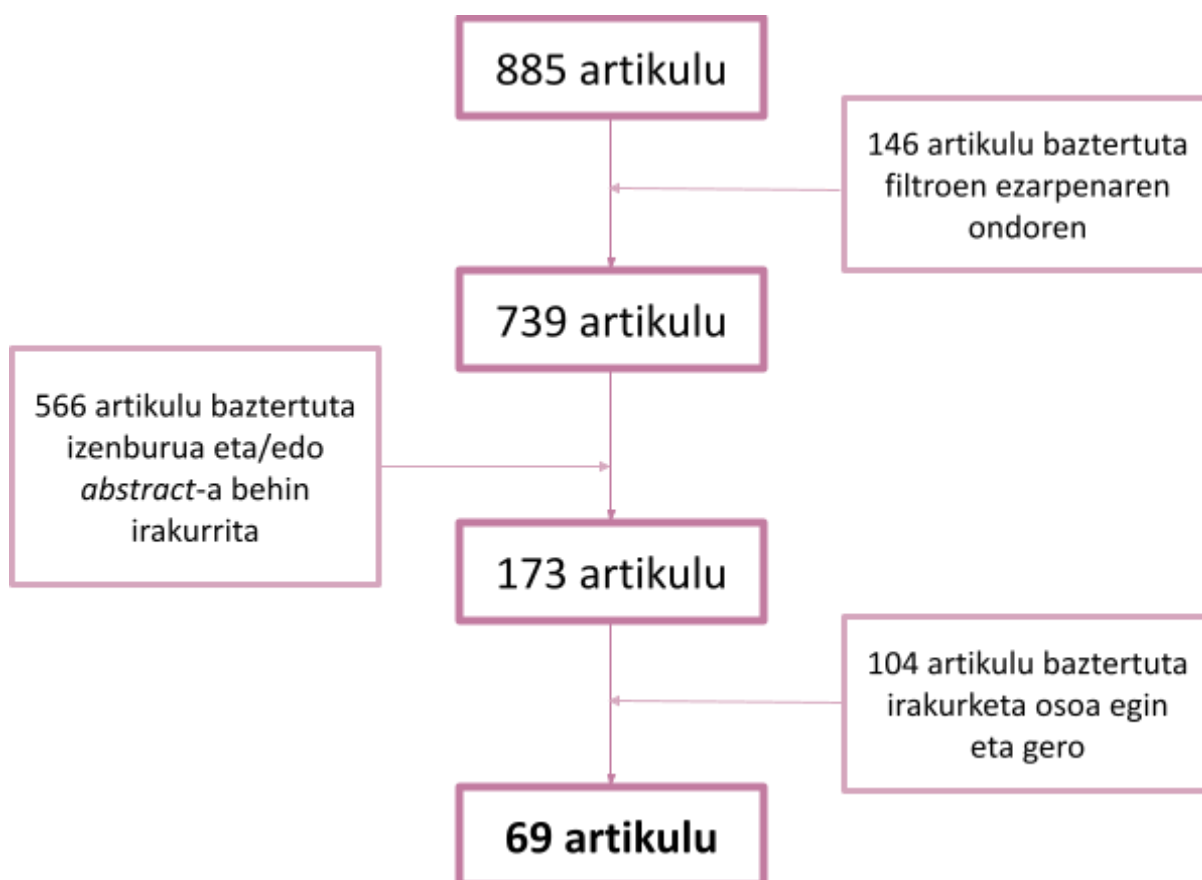
Barneratze eta kanporatze irizpideak

Berrikuspen bibliografikoa egiteko hartutako artikuluek hurrengo barneratze irizpideak bete behar zituen: a) 2004etik 2021ra argitaratutako artikulua b) euskaraz, gaztelaniaz edo ingeleraz argitaratutako artikulua c) argitalpen askea duten edo Nafarroako Unibertsitate Publikoko Liburutegiaren bidez kontsultatu daitezkeen artikulua d) testu osoa irakurtzeko duten artikulua e) emakumearen mikrobiota eta probiotikoak gaiari buruzko artikulua eta ezarritako helburuak lortzeko interesgarriak edo baliagarriak izan daitezkeen artikulua.

Hortaz, honako hauek izan ziren kanporatze irizpidetzat hartu zirenak: a) 2004. urtea baino lehenago argitaratutako artikulua b) beste hizkuntza batean argitaratutako artikulua c) argitalpen askea ez duten edo Nafarroako Unibertsitate Publikoko Liburutegiaren bidez kontsultatu ez daitezkeen artikulua d) testu osoa irakurri ez daitezkeen artikulua e) proposatutako gaia lantzeko baliagarriak edo interesgarriak ez diren artikulua.

Emaizak

Bilaketa bibliografikoa egin ondoren, 885 artikulu lortu ziren guztira. Hala ere, aurretik aipatutako filtroak ezarri ondoren, artikulu kopurua 739ra murriztu zen. Artikulu hauen izenburua eta/edo *abstract*-a irakurri ondoren eta barneratze zein kanporatze irizpideak kontuan hartuta, 566 artikulu baztertu eta 173 artikulu irakurketa osoa behin eginda, 104 artikulu baztertu eta 69 artikulu hautatu ziren. Jarraian agertzen den irudian (1. Irudia) hautatze-prozesua laburtzen duen fluxu diagrama agertzen da.



1. Irudia. Artikuluen hautatze prozesuaren fluxu-diagrama.

GARAPENA

EMAKUMEAREN MIKROBIOTA

Emakumearen mikrobiota eta probiotikoek honetan daukaten eragina ezagutzeko, lehenengo emakumearen mikrobiota ulertu behar dugu eta emakumeek jaio direnetik nola garatzen duten mikrobiota jakitetik hasi beharko ginateke.

Zer da mikrobiota?

Gorputzeko habitatean bizi diren bakterio-komunitate desberdinen multzoari, mikrobiota deritzo eta 2.5 eta 3 kg artean pisatu ditzake. Mikrobiotaren habitat handiena, gorputz osoaren mikrobiotaren %99 hain zuzen ere, hesteetan aurkitu ditzakegu, batez ere kolonean. Baginako mikrobiota, konplexua, ezberdina eta dinamikoa da; interesgarria da hau aztertzea, izan ere, baginaren osasunean eragin handia dauka. Ekosistema hau, bereziki nolakotasun anaerobioak eta mikro-anaerobioak dituzten bakterioz osatuta dago eta 19. mendean hasi zen ikertzen (1, 2).

Erabat kolonizatuta dagoen hestea, gorputzeko organo osagarri bezala jokatu ditzake. Hestean aurkitzen den mikrobiota, gorputzean dauden zelulak baino 10 aldiz zelula gehiago ditu eta giza genomak baino 10 aldiz gene gehiago ditu. Gainera, bakterio kolonizatzaileen aktibitate metabolikoa gorputzeko organo aktiboarena baino handiagoa da; hau da, gibelarena baino aktiboagoa. Bakterio espezie desberdinez osatutako kolonizazio normala lortzean, mikroorganismo hauek harreman sinbiotikoa ezartzen dute, hesteetako ehun epiteliala eta linfoidearekin batera (3).

Mikrobiota baginala eta laktobaziloak

Bagina, ekosistema orekatua eta dinamikoa da eta baginako jariakinaren ml bakoitzean bakterio aerobikoko eta anaerobikoko 10^9 kolonia eratzaille unitate (KEU) daude (4). Baginaren gainazala geruza anitzez osatutako epitelio lauaz osatuta dago eta honen lodiera jariaketa estrogenikoaren arabera da. Hau da, lodiagoa da emakumearen ugaltzealdian. Guruinak ez dituen arren, mukosa baginala epiteliotik eta umetoki lepotik datorren jariaketaz estalita dago. Jariaketa hau, glukosaz eta aminoazidoz beteta dago eta hauek, mikrobiota osatzen duten bakterioen kolonizazioa errazten dute. Gainera, mikroorganismo patogenoak saihesteko, fagozitoz, linfuzitoz, defentsinaz, laktoferrinaz, proteinaz eta A motako immunoglobulinaz osatuta dago (5).

Albert Döderlein ginekologo alemaniarra, Döderleinen baziloei izena jarri zien; baina, beranduago, bazilo hauek "laktobazilo" izena jaso zuten. Laktobazilo generoaren barruan, 100 espezie izendatu dira eta hauen habitat nagusiak material begetala eta animalien barrunbeak dira (gizakiak barne). Mikrobiota intestinalean, mikroorganismo nagusiak *Clostridium-Eubacterium* eta *Bacteroides-Prevotella* dira eta laktobaziloen presentzia %1ekoa baino txikiagoa da. Mikrobiota baginalean, ordea, laktobaziloak mikroorganismo nagusiak dira eta aurretik aipatutako hesteetako mikroorganismoak noizbehinka baino ez dira agertzen. Laktobaziloak, kasu gutxi batzuetan baino ez dira prozesu patologikoekin erlazionatu eta eman diren kasuak dagoeneko gaixotasun larriak zituzten gaixoetan gertatu dira. Horregatik, FDAk (Food and Drug Administration norteamerikarra) GRAS nomenklatura jarri dio (Generally Regarded as Safe), hau da, "Orokorrean segurutzat jotzen dira" eta EFSAk (European Food Safety Authority) QPS nomenklatura jarri dio (Qualified Presumption of Safety), hau da, "Segurtasun presuntzio kalifikatua". Baginan dauden laktobazilo nagusiak honako hauek dira: *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* eta *L. gasseri*. Hauez gain, *L. salivarius* eta *L. vaginalis* ere, ohikoak dira. Gainera, batzuetan, ingurumenean eta digestio aparatuan dauden *L. rhamnosus*, *L. casei* eta *L. plantarum* ere agertzen dira. (5, 6, 7). Nabarmenezkoa da Boyd *et al.*-ek egindako entsegua, non jatorri baginaleko 97 anduekin egindako ikerketa batean lortutako bateragarritasuna %4koa izan zen (8).

Laktobaziloak, forma askotarikoak izan daitezke eta azido laktikoko bakterioen barruan kokatzen dira, bakterio gram-positibo anaerobio aerotoleranteen taldean, hain zuzen ere. Bakterio hauek, katabolismo hartzigarria dute, hau da, zelula epitelialek askatzen duten glukosaren degradazioaren ondorioz, azido laktikoa sortzen dute. Horrez gain, informazio genetiko urria dute eta horregatik, ez dute ahalmen infekziosorik (6, 7).

Mikrobiologoek arabera, emakume osasuntsuen baginako komunitate bakterianoak, azido laktikoa ekoizten duten bakterioz osatuta daude. Bakterio hauek oso ezberdinak dira haien artean; baina 5 talde nagusitan sailkatu ditzakegu: EKM (estatu komunitario mota); EKM I, II, III eta V, (*L. Crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* eta *L. jensenii* osatuta) eta EKM IV (baginosi bakterianoa eragiten duten bakterioak). Azkenengo talde hau, bi azpitaldetan sailkatzen da: EKM IV a (*Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Prevotella* eta *Streptococcus*) eta EKM IV-b (*Prevotella*, *Parvimonas*, *Sneathia*, *Gardenerella*, *Mobiluncus*) (6). Hau da, mikrobiota baginala, batez ere, laktobaziloz osatuta dago; hala ere, baziloak, gram positibo anaerobioak eta proportzio txikietan estreptokokoak, enterokokoak, estafilokokoak, aktinomizeto anaerobikoak, *Ureaplasma* sp. eta *Mycoplasma hominis* aurkitu ditzakegu (2). 2. Taulan, emakume osasuntsu baten mikrobiota baginalean aurkitzen diren mikroorganismoak aurkitzen dira (7).

Baginako laktobazilo gehienak homohartzitzaileak dira (hartzidura homolaktikoa egiten dute) eta produktu finala, esan bezala, azido laktikoa da (Adibidez; *L. fermentum*, *L. reuteri* eta *L. rhamnosus*). Beste laktobazilo batzuk, ordea, hartzidura heterolaktikoa burutzen dute eta produktu finala azido laktikoa, azido azetiko, etanola eta CO₂ dira. Homohartzitzaileak diren laktobaziloak nagusi diren emakumeetan, pHa azidoagoa izango da (3.8-4.4) eta ondorioz, osasun arazoak izateko arriskua, txikiagoa izango da (1).

2. Taula. Emakume osasuntsu baten mikrobiota baginlean aurkitzen diren mikroorganismoak. Iturria: (7).

Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio aerotoleranteak	<i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>
Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio fakultatiboak	<i>Corynebacterium</i> <i>Gardnerella</i> <i>Staphylococcus</i>
Bazilo gram-negatibo anaerobio fakultatiboak	<i>Escherichia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
Mikoplasmak	<i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma</i>
Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio hertsia	<i>Atopobium</i> <i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Clostridium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Eubacterium</i>
Bazilo gram-negatibo anaerobio hertsia	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i>

Emakumearen aldi desberdinak

Emakumeek, bizitza osoan zehar, baginan zenbait aldaketa izaten dituzte. Izan ere, baginako pHa maiz aldatu egiten da eta aldaketa hauen arduradunak estrogenoak, glukogenoa eta laktobaziloak dira (1). Horrez gain, beste faktore askok izan ditzakete eragina emakumearen mikrobiotaren aldaketan, adibidez, antibiotikoen, antisorgailuen edo antiinflamatorioen erabilera, estresa, zuntza gutxi eta proteina asko edo gantz eta azukre bakunak dituzten dietak, elikatzeko eraren aldaketa, zahartzea eta zenbait patologia gastrointestinalak (9).

- ***Fetua eta jaioberria***

Fetuek, plazentaren bitartez, amaren hormonon estimuluak jasotzen dituzte eta horregatik, jaiotzerakoan hauen bagina, laktobaziloekin kolonizatu egingo da, nagusiki, jaiotze kanaletik igarotzerakoan. Aldi honetan, baginaren pHa 4-5 ingurukoa da (5).

- *Premenarkia*

Neska premenarkikoetan, sistema endokrinoa ez da martxan jarri oraindik, horregatik, baginako mukosa argala eta hezetasun gutxikoa izango da, horregatik, aurretik aipatutako mantenugaia gutxi izango ditu. Neska hauek izango duten mikrobiota baginala, hestetik eta hauen azaletik hartutakoa izango da (*Staphylococcus epidermidis*). Hau da, azaleko edo perineoko mikrobiotaren antzera, koko eta bazilo anaerobioz eta aerobioz osatuta dago; horregatik, baginako pHa alkalinoa edo neutroa da, pHa 7.0 ingurukoa izango da (1, 5).

- *Pubertaroa eta ugalketa adina*

Pubertaroan, obarioen funtzioaren ondorioz, estrogenoen produkzioa hasten da, epitelio baginala lodituz eta mantenugaiak beteriko jariakina sortuz (glukogeno gehiago); eta honek, laktobaziloen kolonizazioa errazten du, pH maila murriztuz. Hala ere, jariakinak, patogenoak izan daitezkeen beste mikroorganismo batzuk kolonizatzea eragin ditzake (*Candida albicans*, *Gardnerella*...). Ugalketa adinean dauden emakumeetan, baginako pHa 4.0-5.0ko da. Laktobaziloen metabolismo hartzigarriak, patogenoak kanporatzen dituzten azido organikoak eta oxigenatutako ura sortzen du. pH azidoak eta glukogeno kontzentrazio altuak, ondestean aurkitzen diren laktobaziloek bagina kolonizatzea eragingo dute, baginako fluxuko gramo bakoitzean 10^7 - 10^9 ko kopurua lortu arte. Emakumearen aldi honetan, mikrobiotaren oreka asaldatu ditzaketen aldaketa asko ematen dira, hala nola; hilerokoa, sexu harremanak edo antibiotikoen erabilera (1, 5, 9).

- *Haurdunaldia*

Haurdunaldian, fetuaren errefusatzeko galarazteko, immunosupresioa ematen da, izan ere, G immunoglobulinen eta T linfzitoen kontzentrazioa murriztu egiten da eta hortaz, T linfzito supresoreen kontzentrazioak gora egiten du. Gainera, defentsarako mekanismo inespezifikoa eta zelula fagozitiko gehiago ematen dira. Horregatik, pH baginala murrizten da (3.5-4-5) eta mantenugaiak betetako jariaketa eta laktobaziloen kopurua handitu egiten da (5).

- *Postmenopausia*

Menopausia ondoren, ziklo estrogenikoaren etenaldia ematen da, jariakin baginalaren eta honek dituen mantenugaien murrizketa handiarekin batera. Horregatik, dentsitate mikrobiarra asko murrizten da eta bakterio nagusiak hesteetakoak eta azalekoak dira berriz

ere. Hala ere, terapia hormonalaren bidez, laktobaziloen kopurua areagotu daiteke. Menopausia igaro duten emakumeetan, pHa 4.5-5.0koa da (1, 5).

Mikrobiota baginalaren funtzioak

Ekosistema baginala mantendu ahal izateko, laktobaziloek patogenoekin lehiatzen dira eskuragarri dauden mantengutza eta espazioa lortzeko; pH azidoa mantentzen duten sustantziak sortuz (hidrogeno peroxidoa, laktazinak eta azidolinak) eta IL-8 eta IL-10en jariatzearen esker erantzun immunitarioa indartuz (2).

Esan bezala, baginako pH azidoa agente patogenoen kontrako lehen mailako defentsua da. Gainera, baginako bakterioek, hazkunde bakterianoa eta bio-pelikulen itsaspena inhibitu dezaketen peptido eta metabolito babesleak sor ditzakete (10). Mikrobiota baginala, organismo patogenoen kolonizazioa prebenitzeko (sexu-transmisioaren bidezko eta gertu-traktuko infekzio-agenteak barne) eta emakumearen ugaltze-osasuna eta ginekologikoa mantentzeko garrantzitsua da (11).

Laktobaziloen funtzioa, hauen eta epitelioaren arteko aintzatespenari esker gertatzen da. Adhesinak, laktobaziloen gainazaleko egiturak dira, horma zelularren parte dira eta azido lipoproteikoz, zelula kanpoko proteinez, karbohidratoz eta glukoproteinaz osatuta daude. Errezeptoreak, aldiz, epitelio baginalean aurkitzen diren eta fibronektina izena duten glukoproteinak dira. Adhesinek, errezeptore hauek antzematen dituzte, batez ere, inguru azidoetan. Hauen lotura gertatzean, bagina mikroorganismo patogenoen kolonizaziotik babesten duen bio-pelikula osatzen da. Gainera, laktobaziloek konposatu antimikrobianoak produzitzen dituzte, hauen artean: azido organikoak, hidrogeno peroxidoa, bakteriozinak eta eragile tentsioaktiboak (7).

Mikrobiota baginalaren hasierako kolonizazioa eta garapena

Interesgarria da emakumearen mikrobiota baginala nola garatzen den ezagutzea. Zenbait ikerketaren arabera, mintz-amniotiko osoa duten fetu osasuntsuen likido amniotikoan, kordoi unibilikaleko odolean eta mekonioan, laktobaziloak daude. Biologia molekularren bitartez jakin dugu, jaioberria, amaren mikrobiota baginalaren bitartez kolonizatu egiten dela erditze kanala igarotakoan; eta jaioberriaren azalean, ahoan, sudurrean, faringean eta gorotzetan banatzen diren hesteetako mikrobiotaren bitartez ere (2).

Walker *et al.*-en taldeak egindako ikerketa batzuen arabera zenbait gauza jakin ditzakegu. Ikerketa hauetan, fetuaren heste meharraren bi zati aztertu ziren. Alde batetik, uteroan dagoen fetuaren heste-meharraren zati bat, azalera epitelial heldugabea bezala ageri da; zelulen berriztapen luzangarekin eta sistema linfatikoko elementu gutxi batzuekin. Beste alde batetik, uterotik kanpo dagoen fetuaren heste-meharraren zati berdin-berdina, egitura aktibo bezala ageri da; zelulen berriztapen arinarekin, epitelioko zelulen azpitalde zehatzekin eta sistema linfatikoko elementu askorekin. Bi zati hauen desberdintasun nagusia zera da, utero barruan dagoen zatiak ez duela germenik eta utero kanpoko zatiak traktu gastrointestinala kolonizatzen duen mikrobiota garatua duela adierazten du. Horregatik, garrantzitsua da ezagutzea noiz eta nola garatzen den jaioberriaren lehen mikrobiota hori (3).

Hesteen hasierako kolonizazioan zenbait faktore jokatzen dute. Hauen artean, jaioberriaren genetika, erditze-mota, haurdunaldian zehar amak hartutako antibiotiko kopurua eta haurdunaldian zehar amak bizitako estresa edo hantura. Ohikoagoa da, umeak, kolonizazio normala garatzea, erditze garaian eta baginatik jaio denean eta edoskitze eksklusiboa jaso duenean lehenengo 6 hilabeteetan zehar. Erabateko kolonizazioa umearen 12. eta 18. hilabeteen artean garatzen da (3).

Mikrobiota baginala osatzen duten bakterioen kolonizazio normala, hau da, batez ere laktobaziloz osatutako mikrobiota, 5 pausotan ematen da (3-n berrikusia):

- *Germetik gabeko aldia*

Lehenengo aldian, umea uteroaren barruan dago eta ez dauka inongo germenik.

- *1. fasea*

Bigarren aldian, edo “1. fasean”, amaren mikrobiota baginala eskuratu egiten du. Umeak germenik gabeko uteroa uzten du eta jaiotze kanaletik igarotzen da, non amaren baginan dagoen mikrobiota irensten du.

- *2. fasea*

Hirugarren aldian edo “2. fasean”, ahozko elikadura sartu egiten da (edoskitze naturala edo formula). Ahozko elikadura sartzean, hasieran irentsitako bolo hori estimulatu egiten da. Edoskitze naturala edo formularen bidez elikatzeak, bakterioen kolonizazioan epe motzeko ondorioak aurkeztu ditu.

- *3. fasea*

Laugarren aldia edo “3. fasea”, titia kentzean gertatzen da eta honek kolonizazioan eragin handia dauka.

- *4. fasea*

Bosgarren aldian edo “4. fasean” heldu baten kolonizazio osoa eskuratzen du. Umeak 12 hilabete - 18 hilabete dituela, bere hestea erabat kolonizatuta dago 1000 espeziez osatutako mikrobiotarekin. Mikrobiota baginala, esan bezala, batez ere laktobaziloz osatuta dago; hala ere, baziloak, gram positibo anaerobioak eta proportzio txikietan estreptokokoak, enterokokoak, estafilokokoak, aktinomizeto anaerobikoak, *Ureaplasma* sp. eta *Mycoplasma hominis* aurkitu ditzakegu. Hala ere, denbora honetan zehar antibiotikoak hartzen badira, kolonizazioaren denbora eta zerizana aldatu daiteke.

PROBIOTIKOAK: KONTZEPTUAK ETA EKINTZA-MEKANISMOA

Kontzeptuak

Probiotikoen mekanismoa azaldu baino lehen, garrantzitsuak diren kontzeptu batzuk definituko dira jarraian:

- *Probiotikoak*: Kopuru egokian administratzean, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira. Gehienetan, hauek, giza jatorrikoak, seguruak eta hesteetako baldintzetan bizitzeko gai izan behar dira. Gainera, ezin dituzte, antibiotikoen aurrean erresistentzia transferitzen dituzten, patogenotasuna duten edo toxikotasun faktoreak dituzten bektoreak izan.
- *Prebiotikoak*: Mikrobiota gastrointestinaleko osaketan eta aktibitatean aldaketa espezifikoak eragiten dituen, ostalarian eragin onuragarria duen eta era hautakorrean hartzitutako osagarria. Prebiotikoak dietaren barruan aurkitzen diren sustantziak dira. Prebiotiko ezagunen artean honako hauek aurkitu ditzakegu: oligofruktosa, inulina, galakto-oligosakaridoak, laktulosa eta amaren esnean aurkitzen diren oligosakaridoak.

Jarraian erakusten den taulan (3. Taula), probiotiko eta prebiotikoen ezaugarri nagusiak aipatzen dira.

3. Taula. Probiotiko eta prebiotikoen ezaugarri nagusiak. Iturria: (9).

Probiotikoak	Prebiotikoak
<ul style="list-style-type: none"> • Seguruak izatea • Sustantzia antimikrobianoak sortzeko gai izatea (azidoa, bakteriozinak...) • Igaro behar dituen barrunbeekiko erresistentea izan behar da (urdaileko azidoa, behazuna...). Baginari dagokionez, espermidzekiko erresistentzia izatea komenigarria da • Gaitasun onuragarria mantentzeko gai izatea • Egonkortasuna eta bideragarritasuna izatea • Zientifikoki frogatu behar da osasunerako onuragarria dela 	<ul style="list-style-type: none"> • Ezin da hidrolizatu ez xurgatu goi-hesteetako traktuan (hestegorria, urdaila eta duodenoa) • Azidotasun gastrikoarekiko eta entzimen hidrolisiarekiko erresistentea izan behar du eta ez da heste meharrean xurgatu behar • Heste mikrobiotako bakterio onuragarriak hauek hartitzeko gai izan behar dira • Osasunerako onuragarriak diren efektu fisiologikoak sortzeko gai izan behar dira

- *Sinbiotikoak*: Bai probiotikoak eta bai prebiotikoak dituzten eta osasunerako onuragarriak diren produktuak.
- *Bakterio azido laktikoak*: Gram positiboak diren bakterio hartzigarriak. Ez dira ez patogenoak eta ez toxigenoak eta karbohidratoen bitartez azido laktikoa sortzen dute. Talde honetan zenbait genero ezagutzen dira, hala nola, *Lactobacillus*, *Lactococcus* eta *Streptococcus*.
- *Hartzidura*: Prozesu kataboliko bat da, non alimentuak beste produktu batean eraldatzen dituen; normalean, azido laktikoaren, etanolaren edo beste produktu batzuen ekoizpenaren bitartez. Metabolismo mota hau mikroorganismo askotan ematen da (12).

I. Ilych Mechnikov azido laktikoa produzitzen duten bakterioak (ALB) aztertu zituen aurreneko aldiz eta hauen ingestioak ostalariaren osasuna hobetzen zuela ikusi zuen. ALB-ak digestio-aparatuan bizi diren mikroorganismoen talde heterogeneoa dira eta hartzitutako elikagaien ingestioaren bidez sartzen dira organismoan (jogurta eta zenbait gazta, adibidez). Gehien erabiltzen diren probiotikoak *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Saccharomyces boulardii* eta *Escherichia coli* bakterio eta legamietatik ateratako anduiak dira (13).

Probiotiko motak

Probiotikoen eta Prebiotikoen Nazioarteko Elkarte Zientifikoaren arabera, probiotikotzat hartzen diren produktu eta prestakinen espektroa oso zabala da: farmako probiotikoak (*Saccharomyces boulardii* liofilizatua), medikuntzan erabiltzen diren elikagai probiotikoak (Nutrizio enterala probiotikoekin), elikagai probiotikoak (Jogurta), ahozko administrazioa ez duten probiotikoak (Probiotiko baginalak), osagarri probiotikoak (*Bifidobacterium animalis*), haurrentzako formulak (esne hautsa). Produktu batek “probiotiko” izena jasotzeko, ezinbestekoa da honen inguruan azterketak egin izatea eta hauek gizakietan onuragarriak direla frogatzea (14).

Entsegu klinikoetan gehien erabiltzen diren probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak

Asko dira azterketa klinikoetan erabiltzen diren probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak, baina, jarraian agertzen den irudian gehien erabiltzen direnak aipatzen dira (2. Irudia).

Probiotikoen ekintza-mekanismoa

Probiotikoen inguruan egin diren azterlanetan, probiotikoek zenbait gaixotasunen prebentzioan eragin handia dutela ikusi da. Hauen artean, digestio-aparatuko zenbait arazo eta zenbait alergia.

Disbiosia, giza organismoa kolonizatzen duen mikroorganismoen kantitatearen eta kalitatearen desoreka da eta gaixotasunak sor ditzake. Hesteetako homeostasia mantentzen duen mekanismoa ez da oraindik guztiz ulertu, baina, zenbait ikerketaren arabera, homeostasian zehar, epitelioko hipoxiak kolonean eskuragarri dagoen oxigenoa mugatzen du eta honek, mikrobiota orekatua mantentzen du, ostalariaren nutrizioan eta sistema immunitarioan parte hatzen duten metabolitoak sortuz. Probiotikoek, disbiosia sendatu ditzakete, izan ere, dibertsitate mikrobianoa berreskuratzen dute eta zenbait mekanismoren bidez asaldatutako heste mikrobiotaren aldaketa eragiten dute (13).

2. Irudia. Entsegu klinikoetan gehien erabiltzen diren probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak. Iturria: (14).

Principales probióticos de cepa única empleados en estudios clínicos

- Saccharomyces boulardii
 - Lactobacillus rhamnosus GG
 - Bifidobacterium bifidum
 - Lactobacillus plantarum 299
 - Lactobacillus sporogens
 - Enterococcus SF68
 - Bifidobacterium lactis BB12 (L)
 - Lactobacillus reuteri
 - Lactobacillus casei (L)
 - Bifidobacterium longum BB 536 (L)
 - Lactobacillus acidophilus LA1
 - Escherichia coli Nissle 1917 (serotipo O6 :K5 :H1)
-

Principales probióticos de varias cepas empleados en estudios clínicos

- L. acidophilus y L. bulgaricus
 - Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium lactis
 - Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium infantis
 - Bifidobacterium longum BB 536 + L. acidophilus NCFB 1748 (L)
 - Bifidobacterium lactis Bb12 (BB12) y Lactobacillus rhamnosus GG
 - Bifidobacterium bifidum + Streptococcus thermophilus
 - Bifidobacterium. Lactis y Streptococcus thermophilus (L)
 - L. acidophilus + L. bulgaricus + S. thermophilus (L)
 - VSL-3: cuatro cepas de lactobacilos —Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus delbrueckii subespecie bulgaricus y Lactobacillus plantarum—, tres cepas de bifidobacterias —Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium Breve— y Streptococcus salivarius subespecie thermophilus
 - TREVIS: L. acidophilus, LA5, Bifidobacterium lactis BP12, Streptococcus thermophilus, and L. bulgaricus
 - Ecologic 641: 4 lactobacilos: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius, Lactococcus lactis, y dos bifidobacterias: Bifidobacterium bifidum y Bifidobacterium lactis
-

Principales prebióticos empleados en estudios clínicos

- Fructooligosacáridos (FOS)
 - Galactooligosacáridos (GOS)
 - Inulina
 - Trans-galacto-oligosacáridos (TOS)
 - BeneoSynergy1 (SYN1): oligofruktosa-inulina
 - Lactulosa
 - Fibra de avena*
 - Cebada germinada (rico en hemicelulosa)*
 - Goma guar hidrolizada*
 - Almidón resistente*
 - Plantago ovata*
 - Betaglucano*
 - Pectina*
-

Principales simbióticos empleados en estudios clínicos

- Lactobacillus plantarum 299 y 10 g de fibra de avena
 - Lactobacillus sporogens + Fructooligosacáridos
 - Synbiotic 2000: una mezcla de cuatro lactobacilos —Pediacoccus pentosaceus, Leuconostoc mesenteroides, Lactobacillus paracasei 19, Lactobacillus plantarum más una mezcla de cuatro fibras de plantas bioactivas betaglucano, inulina, pectina y almidón resistente.
 - Oligofruktosa + inulina (SYN1) + Lactobacillus rhamnosus GG y Bifidobacterium lactis Bb12
-

* no cumplen estrictamente el criterio de prebiótico;
L: son probióticos suministrados en productos lácteos.

Mekanismo horiek, honako hauek dira:

- Asaldatutako heste-mikrobiotaren kolonizazioa eta normalizazioa

Bakterio probiotikoek digestio aparatuaren barnetik kanpora barreiatu daitezke zelula dendritikoen bidez. Zelula dendritikoak, epitelioan sartu daitezke, bakterioa heste lumenetik kanpo utziz. Bakterioak, zelula dendritikoen edo makrofagoen barnean aurkitzen direnean, beste area batzuetara garraiatu daitezke, zelula immunologikoen odol-korrontearen

zirkulazioaren bitartez. Bakterioak, ostalariaren gainazalera atxikitzen dira, hau kolonizatuz eta patogenoen atxikimendua galaraziz (15, 16, 17).

- Patogenoen bazterketa lehiakorra eta bakteriozinen produkzioa

Bakterio espezie batek beste espezie batekin hestean dauden errezeptorengatik lehiatzen denean, bazterketa lehiakorra gertatzen da. Probiotikoek bazterketa lehiakorra egiteko erabiltzen dituzten mekanismo zehatzak ezezagunak dira; hala ere, hesteko pHaren murrizketa, elikadura iturrien lehia eta bakteriozinen ekoizpena dira patogenoak baztertzeko proposatu diren mekanismo nagusiak. Egin diren zenbait ikerketetan, probiotikoen metabolomaren osagaiak (azido organikoak, bakteriozinak, hidrogeno peroxidoa, aminak eta abar) zelulen bide metabolikoetan eragina dutela ikusi da; hauen artean, ugaritze zelularraren erregulazioa, bereizketa zelularra, apoptosia, hantura, angiogenesisia eta metastasia (18, 19).

Patogeno enterikoak prebenitzeko edota sendatzeko probiotikoen erabilerari "Kolonizazio erresistentzia" deritzogu. Zenbait laktobazilo eta bifidobakterio, bakteriozina izeneko peptido antimikrobianoak produzitu ditzakete eta hauek patogeno batzuen ugaritzea prebenitzen dute. Bakteriozinak, 30-60 aminoazidoz osatutako molekula katioiko txikiak dira eta bakterioen mintz zitoplasmatikoan eragiten dute (20, 21).

- Jarduera entzimatikoa eta gantz azido lurrunkorren ekoizpena

Probiotikoek hestean duten jarduera entzimatikoa (batez ere, laktobaziloena eta bifidobakterioena) ostalariarentzat onuragarriak izan daitezke. Adibidez, *β -glucuronidasa*, hestean aurkitzen den entzima bat da eta honek, alde batetik, glukuronidatutako metabolitoak hauen toxiko erara hidrolizatzen ditu, hestea kaltetuz; beste aldetik, kartzinogenoen kopurua handitzen du. Adibidez, *B. longum* probiotikoak, dietan hartzean, *β -glucuronidasaren* jarduera murrizten du (22).

Butiratoa, hestearen epitelioan eragin nutrizionalak, trofikoak eta antiinflamatorioak dituen gantz azidoa da (12). Probiotikoekin egin diren zenbait ikerketetan, hauek, butiratoaren

kontzentrazioa handitzen dutela ikusi da. Adibidez, ikerketa batean 43 adineko pertsona erabili ziren. Horietako batzuk, *B. longum* probiotikoa hartu zuen eta besteek, plazeboa. Probiotikoak hartutako taldeak azetato, sukzinato, butirato eta isobutirato kontzentrazio handiagoak izan zituzten eta honek, adineko pertsonen mikrobiota bakterianoaren jarduera metabolikoa hobetu ditzake (23).

- Zelulen atxikimendua, zelulen antagonisoma eta mukinaren produkzioa

Heste epitelioko zelulek mukina izeneko proteinak jariatzen dituzte bakterio patogenoen atxikimendua saihesteko. Zenbait laktobazilok atxikimendu hori sustatzen dutela frogatu da. Izan ere, gainazaleko itsaskiak agerian uzten dituzte, muki-geruzaren atxikimendua erraztu ahal izateko (18, 24).

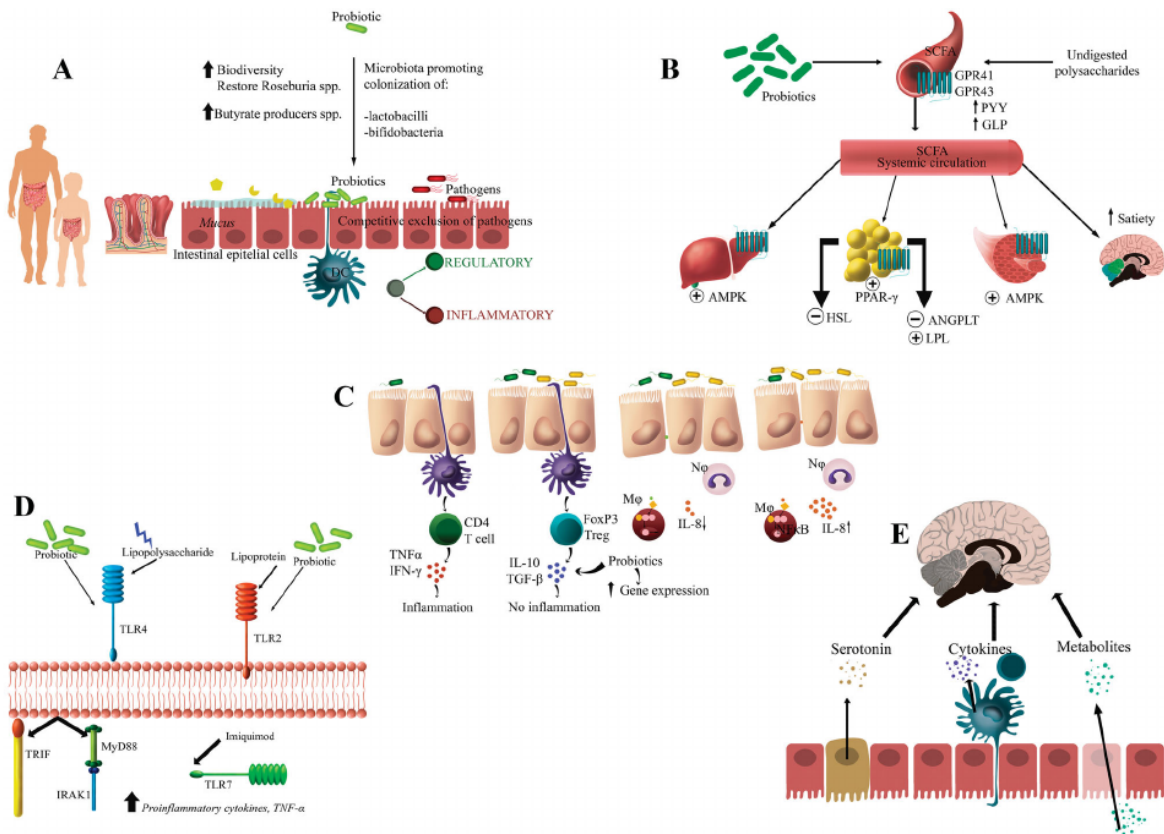
- Sistema immunologikoaren modulazioa

Hesteko mikrobiotak sistema immunologikoa modulatu du, zelula immunologikoak estimulatzeko gai diren funtzio immunomodulatuak eta antiinflamatorioak molekulak produzituz. Ondorio immunomodulatuak hauek probiotiko bakterioek epitelioko zelulekin, zelula dendritikoekin, monozitoekin eta makrofagoekin duten interakzioari esker gertatzen da. Probiotikoen mekanismo nagusietariko bat, ostalariaren erantzun immunologikoaren erregulazioa da (25).

- Garun eta hestearen arteko interakzioa

Hesteko mikrobiota, garuna eta hestea lotzen dituen sistema eta mikrobiota eta errezeptore genetikoaren arteko harremanak, umeen osasunarekin eta honen portaeraren garapenarekin lotuta daude (26, 27).

Jarraian (3. Irudia), probiotikoen ekintza-mekanismoak adierazten dira irudien bidez.



3. Irudia. Probiotikoen ekintza-mekanismoa. A) Asaldatutako heste-mikrobiotaren kolonizazioa eta normalizazioa eta patogenoen bazterketa lehiakorra eta bakteriozinen produkzioa. B) Jarduera entzimatika eta gantz azido lurrunkorren ekoizpena. C) Zelulen, atxikimendua, antagonismoa eta mukinaren produkzioa. D) Sistema immunologikoaren modulazioa. E) Garun eta hestearen arteko interakzioa. Iturria: (13).

PROBIOTIKOEN ERABILERA PATOLOGIA GINEKOLOGIKOETAN

Infekzio bulbobaginalak

Bulbobaginitisa, baginako mukosaren eta azal-bulbarraren hantura da. Normalean, jatorri infekzioso dauka (mikosia, baginosia eta trikomoniasia), baina jatorri ez infekziosokoa ere izan daiteke. Patologiaren zeinuen artean, eritema, larruazaleko eta muki-mintzetako hanturazko edema eta jariaketa baginala aurkitu ditzakegu (batzuetan, usain txarrekoa). Sintomak aldiz, pruritoa (azkura), erresumina eta sumindura izan daitezke. Infekzio bulbobaginalak kontsulta ginekologikoen %20 betetzen dute. Gainera, emakumeen %75ak, gutxienez gertaera sintomatiko bat dauka eta %40-50ak bigarren gertaera bat dauka (28).

Baginosi bakterianoa eta bulbobaginitis kandidiasikoa dira infekzio bulbobaginal ohikoenak.

Baginosi bakterianoa

Zer da baginosi bakterianoa?

Baginosi bakterianoa (BB) baginan agertzen den infekziorik ohikoena da; izan ere, %30-40ko prebalentzia dauka. BBaren prozesu patologikoa, mikroorganismo anaerobioen hazkundera, mikrobiota baginal normalaren gainetik ematen delako agertzen da. Patologia honen arduradun nagusia *Gardnerella vaginalis* da; baina, *Prevotella* spp, *Preptostreptococcus* spp, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp edo *Atopobium vaginae* espezieek ere sortu dezakete. Hazkunde honen ondorioak, baginako pHaren hazkundera eta baginako jariakin kiratsua dira. Ez dakigu zehatz mehatz zein den BB agertzearen azpi-faktorea, hala ere, dutxa baginalak, arraza beltza, maila sozioekonomiko baxua, umetoki barruan jartzen diren antisorgailuen erabilera eta sexu bikote ugari edo berria izateak zerikusia omen du. Normalean, gaixotasun arina eta asintomatikoa da; baina kasu batzuetan endometritisa edo pelbiseko hanturaren gaixotasuna ekar ditzake. Gainera, haurdunaldian zenbait konplikazio ekar ditzake; hala nola, abortu espontaneoak, korioamnionitisa, mintzen apurketa goiztiarra, jaiotze goiztiarra eta erditze ondorengoko endometriosisa. Horrez gain, *in vitro* ernalketa jaso duten emakumeetan, BBak inplantatutako gametoen ehunekoak murrizten du eta haurdunaldiaren galketa goiztiarra ekarri ditzake (29, 30).

BBaren diagnostikorako Nugent irizpideak, salidasa testa (BVBlue) eta Amsel irizpideak dira. Alde batetik, Nugent irizpidean Gram tindaketa erabiltzen da eta jariakin baginalaren *Lactobacillus*aren kontzentrazioa (murriztua BBan), *Gardnerella/Bacteroides* edo beste koko eta baziloen kontzentrazioa (handitua BBan), bazilo gram-negatiboen presentzia (adibidez, *Mobiluncus*) eta Clue zelulen presentzia kontuan hartzen da. Jariakin baginalaren puntuazioaren arabera mikrobiota baginalaren hiru egoera bereizten dira: 0 eta 3 artean badago, mikrobiota normala da, 4 eta 6 artean badago, mikrobiota bitartekoa da eta 7 eta 10 artean badago, emakumeak BB dauka. Beste alde batetik, BVBlue edo salidasa testa

jariakin baginalean aurkitzen den salidasaren aktibitatea detektatzen du. Salidasan, bakterio patogenoek (hauen artean *Gardnerella*, *Bacteroides*, *Prevotella* eta *Mobiluncus*) produzitzen duten entzima bat da eta BBarekin lotuta dago. Azkenik, Amsel irizpideak jariakin baginalaren pHa, ezaugarriak, %10eko KOH jariakinari gehitu ostean sortzen duen usaina eta Clue zelulen presentzia kontuan hartzen duen irizpidea da (31). Clue zelulak, baginan aurkitzen diren eta bakterio gram negatiboz estalita dauden zelula epitelialak dira. Hauek BB duten emakumeen frotis baginalean agertzen dira (21).

Baginosi bakterianoaren tratamendua

Baginosi bakterianoaren errepikapena tratamendu estandarren ostean, arazo kliniko garrantzitsua da; %30-40ko intzidentzia eta emakumearen bizi kalitatean eragin handia dauka. Gainera, gaixotasun honetatik eratorritako konplikazio obstetrikokoak ez dira maiz gertatzen, baina, gertatzekotan, oso arriskutsuak izan daitezke. Zenbait ikerketen arabera, "*Lactobacilli*" probiotikoen osagarria bakterioen hazkundera oztopatzeko antibiotikoen tratamenduaren ostean ezinbestekoa omen da. Horregatik, probiotikoak tratamendu laguntzaile berri bezala hartu ditzakegu BBaren errepikapena prebenitzeko (32). Normalean, BBaren tratamenduak Metronidazola eta Klindamizina dira, bai ahozkoa eta bai baginala; hauek ez dute eraginik laktobaziloengan, baina mikroorganismo anaerobioen aurka jotzen dute. Biak, farmako segurutzat hartzen dira, hala ere, zenbait bigarren mailako efektu ekartzen dituzte. Alde batetik, Metronidazolak, maiz, arazo gastrointestinalak (goragalea, oka) eta batzuetan zapore metalikoa ahoan, parestesiak eta leukopenia ekar ditzake. Beste alde batetik, Klindamizina, erupzioa eta arazo gastrointestinalak (anorexia, tripako mina, goragalea, oka eta beherakoa) ekar ditzake. Gainera, enterokolitis pseudomembranoso ere ekar ditzake. Farmako hauek jasotako pazienteen %15ak ez dio tratamendu honi erantzuten. Eta, tratamenduari erantzuten dioten artean, %69ak BB garatuko du berriz ere 6-12 hilabeteko epean (29).

Bagina osasuntsu batean laktobaziloek duten garrantzia eta honen falta BBan, baginako mikrobiota berritzeko *Lactobacillus* probioetikoaren erabilera ikertzera eraman du. Horrez gain, duela gutxi egindako frogaren erabileraren bidez, *G. vaginalis* espezieak

metronidazolaren aurkako erresistentzia garatzen zutela ikusi zen. BBa sendatzeko tratamenduan erabilitako antibiotikoen eragin kaskarra ikusita, ezin bestekoa dirudi BBa sendatzeko beste tratamendu batzuk ikertzea (33).

Baginosi bakterianoa eta probiotikoak

Jarraian, BBaren inguruan probiotikoekin egindako ikerketak aztertuko dira.

Vujic G. *et al.*-ek (2013) egindako entseguan, BB zuten 544 emakumerekin saiakuntza bat egin zuten. Hamabi hilabetetan zehar, 395 emakumeei Lactogyn® probiotiko kapsula oralak eman zizkieten (kapsula bakoitzak $>10^9$ KEU *L. rhamnosus* GR-1 eta *L. reuteri* RC-14) eta 149 emakumeei plazebo kapsulak, 6 asteetan zehar. Plazebo taldean, mikrobiota orekatua eman zen %26.9an (6 asteetara) eta %20.8an (12 asteetara); probiotiko taldean, ordea, %61.5an (6 asteetara) eta %51.1an (12 asteetara). Entseguan, emakumeen arteko adinen desberdintasunak baginako mikrobiotaren oreka berreskuratzeko orduan loturarik ez zegoela ikusi zen. Hala ere, oreka berreskuratzea, erditze kopuruarekin lotura omen zuen; izan ere, 3 erditze edo gehiago izandakoek, oreka berreskuratzeko aukera gutxiago zituzten (29).

Wang Ya *et al.*-ek (2010) egindako beste ikerketan, BBaren profilaxirako probiotiko kapsula baginalen eraginkortasuna zehaztu nahi izan zuten. Ikerketarako, 120 emakume osasuntsu aukeratu ziren. Lehenengo taldeari (58 emakume), Probaclac Vaginal® probiotiko kapsula baginala eman zitzaion (8×10^{12} KEU *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* eta *Streptococcus thermophilus* eta laktosa). Bigarren taldeari (62 emakume), laktosaz osatutako plazebo kapsulak eman zitzaion. Kapsulak, 7 egunetan hartu, 7 egunetan zehar eten eta 7 egunetan berriz hartu ziren. Hirurogei egunetara, probiotiko taldean %1.8ak BBaren errekurjentzia izan zuen (plazebo taldean %45.0) eta *Gardnerella vaginalis*-aren intzidentzia %3.5koa zen (plazebo taldean %18.3) (33).

Anukam-en taldeak 2006a-n egindako entseguan, BBaren tratamendurako metronidazola eta probiotiko oralaren eragina aztertu nahi zuten. Horretarako, 96 emakume erabili

zituzten. Guztiei, metronidazol orala (500 gr) eman zitzaien egunero birritan 7 egunetan zehar. Gero, bi taldetan sailkatu ziren eta 30 egunetan zehar; 49 emakumeri, *L. rhamnosus* GR-1 (10^9 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^9 KEU) zuten probiotiko oralak eman zitzaien; eta 57 emakumeri plazeboa. Ondorioak ateratzerakoan, antibiotikoa eta probiotikoa jasotakoak %88ak Nugent normala zuen; antibiotikoa eta plazeboa jasotakoetan, ordea, %40ak. Beraz, Nugent normala izan zuten emakume gehienak, hau da, mikrobiota normala izan zuten emakume gehienak, probiotikoak hartu zituzten taldekoak ziren (34).

Anukamek 2006b-n egindako beste entsegu batean, BBaren tratamendurako probiotiko baginalen eta metronidazoleko gelaren eragina aztertu nahi zuten. Horretarako, 35 emakume erabili zituzten. Alde batetik, 17 emakumeri, *L. rhamnosus* GR-1 (10^9 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^9 KEU) probiotiko baginalak eman zizkieten 5 egunetan zehar. Beste alde batetik, 18 emakumeri 0.75% metronidazoleko gela eman zieten egunero birritan 5 egunetan zehar. Ondorioak 30 egunetara aztertzerakoan, probiotikoak jasotakoetan %64.7ak Nugent normala zuten; metronidazola jasotakoetan, ordea, %33.3ak. Beraz, probiotiko taldean Nugent normala izandako emakumeen kopurua ia bikoitza izan zen (35).

Eriksson-en taldeak 2005an egindako entseguan BBa sendatzeko laktobaziloek, Klindamizinazko obuluak erabili ostean zuten eragina aztertu nahi zuten. Horretarako 217 emakume erabili ziren. Lehenengo, guztiek 100 mg ko klindamizinazko obulu bat hartu zuten 3 egunetan zehar. Lehenengo hilerokoan, 108 emakumeri laktobaziloz (*L. casei var rhamnosus*, *L. gasseri* eta *L. fermentum* (10^8 KEU)) inpregnatutako tanpoiak eman zizkieten eta 109 emakumeri plazebo tanpoiak. Bigarren hilerokoan, emakume guztiek tanpoi normalak erabili zituzten. Ondorioak 2. hilerokoan aztertzean, probiotikoak jasotakoak %55ak Nugent normala zuten; plazeboa jasotakoetan, ordea, %63ak. Beraz, laktobaziloz inpregnatutako tanpoiek ez zuten plazebo tanpoiek baino ondorio hobetoak izan (36).

De Alberti D *et al.*-ek (2015) egindako ikerketa batean, Respecta® oralak BBaren tratamenduan daukan eragina aztertu nahi izan zuten. Respecta® (5×10^9 KEU) *L. acidophilus* La-14, *L. rhamnosus* HN001 eta laktoferrinaz osatuta dago. Horretarako, 40 emakume erabili zituzten. Ikerketarako, 14 egunetan zehar, 20 emakumeek Respecta® kapsula 2 hartu zituzten eta, beste 20 emakumeek, plazeboa. Emaizak 7., 14. eta 21. egunean

aztertzerakoan, zera ikusi zen: Respecta[®] hartu zutenetan nabarmenki igo zen *L. acidophilus* eta *L. rhamnosus* -en kopurua; eta plazeboa hartu zutenetan, ordea, ez. Horrez gain, ikerketa osoan zehar, emakumeen baginako pHa 4.06 eta 4.24 artean egon zen, hau da, pHaren inguruan ez zen aldaketa nabarmenik ikusi (37).

Larsson *et al.*-en taldeak (2008) egindako entseguan, BBa sendatzeko EcoVag[®] (10^{8-9} KEU) (*L. gasseri* EB01-DSM 148689 eta *L. rhamnosus* Lbp PB01-DSM 14870) eragina aztertu nahi izan zuten. Horretarako, BB zuten 76 emakume, klindamizinazko obulu baginalak eta gelatinazko krema baginala hartu zituzten. Ondoren, 10 egunetan zehar eta 3 hileroko zikoetan zehar; 37 emakumeri EcoVag[®] eman zitzaizkien; eta 39 emakumeri, plazebo kapsulak. Emaizak 6 hilabetetara aztertzean, zera ikusi zen, EcoVag[®] hartutakoetatik, %64.9etan BBa sendatuta zegoen; plazeboa hartutakoetan, aldiz, %46.2etan. Beraz, BBaren sendaketa izan zuen ehuneko handiena probiotiko kapsulak hartu zituzten emakumeen artean izan zen (38).

Petricovic *et al.*-ek (2008) egindako entseguan, BBa sendatzeko Gynophilus-aren (*L. casei rhamnosus* Lcr35) eragina aztertu nahi zuten. Horretarako, Nugent 7 eta 10 arteko puntuazioa zuten 190 emakume erabili ziren. Guztiek 300 mg klindamizina jaso zuten birritan 7 egunetan zehar. Zazpi egunetara, 83 emakumek Gynophilus[®]-ko kapsula baginalak jaso zituzten. Beste taldeak, ez zuen ezer hartu antibiotikoa jaso ostean. Emaizak 4 asteetara aztertzerakoan honako hau ikusi zen, alde batetik, Gynophilus[®]-a hartutakoetatik, %83ak Nugent normala zuen; beste taldeak, ordea, %35ak. Esan dezakegu Nugent normala zuten ehunekoak alderatuta, probiotikoak hartutako emakumeen ehunekoa askoz altuagoa dela (39).

Mastromarino *et al.*-ek (2009) egindako entseguan, BBaren sendaketarako $>10^9$ KEU Florisia[®]-ren (*L. brevis* CD2 + *L. salivarius* subsp. *salicinius* FV2 + *L. plantarum* FV9) eragina aztertu nahi izan zuten. Horretarako, BB zuten 34 emakume erabili ziren. Zazpi egunetan zehar, lehenengo taldeak (18 emakume), Florisia[®] hartu zuen eta bigarren taldeak (16 emakume) plazeboa. Emaizak aztertzerakoan, zera ikusi zen: Florisia[®] hartu zutenetatik, %100ak Nugent normala zuen eta, plazeboa hartu zutenetatik, ordea, %12ak. Aipatzekoa da, beraz, probiotiko kapsulak hartu zituzten emakume guztiek BBaren sendaketa izan zutela (40).

Bradshaw *et al.*-ek (2012) egindako entseguan, BBaren sendaketarako Gynoflor® kapsula baginalen (*L. acidophilus* KS400 (10^7 KEU) + 0.03 mg estriol) eragina aztertu nahi izan zuten. Horretarako, BB zuten 408 emakume erabili zituzten. 135 emakumek plazeboa hartu zuten 12 egunetan zehar eta 7 egunetan zehar metronidazola. 140 emakumek klindamizina krema hartu zuten 7 egunetan zehar. 133 emakumek Gynoflor® hartu zuten 12 egunetan zehar eta 7 egunetan zehar metronidazola. Tratamendua bukatzean BBaren errekurrentzia: Plazeboa eta metronidazola hartu zutenetik %9.63; Klindamizina hartutakoetik %30.0; Gynoflor® hartutakoetik %9.77. Tratamendua bukatu eta 6 hilabeteetara BBaren errekurrentzia: Plazeboa hartu zutenetik %26.7; Klindamizina hartutakoetik %30.0 eta Gynoflor® hartutakoetik %27.2 (41).

Van de Wijgert *et al.*-ek (2020) egindako entseguan, BBa sendatzeko Ecologic Femi+®-ren (1.5×10^9 KEU) (*B. bifidum* W28 + *L. acidophilus* W70 + *L. helveticus* W74 + *L. Brevis* W63 + *L. Plantarum* W21 + *L. Salivarius* W24) eta Gynophilus LP®-ren (1.6×10^9 KEU) (*L. rhamnosus* Lcr35 *regenerans*) eragina aztertu nahi izan zuten. Horretarako, BB zuten 68 emakume erabili zituzten. Guztiek metronidazol oraleko 7 eguneko tratamendua jaso zuten. Bi hilabetetan zehar; 17 emakumeri kontrola baino ez zitzaien egin; 17 emakumeri kontrola eta aldizkako metronidazol oral; 17 emakumeri Ecologic Femi+® kapsula baginalak; eta, 17 emakumeri Gynophilus LP® kapsula baginalak. Emaitzak alderatzeko, urtero izandako BBren errekurrentzia (Nugent 7-10) aztertu zen: kontrola izan zutenetan, urtero, 10.18/pertsona; kontrola eta aldizkako metronidazol oral izandakoetan, urtero, 1.41/pertsona; Ecologic Femi+® hartutakoetan, urtero, 3.58/pertsona; eta, Gynophilus LP® hartutakoetan, urtero, 5.36/pertsona. Beraz, errekurrentzia altuena metronidazola aste bakarrean hartutakoetan eman zen eta baxuena aldizkako metronidazola hartu zutenetan. Horrez gain, aipatzekoa da laktobazilo gehiago zituen probiotiko taldean (Ecologic Femi+®) errekurrentzia baxuagoa izan zen Gynophilus® taldearekin alderatuta (42).

Jarraian, ikusi ditugun entsegu guztien laburpena aurkezten da (4. Taula).

4. Taula. Baginosi bakterianoaren tratamendurako probiotikoak erabili dituzten ikerlanen laburpena.

IKERLANA	POPULAZIOA	PROBIOTIKOA	PAUTA	EMAITZAK	
Vujic G. <i>et al.</i> 2013 (29)	544 emakume	PT: 395	Lactogyn®: - <i>L. rhamnosus</i> GR-1 (>10 ⁹ KEU) - <i>L. reuteri</i> RC-14 (>10 ⁹ KEU)	6 asteetan zehar 2 kapsula ORAL egunero	Baginako mikrobiota orekatua: 6 asteetara → 243/395 (%61.5) 12 asteetara → 202/395 (%51.1)
		KT: 149	Plazebo kapsulak	6 asteetan zehar 2 kapsula ORAL egunero	Baginako mikrobiota orekatua: 6 asteetara → 40/149 (%26.9) 12 asteetara → 31/149 (%20.8)
Wang Ya <i>et al.</i> 2010 (33)	120 emakume	PT: 58	Probiolac Vaginal® (8 x 10 ¹² KEU) + Laktosa - <i>L. rhamnosus</i> - <i>L. acidophilus</i> - <i>Streptococcus thermophilus</i>	7 egunetan zehar kapsula BAGINALA 1 egunero; beste 7 egunetan zehar ezer ez; azkenengo 7 egunetan zehar kapsula 1 egunero	BBaren errekurritzia: 60 egunetara → %15.8 Gardnerella vaginalis-aren intzidentzia 60 egunetara → %3.5
		KT: 62	Laktosaz osatutako plazebo kapsulak	7 egunetan zehar kapsula BAGINALA 1 egunero; beste 7 egunetan zehar ezer ez; azkenengo 7 egunetan zehar kapsula 1 egunero	BBaren errekurritzia: 60 egunetara → %45.0 Gardnerella vaginalis-aren intzidentzia 60 egunetara → %18.3
Anukam <i>et al.</i> 2006a (34)	96 emakume	PT: 49	Metronidazol 500 gr Probiotiko orala: - <i>L. rhamnosus</i> GR-1 (10 ⁹ KEU) - <i>L. reuteri</i> RC-14 (10 ⁹ KEU)	Metronidazola 7 egunetan zehar eta probiotiko 2 kapsula ORALA 30 egunetan zehar	Nugent normala: 30 egunetara → 43/49 (%88)
		AT: 57	Metronidazol 500 gr Plazebo orala	Metronidazola 7 egunetan zehar eta plazebo 2 kapsula ORALA 30 egunetan zehar	Nugent normala: 30 egunetara → 23/57 (%40)
Anukam <i>et al.</i> 2006b (35)	35 emakume	PT: 17	Probiotikoak: - <i>L. rhamnosus</i> GR-1 (10 ⁹ KEU) - <i>L. reuteri</i> RC-14 (10 ⁹ KEU)	Kapsula BAGINAL bakarra 5 egunetan zehar	Nugent normala: 30 egunetara → 11/17 (%64.7)
		AT: 18	0.75% metronidazoleko gel-a	Birritan 5 egunetan zehar	Nugent normala: 30 egunetara → 6/18 (%33.3)

Eriksson <i>et al.</i> 2005 (36)	217 emakume	PT: 108	Klindamizina 100 mg Laktobazilo tanpoiak (10 ⁸ KEU): - <i>L. casei var rhamnosus</i> - <i>L. gasseri</i> - <i>L. fermentum</i>	100 mg ko klindamizinazko obulu 1 egunero 3 egunetan zehar / 1. hilerokoan laktobazilo tanpoiak / 2. hilerokoan tanpoi normalak	Nugent normala: 2. hilerokoan → 60/108 (%55)
		AT: 109	Klindamizina 100 mg Plazebo tanpoiak	100 mg ko klindamizinazko obulu 1 egunero 3 egunetan zehar / 1. hilerokoan plazebo tanpoiak / 2. hilerokoan tanpoi normalak	Nugent normala: 2. hilerokoan → 69/109 (%63)
De Alberti D <i>et al.</i> 2015 (37)	40 emakume	PT: 20	Respecta®: - <i>L. acidophilus</i> La-14 - <i>L. rhamnosus</i> HN001 - Laktoferrina	Respecta® 2 kapsula ORALA 14 egunetan zehar	- 7, 14 eta 21 egunetara → <i>L. acidophilus</i> eta <i>L. rhamnosus</i> asko igo - Baginako pHa 4.06 eta 4.24 artean
		KT: 20	Plazebo kapsulak	Plazebo 2 kapsula ORALA 14 egunetan zehar	- 7, 14 eta 21 egunetara → <i>L. acidophilus</i> eta <i>L. rhamnosus</i> ez zen igo - Baginako pHa 4.06 eta 4.24 artean
Larsson <i>et al.</i> 2008 (38)	76 emakume	PT: 37	Klindamizina EcoVag® (10 ⁸⁻⁹ KEU): - <i>L. gasseri</i> EB01-DSM 148689 - <i>L. rhamnosus</i> Lbp PB01-DSM 14870	Klindamizinazko obulu baginalak eta gelatinazko krema baginala / EcoVag® kapsula BAGINAL 1 10 egunetan zehar, 3 hilerokoren zikloetan zehar	BBaren sendaketa: 6 hilabetetara → 24/37 (%64.9)
		AT: 39	Klindamizina Plazebo kapsulak	Klindamizinazko obulu baginalak eta gelatinazko krema baginala / Plazebo kapsula BAGINAL 1, 10 egunetan zehar, 3 hilerokoren zikloetan zehar	BBaren sendaketa: 6 hilabetetara → 18/39 (%46.2)
Petricevic <i>et al.</i> 2008 (39)	190 emakume	PT: 83	Klindamizina Gynophilus® (10 ⁹ KEU): - <i>L. casei rhamnosus</i> Lcr35	2 x 300 mg Klindamizina 7 egunetan zehar; eta 7 egunetara, Gynophilus®-ko kapsula BAGINALAK 7 egunetan zehar	Nugent normala: 4 asteetara → 69/83 (%83)
		AT: 107	Klindamizina ostein ezer	2 x 300 mg Klindamizina 7 egunetan zehar	Nugent normala: 4 asteetara → 31/107 (%35)

Mastromari no <i>et al.</i> 2009 (40)	34 emakume	PT: 18	Florisia® (>10 ⁹ KEU): - <i>L. brevis</i> CD2 - <i>L. salivarius subsp. salicinius</i> FV2 - <i>L. plantarum</i> FV9	Florisia® kapsula BAGINALA 7 egunetan zehar	Nugent normala: 7 egunetara → 18/18 (%100)
		KT: 16	Plazebo kapsulak	Plazebo kapsula BAGINALA 7 egunetan zehar	Nugent normala: 7 egunetara → 2/16 (%12)
Bradshaw <i>et al.</i> 2012 (41)	408 emakume	1T: 135	Plazeboa / Metronidazola	Plazeboa 7 egunetan zehar eta metronidazola 12 egunetan zehar	BBaren errekurrentzia: Tratamendua bukatzean → 13/135 (%9.63) 6 hilabetetara → 36/135 (%26.7)
		2T: 140	Klindamizina krema	Klindamizina krema 7 egunetan zehar	BBaren errekurrentzia: Tratamendua bukatzean → 42/140 (%30.0) 6 hilabetetara → 42/140 (%30.0)
		3PT: 133	Gynoflor® (10 ⁷ KEU) + 0.03 mg estriol: - <i>L. acidophilus</i> KS400 Metronidazola	Gynoflor® kapsula BAGINALAK 12 egunetan zehar eta metronidazola 7 egunetan zehar	BBaren errekurrentzia: Tratamendua bukatzean → 13/133 (%9.77) 6 hilabetetara → 37/133 (%27.2)
Van de Wijgert <i>et al.</i> 2020 (42)	68 emakume	1T: 17	Metronidazol oral / Kontrola	Metronidazol oral 7 egunetan zehar / Kontrola	Urtero izandako BBren errekurrentzia (Nugent 7-10): Urtero → 10.18/pertsona
		2T: 17	Metronidazol oral / Kontrola + Aldizko metronidazol oral	Metronidazol oral 7 egunetan zehar / Kontrola + Aldizko metronidazol oral	Urtero izandako BBren errekurrentzia (Nugent 7-10): Urtero → 1.41/pertsona
		3PT: 17	Metronidazol oral / Ecologic Femi+® (1.5 x 10 ⁹ KEU) : <i>B. bifidum</i> W28 / <i>L. acidophilus</i> W70 / <i>L. helveticus</i> W74 / <i>L. Brevis</i> W63 / <i>L. Plantarum</i> W21 / <i>L. Salivarius</i> W24	Metronidazol oral 7 egunetan zehar / Ecologic Femi+® kapsula BAGINALAK 2 hilabetetan zehar	Urtero izandako BBren errekurrentzia (Nugent 7-10): Urtero → 3.58/pertsona
		4PT: 17	Metronidazol oral /Gynophilus LP® (1.6 x 10 ⁹ KEU): <i>L. rhamnosus Lcr35 regenerans</i>	Metronidazol oral 7 egunetan zehar / Gynophilus LP® kapsula baginalak 2 hilabetetan	Urtero izandako BBren errekurrentzia (Nugent 7-10): Urtero → 5.36/pertsona

Bulbobaginitis kandidiasikoa

Zer da bulbobaginitis kandidiasikoa?

Bulbobaginitis kandidiasikoa (BBK), baginan eta bulban ematen den hanturazko gaixotasuna da. Gaixotasun hau onddo espezie desberdinek gauzatzen dute eta baldintza fisiologiko aldakorrek eragiten duten immunitate lokalaren murrizketagatik ematen da. BBK guztien artean, %25a kandidiasia dira. Kandidiasiaren %90etan *Candida albicans* da eragilea; %10 betetzen duten beste kasuetan eragileak, *C. glabrata*, *C. tropicalis* eta *C. krusei* izan daitezke (26). *Candida albicans* hesteetako mikrobiotan eta mikrobiota urogenitalean aurkitzen da egoera normaletan; izan ere, emakumeen %41ak *Candida* generoko bat edo gehiago ditu haien mikrobiota baginalaren osagaitzat (*C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. krusei* eta *C. guilliermondii*). *Candida albicans* bulbobaginitis mikotikoen $\frac{2}{3}$ -en arduraduna da (41). BBKaren sintomak oso bereizgarriak dira; jariakin baginalaren handipena (zurixka, jogurtaren antzekoa), pruritoa, disuria, dispareunia, erresumina, lesio kutaneoak bulban eta perineoan eta eritema eta jariakin zuria duen mukosa baginala. Kalkuluen arabera, emakume guztien %75ak gutxienez BBKaren gertaera bat izango du; eta ehuneko honetatik, %10-20 konplexuak izango dira. Ezagutzen diren faktore eragileen artean diabetes mellitusa, antibiotikoen erabilera eta gaixotasun immunodepresoreak aurkitu ditzakegu (28).

BBa gauzatzen duten bakterio anaerobioak ez bezala, *Candida* generoko espezieak mikrobiota baginaleko laktobaziloekin batera bizi dira, azido laktikoko kontzentrazio altuagoak jasan ditzaketelako (43).

Kandidiasiaren sintomak baginako pruritoa, baginako eritema, dispareunia eta disuria dira. Alde batetik, jariakin baginala Otik +++ra doan eskala baten bidez neurtzen da; eskala honetan, jariakinaren kantitatea, trinkotasuna, kolorea eta usaina kontuan hartzen dira. Beste alde batetik, ehun baginalaren aldaketak, Otik +++ra doan eskala baten bitartez neurtzen da; honetan, eritema, edema, hantura, petekiak eta ultzerak kontuan hartzen dira. Horrez gain, 4.5tik beherako pHa patologikotzat hartzen dela kontuan izan behar da.

Bulbobaginitis kandidiasikoaren tratamendua

C. albicans sortutako infekzioen tratamendurako ohikoa da azole motako antifungikoak erabiltzea. Hauek, imidazolak eta triazolak dira eta lanosterol 14-alfa-demetilasa inhibitzen dute; hau onddoen zelulen mintza osatzen duten ergosterolaren sintesia eragiten duen entzima bat da. Imidazolen artean, mikonidazola, ketokonazola eta klotrimazola aurkitzen dira; eta triazolen artean, flukonazola, intrakonazola, ekonazola, terkonazola, butokonazola eta tiokonazola. Azolen bidezko tratamenduak, sintomen arinketa eta kultibo negatiboak eragiten ditu hauek erabiltzen dituzten %80 eta 90ren gaixoen artean. Hala ere, zenbait ikerketaren arabera, azolen bidezko tratamendua erabilitako %15ak, honen aurreko erresistentzia garatzen du (44).

Kandidiasi errekkurrenteak ondo erantzuten dute azolen tratamenduari; baina, ia %60ak berriro garatzen du gaixotasuna 1-2 hilabeteko epean. Horregatik, interesgarria omen da probiotikoek gai honen inguruan dituzten onurak ikertzea.

Bulbobaginitis kandidiasikoa eta probiotikoak

Jarraian, bulbobaginitis kandidiasikoaren inguruan probiotikoekin egindako ikerketak aztertuko dira.

Kovachev SM *et al.*-ek (2015) egindako ikerketa batean, *C. albicans*-ek sortutako infekzioaren bi tratamendu alderatu nahi izan zituzten. Horretarako, *C. albicans* infekzioa zuten 416 emakume erabili ziren. Bi taldeek Flukonazolezko dosi oral bakarra (150 mg) eta Fenticonazolezko obulu baginal bakarra (600 mg) egun bakarrean jaso zuten. Bigarren taldean (209 emakume), bost egun pasa ondoren, Lactagyn® (*L. s acidophilus*, *L. rhamnosis*, *Streptococcus thermophilus*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*) probiotiko baginalen 10 dosi eman zitzairen. Probiotiko taldean, sintomen %29.06ko hobekuntza eman zen (AT: %15.38); jariakin baginalaren %98.55ko hobekuntza (AT: %94.44); ehun baginalaren aldaketen %94.61ko hobekuntza (AT: %72.66); pH patologikoaren %98.66ko hobekuntza (AT: %97.73);

lehen laktobaziloen kopurua %23.9koa zen (AT: %35.3), ostean, %98.6koa (AT: %94.7); lehen *C. albicans*aren kopurua %99.5koa zen (AT: %100), ondoren, %4.8koa (AT: %36.7)(44).

Czaja *et al.*-ek (2007) egindako entseguan, kandidiasia sendatzeko *L. crispatus* CTV-05 -aren eragina aztertu nahi izan zuten. Horretarako, 30 emakume erabili zituzten. Bost egunetan zehar, 15 emakumek *L. crispatus* CTV-05 (5×10^8 KEU) zeraman probiotikoak hartu zituzten; eta, beste 15 emakumek plazeboak. Emaitzak, tratamendua bukatu eta 25 egunetara aztertu ziren eta Kandidiasiaren errekurrentzia antzekoa izan zela bi taldeetan ondorioztatu zen. Izan ere, probiotikoak hartutakoetan, %26.6ko errekurrentzia eman zen; eta plazeboak hartutakoetan, %13.33koa (45).

Witt *et al.*-ek (2009) egindako ikerketan BBKren errekurrentzia eragozteko homeopatia klasikoa, laktobaziloen eta antimikotikoen eragina alderatu nahi izan zuten. Horretarako 150 emakume erabili ziren. Lehenengo taldean, 200 mg intrakonazola erabili zen. Bigarren taldean, intrakonazoleko pauta berdina jarraitu zuten eta honi laktobazilo baginal tableta gehitu zitzaizen (2×10^9 -⁹ KEU duten *Lactobacillus gasseri-lyophilisates* kapsulak; Dö derlein med[®]) 6 egunetan zehar. Hirugarren taldean, ikerketaren 12 hilabetetan zehar emakumearen egoeraren arabera erremedio homeopatikoa baino ez zituzten erabili. Ondorioak aztertzeko, 12 hilabetetan zehar kultiboan izandako *Candida*-ren gabezia ikertu zen. Ikerketaren hasieran, 1. taldean %81-ak kultiboan *Candida*-ren gabezia erakutsi zuen; 2. taldean, %71ak; eta 3. taldean %48ak. Ikerketaren amaieran, 1. taldean, %78ak kultiboan *Candida*-ren gabezia erakutsi zuen; 2. taldean, %76; eta 3. taldean, %39. Beraz, esan dezakegu probiotikoak eta intrakonazola jaso zutenek, intrakonazola soilik jaso zutenek izandako errekurrentzia antzekoa izan zela (46).

Rapisarda *et al.*-ek (2021) egindako ikerketan BBK sintomatikoa zuten emakumeetan, probiotikoek, azido laktikoak eta usaina kendutako baratxuriaren erabilera alderatu nahi izan zuten. Horretarako, BBK sintomatikoa eta errekurrentea zuten 60 emakume osasuntsu erabili ziren. Emakume guztiek *L. acidophilus* LA14, azido laktikoa eta usaina kendutako baratxuriaren estraktua zeraman prestaketa baginala hartu zuten, 14 egunetan zehar. Tratamendua baino lehen, aztertutakoen Amsel Kriteria honako hau zen: jariakin baginal anormala %72an; zelula Clue-en presentzia %68an; amino-en test positiboa %52an; eta, pH>

4.5 %65an. Horrez gain, Nugent-aren puntuazioa 7-10 artekoa zen %82an. Gainera, %53ak ez zuten laktobazilorik eta %47ak laktobazilo kopuru baxua erakutsi zuten. Azkenik, *Candida spp.* ren kantitatea %35ekoa zen. Tratamendua bukatu eta lau aste ondoren, aztertutakoen Amsel Kriteria honako hau zen: jariakin baginal anormala %16an; zelula Clue-en presentzia %10an; aminoeno test positiboa %3an; eta, pH > 4.5 %8an. Horrez gain, Nugent-aren puntuazioa 7-10 artekoa zen %5an. Gainera, %83 laktobazilo kopuru egokia zuen mikrobiota normala zuten. Azkenik, *Candida spp.* ren kantitatea %10ekoa zen (47).

Murina *et al.*-ek (2018) egindako ikerketan BB, BBK eta BBK errekurrentea tratatzeko Estromineral Probiogel® gel baginal batek zuen eragina ikertu nahi izan zuten. Gel honen konposaketa honako hau zen: *Thymus vulgaris* (landare medizinala), *Eugenia caryophyllus* (landare medizinala) eta bi laktobazilo andui espezifiko (*Lactobacillus fermentum* LF10 eta *Lactobacillus plantarum* LP02 (0.5×10^{12} KEU)). Pauta, Estromineral gelaren aplikazio bakarra 6 egunetan zehar zen. Tratamendua bukatu eta 20-30 egunetara, BBK zuten %62.19ren eta BBK errekurrentea zutenen %100en sendaketa eman zen. Hala ere, BBK taldeko %57.3ak tratamendua planteatutako 6 egunetan baino luzaragoan hartu behar izan zuten sintomen jarraipena zela eta. Eta, BBK errekurrentea zutenen artean %63.0ak ere luzaragoan hartu behar izan zuten tratamendua, arrazoi beragatik (48).

Jarraian, (5. Taula), BBKren tratamendurako probiotikoak erabili dituzten entsegu guztien laburpena aurkezten da.

5. Taula. Bulbobaginitis kandidiasikoaren tratamendurako probiotikoak erabili dituzten ikerlanen laburpena.

IKERLANA	POPULAZIOA	PROBIOTIKOA	PAUTA	EMAITZAK	
Kovache v SM et al. 2015 (44)	416 emakume	AT: 207	Flukonazol ORALA (150 mg) eta fenticonazol BAGINALA (600 mg)	Flukonazolezko dosi oral bakarra eta Fenticonazolezko obulu bagonal bakarra egun berean	Sintomak: %15.38ko hobekuntza Jariakin baginala ++ edo +++: %94.44ko hobekuntza Ehun baginalaren aldaketak: %72.66ko hobekuntza pHa patologikoa: %97.73ko hobekuntza Laktobaziloen kopurua: Lehen → %35.3 Ondren → %94.7 C. albicans-aren kopurua: Lehen → %100 Ondoren → %36.7
		PT: 209	Flukonazol ORALA (150 mg) eta fenticonazol BAGINALA (600 mg) Lactagyn®: <i>L. acidophilus</i> / <i>L. rhamnosis</i> / <i>Streptococcus thermophilus</i> / <i>L.</i> <i>delbrueckii subsp. bulgaricus</i>	Antifungikoen pauta berdina + Bost egun pasa ondoren, probiotiko BAGINALA 10 dosi	Sintomak: %29.06ko hobekuntza Jariakin baginala ++ edo +++: %98.55ko hobekuntza Ehun baginalaren aldaketak: %94.61ko hobekuntza pHa patologikoa: %98.66ko hobekuntza Laktobaziloen kopurua: Lehen → %23.9 Ondren → %98.6 C. albicans-aren kopurua: Lehen → %99.5 Ondoren → %4.8
Czaja et al. 2007 (45)	30 emakume	PT: 15	Probiotikoa: - <i>L. crispatus</i> CTV-05 (5 x 10 ⁸ KEU)	Probiotiko BAGINALAK 5 egunetan zehar	Kandidiasiarene erreurrentzia: 25 egun ondoren → 4/15 (%26.6)
		KT: 15	Plazeboa	Plazeboa 5 egunetan zehar	Kandidiasiarene erreurrentzia: 25 egun ondoren → 2/15 (%13.33)
Witt et al. 2009 (46)	150 emakume	1T: 50	Sponaroz 200 gr (intrakonazola)	Aldizka 12 hilabetetan zehar	Candida-ren gabezia: Hasieran → %81 / Bukaeran → %78 Emakumeen deserosotasuna: %25.1
		2PT: 50	Intrakonazola 200 gr + Dö darlein med® (2x10 ⁸⁻⁹ KEU): - <i>L. gasseri-lyophilisates</i>	Aldizka 12 hilabetetan zehar / Probiotiko BAGINALAK 6 egunetan	Candida-ren gabezia: Hasieran → %71 / Bukaeran → %76 Emakumeen deserosotasuna: %27.7
		3T: 50	Homeopatia klasikoa	Emakumearen arabera	Candida-ren gabezia: Emakumeen deserosotasuna:

					Hasieran → %48 / Bukaeran → %39	%36.8
Rapisard a et al. 2021 (47)	60 emakume	PT: 60	Kapsula baginala: - <i>L. acidophilus</i> LA14 - Azido laktikoa - Baratxuriaren estraktua	Gauero kapsula baginal bat 14 egunetan zehar	AMSEL KRITERIOA: Jariakin baginal anormala: Hasieran → %72 4 astetara → %16 Nugent 7-10: Hasieran → %82 4 astetara → %5	Clue zelulen presentzia: Hasieran → %68 4 astetara → %10 Laktobazilo kopuru normala: Hasieran → %53 laktobazilorik ez / %47 kopuru baxua 4 astetara → %83 Aminoan test positiboa: Hasieran → %52 4 astetara → %3 pH > 4.5: Hasieran → %65 4 astetara → %8 Candida spp. kopurua: Hasieran → %35 4 astetara → %10
Murina et al. (48)	209 emakume	BBK: 82 BBK errekurrent ea: 27	Estromineral Probiogel®: - <i>Thymus vulgaris</i> - <i>Eugenia caryophyllus</i> - <i>L. fermentum</i> LF10 (0.5 x 10 ¹² KEU) - <i>L. plantarum</i> LP02 (0.5 x 10 ¹² KEU)	Gelaren aplikazio bakarra 6 egunetan zehar	Sendatuen % tratamendua bukatu eta 20-30 egunetara: BBK → 51/82 (%62.19) BBK errekurrentea → 27/27 (%100)	Tratamenduaren luzapena sintomen jarraipena dela eta: BBK → %57.3 BBK errekurrentea → %63.0

PROBIOTIKOEN ERABILERA HAURDUNALDIAN ETA MASTITISEAN

Umearen mikrobiota, genetikaren, bizitzeko eraren, erditze motaren, hasierako elikaduraren (edoskitze naturala, formula edo mistoa), ondorengo elikaduraren, titia kentzean izandako adinaren, estresaren, gaixotasunen, eta farmakoen erabileraren araberakoa da. Gainera, amak haurdunaldian zehar hartutako probiotiko eta prebiotikoen administrazioak ere eragina izan dezake. Beraz, jarraian, haurdunaldian zehar probiotikoekin egin diren ikerketak laburbilduko dira. Horrez gain, mastitisa sendatzeko probiotikoek jokatzen duten papera ere aztertuko da.

Haurdunaldian eta jaiotzaren ostean probiotikoak hartzeak duen eragina

Haurdunaldian zehar hartutako probiotikoek hardun dagoen uteroaren profil metabolikoa eta immunologikoan eragina dauka, hau da, bizitzan zehar garatu ditzakegun gaixotasunen garapenean eragina izan ditzake. Horregatik interesgarria da emakumeak haurdunaldian zehar daukan heste mikrobiotak fetuan izan ditzakeen eragina ikertzea (49).

Jaioberriaren heste mikrobiotaren sorkuntza oso garrantzitsua da eta bizitza osorako osasunean eragina izan ditzake. Dagoeneko, probiotikoak emakume haurdunetan seguruak direla frogatu egin da; hala ere, lehen aipatu den bezala, probiotikoen ondorio onuragarriak anduiaren araberakoak dira. Gainera, probiotiko maternalen administrazioak ondorio metaboliko onuragarriak dituztela frogatu da.

Jarraian azaltzen diren beste ikerketa hauetan, bakterio probiotikoen administrazio oralak emakume haurdunetan eta hauen fetuetan daukan eragina ikertu duten saiakuntza kliniko ezberdinak laburbildu dira.

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta jaioberrien mikrobiotaren garapena

Dotterud *et al.*-ek (2015) egindako entseguan, 414 emakume haurdun erabili ziren eta 36

asteko haurdunalditik, erditze ondoreko 3 hilabetetara aztertu ziren. Emakumeak bi taldetan sailkatu ziren. Alde batetik, probiotikoak hartu zutenek (210 emakume), hartzitutako eta gantz-baxuko 250 ml esnea hartu zuten. Honen konposizioa: *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) 5×10^{10} KEU, *Bifidobacterium animalis subsp lactis* Bb-12 (Bb-12) 5×10^{10} KEU eta *L. acidophilus* La-5 (La-5) 5×10^{10} KEU zen. Beste alde batetik, plazeboa hartu zutenek (204 emakume), hartzitutako 250 ml esne gaingabetua hartu zuten. Emaitzak aztertzerakoan, zera ikusi zen: Probiotiko taldeko emakumeetan, La-5, LGG eta Bb-12 aren kantitatea handitu zen 3 hilabetetara. Eta, probiotikoak hartu zituzten emakumeen umeetan, LGG-aren kantitatea handitu zen 10 egun eta 3 hilabetetara (La-5an eta Bb-12an aldaketarik ez) (50).

Rutten *et al.*-ek (2015) egindako entseguan, amaren suplementazioa haurdunaldiaren azken 6 asteetan eta umearen suplementazioa bizitzaren lehenengo urtean zehar eman zen. Horretarako, 123 emakume haurdun erabili ziren. Lehenengo taldeak (60 emakume), 3 gr probiotiko jaso zuen (*Bifidobacterium bifidum* W23 (1×10^9 KEU), *Bifidobacterium lactis* W52 (1×10^9 KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (1×10^9 KEU). Bigarren taldeak (63 emakume), plazeboa jaso zuen, hau da, arrozaren almidoia eta maltrodextrina. Emaitzak alderatzean probiotikoak hartu zituzten emakume eta haurretan, *Bifidobacterium* eta *L. lactis*aren kantitatea handitu zen. Eta, plazeboa hartu zuten emakume eta haurretan, bakterioideen dibertsitatea handitu zen (51).

Lahtinen *et al.*-ek (2009) egindako entseguan, gaixotasun alergikoen aurrekariak zituzten 116 emakume erabili ziren, eta hauek, haurdunaldiaren 36. astetik, erditze momentura arte aztertu ziren. Lehenengo taldeak (59 emakume), probiotiko kapsulak hartu zituen (*Lactobacillus rhamnosus* GG 1.8×10^{10} KEU). Bigarren taldeak (57 emakume), maltrodextrinazko plazebo kapsulak hartu zuen. Emaitzak aztertzerakoan, *Lactobacillus rhamnosus*aren kantitatea bi taldeetan berdina zela ikusi zen. Horrez gain, probiotikoak hartu zituzten emakumeen haurretan *Bifidobacterium longum*aren kantitatea handitu zela ikusi zen (52).

Schultz *et al.*-ek (2004) egindako ikerketan *L. rhamnosus* GG orala erabili zuten. Horretarako, *L. rhamnosus* GG haurdunaldiaren amaiaeran hartzen zuten 6 emakume haurdun erabili zituzten. Erditu ostean, umearen *L. rhamnosus* GGren kontzentrazioa fekala aztertu zuten;

horrela, jaiotza osteko 1. eta 6. hilabeteen ikertutako emakume guztien umeetan *L. rhamnosus* GG zegoela ikusi zen (53).

Gueimonde M *et al.*-ek (2006) egindako ikerketan ere *L. rhamnosus* GG anduia erabili zuten. Horretarako, emakumeak erditu baino 3 aste lehenago eta 4 aste ondoren aztertu ziren. Ondorioak aztertzerakoan, *Bifidobacterium longum* emakumean aurkitu zen espezie nagusia izan zen. Umeei dagokionez, 5 egun zituztenen artean *Bifidobacterium catenulatum* zen nagusia eta 3 aste zituztenen artean, *B. longum*. Beraz, haurdunaldian zehar hartutako *L. rhamnosus* GGak umeen dibertsitate bifidobakteriala areagotu zuen, hau da, jaioberrietan bifidobakterioen transferentzia eman zen (54).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta infekzio bulbobaginalak

Othman *et al.*-ek (2007) aztertutako ikerketan hartzitutako esnea eta jogurtetan aurkitzen den bakterioa erabili ziren. Horretarako, infekzio bulbobaginala zuten eta 34 astetik aurrera haurdun zeuden 108 emakume erabili ziren. Bi asteetan zehar, talde bati, hartzitutako esnea (*Lactobacillus johnsonii* La1120ren 10^9 KEU ml bakoitzean) eman zitzaien, beste talde bati, jogurta orala eman zitzaien (*L. johnsonii* La1120 10^7 KEU ml bakoitzean) eta azkenengo taldeari, jogurta baginala. Emaitzak alderatzean, probiotiko taldean emakume haurdunen infekzio genitalaren arriskuaren murrizketa handia eman zela ikusi zen (55).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta jaioberrien gertaera gastrointestinalak

Ortiz-Andrellucchi *et al.*-ek (2008) egindako ikerketan, *L. casei* DN11401 zeukan hartzitutako esnea erabili zen egunero 3 aldiz 6 asteetan zehar. Horretarako, 104 emakume aztertu ziren, erditu baino 6 aste lehenago eta edoskitze naturalaren lehenengo 6 asteetan zehar, 59 partehartzailerik probiotikoak eman zitzaien eta 45 partehartzailerik plazeboa. Ondorioak honako hauek izan ziren: amaren odolean “natural Killer” zelulen kantitatearen handipena, amaren esnean TNF-alfaren murrizketa eta gertaera gastrointestinalen murrizketa umeetan (56).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta jaioberrien alergenoen sentsibilizazioa

Hurre A. *et al.*-ek (2008) egindako ikerketan, *L. rhamnosus* GG eta *Bifidobacterium lactis* Bb2 10^{10} KEU erabili ziren egunero. Horretarako, arrisku alergikoa zuten fetuekin haurdun zeuden 171 emakume erabili ziren, haurdunaldiaren lehenengo hiruhilekoan eta edoskitze natural eskusiboa amaitu arte. Emaitzak kalostroan TFG-B2aren handipena eta alergenoen sentsibilizazioaren murrizketa umeetan izan ziren (57).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta umearen ekzemaren garapena

Boyle R J *et al.*-ek (2008) egindako ikerketan *L. rhamnosus* GG 1.8×10^{10} KEU erabili ziren egunero. Horretarako, arrisku alergikoa zuten fetuekin haurdun zeuden 74 emakume erabili ziren, erditu baino 34 aste lehenago. Baina, fetuaren antigeno espezifikokoaren erantzun immunologikoan ez zuen eraginik izan, hau da, ez zuen umeen ekzemaren garapenean eraginik izan (58).

Kopp M V *et al.*-ek (2008) egindako entseguan, *L. rhamnosus* GG 5×10^9 KEU erabili zen birritan egunero. Horretarako, gaixotasun atopikoak garatzeko arriskua zuten emakume haurdunak erabili ziren, erditu baino 4 edo 6 aste lehenago eta 6 hilabete ondoren. Baina, Boyle R J *et al.*-ek egindako ikerketan bezala, *L. rhamnosus* GG-ak ez zuen fetuaren antigeno espezifikokoaren erantzun immunologikoan eraginik izan, hau da, ez zuen umeen ekzemaren garapenean eraginik izan (59).

Wickens K *et al.*-ek (2008) egindako ikerketan *L. rhamnosus* HN001 (6×10^9 KEU), *Bifidobacterium animalis subsp lactis* HN019 (9×10^9 KEU) edo plazeboa erabili zituzten. Horretarako, 474 emakume haurdunak (35. astetik aurrera eta edoskitze naturala ematen zuten lehenengo 6 hilabetetan zehar) eta umeak (jaio zirenetik 2 urte betetzen zituzten arte) erabili ziren, egunero dosi bat. Ondorioan aztertzerakoan, *L. rhamnosus* HN001 hartutako umeetan ekzemaren murrizketa eman zen. *Bifidobacterium animalis subsp lactis* HN019 hartu zutenetan, ordea, ez zen ekzemaren murrizketa garrantzitsurik eman. Horrez gain, emakumeetan ez zuen eragin garrantzitsurik izan (60).

Niers L *et al.*-ek (2009) egindako ikerketan, *Bifidobacterium bifidum* W23 (10^9 KEU), *B.*

animalis subsp. lactis W52 (10^9 KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (10^9 KEU) erabili ziren egunero. Horretarako, haurdun zeuden 102 emakume (erditu baino 6 aste lehenago) eta ume (12 hilabete bete arte) erabili ziren. Ondorioa, umeek ekzema garatzeko intzidentziaren murrizketan eman zen lehenengo 3 hilabetetan, baina ez ondoren (61).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta hipertentsioa

Aaltonen J *et al.*-ek (2008) egindako ikerketan, haurdunen eta umeen odol presioa emakumearen elikaduraren arabera aztertu nahi izan zuten. Horretarako 254 emakume erabili ziren lehenengo hiruhilabetetik aurrera, 85 emakumek gomendio dietetikoak eta *L. rhamnosus* GG (10^9 KEU) eta *B. Lactis* (10^9 KEU) hartu zuten; 86 emakumek, gomendio dietetikoak soilik eta beste 85 emakumek plazeboak hartu zituzten. Ondorioa, 6 hilabeteko umeen hipertentsio arteriala eragiten zuten nutrienteetan aldaketa izan zen; baina ez probiotikoak hartzean, hau da, bakarrik gomendio dietetikoekin, hau da, probiotikoek ez zuten amaren eta umearen hipertentsioan murrizketarik eman (62).

Haurdunaldian hartutako probiotikoak eta odoleko glukosa kontzentrazioa

Laitinen K *et al.*-ek (2009) egindako ikerketan, *L. rhamnosus* GG (10^9 KEU), *B. lactis* Bb12 (10^9 KEU) eta gomendio dietetikoak erabili ziren. Horretarako, haurdun zeuden 256 emakumeak erabili ziren, lehenengo hiruhilekotik aurrera. Ondorioa, odoleko glukosa kontzentrazioaren murrizketa izan zen, bai haurdunaldian zehar eta bai erditu ostean eta umeetan 12 hilabete ondoren (63).

Jarraian, haurdunaldian eta jaiotzean probiotikoekin egindako entseguen laburpena azaltzen da (6. Taula).

6. Taula. Haurdunaldian eta jaiotzaren ostean probiotikoekin egindako entseguen laburpena.

IKERLANA	POPULAZIOA	PROBIOTIKOIA	PAUTA	EMAITZAK	
Dotterud <i>et al.</i> (2015) (50)	414 emakume haurdun	PT: 210	Hartzitutako eta gantz-baxuko 250 ml esnea: - <i>L. rhamnosus</i> GG (LGG) 5×10^{10} KEU - <i>Bifidobacterium animalis subsp lactis</i> Bb-12 (Bb-12) 5×10^{10} KEU - <i>Lacidophilus</i> La-5 5×10^{10} KEU	Amaren suplementazioa 36 asteko haurdunalditik, erditze ondoreko 3 hilabetetara	Emakumeetan: <i>La-5</i> , <i>LGG</i> eta <i>Bb-12</i> aren kantitatea handitu zen 3 hilabetetara Umeetan: <i>LGG</i> -aren kantitatea handitu zen 10 egun eta 3 hilabetetara <i>La-5</i> an eta <i>Bb-12</i> an aldaketarik ez
		KT: 204	250 ml esne gaingabetua		
Rutten <i>et al.</i> (2015) (51)	123 emakume haurdun	PT: 60	- <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 (1×10^9 KEU) - <i>Bifidobacterium lactis</i> W52 (1×10^9 KEU) - <i>Lactococcus lactis</i> W58 (1×10^9 KEU)	Amaren suplementazioa haurdunaldiaren azken 6 asteetan eta umearen suplementazioa bizitzaren lehenengo urtean zehar. 3 gr probiotiko	Emakume eta haurretan: <i>Bifidobakteria</i> eta <i>Lc Lactisaren</i> kantitatea handitu Emakume eta haurretan: Bakteroideen dibertsitatea handitu
		KT: 63	Arrozaren almidoia eta maltrodextranoa		
Lahtinen <i>et al.</i> (2009) (52)	Gaixotasun alergikoen aurrekariak zituzten 116 emakume	PT: 59	Probiotiko kapsula: - <i>L. rhamnosus</i> GG (LGG) 1.8×10^{10} KEU	Haurdulaldiaren 36. astetik, erditze momentura arte	<i>L. rhamnosusaren</i> kantitatea bi taldeetan berdina. Probiotikoak taldeko haurretan <i>Bifidobacterium longum</i> -aren kantitatea handitu
		KT: 57	Maltrodextrinazko kapsulak		
Schultz <i>et al.</i> -ek (2004) (53)	6 emakume haurdun		<i>L. rhamnosus</i> GG orala		1. eta 6. hilabeteen umeetan <i>L. GG</i>
Gueimonde M <i>et al.</i> -ek (2006) (54)	Emakumeak erditu baino 3 aste lehenago eta 4 aste ondoren		<i>L. rhamnosus</i> GG		Emakumeen bakterio nagusia: <i>Bifidobacterium longum</i> 5 eguneko umeen bakterio nagusia: <i>Bifidobacterium catenulatum</i> 3 asteko umeen bakterio nagusia: <i>B. longum</i>
Othman <i>et al.</i> -ek (2007) (55)	Infekzio bulbobaginala zuten eta 34 astetik aurrera haurdun zeuden 108 emakume		- Hartzitutako esnea (<i>L. Johnsonii</i> La1120ren 10^8 KEU/ml) - Jogurta orala eman zitzaizen (<i>L. Johnsonii</i> La1120 10^7 KEU/ml) - Jogurta baginala (<i>L. Johnsonii</i> La1120 10^7 KEU/ml)		Probiotiko taldean emakume haurdunen infekzio genitalaren arriskuaren murrizketa handia

Ortiz-Andrellucchi <i>et al.</i> (2008) (56)	104 emakume	- <i>L. casei</i> DN11401	Erditu 6 aste lehenago eta edoskitzearen lehenengo 6 asteetan	Amaren odolean "natural Killer" zelulen kantitatearen handipena Amaren esnean TNF-alfa (TNF-X) ren murrizketa Gertaera gastrointestinalen murrizketa umeetan
Hurre A. <i>et al.</i> (2008) (57)	Arrisku alergikoa zuten fetuekin haurdun zeuden emakumeak	- <i>L. rhamnosus</i> GG 10 ¹⁰ KEU - <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb2 10 ¹⁰ KEU	Haurdunaldiaren lehenengo hiruhilabeteen eta edoskitze natural eskusiboa amaitu arte	Kalostroan TFG-B2aren handipena eta alergenoen sentsibilizazioaren murrizketa umeetan
Boyle R J <i>et al.</i> (2008) (58)	Arrisku alergikoa zuten fetuekin haurdun zeuden 74 emakume	- <i>L. rhamnosus</i> GG 1.8 x 10 ¹⁰ KEU	Erditu baino 34 aste lehenago	Fetuaren antigeno espezifikokoaren erantzun immunologikoa eraginik ez → Umearen ekzemaren garapenean eraginik ez
Kopp M V <i>et al.</i> (2008) (59)	Gaixotasun atopikoak garatzeko arriskua zuten emakume harudunak	- <i>L. rhamnosus</i> GG 5 x 10 ⁹ KEU	Erditu baino 4 edo 6 aste lehenago eta 6 hilabete ondoren	Fetuaren antigeno espezifikokoaren erantzun immunologikoa eraginik ez → Umearen ekzemaren garapenean eraginik ez
Wickens K <i>et al.</i> (2008) (60)	474 emakume haurdunak eta umeak	- <i>L. rhamnosus</i> HN001 (6 x 10 ⁹ KEU) - <i>Bifidobacterium animalis subsp lactis</i> HN019 (9 x 10 ⁹ KEU)	35. astetik aurrera eta edoskitze naturala ematen zuten lehenengo 6 hilabetetan zehar + umeak jaiotzetik 2 urtetara	Emakumeetan eraginik ez <i>L. rhamnosus</i> HN001 umeetan: ekzemaren murrizketa <i>Bifidobacterium animalis subsp lactis</i> HN019 umeetan: ekzemaren murrizketarik ez
Niers L <i>et al.</i> (2009) (61)	102 emakume haurdunak eta umeak	- <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 (10 ⁹ KEU) - <i>B. animalis subsp. lactis</i> W52 (10 ⁹ KEU) - <i>Lactococcus lactis</i> W58 (10 ⁹ KEU)	Erditu baino 6 aste lehenago + umeak 12 hilabete	Umeek ekzema garatzeko intzidentziaren murrizketa lehenengo 3 hilabetetan, baina ez ondoren
Aaltonen J <i>et al.</i> (2008) (62)	254 emakume haurdunak	- 85 emakume: Gomendio dietetikoak + <i>L. rhamnosus</i> GG (10 ⁹ KEU) + <i>B. Lactis</i> (10 ⁹ KEU) - 85 emakume: gomendio dietetikoak - 85 emakume: plazeboak	Haurdun zeuden emakumeak 1 ^o hiruhilabetetik aurrera	Bakarrik gomendio dietetikoekin umearen hipertentsioan murrizketan Probiotikoak hartutako umeetan hipertentsio murrizketarke ez
Laitinen K <i>et al.</i> (2009) (63)	256 emakume haurdunak	- <i>L. rhamnosus</i> GG (10 ⁹ KEU) + <i>B. lactis</i> Bb12 (10 ⁹ KEU) Gomendio dietetikoak	1 ^o hiruhilabetetik aurrera	Odoleko glukosa kontzentrazioaren murrizketa haurdunaldian eta umeetan 12 hilabete ondoren

Probiotikoen erabilera mastitisaren tratamendurako

Mastitisa, edoskitze naturala jarraitzean ematen den gaixotasun infekziosoa da. Gaixotasun honen agente etiologiko nagusiak estafilokokoak, estreptokokoak eta korinebakterioak dira. *S. aureus* eta *S. epidermidis*, mastitisaren eragile nagusiak dira. Bi estafilokoko andui hauek gehienetan antibiotikoen (amoxizilina klabulanikoa) aurrean erresistentzia sendoa, biofilmak eta ostalariaren erantzun immunologikoaren aurkako mekanismoak garatzen dituzte. Hori dela eta, mastitisa sendatzeko estrategia berriak bilatu dira; hala nola, probiotikoen erabilera (64, 65).

Fernández *et al.*-ek (2015) egindako entseguan, mastitisaren prebentziorako *Lactobacillus salivarius* PS2 (10^9 KEU) probiotiko oralaren eragina aztertu nahi zuten. Horretarako, aurreko haurdunaldietan mastitisa izandako 108 emakume haurdun erabili ziren. Probiotiko taldeak (55 emakume), *Lactobacillus salivarius* PS2 orala hartu zuen haurdunaldiaren 30. astetik erditze momentura arte. Plazebo taldeak (53 emakume), ordea, plazeboa hartu zuen. Mastitisaren agerraldia erditzetik 3 hilabetetara aztertu zen. Probiotikoen taldean %25ak garatu zuen mastitisa eta plazebo taldean %57ak. Gainera, probiotiko taldean mastitisa garatutako emakumeen esneak bakterio patogeno gutxiago zituen plazebo taldean baino (66).

Hurtado *et al.*-ek (2017) egindako entseguan, mastitisaren intzidentzia murrizteko *Lactobacillus fermentum* CECT5716 (3×10^9 KEU) probiotiko oralaren eragina aztertu nahi zuten. Tratamendu osoa, 291 emakume bete zuen. Probiotiko taldeak (139 emakume), *Lactobacillus fermentum* CECT5716 kapsula orala jaso zuen egunero 16 astetan zehar. Plazebo taldeak (152 emakume), maltodextrinazko kapsulak jaso zituen. Ondorioak aztertzerakoan, probiotiko taldean %11.5ak mastitisa garatu zuela ikusi zen; eta, plazebo taldean %19.74ak. Horrez gain, *Staphylococcus spp.*-aren kopurua askoz baxuagoa zen probiotiko taldean (67).

Arroyo *et al.*-ek (2010) egindako entseguan, giza esnean aurkitzen diren *L. fermentum* CECT 5716 (10^9 KEU) eta *L. salivarius* CECT 5713 (10^9 KEU) erabili ziren mastitisaren

tratamendurako, terapia antibiotoikoaren eraginarekin alderatzeko. Horretarako 352 emakume hiru taldetan sailkatu ziren; A eta B taldeetako emakumeek aurretik aipatutako bi laktobaziloak hartu zituzten 3 asteetan zehar eta C taldeko emakumeek osasun zentroan agindutako antibiotikoak hartu zituzten. 21 egun igarotzerakoan, probiotiko taldeetan mastitisa sortzen duten bakterioen kopurua askoz baxuagoa zen eta mastitisak eragindako sumindura (mina) gehiago murriztu ziren (68).

Jiménez *et al.*-ek (2008) egindako entseguan, emakume osasuntsuen esnetik hartutako *L. salivarius* CECT 5713 (10^{10} KEU) eta *L. gasseri* CECT 5714 (10^{10} KEU)-ak mastitisa sendatzeko eragina aztertu zuten. Horretarako, mastitisa zuten 20 emakume erabili zituzten eta 30 egunetan zehar probiotiko kapsula hartu zuten egunero. 30 egun igarotzean, probiotikoen erabilerak aurretik aipatutako bi estafilokokoen murrizketa eragin zuen; beste aldetik, plazeboa hartu zutenen artean ez zen inolako murrizketarik eman. Aldaketa hau gaixotasun klinikoaren eboluzioan ere eman zen; izan ere, probiotikoak hartu zuten emakumeek, 14. egunean ez zuten mastitisarekin lotutako sintomarik izan eta plazeboa hartu zutenen emakumeek, ordea, bai (69).

Jarraian, mastitisaren tratamendurako probiotikoekin egindako entseguen laburpena azaltzen da (7. Taula).

7. Taula. Mastitisaren tratamendurako probiotikoekin egindako entseguen laburpena.

IKERLANA	POPULAZIOA	PROBIOTIKOA	PAUTA	EMAITZAK	
Fernández et al. (2015) (66)	108 emakume haurdun	Probiotiko taldea: 55	- <i>L. salivarius</i> PS2 orala (10 ⁹ KEU)	Haurdunaldiaren 30. astetik erditze momenturarte	Mastitisaren agerraldia erditzetik 3 hilabetetara: %25 *Mastitisa garatutako emakumeen esneak bakterio patogeno gutxiago plazebo taldean baino
		Plazebo taldea: 53			Plazeboa
Hurtado et al. (2017) (67)	291 emakume haurdun	Probiotiko taldea: 139	- <i>L. fermentum</i> CECT5716 (3 x 10 ⁹ KEU)	Kapsula ORALA 16 astetan zehar	Mastitisaren garapena: %11.5 * <i>Staphylococcus spp.</i> -aren kopurua askoz baxuagoa plazebo taldean baino
		Plazebo taldea: 152			Maltodextrinako plazebo kapsulak
Arroyo et al. (2010) (68)	Infektatutako 352 emakume	A taldea	- <i>L. fermentum</i> CECT 5716 (10 ⁹ KEU)	3 asteetan zehar	21 egunetara: - Mastitisa sortzen duten bakterioen kopurua askoz baxuagoa - Mastitisa eragindako sumindura gehiago murriztu
		B taldea			
		C taldea	Antibiotikoak		
Jiménez et al. (2008) (69)	Infektatutako 20 emakume	PT	- <i>L. salivarius</i> CECT 5713 (10 ¹⁰ KEU) - <i>L. gasseri</i> CECT 5714 (10 ¹⁰ KEU)	30 egunetan zehar probiotiko kapsula bat egunero	14 egunetara → Mastitisarekin lotutako sintomarik ez 30 egunetara → Mastitisaren eragileak diren etrafilokokoaren murrizketa
		KT	Plazebo		14 egunetara → Mastitisarekin lotutako sintomak bai 30 egunetara → Mastitisaren eragileak diren etrafilokokoaren murrizketarik ez

EZTABAIDA

Berrikuspen bibliografiko honen helburua probiotikoek emakumearen mikrobiotan eta honen osasunean daukaten eragina ezagutzea da. Probiotikoen eragina emakumeen infekzio bulbobaginaletan, mastitisean eta haurdunaldian zein jaioberrian aztertu da, hain zuzen ere.

Mikrobiota baginal osasuntsua bakterio aerobikoz eta anaerobikoz (10^9 KEU arte) osatuta dago. Bakterio nagusiak laktobaziloak dira eta hauek baginaren pHa murrizten duten azido laktikoa eta eragile patogenoen kontrako konposatu antimikrobianoak sortzeko gaitasuna dute. Bakterio komunitate honen eginkizun handiena agente patogenoen kontrako lehen mailako defentsa izatea da. Emakumeek bizitza osoan zehar, estrogenoen, glukosaren eta laktobaziloen kopuru desberdinak dituzte eta horrek, bizitzako beste gertaera batzuekin batera honen mikrobiotan eta pHan eragina dauka. Horrela, disbiosia gertatu daiteke, hau da, giza organismoa kolonizatzen duen mikroorganismoen kantitatearen eta kalitatearen desoreka eta honek, aldi berean, gaixotasunak sor ditzake.

Probiotikoak, kopuru egokian administratzean, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira eta hauen kontsumoak emakumearen mikrobiota baginala aldatzera eraman ditzake. Hauek, asaldatutako heste-mikrobiotaren kolonizazioa eta normalizazioa, patogenoen bazterketa lehiakorra eta bakteriozinen produkzioa, jarduera entzimatikoa eta gantz azido lurrunkorren ekoizpena, zelulen atxikimendua, zelulen antagonismoa eta mukinaren produkzioa, sistema immunologikoaren modulazioa eta garun eta hestearen arteko interakzioa bultzatu ditzakete.

Infekzio bulbobaginalak, kontsulta ginekologikoen %20 betetzen dituzte. Hauen artean ohikoenak eta berrikusketa bibliografiko honetan aztertu direnak baginosi bakterianoa eta bulbobaginitis kandidiasikoa dira.

Zehazki, BBa, *Gardnerella vaginalis* kopuru altuarekin eta *Lactobacillus sp.* kopuru baxuarekin harremana duela ikusi da. Gainera, %30-40ko prebalentzia dauka eta hau

tratatzeko erabiltzen diren antibiotikoak, zenbait bigarren mailako efektu ekartzeaz gain, ez dira beti arrakastatsuak. Izan ere, pazienteen %15ak ez dio tratamenduari erantzuten eta erantzuten dioten artean, %69ak 6-12 hilabeteko epean berriz garatzen du. Beraz, BBa sendatzeko erabilitako antibiotikoen eragin kaskarra ikusita, probiotikoen eragina aztertzea garrantzitsua dela ematen du. Jarraian, berrikuspenean BBa tratatzeko, probiotikoak erabili dituzten hautatutako entseguak eztabaidatuko dira.

Baginosi bakterianoa tratatzeko probiotikoak soilik edota antibiotikoekin konbinatuz administratu dira. Probiotikoak soilik erabili dituzten entseguetan, Vujic G. *et al.*-en taldeak esaterako, *L. rhamnosus* GR-1 ($>10^9$ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 ($>10^9$ KEU) nahastea erabili zuen probiotiko gisa eta honek baginako mikrobiota orekatuaren kopurua hirukoiztu zuen 6 asteetara (PT %61.5 / KT. %26.9) eta bikoiztu 12 asteetara (PT %51.1 / KT %20.8) (29). Wang Ya *et al.*-en taldeak, *L. rhamnosus* (8×10^{12} KEU), *L. acidophilus* (8×10^{12} KEU) eta *Streptococcus thermophilus* (8×10^{12} KEU) nahastea erabili zuen eta honek, BB izateko errekurrentzia hiru aldiz murriztu zuen 60 egunetara (PT %15.8 / KT %45.0) eta *Gardnerella vaginalis*-aren intzidentzia 5 aldiz murriztu zuen (PT %3.5 / KT %18.3) (33). De Alberti D *et al.*-ek *L. acidophilus* La-14 (5×10^9 KEU) eta *L. rhamnosus* HN001 (5×10^9 KEU) nahastea erabili zuen eta 21 egunetara probiotiko taldean bakterio hauen kopurua nabarmenki igo zen, baina, baginako pHan ez zen desberdintasunik eman (37). Mastromarino *et al.* -ek *L. brevis* CD2 ($>10^9$ KEU), *L. salivarius subsp. salicinius* FV2 ($>10^9$ KEU) eta *L. plantarum* FV9 ($>10^9$ KEU) probiotikoa nahastea erabili zuen eta 7 egunetara probiotiko taldean zeuden emakume guztiek Nugent normala zutela ikusi zen (PT %100 / KT %12) (40).

Baginosi bakterianoa tratatzeko aztertutako beste 7 entseguak, antibiotiko eta probiotikoen administrazioak konbinatu zituzten. Anukam 2006a-ek *L. rhamnosus* GR-1 (10^9 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^9 KEU) probiotikoak erabili zituen eta Nugent normala zuten emakumeen kopurua bikoiztu egin zen metronidazola probiotikoekin batera hartutako taldean, metronidazola soilik hartutako taldearekin alderatuta (PT %88 /AT %40) (34). Anukam 2006b-ek *L. rhamnosus* GR-1 (10^9 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^9 KEU) erabili zituen eta Nugent normala probiotikoen taldean bi aldiz handiago izan zen (PT %64.7 /AT %33.3) (35). Eriksson 2005 -ek *L. casei var rhamnosus* (10^8 KEU), *L. gasseri* (10^8 KEU) eta *L. fermentum* (10^8 KEU) probiotikoak erabili zituen; baina kasu honetan, Nugent normala izandako emakumeen

kopurua antzekoa izan zen klindamizina probiotikoekin batera hartutako taldean eta klindamizina soilik hartutakoen taldean (PT %55 / AT %63) (36). Larsson *et al.* -ek *L. gasseri* EB01-DSM 148689 (10^{8-9} KEU) eta *L. rhamnosus* Lbp PB01-DSM 14870 (10^{8-9} KEU) erabili zituen eta klindamizina probiotikoekin batera hartutako taldean 6 hilabetera 1.4 aldiz handiagoa izan zen BBa sendatuta zuten emakumeen kopurua, klindamizina soilik hartutako taldearekin alderatuta (PT %64.9 / AT %46.2) (38). Petricevic *et al.* 2008-ek *L. casei rhamnosus* Lcr35 (10^9 KEU) erabili zuen eta 4 asteetara Nugent normala zuten emakumeen kopurua bikoitza baino gehiagokoa izan zen probiotiko taldean (PT %83 / AT (%35) (39). Bradshaw *et al.* -ek *L. acidophilus* KS400 (10^7 KEU) erabili zuen eta tratamendua bukatzean, metronidazola probiotikoekin hartutako taldean 3 aldiz murriztu zen BBaren errekurrentzia klindamizina hartutako emakumeekin alderatua (3PT %9.77 / 2T %30); hala ere, 6 hilabetera, errekurrentzia antzekoa izan zen (3PT %27.2 / 2T %30) (41). Van de Wijgert *et al.*-ek *B. bifidum* W28 (1.5×10^9 KEU), *L. acidophilus* W70 (1.5×10^9 KEU), *L. helveticus* W74 (1.5×10^9 KEU), *L. brevis* W63 (1.5×10^9 KEU), *L. plantarum* W21 (1.5×10^9 KEU) eta *L. salivarius* W24 (1.5×10^9 KEU) probiotikoak eta *L. rhamnosus* Lcr35 regenerans (1.6×10^9 KEU) probiotikoa erabili zituen eta BBaren errekurrentzia baxuena aldizkako metronidazola hartutako taldean eman zen (urtero 1.41/pertsona); hala ere, metronidazolarekin batera probiotikoak hartutako taldeetan 2 eta 3 aldiz murriztu zen BBren errekurrentzia metronidazola behin hartutako taldearekin alderatuta (3PT 3.58/pertsona / 4PT 5.36/pertsona / 1T 10.18/pertsona) (42).

Entseguetan erabili zen probiotiko dosirik handiena 8×10^{12} KEU izan zen (33) eta baxuena 10^7 KEU (41). 10^7 KEU *L. acidophilus* KS400 zuen Gynoflor® probiotikoarekin egindako entseguan, ez zen hobekuntza handirik eman metronidazola eta klindamizina erabilitako taldeekin alderatuta. Horrek, dosi hori eragina izateko baxuegia dela adierazi lezake. Erabilitako bigarren dosirik baxuena 10^8 KEU izan zen (36), 10^8 KEU *L. casei var rhamnosus*, *L. gasseri* eta *L. fermentum* probiotikoen nahasketa erabilitako entseguan emaitzak ez ziren plazebo taldean baino hobetoak izan, beraz, dosi hau, aurrekoa bezala, BBaren tratamenduan eragina izateko baxuegia dela dirudi. Erabilitako hirugarren dosirik baxuena 10^9 KEU izan zen (34, 35, 38, 39). 10^9 KEU probiotiko dosia erabilitako 4 entseguetan probiotiko taldean hobekuntza handia ikusi daiteke beste taldearekin alderatuta. Horrez gain, Eriksson *et al.* eta Bradshaw *et al.* entseguetan izan ezik, entsegu guztietan erabili zuten

10⁹ KEU edo gehiagoko dosia. Horregatik, probiotikoek BBaren tratamenduan eragina izateko dosi minimoa 10⁹ KEU-koa dela pentsatu dezakegu.

Entseguetan agindutako pautarik luzeena 6 asteekoa izan zen (29) eta laburrena 5 egunetakoa (35). Bost egunetan zehar hartutako *L. rhamnosus* GR-1 (10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10⁹ KEU) probiotikoen nahasketak hobekuntza handiak izan zituen 30 egunetara. Beraz, dosia 10⁹ KEU edo gehiagoan mantentzen den bitartean, 5 eguneko tratamenduak BBan eragin positiboa duela dirudi. Hala ere, erabili diren tratamendu gehienak 7 egunetan zehar eman dira.

Horrez gain, BBaren tratamenduan eraginkorrak izatea erakutsi duten probiotikoak honako hauek dira: *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. helveticus* eta *B. bifidum*, bai ahoz eta bai obulu baginalen bidez emandakoak. Obulu baginalen bitartez hartutakoak, funtzio antimikrobianoa ematen dute, baginako pHa murriztuz eta H₂O₂ eta bakteriozinak sortuz. Gainera, baginan dauden zelula epitelialetara itsasten dira patogenoak baztertuz. Hala ere, posiblea omen da bagina kolonizatzea probiotikoak ahoz hartuz; izan ere, hau ondestetik egingo litzateke, baina hau ez da guztiz frogatu oraindik.

Baginosi bakterianoaren tratamendurako aztertu diren 11 entsegu guztien artean eragin handiena dutenak hauek izan dira:

- *L. rhamnosus* GR-1 (>10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (>10⁹ KEU) probiotikoen nahasketa 6 asteetan zehar 2 kapsula oral egunero (29)
- *L. rhamnosus* (8 x 10¹² KEU), *L. acidophilus* (8 x 10¹² KEU) eta *Streptococcus thermophilus* (8 x 10¹² KEU) probiotikoen nahasketa. Zazpi egunetan zehar egunero kapsula baginal bat, beste 7 egunetan zehar ezer ez eta azkenengo 7 egunetan zehar kapsula baginal bakarra egunero (33)
- Metronidazola 500 gr 7 egunetan zehar + *L. rhamnosus* GR-1 (10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10⁹ KEU) nahasketa probiotikoa 2 kapsula oral 30 egunetan zehar (34)

- *L. rhamnosus* GR-1 (10^9 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^9 KEU) kapsula baginal bakarra 5 egunetan zehar (35)
- Klindamizina 300 mg birritan 7 egunetan zehar + *L. casei rhamnosus* Lcr35 (10^9 KEU) kapsula baginalak 7 egunetan zehar (39)
- *L. brevis* CD2 ($>10^9$ KEU), *L. salivarius subsp. salicinius* FV2 ($>10^9$ KEU) eta *L. plantarum* FV9 ($>10^9$ KEU) nahasketa probiotiko baginala 7 egunetan zehar (40)

Aztertutako entseguen ondorioak ikusita, probiotikoek BBaren sendaketan eragina daukatela esan daiteke, bai bakarrik eta bai antibiotikoekin hartzen direnean ere. Baina, aztertutako zenbait entseguetan probiotikoek ez dute inongo onurarik ekarri, esan bezala, honen zergatia dosi baxua izan litzateke. Horrez gain, probiotikoen aplikazio terapeutikoa nahiko berria da eta oraindik ez dira ondorio zehatz bat izateko azterketa nahiko egin. Beraz, probiotikoekin egindako entsegu gehiago behar dira ondorio sendoago bat lortzeko.

Bestalde, BBKaren eragile nagusia *Candida albicans* dela eta emakume guztien %75ak gutxienez BBKaren gertaera bat izango duela bizitzan zehar aipatu dugu. BBKek ondo erantzuten diote antifungikoei, hala ere, ia %60ak berriro garatzen du gaixotasuna 1-2 hilabeteko epean. Horregatik, probiotikoek gai honen inguruan dituzten onurak ikertzea interesgarria izango litzateke. Berrikuspen bibliografiko honetan BBKa sendatzeko probiotikoak erabili dituzten entseguak eztabaidatuko dira.

Ikerlan batzuetan probiotikoak soilik eman dira eta beste batzuetan aldiz, BBK tratatzeko antifungikoekin konbinatu dira. Aztertutako 3 entsegu hauetan probiotikoekin bakarrik egin zuten ikerlana. Czaja *et al.* -ek *L. crispatus* CTV-05 (5×10^8 KEU) erabili zuen, baina, kasu honetan, BBK-aren errekurrentzia probiotiko taldean bikoiztu egin zen 25 egun ondoren (PT %26.6 / KT %13.33) (44). Rapisarda *et al.* -ek *L. acidophilus* LA14 erabili zuen eta 4 asteetara 16 aldiz murriztu zen Nugent 7-10 zuten emakumeen kopurua (Hasieran %82 / Gero %5) (47). Murina *et al.* -ek *L. fermentum* LF10 (0.5×10^{12} KEU) eta *L. plantarum* LP02 (0.5×10^{12}

KEU) erabili zituen eta 20-30 egunetara BBK zuten %62.9a eta BBK errekkurrentea zuten %100 sendatuta zegoen (48).

Aztertutako beste 2 entseguetan antifungikoen eta probiotikoen eragina alderatu ziren. Kovachev SM *et al.* -ek *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus* eta *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* probiotikoak erabili zituen antifungikoekin batera eta entseguan ikusi ziren aldaketa nagusiak sintomen hobekuntzan (PT %29.06 / KT %15.38) eta *C. albicans*-aren kopuruan (PT %4.8 / AT %36.7) izan ziren; izan ere, emaitzak positiboagoak izan ziren probiotikoak antifungikoekin batera hartutako taldean (44). Witt *et al.*-ek *L. gasseri-lyophilisates* ($2 \times 10^{8-9}$ KEU) erabili zuen baina, *Candida*-ren gabezia eta emakumeen deserosotasuna antzekoa izan zen tratamenduaren hasieran eta bukaeran (46).

Aztertu diren 2 ikerlanetan, Rapisarda *et al.* eta Kovachev SM *et al.*-en entseguetan hain zuzen ere, ez dira eman probiotiko bakoitzeko erabilitako dosi zehatza, horregatik, dosia eman duten beste hiru entseguak alderatuko dira. Erabilitako dosirik altuena 0.5×10^{12} KEU (48) izan da eta baxuena, aldiz, $2 \times 10^{8-9}$ KEU (46). $2 \times 10^{8-9}$ KEU *L. gasseri-lyophilisates* probiotikoa erabilitako entseguan probiotiko taldeak izandako hobekuntza ez da nabarmena izan, beraz, $2 \times 10^{8-9}$ KEU BBK tratatzeko dosi baxuegia dela esan dezakegu. 5×10^8 KEU *L. crispatus* CTV-05 (45) erabilitako entseguan probiotiko taldearen emaitza negatiboa izan zen, bikoitza izan zelako plazebo taldearekin alderatuta. Azkenik, 0.5×10^{12} KEU *L. fermentum* LF10 eta *L. plantarum* LP02 probiotikoak erabilitako entseguan probiotiko taldean emaitzak oso positiboak izan ziren. Dosia zehaztu duen eta baliagarria izan den entsegu bakarra izanda, probiotiko batek BBKan eragina izateko behar duen dosi minimoa 0.5×10^{12} KEU dela pentsatu dezakegu.

Tratamenduaren pautari dagokionez, pautarik laburrena 5 egunekoa izan da (45), hala ere, honen ondorioak ez dira positiboak izan probiotikoen taldean. Horrez gain, entsegu honetan ez da inongo antifungikorik erabili. Hau esanda, entsegu honen porrotaren zergatiak hauek izan daitezke: probiotikoen dosi baxua, pauta laburra edo antifungikoaren gabezia. Murina *et al.* (48) en entseguan pauta 6 eguneko izan zen, baina honen erantzuna BBKaren errekkurrentziaren sendaketa zeharo positiboa izan zen; aipatzekoa da ere entsegu honetan erabilitako dosia 5000 aldiz handiagoa izan zela. Beraz, dosiak pautak baino zerikusi gehiago

duela dirudi tratamenduaren arrakastan.

Aipatzekoa da Kovachev SM *et al.*-en taldeak (44) egindako entsegua. Izan ere, honetan, bai antifungikoekin jarraitutako tratamenduak eta bai antifungikoak probiotikoekin jarraitutako tratamenduak BBKaren sendaketan emaitza positiboak eman dituzte. Hala ere, antifungikoak probiotikoekin konbinatu dituen tratamenduak onura gehiago ekarri ditu. Horregatik, probiotikoak antifungikoekin konbinatzen direnengan honek ekartzen dituen onurak potentziatzen direla esan dezakegu.

Aztertutako entseguetan, BBK tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak honako hauek izan dira: *L. acidophilus*, *L. rhamnosis*, *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. fermentum* eta *L. plantarum*. Hauen artean tratamendurik eraginkorrenak honako hauek izan dira:

- Flukonazolezko (150 mg) dosi oral bakarra eta Fenticonazolezko (600 mg) obulu baginal bakarra egun berean eta bost egun pasa ondoren, *L. acidophilus*, *L. rhamnosis*, *Streptococcus thermophilus* eta *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* probiotiko nahasketaren 10 kapsula baginal, 10 egunetan zehar (44)
- *L. fermentum* LF10 (0.5×10^{12} KEU) eta *L. plantarum* LP02 (0.5×10^{12} KEU) probiotiko nahasketaren gelaren aplikazio bakarra egunero, 6 egunetan zehar (48)

Aztertutako entseguen ondorioak ikusita, probiotikoek BBKaren sendaketan eragina daukatela ematen du, baina hau, dosiaren eta pautaren arabera dela ikusi da. Gainera, emaitza positiboagoak dira probiotikoak antifungikoekin konbinatzen direnengan. Hala ere, BBaren sendaketarako probiotikoen erabilera bezala, aztertutako zenbait entseguetan probiotikoek ez dute inongo onurarik ekarri. Gainera, probiotikoen aplikazioa BBKn, berria da eta horregatik, probiotikoekin egindako entsegu gehiago behar dira ondorio sendoagoak lortzeko.

Azkenik, berrikusitako hirugarren atala eztabaidatuko da jarraian. Emakumeek haurdunaldian zehar hartutako probiotikoak emakumearen eta jaioberriaren mikrobiotan eragin handia izan dezakela aipatu da eta ondorioz, hauen osasunean inpaktu bat egongo da.

Dotterud *et al.*-ek (*L. rhamnosus* 5×10^{10} KEU, *B. animalis* 5×10^{10} KEU eta *L. acidophilus* 5×10^{10} KEU) (50), Rutten *et al.*-ek (*B. bifidum* W23 (1×10^9 KEU), *B. lactis* W52 (1×10^9 KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (1×10^9 KEU)) (51), Lahtinen *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG 1.8×10^{10} KEU) (52), Schultz *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG) (53) eta Gueimonde M *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG) (54) egindako entsegueri esker, haurdunaldian probiotikoak hartzean, alde batetik, amaren mikrobiota aberasten dela eta beste alde batetik, umearen mikrobiota garatzen dela dakigu. Ikusi dugun bezala, mikrobiotaren garapen honek osasunerako onurak ekarriko ditu bai amarentzat eta bai umearentzat.

Haurdunaldian hartutako probiotikoekin egindako beste entseguetan, honen administrazioak zenbait gaixotasunen prebentzioan edota murrizketan eragina duela ikusi zen. Hauen artean, Othman *et al.*-ek egindako ikerketan *L. johnsonii* (10^9 KEU) emakume haurdunen infekzio genitalaren arriskuaren murrizketa handia ematen zuela ikusi zen (55). Gainera, Ortiz-Andrellucchi *et al.*-ek *L. casei* erabili zuen eta honek gertaera gastrointestinalen murrizketa eman zuen umeetan (56) eta Hurre A. *et al.*-ek *L. rhamnosus* GG eta *B. lactis* Bb2 10^{10} KEU erabili zituen umeetan alergenoen sentsibilizazioaren murrizketa eragiten zuela aurkituz (57). Bestalde, Wickens K *et al.*-ek erabilitako *L. rhamnosus* HN001 (6×10^9 KEU) probiotikoak umeek ekzema garatzeko intzidentzia murrizten zuela ikusi zen (60). Azkenik, Laitinen K *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG (10^9 KEU)) egindako entseguan, probiotikoek, haurdunaldian eta umean odoleko glukosa kontzentrazioaren murrizketa eragiten zutela ikusi zuen (63).

Aldiz, Boyle R J *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG 1.8×10^{10} KEU) (58), Kopp M V *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG 5×10^9 KEU) (59), Wickens K *et al.*-ek (*B. animalis subsp lactis* HN019 (9×10^9 KEU)) (60) eta Niers L *et al.*-ek (*B. bifidum* W23 (10^9 KEU), *B. animalis subsp. lactis* W52 (10^9 KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (10^9 KEU) egindako entseguetan (61), ez zen umeen ekzema garatzeko intzidentzia murriztu. Horrez gain, Aaltonen J *et al.*-ek (*L. rhamnosus* GG (10^9 KEU) eta *B. Lactis* (10^9 KEU)) egindako entseguan probiotikoek amaren eta umearen

hipertentsioan eraginik ez zuela ikusi zen (62).

Dosiari dagokionez, erabilitako, dosirik baxuena 10^9 KEU izan da. Beraz, aurretik ikusi diren entseguetan ikusi den bezala, 10^9 KEU dirudi probiotikoek eragina izateko behar duten dosi minimoa. Horrez gain, entsegu gehienetan probiotikoak haurdunaldiaren azken hiruhilabetean hartu dira, beraz, probiotikoen pauta eraginkorra haurdunaldiaren 36. astetik aurrera dela dirudi. Gainera, eraginkorrak izan diren probiotikoak honako hauek izan dira: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *Lactococcus lactis*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *B. animalis subsp lactis* eta *Lactococcus lactis*.

Beraz, ikusi dugunez, haurdunaldian hartutako probiotikoek amaren eta umearen mikrobiota aberasten dute, hauen osasuna bermatuz eta gaixotasunak prebenituz.

Mastitisari dagokionez, edoskitze naturala jarraitzean eta *S. aureus* eta *S. epidermidis* estafilokokoek eragiten duten gaixotasun infekzioso dela aipatu da. Estafilokoko hauek erresistentzia handia garatzen dute antibiotikoen aurrean, horregatik, garrantzitsua da probiotikoek honen sendaketan jokatzeko duen rola aztertzea. Bibliografia berrikuspen honetan, mastitisaren tratamendurako probiotikoekin egindako 4 entsegu aztertu dira.

Alde batetik, Fernández *et al.*-ek *L. salivarius* PS2 (10^9 KEU) orala erabili zuen eta mastitisaren agerraldiaren kopurua erdizetik 3 hilabetetara probiotikoak hartu ez zuten taldean bikoitza baino handiagoa izan zen (PT %25 / KT %57) (66). Beste alde batetik, Hurtado *et al.*-ek *L. fermentum* CECT5716 (3×10^9 KEU) erabili zuen mastitisaren garapenean probiotikoek eragin handia izan ez arren, probiotiko taldean *Staphylococcus spp.*-aren kopurua askoz baxuagoa izan zen plazebo taldean baino (67). Gainera, Arroyo *et al.*-ek *L. fermentum* CECT 5716 (10^9 KEU) eta *L. salivarius* CECT 5713 (10^9 KEU) eta antibiotikoa alderatu zituen eta 21 egunetara probiotiko taldean mastitisa sortzen duten bakterioen kopurua askoz baxuago izateaz gain, honek eragindako sumindura ere, gehiago murriztu zen (68). Azkenik, Jiménez *et al.*-ek *L. salivarius* CECT 5713 (10^{10} KEU) eta *L. gasseri* CECT 5714 (10^{10} KEU) erabili zituzten eta hauek hartutako taldean, 14 egunetara, ez zuten mastitisarekin lortutako sintomarik eta aurretik aipatutako estafilokokoek murrizketa eman zen plazebo taldearekin alderatuta (69).

Berrero ere, mastitisaren tratamendurako egin diren entsegutan erabilitako dosi eraginkor minimoa 10^9 KEU-koa izan da eta erabilitako probiotikoak honako hauek izan dira: *L. salivarius*, *L. fermentum* eta *L. gasseri*. Entsegu hauen emaitzak ikusita, argi dago probiotikoek eragin handia dutela bai mastitisaren tratamenduan eta bai honen garapenaren prebentzioan. Hala ere, lehen aipatu den bezala, entsegu gehiago egitea beharrezkoa da ondorio sendoagoak lortzeko.

ONDORIOAK

1. Mikrobiota baginalak emakumearen osasunean eragin handia dauka.
2. Probiotikoek mikrobiota baginala aldatu ditzakete.
3. Probiotikoek baginosi bakterianoaren sendaketan eragina dute baina entsegu gehiago behar dira ondorio sendoago bat lortzeko.
 - a. Eragina izateko dosi minimoa 10^9 KEU-koa da.
 - b. Erabili diren tratamendu gehienak 7 egunetan zehar eman dira.
 - c. Probiotiko eraginkorrenak: *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. helveticus* eta *B. bifidum* (Bai ahoz eta bai obulu baginalen bidez).
4. Probiotikoek bulbobaginitis kandidiasikoaren sendaketan eragina dute baina entsegu gehiago behar dira ondorio sendoago bat lortzeko
 - a. Eragina izateko dosi minimoa 0.5×10^{12} KEU-koa da.
 - b. Probitiokoen dosiak pautak baino eragin handiagoa dauka.
 - c. Probiotiko eraginkorrenak: *L. acidophilus*, *L. rhamnosis*, *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. fermentum* eta *L. plantarum*.
5. Emakumeek haurdunaldian zehar hartutako probiotikoek emakumearen eta jaioberriaren mikrobiotan eragin handia dute.
 - a. Amaren mikrobiota aberasten da eta umearen mikrobiota garatzen da

- b. Emakume haurdunen infekzio genitalaren arriskua murrizten da
 - c. Umeen gertaera gastrointestinalen murrizketa ematen da
 - d. Umeetan alergenoen sentsibilizazioaren murrizketa ematen da
 - e. Umeek ekzema garatzeko intzidentzia murrizten da
 - f. Haurdunaldian eta umean odoleko glukosa kontzentrazioa murrizten da
 - g. Eragina izateko dosi minimoa 10^9 KEU-koa da
 - h. Pauta eraginkorra haurdunaldiaren 36. astetik aurrera
 - i. Probiotiko eraginkorrenak: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *Lactococcus lactis*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *B. animalis subsp lactis* eta *Lactococcus lactis*.
6. Probiotikoek eragin handia dute mastitisaren tratamenduan eta prebentzian baina entsegu gehiago egitea beharrezkoa da ondorio sendoagoak lortzeko.
- a. Eragina izateko dosi minimoa 10^9 KEU-koa da.
 - b. Probiotiko eraginkorrenak: *L. salivarius*, *L. fermentum* eta *L. gasseri*.

Mikrobiotak eragin handia dauka emakumezkoen biztanleriaren osasunean eta; probiotikoek honetan duten eragina ikusita, beharrezkoa da hauen inguruan entsegu gehiago egitea.

LANAREN PROPOSAMEN TEORIKOA

Probiotikoek emakumeen osasunean duten eragina ikusita, Sexu eta ugalketa osasuna zaintzeko zentroan (CASSYR) lan egiten duten erizainei zuzendutako saioa proposatzen da.

Nori zuzenduta?

Barañainen dagoen CASSYRean lan egiten duten erizain guztiei zuzenduta.

Zer egingo da?

Helburua: CASSYRean lan egiten duten erizainak probiotikoek emakumeen osasunean duten eragina ezagutzea.

Edukia:

- Mota: Taldeko hezkuntza.
- Arloa: Osasunaren sustapena. Gaixotasunen prebentzioa eta tratamendua.
- Lantzeko edukiak: Emakumeen osasuna bermatzeko probiotikoen erabileraren inguruko ezaguera.

Metodologia:

2 orduko sesioa

- Kontuan hartu beharreko faktoreak: Erizainen erabilgarritasuna lanorduen arabera.
- Bi norabideko metodoen bitartez → Zuzena: Hitzaldia, erakustaldia eta taldeko eztabaida.
- Noranzko bakarreko metodoen bitartez → Zeharkakoa: Argazkiak, diapositibak eta informazio txostenak

Noiz egingo da?

2021eko ekainak 3, 13.00 am.

Non egingo da?

Barañaineko CASSYReko hitzaldi aretoan.

Nor da jarduera bakoitzaren arduraduna? Osasun eragileak

Ginekologian eta obstetrizian espezializatutako erizaina.

Zein baliabide material eta ekonomikorekin? Baliabideak.

Ordenagailua, pantaila, proiektorea, USBa, Power Point-a, kontsultan jartzeko kartela eta pazienteei emateko informazio txostenak.

Edukiak	Aurkezpena	1. atala Emakumearen mikrobiotaren errepasoa	2. atala Probiotikoen inguruko informazioa	3. atala Probiotikoen infekzio bulbobaginale tan duten eragina	4. atala Probiotikoen haurdunaldia n, jaioberrian eta mastitisean duten eragina	5. atala Eztabaida eta zalantzak	6. atala Kontsultan jartzeko kartelak eta pazienteei emateko informazio txostenak entregatzea
Metodologia	Profesionalar en eta landu beharreko gaiaren aurkezpena	Azalpena	Azalpena	Azalpena	Azalpena	Eztabaida irekia	Materialen entrega
Osasun eragileak	Ginekologian eta obstetrizian espezializatutako erizaina						
Kronograma	2021eko ekainak 3 13.00-13.05 am (5'')	2021eko ekainak 3 13.05-13.20 am (15'')	2021eko ekainak 3 13.20-13.40 am (20'')	2021eko ekainak 3 13.40-14.00 am (20'')	2021eko ekainak 3 14.00-14.20 am (20'')	2021eko ekainak 3 14.20-14.50 am (30'')	2021eko ekainak 3 14.50-15.00 am (10'')
Lekua	Barañaineko CASSYReko hitzaldi aretoan						
Baliabideak	Ordenagailua, pantaila, proiektorea, USB-a, Power Point-a						Kartela eta informazio txostenak

KARTELA:

PROBIOTIKOAK ETA EMAKUMEAREN OSASUNA

MIKROBIOTA BAGINALA

Baginan bizi diren bakterio-komunitatea da. Bakterio aerobikoko eta anaerobikoko 10⁹ KEU osatuta dago eta nagusienak laktobaziloak dira.

PROBIOTIKOAK

Kopuru egokian administratzean, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira.

Baginosi bakterianoa

- Baginan agertzen den infekziorik ohikoena
- %30-40ko prebalentzia
- Arduradun nagusia: *Gardenella vaginalis*

Bulbobaginitis kandidiasikoa

- Baginan agertzen den infekzioa
- %20-30ko prebalentzia
- Arduradun nagusia: *Candida albicans*

Mastitisa

- Edoskitze naturala jarraitzean ematen den gaixotasun infekziosoa
- %10ko prebalentzia
- Arduradun nagusia: *S. aureus* eta *S. epidermidis*

Haurdunaldia

PROBIOTIKO ERAGINKORRAK

L. rhamnosus, *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *Lactococcus lactis*, *L. Johnsanii*, *L. casei*, *B. animalis subsp lactis* eta *Lactococcus lactis*

PROBIOTIKO ERAGINKORRAK

L. rhamnosus, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. casei*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. helveticus* eta *B. bifidum*

PROBIOTIKO ERAGINKORRAK

L. acidophilus, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. fermentum* eta *L. plantarum*

PROBIOTIKO ERAGINKORRAK

L. salivarius, *L. fermentum* eta *L. gasseri*



DIAPOSITIBAK:

PROBIOTIKOAK ETA EMAKUMEAREN OSASUNA

BARAÑAINEN CASSYREAN LAN EGITEN DUTEN ERIZANEI ZUZENDUTA

Egilea: Ibone Etxebarria Zapatero



Profesionalaren eta landu beharreko gaiaren aurkezpena

MIKROBIOTA BAGINALA

MIKROBIOTA BAGINALA

- Baginan bizi den mikroorganismo kopurua
- Ekosistema orekatua eta dinamikoa
- Jariakin ml bakoitzean: Bakterio aerobikoko eta anaerobikoko 10⁷ KEU

LAKTOBAZILAK

- Bakterio gram-positibo anaerobio acrotoleranteak
- Mikrobiota baginalan bizi diren bakterio nagusiak

MIKROBIOTA BAGINALA Aldi desberdinak

	FETUA ETA JAIOBERRIA	PREMENARKIA	PUBERTAROA ETA UGALKETA	HAURDUNALDIA	POSTMENOPAUSIA
MIKROBIOTA BAGINALA	<i>Lactobacillus</i>	Koko eta bazilo anaerobio eta aerobio	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>	Mixtoa
PH	4-5	7.0	4-5	3.5-4.5	4.5-5.0

MIKROBIOTA BAGINALA Funtzioak

ORGANISMO PATOGENOEN KOLONIZAZIOA PREBENTU ETA EMAKUMEAREN UGALITZE-OSASUNA ETA GINEKOLOGIKOA MANTENDU

↓

pH azidoa mantentzen duten sustantzien ekoizpena

Erantzun immunitarioaren indarpena

MIKROBIOTA BAGINALA Hasiendako kolonizazioa eta garapena

Germenik gabeko aldia

1. FASEA: Amaren mikrobiota baginala
2. FASEA: Ahozko elikadura
3. FASEA: Titia kentzea
4. FASEA: Mikrobiota erabat kolonizatuta

PROBIOTIKOAK Kontzeptuak

- PROBIOTIKOAK**
Kopuru egokian administratzean, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira
- BAKTERIO AZIDO LAKTIKOAK**
Gram positiboak diren bakterio hartzigarriak. Ez dira ez patogenoak eta ez oxigenoak eta karbhidratoen bitartez azido laktikoak sortzen dute (ad.: *Lactobacillus*, *Lactococcus* eta *Streptococcus*)
- HARTZIDURA**
Prozesu kataboliko bat da, non alimutuak beste produktu bitan eraldatzen dituzten: normalean, azido laktikoaren, etanolaren edo beste produktu bitan ekoizpenaren bitartez
- DISBIOSIA**
Giza organismo kolonizatzen duen mikroorganismoen kuantitatearen eta kalitatearen desoreka da eta gaitasunak sor ditzake.

PROBIOTIKOAK Ekintza mekanismoa

Asaldatutako heste-mikrobiotaren kolonizazioa eta normalizazioa

Zelulen atxikimendua, zelulen antagonismoa eta mukinaren produkzioa

Sistema immunologikoaren modulazioa

Patogeenen hazterketa lehiakorra eta bakteriozinen produkzioa

Jarduera entzimatikoa eta gantz azido lurrunkorren ekoizpena

Garun eta hestearen arteko interakzioa

BAGINOSI BAKTERIANOEA

- Baginan agertzen den infekziozko ohikoena
- %30-40ko prebalentzia
- Acuradurad nagusia: *Gardenella vaginalis* (bakterioa)

Sintomak

- Normalen ez du ez azkurarik ez narritadurarik eragiten
- Usain desatssegina (arrain usaina)
- Minik ez

Ohiko tratamendua







- Metronidazola
- Klindamizina

Antibiotikoen desabantailak:

- 2. mailako efektuak
- %5ak ez dio tratamenduari erantzuten
- %6ak BB garatuko du berri 6-12 hilabeteko epean



BAGINOSI BAKTERIANOA

BBka tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak

-  *L. rhamnosus* GR-1 (10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10⁷ KEU) probiotikoen nahasketa 6 asteetan zehar 2 kapsula oral egunero (39)
-  *L. rhamnosus* (8 x 10⁹ KEU), *L. acidophilus* (8 x 10⁹ KEU) eta *Streptococcus thermophilus* (8 x 10⁹ KEU) probiotikoen nahasketa. Zazpi egunetan zehar egunero kapsula baginal bat, beste 7 egunetan zehar ez ez eta azkenengo 7 egunetan zehar kapsula baginal bakarra egunero (33)
-  *L. rhamnosus* GR-1 (10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10⁷ KEU) kapsula baginal bakarra 5 egunetan zehar (34)
-  *L. brevis* CD2 (10⁹ KEU), *L. salivarius* subsp. *salicinii* FV2 (10⁹ KEU) eta *L. plantarum* FV9 (10⁹ KEU) nahasketa probiotikoa 7 egunetan zehar (35)
-  Metronidazola 500 gr 7 egunetan zehar + *L. rhamnosus* GR-1 (10⁹ KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10⁷ KEU) nahasketa probiotikoa 2 kapsula oral 30 egunetan zehar (39)
-  Klindamizina 300 mg birritan 7 egunetan zehar + *L. casei* rhamnosus Lcr35 (10⁹ KEU) kapsula baginalak 7 egunetan zehar (40)



BAGINOSI BAKTERIANOA

BBka tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak



-  Flukonazolezko (150 mg) dosi oral bakarra eta Fentikonazolezko (600 mg) obulu baginal bakarra egun berean eta bost egun pasa ondoren, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus* eta *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* probiotiko nahasketaren 10 kapsula baginal 10 egunetan zehar (41)
-  *L. fermentum* LF10 (0.5 x 10¹² KEU) eta *L. plantarum* LP02 (0.5 x 10¹² KEU) probiotiko nahasketaren gelaren aplikazio bakarra egunero 6 egunetan zehar (48)

MASTITISA

Mastitisa preberitzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak




-  *L. salivarius* PS2 orala (10⁹ KEU) probiotikoa haurdunaldiaren 30. astetik erditze momenturarte (66)
-  *L. fermentum* CECT 5716 (3 x 10⁹ KEU) probiotiko kapsula ORALA 16 astetan zehar (67)

Mastitisa tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak

-  *L. fermentum* CECT 5716 (10⁹ KEU) eta *L. salivarius* CECT 5713 (10⁹ KEU) probiotikoen nahasketa 3 asteetan zehar (68)
-  *L. salivarius* CECT 5713 (10¹⁰ KEU) eta *L. gasserii* CECT 5714 (10¹⁰ KEU) probiotikoen nahasketa 30 egunetan zehar probiotiko kapsula bat egunero (69)

HAURDUNALDIA

Amanen eta umearen mikrobiotaren garapenerako

-  *L. rhamnosus* GG (LGG) 5 x 10¹⁰ KEU, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 (Bb-12) 5 x 10¹⁰ KEU eta *Lacidophilus* La-5 5 x 10¹⁰ KEU probiotikoen nahasketa 36 asteo haurdunalditik, erditze ondoreko 3 hilabetetara (50)
-  *Bifidobacterium bifidum* W23 (1 x 10⁹ KEU), *Bifidobacterium lactis* W52 (1 x 10⁹ KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (1 x 10⁹ KEU) probiotikoen nahasketa haurdunaldiaren azken 6 asteetan eta umearen suplementazioa bizitzaren lehenengo urtean zehar (51)
-  *L. rhamnosus* GG (LGG) 1.8 x 10¹⁰ KEU probiotikoa haurdunaldiaren 36. astetik, erditze momentura arte (52)



BULBOBAGINITIS KANDIDIASIKOIA

• Baginan agertzen den infekzioa

• %20-30ko prebalentzia (emakume guztien %75ak gutxienez BBKaren gertaera bat)

• Arduradun nagusia: *Candida albicans* (onddoa)

Sintomak

- Azkura eta narritadura
- Usainik ez
- Jariakin lodia, zuria (gaztanberaren antza)
- Mina

Ohiko tratamendua

- Azolac: Imidazola (Mikonidazola, ketokonazola, koltrimazola)
- Azolac: Triazola (Flukonazola, intrakonazola, ekonazola, teknonazola, butokonazola, ciklonazola)
- Antifungikoen desabantailak
 - %5ak antifungikoen erresistentzia garatu
 - %6ak BBK garatuko du berriz 1-2 hilabeteko epean

MASTITISA

• Edoskitze naturala jarraitzean ematen den gaixotasun infekziosoa

• %10ko prebalentzia

• Arduradun nagusia: *S. aureus* eta *S. epidermidis* (bakterioak)

Sintomak

- Bularreko mina
- Hantura zeinuak (berotasuna, gorritzea, eritema)
- Titipunteko lesioak (narritadura, erroitza)
- Beste batzuk: >38.3 °C, neketa, artikulazioetako mina, horzikarak, goragalea.

Ohiko tratamendua


- Amoxicilina klabulanikoa
- Kloxacilina, zefalexina, klindamizina
- Antibiotikoen desabantailak:
 - Antibiotikoen aurreko erresistentzia sendoaeren garapena

HAURDUNALDIA


Haurdunaldian zehar hartutako probiotikoez hardun dagoen uteroaren profil metabolikoa eta immunologikoa eragina dauka, hau da, bizitzan zehar garatu ditzakegun gaixotasunen garapenean eragina izan ditzake

HAURDUNALDIA


Emakume haurdunen infekzio bulbobaginalatarako

-  *Lactobacillus Johnsonii* La1209en 10⁹ KEU probiotikoa haurdunaldian (55)

Umeen generatzaile gastrointestinalaren murrizketarako

-  *L. casei* DN11401 erditu baino 6 aste lehenago eta edoskitze naturalaren lehenengo 3 aldiz 6 asteetan zehar (56)


Umeen alergenoen sentzibilizazioaren murrizketarako

-  *L. rhamnosus* HNoot (6 x 10⁹ KEU): Emakume haurdunak (35. astetik aurrera) eta edoskitze naturala ematen zuten lehenengo 6 hilabetetan zehar) eta umeak (jaino zirenetik 2 urte betetzen zituzten arte) (57)




HAURDUNALDIA

Umearen ekizemaren garapenera ekiditzeko

 *L. rhamnosus HN001* (6×10^8 KEU): Emakume haurdunak (35. astetik aurrera eta edoskitze naturala ematen zuten lehenengo 6 hilabeteran zehar) eta umeak (jaiotze zirenetik 2 urte betetzen zituzten arte) (60).

Haurdunaren eta umearen odolako glukosaren kontzentrazioa murrizteko

 *L. rhamnosus GG* (10^9 KEU) eta *B. lactis Bb12* (10^9 KEU) 1° hiruhilabetetik aurrera (63)

Eztabaida eta zalantzak



INFORMAZIO TXOSTENAK:

PROBIOTIKOAK ETA EMAKUMEAREN OSASUNA

MIKROBIOTA BAGINALA

Mikrobiota baginala, baginan bizi den bakterio-komunitate multzoa da. Ekosistema orekatua eta dinamikoa da eta baginako jariakinaren ml bakoitzean bakterio aerobikoko eta anaerobikoko 10⁹ KEU daude (1)

Mikrobiota baginalean bizi diren bakterio nagusiak LAKTOBAZILOAK dira. (2)

Emakume osasuntsu baten mikrobiota baginalean aurkitzen diren mikroorganismoak. Iturria: (3)

Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio aerotoleranteak:
Lactobacillus, Streptococcus

Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio fakultatiboak:
Corynebacterium, Gardnerella, Staphylococcus

Bazilo gram-negatibo anaerobio fakultatiboak:
Escherichia, Klebsiella, Proteus

Mikoplasmak:
Mycoplasma, Ureaplasma

Koko eta bazilo gram-positibo anaerobio hertsiaik:
Atopobium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium, Bifidobacterium, Propionibacterium, Eubacterium

Bazilo gram-negatibo anaerobio hertsiaik:
Bacteroides, Prevotella



MIKROBIOTA BAGINALA

Zeren arabera da? (4)

 Estrogenoen, glukogenoaren eta laktobaziloen kopurua	 Gaixotasunak	 Adina
 Antibiotikoak, antisorgailuak, antiinflamatorioak	 Elikadura eta ohitura toxikoak	 Genetika
 Estresa	 Bizimodua eta ingurunea	 Jaiotze modua

MIKROBIOTA BAGINALA

Funtzioak (5)

ORGANISMO PATOGENOEN KOLONIZAZIOA PREBENITU ETA EMAKUMEAREN UGALTZE-OSASUNA ETA GINEKOLOGIKOA MANTENDU

- pH azidoa mantentzen duten sustantzien ekoizpena
- Erantzun immunitarioaren indarpena

PROBIOTIKOAK

Kontzeptuak

PROBIOTIKOAK
Kopuru egokian administratzean, ostalariaren osasunerako onurak eragiten dituzten mikroorganismo biziak dira

BAKTERIO AZIDO LAKTIKOAK
Gram positiboak diren bakterio hartzigarriak. Ez dira ez patogenoak eta ez toxigenoak eta karbohidratoen bitartez azido laktikoa sortzen dute (ad.: *Lactobacillus, Lactococcus eta Streptococcus*)

HARTZIDURA
Prozesu kataboliko bat da, non alimentuak beste produktu batean eraldatzen dituen; normalean, azido laktikoaren, etanolaren edo beste produktu batzuen ekoizpenaren bitartez

DISBIOSIA
Giza organismoa kolonizatzen duen mikroorganismoen kantitatearen eta kalitatearen desoreka da eta gaixotasunak sor ditzake (6).

Baginosi bakterianoa

Bulbobaginitis kandidiasikoa

Mastitisa



PROBIOTIKOAK

Funtziak



Asaldatutako heste-mikrobiotaren kolonizazioa eta normalizazioa (7, 8, 9)



Jarduera entzimatikoa eta gantz azido lurrunkorren ekoizpena (12)



Sistema immunologikoaren modulazioa (14)



Patogenoen bazterketa lehiakorra eta bakteriozinen produkzioa (10, 11)



Zelulen atxikimendua, zelulen antagonisoma eta mukinaren produkzioa (10,13)



Garun eta hestearen arteko interakzioa (15, 16)

BAGINOSI BAKTERIANOA

- Baginan agertzen den infekziorik ohikoena
- %30-40ko prebalentzia
- Arduradun nagusia: *Gardenella vaginalis* (bakterioa)

SINTOMAK	OHIKO TRATAMENDUA
<ul style="list-style-type: none"> • Normalean ez du ez azkurarik ez narritadurarik eragiten • Usain desatsegina (arrain usaina) • Jariakin urtsua, zuria edo grisa • Minik ez 	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazola • Klindamizina <p>Antibiotikoen desabantailak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2. mailako efektuak • %5ak ez dituzte tratamenduari erantzuten • %69ak BB garatuko du berriz 6-12 hilabeteko epean



BBa tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak:

- *L. rhamnosus* GR-1 (10^{10} KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^{10} KEU) probiotikoen nahasketa 6 astetan zehar 2 kapsula oral egunero (17)
- *L. rhamnosus* (8×10^8 KEU), *L. acidophilus* (8×10^8 KEU) eta *Streptococcus thermophilus* (8×10^8 KEU) probiotikoen nahasketa. Zazpi egunetan zehar egunero kapsula baginal bat, beste 7 egunetan zehar ezzer ez eta azkenengo 7 egunetan zehar kapsula baginal bakarra egunero (18)
- *L. rhamnosus* GR-1 (10^8 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^8 KEU) kapsula baginal bakarra 5 egunetan zehar (19)
- *L. brevis* CD3 (10^8 KEU), *L. salivarius* subsp. *salicinius* FV2 (10^8 KEU) eta *L. plantarum* FV9 (10^8 KEU) nahasketa probiotikoa 7 egunetan zehar (20)
- Metronidazola 500 gr 7 egunetan zehar + *L. rhamnosus* GR-1 (10^8 KEU) eta *L. reuteri* RC-14 (10^8 KEU) nahasketa probiotikoa 2 kapsula oral 30 egunetan zehar (21)
- Klindamizina 300 mg birritan 7 egunetan zehar + *L. casei rhamnosus* Lcr35 (10^8 KEU) kapsula baginalak 7 egunetan zehar (22)

BULBOBAGINITIS KANDIDIASIKOA

- Baginan agertzen den infekzioa
- %20-30ko prebalentzia (emakume guztien %75ak gutxienez BBKaren gertaera bat)
- Arduradun nagusia: *Candida albicans* (onddoa)

SINTOMAK	OHIKO TRATAMENDUA
<ul style="list-style-type: none"> • Azkura eta narritadura • Usainik ez • Jariakin lodia, zuria (gaztanberaren antza) • Mina 	<ul style="list-style-type: none"> • Azolea: Imidazola (Mikonidazola, ketokonazola, koltrimazola) • Azolea: Triazola (Flukonazola, intrakonazola, ekonazola, terkonazola, butokonazola, tiokonazola) <p>Antifungikoen desabantailak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2. mailako efektuak • %5ak antifungikoen erresistentzia garatu • %60ak BBK garatuko du berriz 1-2 hilabeteko epean



BBKa tratatzeko eraginkorrak izan diren probiotikoak:

- Flukonazolezko (150 mg) dosi oral bakarra eta Fentikonazolezko (600 mg) obulu baginal bakarra egun berean eta bost egun pasa ondoren, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus* eta *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* probiotiko nahasketaren 10 kapsula baginal 10 egunetan zehar (23)
- *L. fermentum* LF10 ($0,5 \times 10^{10}$ KEU) eta *L. plantarum* LP02 ($0,5 \times 10^{10}$ KEU) probiotiko nahasketaren gelaren aplikazio bakarra egunero 6 egunetan zehar (24)

MASTITISA

- Edoskitze naturala jarraitzean ematen den gaixotasun infekziosoa
- %10ko prebalentzia
- Arduradun nagusia: *S. aureus* eta *S. epidermidis* (bakterioak)

SINTOMAK	OHIKO TRATAMENDUA
<ul style="list-style-type: none"> • Bularreko mina • Hantura zcinuak (berrotasuna, gorritzea, eritema) • Titipunteko lesioak (narritadura, erroitza) • Beste batzuk: >38,5 °C, nekea, artikulazioetako mina, hotzikarak, goragalea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina klabulanikoa • Kloxacilina, zefalexina, klindamizina <p>Antibiotikoen desabantailak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2. mailako efektuak • Antibiotikoen aurreko erresistentzia sendoa eragapena



Mastitisaren prebentziorako eraginkorrak izan diren probiotikoak:

- *L. salivarius* PS2 orala (10^8 KEU) probiotikoa haundunaldiaren 30. astetik erditze momentura arte (25)
- *L. fermentum* CECT 5716 (3×10^7 KEU) probiotiko kapsula ORALA 16 astetan zehar (26)



Mastitisaren prebentziorako eraginkorrak izan diren probiotikoak:

- *L. fermentum* CECT 5716 (10^8 KEU) eta *L. salivarius* CECT 5713 (10^8 KEU) probiotikoen nahasketa 3 astetan zehar (27)
- *L. salivarius* CECT 5713 (10^{10} KEU) eta *L. gasseri* CECT 5714 (10^{10} KEU) probiotikoen nahasketa 30 egunetan zehar probiotiko kapsula bat egunero (28)

HAURDUNALDIA

Haurdunaldian zehar hartutako probiotikoek hardun dagoen uteroaren profil metabolikoa eta immunologikoa eragina dauka, hau da, bizitzan zehar garatu ditzakegun gaixotasunen garapenean eragina izan ditzake

Emakume haurdunaren eta jaioberriaren osasunerako eraginkorrak izan diren probiotikoak

Amaren eta umaren mikrobiotaren garapenerako:

- *L. rhamnosus* GG (LGG) 5×10^{10} KEU, *Bifidobacterium animalis subsp lactis* Bb-12 (Bb-12) 5×10^{10} KEU eta *Lactidophilus* La-5 5×10^{10} KEU probiotikoen nahasketa 36 asteko haurdunalditik, erditze ondoreko 3 hilabetetara (29)
- *Bifidobacterium bifidum* W23 (1×10^9 KEU), *Bifidobacterium lactis* W52 (1×10^9 KEU) eta *Lactococcus lactis* W58 (1×10^9 KEU) probiotikoen nahasketa haurdunaldiaren azken 6 asteetan eta umaren suplementazioa bizitzaren lehenengo urtean zehar (30)
- *L. rhamnosus* GG (LGG) 1.8×10^{10} KEU probiotikoa haurdunaldiaren 36. astetik, erditze momentura arte (31)



Emakume haurdunaren infekzio bulbobaginaletarako

- *Lactobacillus johnsonii* La11 zoren 10^9 KEU probiotikoa haurdunaldian (32)



Emakume haurdunaren eta jaioberriaren osasunerako eraginkorrak izan diren probiotikoak

Umaren geratera gastrointestinalen murrizketarako:

- *L. casei* DN11.401 erditu baino 6 aste lehenago eta edoskitze naturalaren lehenengo 3 aldiz 6 asteetan zehar (33)



Umaren alergenoen sentsibilizazioaren murrizketarako:

- *L. rhamnosus* GG 10^{10} KEU eta *Bifidobacterium lactis* Bb2 10^{10} KEU haurdunaldiaren lehenengo hiruhilabetean eta edoskitze natural esklusiboa amaitu arte (34)



Umaren ekzemaren garapenera ekiditzeko:

- *L. rhamnosus* HNoot (6×10^9 KEU): Emakume haurdunak (35, asteik aurrera eta edoskitze naturala ematen zuten lehenengo 6 hilabetetan zehar) eta umeak (jaino direnetik 2 urte betetzen dituzten arte) (35)



Haurdunaren eta umaren odoleko glukosaren kontzentrazioa murrizteko:

- *L. rhamnosus* GG (10^9 KEU) eta *B. lactis* Bb2 (10^9 KEU) 1° hiruhilabetetik aurrera (36)



BIBLIOGRAFIA

- Vázquez F, Fernández-Blaque A, García B. Vaginosis. Vaginal microbiota. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019; 37(9):593-601.
- Calatayud GA, Suárez JE, Gómez JMR, Pérez Moreno J. La microbiota en la mujer: aplicaciones clínicas de los probióticos. Nutr Hosp. 2015;30(1):6-16.
- Martín R, Sobrón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;24(1):60-7.
- Aksoy Holgado A, and Fraile Alonso, F. 2021. Salud vaginal: probióticos y prebióticos. Nuberos Científicos. Fundación de la enfermería de Cantabria, [online] (31), pp:33-37.
- Castro A, González M, Tarín JJ, Cano A. Role of probiotics in obstetrics and gynecology. Nutr Hosp. 2019;34 Suppl 1:6-30.
- Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. Adv Nutr. 2019;10(suppl_1):S39-66.
- Jiménez E, Fernández L, Martín ML, Martín R, Odehola JM, Nuncio-Palop C, Nardal A, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. Curr Microbiol. 2015;71:270-4.
- Azagra K, Ma J, Amory KM, Gama R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014;6(247):247-55.
- Martín R, Lango S, Reiterrogo C, Jiménez E, Martín ML, Olivares M. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. Trends Food Sci Tech. 2009;12:21-7.
- Collado MC, Gucciomonde M, Salminen S. Probiotics in adhesion of pathogenic mechanisms of action. In: Watson RR, Freedy VR, editors. Bioactive foods in promoting health: probiotics and prebiotics. Int ed. London: Academic Press; Elsevier; 2010. p. 371-78.
- Kumar M, Nagpal R, Verma V, Kumar A, Kaur N, Hemalatha R, Gautam SK, Singh B. Probiotic metabolites as epigenetic targets in the prevention of colon cancer. Nutr Rev. 2019;77:327-34.
- Kumar M, Dhaka P, Vijay D, Vargis J, Mohan V, Kumar A, Kurkure NV, Barbudhe SB, Malik SVS, Rawool DB. Antimicrobial effects of Lactobacillus plantarum and Lactobacillus acidophilus against multidrug-resistant enterococcal Escherichia coli. Int J Antimicrobial Agents. 2018;64:65-70.
- Beck BL, Altermann E, Spingard T, Kleenhammer TR. Functional analysis of putative adhesion factors in Lactobacillus NCEM. Appl Environ Microbiol. 2009;75:344-51.
- D'Amelio P, Sassi F. Gut microbiota, immune system, and bone. Calcif Tissue Int. 2012;92(4):415-25.
- Tillich K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaul S, Troian B, Naliboff B et al., Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. Gastroenterology. 2012;142(9):411-16.
- Cong X, Xu W, Rombsler R, Poveda S, Fore S, Starkweather A, Henderson WA. Gut microbiome and infant health: brain-gut-microbiota axis and host genetic factors. Yale J Biol Med. 2016;121(9):978.
- Vujic G, Jajic Knez A, Despot Stefanovic V, Kazmic Vrbancovic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Int J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;160(1):72-9.
- Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol. 2010;201(1):130-6.
- Anukam K, Osazuwa E, Ahsokhai I, Ngeu M, Osemene G, Bruce AW, et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Microbes Infect. 2006;8(6):610-4.

BIBLIOGRAFIA

- Anukam KC, Osazuwa E, Osemene G, Ehiagbhe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic Lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. Microbes Infect. 2006;8(6):610-4.
- Petricescu L, Witt A. The role of Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. BJOG. 2008;115(1):69-74.
- Macroniario P, Macchia S, Meggiorini L, Trinchetti V, Mosca L, Perlini M, et al. Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. Clin Microbiol Infect. 2009;15(1):67-74.
- Kovachev SM, Vacheva-Dobrevska KS. Local probiotic therapy for vaginal Candida albicans infection. Probiotics Antimicrob Proteins. 2017;17(3):4-14.
- Rapicard A, M. C. et al. Efficacy of vaginal preparation containing Lactobacillus acidophilus, lactic acid and deodorized garlic extract in treatment and prevention of symptomatic bacterial vaginosis: results from a single-arm pilot study. Ital J Gynaecol Obstet. 2013;25(1):108-10.
- Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, et al. Prevention of infectious mastitis by oral administration of Lactobacillus salivarius PS4 during late pregnancy. Clin Infect Dis. 2010;50(5):668-71.
- Hurtado JA, Maldonado-Lobón JA, Díaz-Ropero MP, Flores-Rojas K, Uberos J, Leante JL, et al. Oral administration to nursing women of Lactobacillus fermentum CECT5716 prevents lactational mastitis development: A randomized controlled trial. Breastfeed Med. 2012;7(4):282-9.
- Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of Lactobacilli isolated from breast milk. Clin Infect Dis. 2009;48(1):75-8.
- Jiménez E, Fernández L, Maldonado A, Martín R, Olivares M, Xaus J, et al. Oral administration of Lactobacillus strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. Appl Environ Microbiol. 2008;74(1):4620-5.
- Dosteraal CK, Avershina E, Scheldt M, Simpson MR, Rudi K, Sorro D, et al. Does maternal perinatal probiotic supplementation alter the intestinal Microbiota of mother and child? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60(2):280-7.
- Rutten NMM, Gortsema DMW, Ek A, Niers LEM, Vlieger AM, Besling-van der Vaart L, et al. Long term development of gut Microbiota composition in infant children: Impact of probiotics. PLoS One. 2012;7(6):e39168.
- Laitinen SJ, Boyle RJ, Kiviniemi S, Opedison F, Smith KR, Robins-Browne R, et al. Perinatal probiotic administration can influence Bifidobacterium microbiota development in infants at high risk of allergy. J Allergy Clin Immunol.
- Ohlman M, Nelson JP, Alleviere Z. Probiotics for preventing preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11:CD010911.
- Ortiz-Andellucchi A, Sánchez-Villegas A, Rodríguez-Gallego C, Lemes A, Molero T, Soría A, et al. Immunomodulatory effects of the intake of fermented milk with Lactobacillus casei DN11.401 in lactating mothers and their children. Br J Nutr. 2008;100(4):819-27.
- Harte A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamäki M, Isolauri E. Impact of maternal stony and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. Clin Exp Allergy. 2008;38(1):14-8.
- Wickens K, Black PN, Stanley TV. Probiotic Study Group. A differential effect of a probiotics in the prevention of eczema and stony: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(7):88-93.
- Laitinen K, Ponso T, Isolauri E. Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. Br J Nutr. 2009;101(6):79-87.



Ebaluazioa:

Ebaluazioa, hitzaldia emandako erizainak eta hitzaldia jasotako erizainek egingo dute.

- **Programaren egituraren ebaluazioa:** Saioaren amaieran ahozko inkesta baten bidez baliabideak ebaluatu.
- **Garapen prozesuaren ebaluazioa:** Osasun eragilearen hezkuntza jardueraren betetzea, komunikazio gaitasunak, xede taldearekiko elkarreagina, metodologia egokia, denbora betetzea eta langileen gogobetetze maila.
- **Emaitzen ebaluazioa:** Egindako saioaren asebetetze maila ebaluatzen duen inkesta bidaliko zaie parte-hartzaileei.

“Probiotikoak eta emakumearen osasuna” saioaren asebetetze inkesta

1. Saioa erabilgarria izan al zaizu?
2. Zure ustez garrantzitsua al da gai honi buruzko ezagutza handitzea biztanleriaren osasuna bermatzeko?
3. CASSYR guztietan saioa egin beharko litzatekeela uste al duzu?
4. Saioaren metodologia zuzena iruditu al zaizu?
5. Zure ustez, nola hobetu liteke saioa?
6. Beste batzuk:

ESKER ONA

Eskerrik asko unibertsitatean izandako irakasle eta praktiketan izandako tutore guztiei nire ametsetako lanbidearen oinarriak emateagatik. Batez ere, Miriam Arañari eskerrak eman nahiko nizkioke eskianitako arreta eta laguntzagatik lan hau burutzerako orduan.

BIBLIOGRAFIA

1. Danielsson D, Teigen PK, Moi H. The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis: Genital econiche. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1230(1):48–58.
2. Castro A, González M, Tarín JJ, Cano A. Role of probiotics in obstetrics and gynecology. *Nutr Hosp.* 2015;31 Suppl 1:26–30.
3. Metab AN, :8– 63. A diverse balanced microbiota is necessary for the development of an appropriate innate and adaptive immune response [Internet]. Karger.com. 2013 [cited 2021 Apr 11].
4. Vazquez F, Fernández-Blázquez A, García B. Vaginosis. Vaginal microbiota. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37(9):592–601.
5. Calatayud GÁ, Suárez JE, Gómez JMR, Pérez Moreno J. La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos. *Nutr Hosp.* 2015;32(1):56–61.
6. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UME, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012;4(132):132ra52.
7. Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(3):160–7.
8. Boyd MA, Antonio MAD, Hillier SL. Comparison of API 50 CH strips to whole-chromosomal DNA probes for identification of *Lactobacillus* species. *J Clin Microbiol.* 2005;43(10):5309–11.
9. Alejo Holgado, A. and Fraile Alonso, F., 2021. Salud vaginal: prebióticos y probióticos. *Nuberos Científica. Fundación de la enfermería de Cantabria*, [online] (32), pp.33-37.
10. Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki A-B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res.* 2017;179:168–82.

11. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, Fadrosch D, Chang K, Silver MI, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2014;21(5):450–8.
12. A. Le Mair, F. Guarner, M. E. Sanders, R. Eliakim, R. Fedorak, A. Gangl, J. Garisch, P. Kaufmann, T. Karakan, A. G Khan, N. Kim, JA. De Paula, B. Ramakrishna, F. Shanahan, H. Szajewska, A. Thomson. Probióticos y prebióticos. En: *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*. World Gastroenterology Organisation; 2017. p. 4–15.
13. Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_1):S49–66.
14. Oliveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(9):482–94.
15. Jiménez E, Fernández L, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, Narbad A, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol* 2005;51:270–4.
16. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med* 2014;6:237ra65.
17. Martín R, Langa S, Reivierngo C, Jiménez E, Marín ML, Olivares M. The comensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Tech* 2004;15:121–7.
18. Collado MC, Gueimonde M, Salminen S. Probiotics in adhesion of pathogens: mechanisms of action. In: Watson RR, Preedy VR, editors. *Bioactive foods in promoting health: probiotics and prebiotics*. 1st ed. London: Academic Press, Elsevier; 2010. p. 353–70.
19. Kumar M, Nagpal R, Verma V, Kumar A, Kaur N, Hemalatha R, Gautam SK, Singh B. Probiotic metabolites as epigenetic targets in the prevention of colon cancer. *Nutr Rev* 2013;71:23–34.
20. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab* 2012;61:160–74.
21. Umu ÖCO, Rudi K, Diep DB. Modulation of the gut microbiota by prebiotic fibres and

- bacteriocins. *Microb Ecol Health Dis* 2017;28:1348886.
22. Kumar M, Dhaka P, Vijay D, Vergis J, Mohan V, Kumar A, Kurkure NV, Barbuddhe SB, Malik SVS, Rawool DB. Antimicrobial effects of *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus acidophilus* against multidrug-resistant enteroaggregative *Escherichia coli*. *Int J Antimicrobial Agents* 2016;48:265–70.
 23. Macfarlane S, Macfarlane GT. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proc Nutr Soc* 2003;62:67–72.
 24. Buck BL, Altermann E, Svingerud T, Klaenhammer TR. Functional analysis of putative adhesion factors in *Lactobacillus acidophilus* NCFM. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:8344–51.
 25. D'Amelio P, Sassi F. Gut microbiota, immune system, and bone. *Calcif Tissue Int* 2017;102(4):415–25.
 26. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaud S, Trotin B, Naliboff B et al. . Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013;144:1394–401.
 27. Cong X, Xu W, Romisher R, Poveda S, Forte S, Starkweather A, Henderson WA. Gut microbiome and infant health: brain-gut-microbiota axis and host genetic factors. *Yale J Biol Med* 2016;89:299–308.
 28. Cancelo Hidalgo MJ, Beltrán Vaquero D, Calaf Alsina J, Campillo Arias-Camisón F, Cano Sánchez A, Guerra Guirao JA, et al. Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012. *Prog obstet ginecol (Internet)*. 2013;56(5):278–84.
 29. Vujic G, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V, Kuzmic Vrbanovic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;168(1):75–9.
 30. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD006289.
 31. Romero Herrero D, Andreu Domingo A. Vaginosis bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:14–8.

32. Parma M, Stella Vanni V, Bertini M, Candiani M. Probiotics in the prevention of recurrences of bacterial vaginosis. *Altern Ther Health Med*. invierno de 2014;20 Suppl 1:52–7.
33. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):120.e1-6.
34. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I, Ngwu M, Osemene G, Bruce AW, et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Microbes Infect*. 2006;8(6):1450–4.
35. Anukam KC, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic *Lactobacillus* GR-1 and RC-14 with metronidazole vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microbes Infect*. 2006;8(12–13):2772–6.
36. Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson P-G. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(1):42–6.
37. De Alberti D, Russo R, Terruzzi F, Nobile V, Ouwehand AC. Lactobacilli vaginal colonisation after oral consumption of Respecta® complex: a randomised controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(4):861–7.
38. Larsson P-G, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health*. 2008;8(1):3.
39. Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG*. 2008;115(11):1369–74.
40. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L, Trinchieri V, Mosca L, Perluigi M, et al. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(1):67–74.
41. Bradshaw CS, Pirotta M, De Guingand D, Hocking JS, Morton AN, Garland SM, et al. Efficacy of oral metronidazole with vaginal clindamycin or vaginal probiotic for bacterial vaginosis: randomised placebo-controlled double-blind trial. *PLoS One*.

2012;7(4):e34540.

42. van de Wijgert JHHM, Verwijs MC, Agaba SK, Bronowski C, Mwambarangwe L, Uwineza M, et al. Intermittent lactobacilli-containing vaginal probiotic or metronidazole use to prevent bacterial vaginosis recurrence: A pilot study incorporating microscopy and sequencing. *Sci Rep.* 2020;10(1):3884.
43. van de Wijgert J, Verwijs MC. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG.* 2020;127(2):287–99.
44. Kovachev SM, Vatcheva-Dobrevska RS. Local probiotic therapy for vaginal *Candida albicans* infections. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2015;7(1):38–44.
45. Czaja CA, Stapleton AE, Yarova-Yarovaya Y, Stamm WE. Phase I trial of a *Lactobacillus crispatus* vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2007;2007:35387.
46. Witt A, Kaufmann U, Bitschnau M, Tempfer C, Ozbal A, Haytouglu E, et al. Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial: Monthly itraconazole versus classic homeopathy for treatment of RVVC. *BJOG.* 2009;116(11):1499–505.
47. Rapisarda, A. M. C. *et al.* Efficacy of vaginal preparation containing *Lactobacillus acidophilus*, lactic acid and deodorized garlic extract in treatment and prevention of symptomatic bacterial vaginitis: result from a single-arm pilot study. *Ital. J. Gynaecol. Obstet.* 30, 21–31 (2018).
48. Murina F, Vicariotto F, Di Francesco S. Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *New Microbiol.* 2018;41(2):220–4.
49. Sanz Y. Gut microbiota and probiotics in maternal and infant health. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6 Suppl):2000S-2005S.
50. Dotterud CK, Avershina E, Sekelja M, Simpson MR, Rudi K, Storrø O, et al. Does maternal perinatal probiotic supplementation alter the intestinal Microbiota of mother and child? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(2):200–7.
51. Rutten NBMM, Gorissen DMW, Eck A, Niers LEM, Vlieger AM, Besseling-van der Vaart I, et al. Long term development of gut Microbiota composition in atopic children:

- Impact of probiotics. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137681.
52. Lahtinen SJ, Boyle RJ, Kivivuori S, Oppedisano F, Smith KR, Robins-Browne R, et al. Prenatal probiotic administration can influence *Bifidobacterium* microbiota development in infants at high risk of allergy. *J Allergy Clin Immunol*.
53. Schultz M, Göttl C, Young RJ, Iwen P, Vanderhoof JA. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(3):293–7. 2009;123(2):499–501.
54. Gueimonde M, Sakata S, Kalliomäki M, Isolauri E, Benno Y, Salminen S. Effect of maternal consumption of *Lactobacillus GG* on transfer and establishment of fecal *bifidobacterial* microbiota in neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(2):166–70.
55. Othman M, Neilson JP, Alfirevic Z. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Jan 24:CD005941.
56. Ortiz-Andrellucchi A, Sánchez-Villegas A, Rodríguez-Gallego C, Lemes A, Molero T, Soria A, et al. Immunomodulatory effects of the intake of fermented milk with *Lactobacillus casei* DN114001 in lactating mothers and their children. *Br J Nutr*. 2008;100(4):834–45.
57. Hurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamäki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1342–8.
58. Boyle RJ, Mah LJ, Chen A, Kivivuori S, Robins-Browne RM, Tang ML. Effects of *Lactobacillus GG* treatment during pregnancy on the development of fetal antigen-specific immune responses. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1882–90.
59. Kopp MV, Goldstein M, Dietschek A, Sofke J, Heinzmann A, Urbanek R. *Lactobacillus GG* has in vitro effects on enhanced interleukin-10 and interferon-gamma release of mononuclear cells but no in vivo effects in supplemented mothers and their neonates. *Clin Exp Allergy* 2008;38:602–10.
60. Wickens K, Black PN, Stanley TV. Probiotic Study Group. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:788–94.
61. Niers L, Martiń R, Rijkers G, et al. The effects of selected probiotic strains on the

- development of eczema (the PandA study). *Allergy* 2009; 64:1349–58
62. Aaltonen J, Ojala T, Laitinen K, Piirainen TJ, Poussa TA, Isolauri E. Evidence of infant blood pressure programming by maternal nutrition during pregnancy: a prospective randomized controlled intervention study. *J Pediatr* 2008;152:79–84, 84.e1–2.
63. Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2009;101:1679–87.
64. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1551–8.
65. Espínola-Docio B, Costa-Romero M, Díaz-Gómez NM, Paricio-Talayero JM, Comité de Lactancia Materna, Asociación Española de Pediatría. Mastitis update. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(6):576–84.
66. Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, et al. Prevention of infectious mastitis by oral administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 during late pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2016;62(5):568–73.
67. Hurtado JA, Maldonado-Lobón JA, Díaz-Ropero MP, Flores-Rojas K, Uberos J, Leante JL, et al. Oral administration to nursing women of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 prevents lactational mastitis development: A randomized controlled trial. *Breastfeed Med*. 2017;12(4):202–9.
68. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1551–8.
69. Jiménez E, Fernández L, Maldonado A, Martín R, Olivares M, Xaus J, et al. Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(15):4650–5.