

upna

Universidad Pública de Navarra
Nafarroako Unibertsitate Publikoa

PROBIOTIKOAK ETA EMAKUMEAREN GERNU-TRAKTU ETA BAGINAKO INFEKZIOAK

ERIZAINTZA

GRADU AMAIERAKO LANA

Egilea: Ainhoa Berasategi Artieda

Tutorea: Miriam Araña Ciordia

2019ko Maiatza

LABURPENA

Aurrekariak: Gaur egun, oso ohikoak dira emakumeetan gernu-traktuko eta baginako infekzioak. Nahiz eta hasiera batean antibiotiko/antifungikoen bidez ematen den tratamendua eraginkorra izan, berrerorketa portzentaia oso altua da. Gainera, azken urteetan gernu-traktuko eta baginako mikrobiotak infekzio hauen prebentzioan eta tratamenduan garrantzi handia duela ikusi da.

Helburua: Baginako eta gernu-traktuko mikrobiotaren garrantzia zein den ezagutzea eta baginako eta gernu-traktuko infekzioen tratamenduan eta prebentzioan probiotikoek eragin dezaketen onura aztertzea.

Metodologia: Datu-base ezberdinetan bilaketa bibliografiko bat egin da eta bildutako informazioarekin berrikuspen bibliografiko bat eta lan proposamen teoriko bat burutu dira.

Emaitzak: Gernu-traktuko eta baginako mikrobiotan oreka osasuntsu bat izatea oso garrantzitsua da eta horretarako, probiotikoek infekzioen prebentzioan eta tratamenduan lagundu dezakete. Hala ere, ondorio sendoak atera ahal izateko beharrezkoa da ikerketa gehiago egitea.

Ondorioak: *Lactobacillus* generoko zepa batzuk baginako eta gernu-traktuko infekzio ohikoenen prebentzioan eta tratamenduan lagundu dezakete albo-ondoriorik eragin gabe. Alde batetik, probiotikoak, baginosi bakterianoan, kandidiasian eta gernu-traktuko infekzioen prebentzioaren aurrean onurak ekartzen dituztela esan daiteke. Beste aldetik, infekzio hauen tratamenduetan *Lactobacillus*-ak antibiotikoekin konbinatuz tratamenduaren eraginkortasuna hobertzen dutela ematen du.

Hitz-gakoak: Infekzio baginalak, probiotiko baginalak, mikrobiota, bulbobaginitisa, gernu-traktuko infekzioak.

Hitz kopurua: 10.809

ABSTRACT

Background: Nowadays, urovaginal infections are very common in our society. Although antimicrobial treatments are effective, the percentage of relapse is very large. Furthermore, during the last years it has been seen that the microbiota has a great role in the prevention and treatment of these infections.

Objective: To study the importance of the microbiota in women urovaginal infections and verify the efficiency of probiotics in the treatment and prevention of these infections.

Methodology: A bibliographic search has been carried out in different databases and with the information obtained, a review and a theoretical work proposal have been created.

Results: The maintenance of a balanced microbiota in the vagina and urinary tract is essential for the prevention and treatment of infections in this area, in which probiotics can play a protective role. However, it is necessary to carry out more scientific studies in order to have stronger results.

Conclusions: Some *Lactobacillus* strains can help in the prevention and treatment of the most common infections of the vagina and urinary tract without causing side effects. It could be said that probiotics are effective in the prevention of bacterial vaginosis, candidiasis and urinary tract infections. On the other hand, for the treatment of these infections it would be better to combine them with the corresponding antimicrobial treatment.

Key words: Vaginal infections, vaginal probiotics, microbiota, vulvovaginitis, urinary-tract infections.

RESUMEN

Antecedentes: Hoy en día, son muy comunes las infecciones del tracto urinario y de la vagina en la mujer. Aunque inicialmente los tratamientos antibióticos/antifúngicos son efectivos, el porcentaje de recidiva es muy alto. Además, en los últimos años se ha visto que la microbiota del tracto urinario y vaginal tiene un papel importante en la prevención y en el tratamiento de estas infecciones.

Objetivo: Estudiar la importancia de la microbiota en las infecciones urovaginales de la mujer y verificar la eficiencia de los probióticos en el tratamiento y prevención de dichas infecciones.

Metodología: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos y con la información obtenida se ha presentado una revisión bibliográfica y una propuesta de trabajo teórica.

Resultados: Mantener un equilibrio en la microbiota vaginal y urinaria es esencial para la prevención y el tratamiento de las infecciones en esta zona, para ello, los probióticos pueden tener un papel protector importante. Aún así, es necesario realizar más estudios científicos para poder tener resultados más sólidos.

Conclusiones: Cepas del género *Lactobacillus* pueden ayudar en la prevención y en el tratamiento de las infecciones más habituales de la vagina y del tracto urinario sin provocar efectos secundarios. Por un lado, se podría decir que los probióticos son eficaces en la prevención de la vaginosis bacteriana, candidiasis y las infecciones del tracto urinario. Por otro lado, para el tratamiento de estas infecciones parece más adecuado combinar los probióticos con el antibiótico correspondiente.

Palabras clave: Infecciones vaginales, probióticos vaginales, vulvovaginitis, microbiota, infecciones tracto.

AURKIBIDEA

1. SARRERA.....	1
2. HELBURUAK.....	3
Helburu orokorra	3
Helburu espezifikoak.....	3
3. METODOLOGIA	3
4. GARAPENA	4
Baginako mikrobiota	4
Gernu-traktuko mikrobiota.....	9
Probiotikoak.....	9
Infekzio bulbobaginalak, gernu-traktuko infekzioak eta hauen tratamendua	12
Ikerketak	18+
Baginosi bakterianoa.....	19
Kandidiasia	28
Gernu-traktuko infekzioak	35
5. EZTABAIDA	41
6. ONDORIOAK	46
7. LAN PROPOSAMEN TEORIKOA	47
Sarrera.....	47
Helburuak.....	48
Materialak eta metodologia	49
8. BIBLIOGRAFIA	54

AKRONIMOAK:

- GTI: Gernu-traktuko Infekzioak.
- GIB: Giza Immuneskasiaren Birusa.
- UKE: Unitate Kolonia-eratzailerak.
- CASSYR: "Centro de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva" euskaraz, emakumeari laguntzeko zentroa.

1. SARRERA

Gaur egungo gizartean, infekzio bulbobaginalak oso ohikoak dira lehen mailako asistentzian, asistentzia espezializatuan eta baita larrialdietako asistentzian ere. Emakumeen %75ak jasango du infekzio bulbobaginalen bat bere bizitzan zehar. Tradizionalki, hauen tratamendua antibiotiko eta antifungikoen bidez egin izan da. Nahiz eta tratamendu hauen eraginkortasuna oso handia izan, infekzio hauetan berrerortze portzentaia ere oso handia da (1). Gaur egungo infekzio bulbobaginal ohikoenak baginosi bakterianoa, kandidiasi bulbobaginala eta *Trichomonas vaginalis* parasitoak eragindako infekzioak dira (2).

Gernu-traktuko infekzioak (GTI) ere oso ohikoak dira emakumeetan. Espainia mailan (2016. urteko datuen arabera) gutxi gora behera, 20-44 urteen artean dauden emakumeen 4 milioik jasango du gernu-traktuko infekzio bat, eta horietatik milioi batek berrerorketak jasango ditu (%25). Bizitzan zehar, emakumeen %50-60ak jasango du GTI bat. Horietatik gehienak adin erreproduktiboan izango dira eta %10a menopausian. Guzti hoietatik %37ak berrerorketa bat jasango du ondorengo urtean eta %2,6ak bigarren berrerorketa bat jasango du (3,4).

Azkenengo urteetan ikusi da baginako mikrobiota era osasuntsuan orekan mantentzeak eragin handia duela infekzio hauen prebentzioan baita tratamenduan ere. Horregatik, mikrobiota honen berrezarpena lortzeko erabil daitezkeen sendagaiak ikertzen ari dira, infekzio hauen prebentzioan eta tratamenduan aurrera pauso bat emateko asmoz (5).

Esparru berri honetan, probiotikoen garrantzi handia hartzen ari dira; dena den, hauen eraginkortasuna frogatzear da eta ikerketak egin diren arren, batzuetan ez dira argi geratu probiotikoen ekar ditzaketen onurak. Hala ere, azpimarratzekoa da hauen erabilera egokiak ez dituela eragin kaltegarriak ekartzen (1,6).

Probiotikoen erosteko orduan, ez da errezetarik behar, hori dela eta, edozeinek eros ditzake botikan, horregatik, garrantzitsua da kasu bakoitzean zein eta nola hartu behar den ezagutzea, denek ez dituztelako eragin berdinak sortzen. Gainera, beste

tratamendu batzuetan gertatzen den bezala, garrantzitsua da jarraibide batzuk izatea (dosia, denbora...).

Gure osasun sisteman erizaina da gehienetan infekzio bulbobaginal ohikoenak (kandidiasi bulbobaginala, baginosi bakterianoa) eta gernu-traktuko infekzioak diagnostikatzen dituen profesionala. Erizainak ere, medikuaren baimenarekin tratamendua errezetatzeko ahalmena du. Gainera, aholkuak eman ohi ditu errekupeziarako, berrerorketak ekidin eta etorkizuneko infekzioen prebentziarako. Hau dela eta, erizainek gaur egun eskuragarri dauden probiotiko desberdinak eta hauen ezaugarriak identifikatzeko gaitasuna izatea garrantzitsua da. Modu honetan, tratamendu antimikrobianoez gain, emakume bakoitzaren egoeraren arabera, oinarri zientifikotan oinarritutako probiotikoak barne hartzen dituen tratamendu pertsonalizatu bat gomendatuko litzateke kasu bakoitzean.

Praktika klinikoan, probiotikoak ez daude indarrean, alde batetik, oinarri zientifiko nahiko trinkoa ez dutelako eta produktu berriak direlako, beste aldetik finantziatuak ez daudelako. Horregatik, osasun arloko profesionalek ez dute hauen inguruko informaziorik jasotzen (enpresa farmazeutikoez gain). Gaur egun, enpresa farmazeutikoez modu askotako probiotikoak sortu dituzte eta botiketean aniztasun ugari dago. Hala ere, osasun publikoak ez ditu probiotikoak finantziatzen eta pazienteak ordaindu behar ditu (5).

Hau dela eta, erizaintzako ikasle bezala, oso garrantzitsua iruditu zait probiotikoen eta gernu-traktuko eta baginako infekzioen inguruko bilaketa bibliografiko bat egitea. Bilaketa honen helburua, infekzio bulbobaginal ohikoenetan eta gernu-traktuko infekzioetan erabil daitezkeen probiotikoei dagokienez ondorio orokor batzuk ateratzea da.

Bilaketa bibliografiko honen ondoren, gure gizartean infekzio mota hauek pairatzen dituzten emakumeentzako zuzendutako lan proposamen teoriko bat egitea da helburua. Bertan, Nafarroan infekzio hauetarikoak izan dituzten emakumeei, baginako eta gernu-traktuko infekzioen inguruko eta hauen tratamendurako beharrezko informazioa emango zaie.

1. HELBURUAK

Helburu orokorra

Baginako mikrobiotaren garrantzia eta honen disbiosiaren tratamenduan eta prebentzian probiotikoek ekar ditzaketen onurak aztertzea.

Helburu espezifikoak

- Baginako mikrobiota eta bertako aldaketak ezagutzea eta infekzio hauen tratamendurako dauden aukerak identifikatzea.
- Osasun arloko ikasle bezala, infekzio bulbobaginei eta gernu-traktuko infekzioei dagokienez, egoera espezifiko bakoitzerako eskuragarri ditugun probiotikoak ezagutzea.
- Probiotikoen eraginkortasunari dagokionez, bilaketa bibliografiko bat egitea.
- Praktika klinikoan, infekzio bulbobaginal garrantzitsuetan eta gernu-traktuko infekzioetan era indibidualizatuan, diagnostiko bakoitzarentzako eman daitezkeen probiotikoak ezagutzea.
- Berrikuspenean lortutako ondorioekin probiotikoak gaixotasun hauetan gomendatzeko gida teoriko bat egitea.

2. METODOLOGIA

Lanaren berrikuspene bibliografikoa egiteko datu base ezberdinetan bilaketa bibliografiko bat burutu da (Pubmed, Cochrane, Scielo, NCBI, Google académico, Cuiden, eta abar).

Barne hartze irizpideak, artikulu zientifikoak izatea eta 2000. urtekoak baino aurreragoak izan dira. Hala ere, lehenagokoak diren artikulu batzuk badaude, artikulu hauetan oinarritu baitira beste ondorengo ikerketa asko. Ingeleraz, frantsesez eta gaztelaniaz dauden artikuluak irakurri dira.

Artikuluak bilatzeko erabili diren hitzak *Baginako mikrobiota, mikrobiota, infekzio baginalak, probiotikoak, probiotiko baginalak, gernu-traktuko infekzioak, kandidiasia eta baginitis bakterianoa* izan dira.

Baztertze irizpideak 2000. urtea baino lehenagokoa izatea, artikuluko zientifikoak ez izatea eta gaztelania, frantsesa eta ingelera ez diren hizkuntzetan idatziak egotea izan dira. Hala ere, 2009. urtetik aurrerako artikuluko lehenetsi dira, baina badira ikerketa batzuk lehenago egindako artikuluetan oinarrituak izan direnak edo artikuluko eguneratugorik ez daudenak, kasu horietan 2000. urtetik aurrerakoak hautatu dira. Probiotikoen inguruko ikerketen artean, soilik ikerketa klinikoak hautatu dira, *in vitro* eginiko ikerketak baztertuz. Horrez gain, bibliografia gutxi artikulukoak eta artikuluko osoak eskuragarri ez dituztenak baztertu dira.

Datu base ezberdinetan aipatutako hitz-gakoak erabilia eta barne hartze eta baztertze irizpideak erabili ondoren, 105 artikuluko irakurri ziren. Artikuluko horietatik azkenean 73 artikulutatik jasotako informazioa erabili da lanaren erapenean.

Honez gain, Mendeleev programa erabili da bibliografia artxibatzeko eta testuan erreferentziak txertatzeko.

Berrikuspena egin ondoren, lan proposamen bat aurkeztuko da. Proposamen honen helburu garrantzitsuena, gertu-traktuko eta baginako infekzioak izan dituzten emakumeek beraien osasun intimoarekiko jarrera aktibo bat hartzea da. Honetarako, bi tailerrez osaturiko kurtso bat proposatuko da. Horrez gain, liburuxka bat sortuko da kurtsoa joango diren emakumeentzat zuzenduta egongo dena.

3. GARAPENA

Baginako mikrobiota

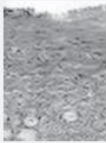

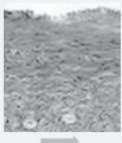
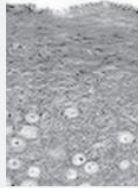
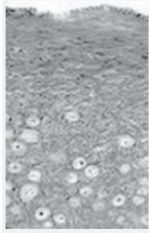

Mikrobiota giza gorputzean toki ezberdinetan kokatzen diren mikroorganismoen multzoa da eta hau zenbait faktoreei esker orekan edo sinbiosian mantentzen da. Mikrobiota honen funtzio nagusia mekanismo desberdinen bidez, zenbait patogenoen aurkako erresistentzia sortzea da (5). Horrez gain, babes moduan, metabolismoan, nutrienteen xurgapenean, sistema immunologikoan eta bitaminen sintesian eragina izan dezake (7).

Gure gorputzeko mikrobiota egokia bada, sinbiosi bat da, hau da, espezie desberdinetako izaki bizidunak elkarren arteko onurak ateratzen dituzte. Hala ere, desorekak sor daitezke eta hau arrazoi ezberdinengatik ager daitezke gorputzeko toki

ezberdinetako mikrobiotan. Arrazoi hauek elikadura desegokia, antibiotikoen erabilera, hanturazko prozesuak, estresa, eta abar izan daitezke, eta egoera honi disbiosia deritzo (8).

Baginako mikrobiota modu naturalean eta kalterik eragin gabe bizi diren mikroorganismo multzoa da. Emakumeetan bagina eta uretra ez dira traktu berdinak, beraz, gernuak ez du garbitze funtziorik egiten (gizonezkoetan bezala). Honi esker, emakumeen flora nahiko egonkorra da, baina aldi berean infekzioak izateko arriskua ere handiagoa du, uzkia eta baginaren arteko hurbiltasunaren ondorioz, sistema gastrointestinalerako bakterioek bagina kolonizatu dezaketelako.

Berdina gertatzen da gernu-traktuko infekzioekin, emakumeen uretra gizonezkoena baino motzagoa denez, mikroorganismo patogenoak maskurira ailegatzeko erraztasun handiagoak dituzte eta gernu sistemako infekzioak ohikoagoak dira (7,9).

	NEONATA	1 MES	PUBERTAD	MADUREZ SEXUAL	EMBARAZO	MENOPAUSIA
ESTRÓGENOS	++	-	+	++	+++	-
EPITELIO						
GLUCÓGENO	+	-	-+	+	++	-
pH	4-5	7	7-5	4-5	3,5-4,5	6-7
MICROBIOTA	Estéril <i>Lactobacillus</i>	Escaso	Mixto	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>	Mixto

1 Irudia: Baginaren ezaugarriak bizitzan zehar. Iturria: La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos. Nutrición hospitalaria. 2015.

Baginako mikrobiotaren egoera, batez ere, *Lactobacillus* generoko bakterioen menpe dago. Hemen aurkitzen diren bakterioek eragin esanguratsuak dituzte emakumeen osasunean. *Lactobacillus* generoko bakterioek azido laktikoa sortzen dute, hau beste jariakin batzuekin batera isurtzen da, usain zehatz bat hartuz (10).

Baginaren ekosistemari dagokionez, sistema dinamiko bat dela esan daiteke. Bertako mikroorganismoetatik gutxi gora behera %96a *Lactobacillus* espeziekoak dira eta beste %4a bakterio aerobiko potentzialki patogenoak (*Staphylococcus aureus*, *Streptococci B* taldea eta *Escherichia coli*) eta mikoplasmak dira.

Emakumearen bizitzan zehar, baginako mikrobiota aldatzen doa, bere bizitzako fasearen arabera eta beharren arabera egokitzen (ikusi 1 Irudia). Haur jaio berrietan, umeei amaren mikrobiota antzekoa izango dute haurdunaldian plazentaren bidez pasatako hormonei esker (batez ere *Lactobacillus*). Hilerokoa izan baino lehenagoko urteetan, sistema endokrinoa "atsedenaldi" moduko batean dago. Beraz, emakumeek mukosako epitelio fin eta nahiko lehor bat dute, hemengo mikrobiota azaleko eta hesteetako mikrobiotaren antzekoa izango da (*Staphylococcus epidermidis* batez ere) (10,11).

Adin emankorrean (hilerokoa izaten den urteetan) estrogeno gehiago sortzen dira eta baginako epitelioaren lodiera handitzen doa. Nutriente asko dituen fluxu bat askatzen du baginak. Honi esker, *Lactobacillus* bakterioek berriro zonalde hau kolonizatzen dute. Hau dela eta, *Lactobacillus*-ek azido laktikoa eta hidrogeno peroxidoa jariatzen dute, honela, sistema gastrointestinalerako mikroorganismoak erasotzen dituzte eta *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* eta beste patogeno batzuen ugartzea murriztea lortzen dute. Adin honetan baginak, kanpoko erasoak jasaten ditu maiz: erlazio sexualak, tanpoien erabilera, antibiotikoak, eta abar. Faktore hauen eraginez, pH-a aldatuz doa eta honek mikrobiotan eragina izan dezake.

Haurdunaldian, immunitate sistemaren beheraldia izaten da, beraz, mikroorganismo patogenoek bagina kolonizatzeko arrisku handiagoa dago. Honen arrazoia enbrioi/fetoaren babesa sortzea da, enbrioiak aitaren antigenoak ere badituelako. Hau orekatzearren baginako pH-a murrizten da, *Lactobacillus*-en kopurua handituz eta modu honetan, patogeno gehiagoren hazkuntza saihestea lortzen da (11).

Menopausian, baginako fluxu jariaketa eta nutriente kopurua asko murrizten da. Honen ondorioz, mikrobioak ere gutxiago dira infekzioak izateko arriskuarekin

batera. Baginako epitelioa berriro ere azalaren antzekoa izatera itzultzen da, hilerokoa izan baino lehenagokoaren antzekoa bihurtu arte (1,11).

Baginako *Lactobacillus* ohikoenak *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* eta *L. gasseri* dira. *L. salivarius* eta *L. vaginalis* ere agertu ohi dira. Azkenik, aipatzekoa da batzuetan sistema gastrointestinalerako beste *Lactobacillus* batzuk ere ager daitezkeela baginan: *L. rhamnosus*, *L. casei* edota *L. plantarum* (5,11).

Aipatu den moduan, azido laktikoak bakterio patogeno gehien hazkuntza galarazten du baginako pH-a azidifikatuz. Gainera, *Lactobacillus* batzuk hidrogeno peroxidoa sortzeko ahalmena dute (*L. crispatus* eta *L. jensenii*-k adibidez) eta horri esker, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* eta *Neisseria gonorrhoeae* bezalako bakterioekiko efektu bakterizidak dituzte, baita birus batzuegan ere (1,5).

Lactobacillus bakterioek eratzen duten azido laktikoak eragin onuragarriak ditu baginako mikrobiotan eta bagina azidifikatzea da funtzio nagusia, baina baita immunomodulazio jarduerak eta *Lactobacillus*-en biziraupenerako eta beste bakterio batzuk gainditzeko gaitasuna dauka (1).

Baginako mikrobiota bizitzako zikloetan zehar egonkorra ez den bezala, badaude beste kanpo-faktore batzuk mikrobiota honetan eragina izan dezaketeenak. Hau hainbat faktoreek aldatzen dute:

- Hormona esteroideak (estrogenoa esaterako) *Lactobacillus*-en hazkuntzan laguntzen dute, baina era berean, beste patogeno batzuetan ere eragin onuragarriak dituzte, *Candida* edo *T. vaginalis* esaterako. Honen ondorioz, emakume bakoitzaren estrogeno kopurua arrazoi desberdinengatik aldatzen da, adibidez, zikloko momentua (obulazioa edo hilerokoa adibidez) eta bizitzako unearen arabera (haurdunaldia eta menopausia).
- Bestalde, gure baginako pH ohikoa 4 da eta hilerokoak edo semenak honetan eragina izan dezake pH-a neutralizatuz. Beraz, *Lactobacillus*-ak pH-aren aldaketa honetan ere hazteko zailtasunak aurkitzen ditu, baginak ordu batzuk behar baititu pH egokia berreskuratzeko.

- Tanpoien erabilerak ordea, pH-a handitu dezake (4,7tik gora) eta pH altu honek patogenoen kolonizazioa erraztu dezake, honela baginosia eta trikomoniasi infekzioa sortzeko arriskua handituz.
- Antibiotikoek ere eraginak izaten dituzte baginako mikrobioetan, hauek mikrobio patogeno gehiagoren produkzioa sortu dezakete.

Hau guztiaz gain, antikonzeptibo hormonalek, hanturaren kontrako botikek, estres egoerek, zuntz gutxiko dietek, dieta aldaketek, gaixotasun gastrointestinalek, eta abarrek baginako mikrobiotan ondorioak sortu ditzakete (2,11).

Batzuetan, *Lactobacillus* bakterioen kopurua asko jaisten da. Honen ondorioz, gainerako mikroorganismo patogenoek egoera aprobetxatuz beraien kopurua handitzen dute dominanteak bihurtuz eta patogeno oportunistak moduan jokatuz. Beste batzuetan aldiz, mikrobio patogenoen kolonizazioak *Lactobacillus*-en kopuruaren murrizketa sortzen du. Beraz, murrizketa hau infekzioaren ondorioa da kausa izan beharrean.

Hau dela eta, oreka hau bi modutan galdu daiteke, alde batetik, *Lactobacillus* moduko bakterioak murriztu direlako (pH aldaketak, erlazio sexualak, estres egoerak...). Beste aldetik, beste mikroorganismo batek bagina kolonizatzea lortu eta *Lactobacillus* portzentaia murriztu duelako (5).

Ondorengo hauek *Lactobacillus* espezie kopurua murriztearen ondorioz edo beste mikrobio patogeno batzuen kolonizazioaren ondorioz baginan sortu daitezkeen infekzioak dira (15):

- Baginosi bakteriarra: *Gardenerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* eta *Peptostreptococcus*-ek sortuak.
- Kandidiasia: *Candida albicans*-ek sortua %85 kasutan, eta gainerako gehienak *C. glabrata* eta *C. tropicalis*-ek sortua.
- Trikomoniasia: *Trichomonas vaginalis*-ek sortua.

Gernu-traktuko mikrobiota

Gernu-traktuak ez du mikrobiota orokor bat, ia sistema osoa gune esteril bat delako. Hala ere, bere azkeneko zatia (uretra) azaleko mikroorganismoez kolonizatu izan daiteke. Beraz, gernuan mikroorganismo saprofitoak ager daitezke: *Lactobacillus*, *Straphylococcus*, eta abar (9,16).

Gernu-traktuak ez du baginako mikrobiota bera, hala ere *Lactobacillus* eta *Streptococcus* espezieak dira kopuru altuenean aurkitzen direnak. Bi mikroorganismo hauek bakterio azido laktikoak dira eta patogenoen aurka babes rolak dituzte zonalde honetan, baginan aipatutako faktoreek ere eragina izan dezakete mikrobiota honen aldaketan (17). *Lactobacillus* bakterioek, baginan dituzten ezaugarri berdinak dituzten gernu-traktuan ere, eta babes funtzioa betetzen dute.

Probiotikoak

Osasunaren Mundu Erakundearen (OME) arabera, “probiotikoak mikroorganismo biziak dira, kantitate egokietan erabilia gizagorputzean eragin onuragarriak ekartzen dituztenak” (15).

Mikroorganismoek sortutako sustantziak ez dira probiotikoak kontsideratzen baina giza mikrobiotan aurkitzen den edozein mikroorganismo bizidun probiotiko izan daiteke ezaugarri batzuk betetzen baditu. Hauetako asko elikagai ezberdinen hartiduran erabiltzen direlako ezagutzen dira. Gaur egun bi talde handi bereizten dira:

- *Lactobacillus*
- *Bifidobacterium*

Honek ez du esan nahi *Lactobacillus* eta *Bifidobacterium* guztiak probiotikoak direla. Mikroorganismo bat probiotiko kontsideratzeko, ezaugarri batzuk bete behar ditu:

- Segurua izatea (giza gorputzean kalteak ez eragitea).
- Sustantzia antimikrobianoak sortzeko ahalmena izatea (adibidez, azidoa eragiteko ahalmena).

- Gorputzeko toki jakin bateko ezaugarri fisiologikoak (urdaileko azidoak, bilisa, espermizidak...) jasateko ahalmena izatea.
- Bere eragina eta funtzionalitatea mantendu ahal izatea (adibidez antibiotikoei erresistentzia izatea).
- Haien eragina giza gorputzean zientifikoki egiaztatua egotea (5).

Hauk dira beraz, *Lactobacillus* eta *Bifidobacterium* taldeen artean, probiotiko kontsideratzen diren espezieak (Taula 1):

Taula 1. Probiotiko espezie desberdinak. Iturria: Yougorth and human health. Revista Lasallista de Investigación. 2012.

Especies lactobacillus	Especies Bifidobacterias	Otras bacterias ácido-lácticas
<i>L. ácidophilus</i>	<i>B. adolescencis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>L. amylovarus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. breve</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Pedococcus acidilactici</i>
<i>L. gallinarum</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Sporolactobacillus inulinus</i>
<i>L. gasserii</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. johnsonii</i>		
<i>L. paracasei</i>		
<i>L. plantarum</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. rhamnosus</i> (<i>Lactobacillus</i>);	<i>B. bifidobacterium</i>	

Azkenengo ikerketa batzuetan ikusi da probiotikoen baginan tratamendu laguntzaile bezala eraginkortasuna izan dezaketela. Adibidez, terapia antibiotikoa erabili ondoren baginako mikrobiota berriro berreskuratzeko erabili ohi dira, *Lactobacillus*-ek bagina berriro kolonizatze eta pH-a azidifikatzeko. Infekzio baginal eta gernu-traktuko infekzioetako berrerortzeak galarazteko eraginkortasuna izan dezaketela ere ikusi da (18).

Gaixotasun hauetan, probiotikoak bagina edo aho bidez hartu daitezke. Normalean, infekzio aktiboen tratamendu tradizionalekin konbinatuak erabili ohi dira, modu honetan tratamenduaren eraginkortasuna handituz, adibidez, metronidazolarekin baginosi bakteriarraren kasuan. Kandidiasian berriz, ikusi da probiotikoak antifungikoekin batera konbinatuz tratamendua eraginkorragoa izan daitekeela eta berrerorketak galarazi ditzaketela (11). Gaur egun erabiltzen diren probiotiko gehienek artean, *Lactobacillus* eta *Bifidobacterium* generoko bakterioak dira (18).

Azkenengo ikerketa zientifikoetan nabarmen geratu da gorputzeko mikrobiota eta osasunaren artean dagoen erlazioa garrantzitsua dela. Autore asko ibili dira azken urteetan probiotikoen eragin onuragarriak ikertzen eta egiaztatzen, hauen artean: antibiotikoekin erlazionatutako beherakoan, beherako ibiltarian, hesteetako hanturazko gaixotasunean (EI), kolitis ultzerosoan, Crohn-en gaixotasunean, laktosaren intolerantzian, ultzera gastroduodenalean, arnasketa sistemako infekzioetan, kolesterol maila txikitzean, obesitatea eta diabetesa hobetzean, hainbat alergietan, azaleko gaixotasunetan eta ekzematan, minbizi batzuetan eta gernu eta sexu-aparatuko gaixotasunetan (8,10,19).

Lehenago aipatu den bezala, baginako mikrobiotako mikroorganismo ugariak *Lactobacillus*-ak dira. Hauek bakterioak dira eta gure baginako mikrobiotan eragin onuragarriak dakartzate, beraz, probiotiko kontsideratzen dira eta modu honetan erabil daitezke. Baginan probiotikoei eragindako onurak hiru taldetan banatu ditzazkegu:

1. Mikroorganismo patogenoen aurka egiteko ahalmena. *Lactobacillus*-ak gure gorputzean duten adaptazio maila handiari esker, gainerako mikroorganismoekin konparatuz, beste hauek bagina soilik egoera berezietan kolonizatzeke aukera baitdute (antibiotikoak, pH aldaketak, etab.).
2. *Lactobacillus*-ek baginan konposatu antimikrobianoak sortzen dituzte: azido organikoak (azido laktikoa), hidrogeno peroxidoa (H_2O_2) eta bakteriozinak (mikroorganismo azido-laktikoei eragiten ohi dituzten peptidoak dira eta beste mikroorganismoen hazkuntza ekiditeko ahalmena dute).

Azidoaren produkzioa da batez ere baginako mukosa babesten duen mekanismoa, pH-a 4-4,5era jaisten baitu eta hau bakterio gehienentzat toxikoa da. Hidrogeno peroxidoak mikroorganismo anaerobioak oxidatu eta desaktibatzen ditu. Bakteriozinek mintzetan poroak sortzen dituzte eta bakterioen hazkuntza ekiditen dute.

3. *Lactobacillus* batzuk patogenoetara lotzeko ahalmena dute, modu honetan, patogenoen adhesinak blokeatzen dituzte eta ez dute uzten hauek baginan

itsastea, hau da adibidez *Candida albicans*-ek erabiltzen duen mekanismoa (20).

Bakterio hauen artean 100 espezie baino gehiago aurkitu dira eta haien habitata, batez ere, materia begetala eta animalien barne egiturak dira, izaki bizidunena barne. Hala ere, *Lactobacillus* guztiek ez dituzte funtzio berdinak betetzen, esaterako, baginan funtzio espezifikoak dituzte. Hauek, bertan ez dute kalterik egiten, mikrobiota normalaren parte dira (1). Hori dela eta, GRAS (Generally Regarded As Safe) bakterio bezala sailkatzen dira FDA (Food and Drug Administration) nomenklaturari jarraituz eta QPS (Qualifield Presumption of safety) EFSA-ren arabera (European Food Safety Authority) (21).

Probiotikoez gain, prebiotiko eta sinbiotikoak ere garrantzitsuak dira. Prebiotikoak Gibson eta Roberfroid-ek honela definitu zituzten “osagai jangarri ez liserigarriak dira, ostalariarengan eragin onuragarriak dakartzana, bakterioen (probiotikoen) aktibitatea eta haztea estimulatzeko gaitasuna dutenak” (10,22).

Azkenik, prebiotikoak eta probiotikoak aldi berean dituen sustantziari deritza sinbiotiko. Sinergismo hitzetik dator, eta sinbiotikoetan prebiotikoak modu selektiboan probiotikoarengan eragin onuragarriak ditu. Sinbiotikoak erabiltzen direnean, osagai probiotikoaren biziraupena hobetzen dute, haien sustratua (prebiotikoa) eskuragarri dutelako honen hartzidura egiteko, modu honetan ostalariarengan ere eragin onuragarriak bultzatuz (21).

Infekzio bulbobaginalak, gernu- traktuko infekzioak eta hauen tratamendua

Baginako eta bulbako infekzioak infekzio bulbobaginalak dira eta sintoma hauek dira ohikoenak: fluxu ugaria, bulbako hazkura, erretze sentsazioa, narritadura, disuria, dispareunia eta baginako usain txarra. Sintoma hauetako bat edo gehiago dagoenean, mikroorganismo patogeno baten inbasioa egoteko probabilitatea handia da. Egoera hau baginako infekzioa edo baginitisa edo umetokiko lepoko infekzioa (*cervicitis*) izan daiteke, azkeneko hau larriagoa izanik.

Badaude egoera eta gaixotasun jakin batzuk infekzioak izateko arriskua handitzen dutenak (10,23):

- Garbitasun genito-anal okerra
- Bikote sexual berria edo anitzak izatea
- Igerilekuetan eta bainuontzietan murgiltzea
- Haurdun egotea
- Diabetesa pairatzea
- Parasitosisia
- Gernu inkontinentzia eta inkontinentzia fekala
- Estresa
- Gernu traktuan malformazio kongenitoak izatea
- Antibiotikoen erabilera
- Hormonen erabilera
- Antisorgailu hormonalen erabilera
- Baginarako botiken erabilera
- Defizientzia immunologikoak

Faktore hauen artean, badaude batzuk kanpo-faktoreak direnak eta pazienteak berak ekidin ditzakeenak infekzioen agerpena prebenituz, esaterako, higiene genital egokia mantetzeak infekzioen agerpena murriztu dezakeela ikusi da. Horrez gain, badaude gomendio higieniko batzuk bagina nahiz uretra garbi eta ezaugarri egokietan mantentzeko (24–26):

- Algodoizko barruko arropa erabiltzea (zuntz sintetikoak ekidin)
- Xaboi edo produktu narritagarriak ekiditea
- Kaka egin ondoren, aurretik atzealdera garbitzea
- Ur asko edatea (gernu-traktuko infekzioetan batez ere)

- Desodorante intimoak ez erabiltzea
- Bikote berriekin beti kondoa erabiltzea
- Erlazio sexualak izan baino lehen eta gero eskuak ondo garbitzea
- “Salva-slip” eta konpresak ekidin (hezetasuna handitzen dute eta narritakorrak dira). Beharrezkoa bada, algodoizkoak erabili.
- Erlazio sexualak izan ondoren gernua egitea
- Dutxa baginalik ez egitea eta bulba gehienez egunean behin garbitzea

Momentu honetan, baginosi bakterianoa da prebalenteena (kansidiasi bulbobaginalarekin batera) infekzio horien artean. 2015-2016. urteen artean egin zen ikerketa batean ondorioztatu zen moduan, infekzio bulbobaginarren artean %48,6ak baginosi bakterianoak ziren. Gainera, hauetatik, %50ak berriro ere izango du infekzio hau bere bizitzan zehar (27).

Baginosi bakterianoaren (gaur egungo infekzio baginal ohikoena) kausa baginako mikrobiotaren disbiosi bat da. *Lactobacillus* generokoak dira emakume osasuntsuetako baginan aurkitzen diren mikroorganismorik ugariak eta baginosi bakterianoan hauen ordean, bakterio gram negatiboak edo beste bakterio gram positibo batzuk agertzen dira. Hauetako bakterio batzuek kantitate txikietan baginan edo sistema gastrointestinalean agertu daitezke sintomatologiarik eman gabe (28).

Infekzio hau normalean adin emankorreetan dauden emakumeetan gertatzen da, mikrobiotako aldaketak ohikoagoak direlako eta ezohikoa da menopausian dauden emakumeetan (27). Gaur egun oraindik ez dago argi zein diren infekzio honen kausa zehatzak baino argi dago honen ondorioz, baginako mikrobiotan desoreka bat sortzen dela. Gaixotasun hau asintomatikoa izan daiteke (%50eko kasuetan) edo leukorrea eta erretze sentrazioa sortu dezake paziente batzuetan. Beste sintoma batzuen artean, fluxu aldaketak izan daitezke (usain txarra, kolore berde edo grixa), gernua egitean edo erlazio sexualak izaterakoan mina sentitzea, eta abar (29). Infekzio honen patogenorik ohikoena *Gardenella vaginalis* da, nahiz eta beste bakterio batzuk ere sor dezaketen (*Mycoplasma hominis*, *Prevotella* spp,...). Ez da

sexu harremanen bidez transmititzen den infekzio bat, baina ala ere, egiaztatu da bikote berriekin edo askorekin harreman sexualak izateak infekzio hau izateko arriskua handitzen duela (5).

Baginosi bakterianoan, orokorrean mikrobiologikoki baginan gertatzen diren aldaketak ondorengoak dira: pH-aren igoera (4,5etik gora), *Lactobacillus* generoko kantitatearen murrizketa eta bakterio anaerobioen hazkuntza (27).

Kandidiasi bulbobaginala ere infekzio bulbobaginal ohikoenetakoa da, zonalde bakoitzaren arabera prebalentzia aldatzen da, beraz, baginosi bakterianoarekin batera ohikoenak bezala sailkatzen dira. Emakumeen artean %75ak jasaten du kandidiasi bulbobaginala bere bizitzan zehar, eta hoietariko %40-50ak berriro jasaten du. Kasu hauetan, %90etan *Candida albicans* onddoa da patogenoa (30). Gaur egungo kontsulta ginekologikoetan, %20a baino gehiagokoa da *Candida albicans*-ek sortutako infekzio bat (31).

Kandidiasiareneko sintomak, baginosi bakterianoaren antzekoak dira, lehen aipatu ditudanak hain zuzen (erretze sentrazioa, fluxuaren aldaketak, usain txarra...) baginako infekzioa gehienek sintoma berdinak ematen baitdituzte (27).

Lehen adierazi den bezala, *Lactobacillus* generoko bakterioek eragin handia dute infekzio hauetan, bakterio hau baita gure mikrobiota baginaleko mikroorganismo ugariena, eta honen oreka galtzen denean agertzen dira infekzioak. Hau dela eta, infekzio baten aurrean gaudenean edo infekzioa sahiestu nahi denean, *Lactobacillus* espezieko bakterioak probiotiko moduan erabili daitezkeela ematen du (32).

Trichomonas vaginalis parasitoak sortutako infekzioak dira hirugarren infekzio bulbobaginal ohikoenak, baino honen prebalentzia aurretik aipatutako biana (baginosi bakterianoa eta bulbobaginal kandidiasia) baino txikiagoa da. Emakumeen artean, 1/5ek jasango dute bere bizitzan zehar. Honen inzidentzia aldakorra da, %8-32 artean. Sexu-trasmisioko gaixotasun bat da, eta beraz, praktika sexual seguruak izanik eta kondoia erabiliz prebenitu daiteke. Honen tratamendua metronidazola eta tinidazolekin egin ohi da, eta normalean tratamendua eraginkorra da (33).

Bestalde, nahiz eta baginako infekzioa ez izan, gernu traktuko infekzioak ere infekzio urogenitalen barruan sartzen dira. Gernuaren traktuan mikroorganismoen presentzia eta hazkuntza dagoenean gertatzen da (34). Infekzio hau bakterio motako infekziorik ohikoena da. Nafarroan, 2014 eta 2016 urteen artean egindako ikerketa batean, diagnostikatu ziren GTI-en artean *Escherichia coli* bakterioa isolatu zen (%60,8 kasuetan) (4).

GTI-ren ohiko sintomak disuria, maiztasuna, larritasuna, min suprapubikoa eta batzuetan hematuria dira. Sintoma sistemikoak ere ager daitezke (hotzikarak, izerdia, sukarra...), gernuak usain desatsegina izan dezake eta honen itxura ere desberdina izan daiteke (16,17). Hau da klinika ohikoena, hala ere, sintomatologia ezberdinak ager daitezke, diagnostiko desberdinen eta infekzioaren kokapenaren arabera. Infekzioa zonalde baxuetan ematen bada, zistitisa (maskurian) edo uretritisa (uretran) ager daiteke. Aldiz, infekzioa zonalde altuetan edo giltzurrunetan baldin badago, pielonefritis deitzen zaio (4).

Normalean GTI-ak antibiotikoekin soilik tratatu ohi dira, hala nola, fosfomizina, nitrofurantoina, amoxicilina, zefalosporinak eta trimetoprim-sulfametoxazolekin (35). Nahiz eta tratamendua eraginkorra izan, infekzio honek berrerortze (bakterio berdinagatik infekzioa sortzea) portzentaia oso handia du (%27koa izanik) (36). Emakumeen artean, %50-60k gernu traktuko infekzioen bat izango dute bere bizitzan zehar. Berrerortzeak oso ohikoak dira eta askotan hasierako infekziotik hiru hilabetetara agertzen dira, gainera, mikroorganismo patogenoa *E. coli* denean, berrerortze portzentaia handiagoa da beste mikroorganismo patogenoak daudenean baino (4).

Erlazio sexuarekin eta adinarekin inzidentzia handitzen da. Konplikaziorik gabeko GTI-ren (infekzio baxua) inzidentzia altuenak aktibitate sexual altuena duten emakumeetan eman ohi da (normalean 18-39 urte). 32 urte betetzean, emakumeen artean, erdiak izango du GTI bat (37). Emakume postmenopausikoek ere inzidentzia handia izan ohi dute prolapso pelbikoen ondorioz, estrogeno gutxiago izatearen ondorioz, *Lactobacillus* kopurua murriztearen ondorioz eta *E. coli*-ren periuretraren kolonizazioaren ondorioz (GTI-ak sortzen dituen patogeno ohikoena).

Tradizionalki, infekzio bulbobaginal ohikoenak antibiotiko eta antifungikoak soilik erabiliz tratatu dira. Baginitis bakterianoa adibidez, antibiotiko anaerobioen bidez tratatu da, metronidazola eta klindamizina bezalako bidez. Hala ere, tratamendu hauek hanturaren kontrakoak dira eta eragina soilik epe laburrera dakartzate, berrerortzeak gertatzea ez dute ekiditen, medikazioari erresistentzia lortzeko arriskua dute eta bigarren mailako efektu asko izan ditzakete. Honengatik, gaur egungo sendagai hauei alternatibak bilatzen ari dira (38).

Baginosi bakterianoa gehienetan metronidazolekin edo klindamizinarekin tratatzen da, honek ez du eraginik *Lactobacillus* bakterioetan baina mikroorganismo anaerobikoen aurka jokatzen du. Hauek, sendagai seguru gisa kontsideratzen diren arren, badira erabileraren arabera adierazi diren bigarren mailako efektuak. Metronidazolekin, sintoma gastrointestinalak, hala nola goragalea eta oka egitea, eta maizago, ahoan zapore metalikoa, parestesia eta leukopenia agertu ohi dira. Aldiz, alboko efektu ohikoenak klindamizinarekin erabileran, sentsibilitatearen erreakzioak dira (*rash*) eta sintoma gastrointestinalak, hala nola anorexia, sabelaldeko mina, goragalea, oka eta beherakoa. Bestalde, badaude bigarren mailako beste efektu batzuk gutxiagotan agertzen direnak, neutropenia, leukopenia, ikterizia eta eskeleto eta muskulu paralisia.

1988. urtean hasi ziren baginako probiotikoen inguruko ikerketak egiten. Baginan ere funtzio espezifikoa izan ditzakete probiotikoek, ondorengo hauek dira haien mekanismo nagusiak: patogenoen nutrienteen lehiakortasua lortzea, patogenoak atxikitzeko interferentzia egitea, antimikrobianoen metabolitoen ekoizpena (bakteriozina, hidrogeno peroxidoa, azido laktikoa) eta mukosaren funtzio immunologikoen modulazioa (1,28).

Lehen aipatu den bezala, baginosi bakterianoa *Lactobacillus* generoko bakterioen galerarekin erlazionatuta dago. Hau aldi berean azido laktikoari esker dauden propietate antimikrobianoari esker gertatzen da. Gaur egun, infekzio hauetan erabiltzen diren *Lactobacillus* ohikoenak *L. rhamnosus* GR-1 eta *L. fermentum* RC-14 zepak dira, normalean konbinaturik erabiltzen dira. Laborategian egin diren hainbat ikerketetan ikusi da bakterio hauek baginako epiteliara eusteko ahalmena dutela eta

honi esker bagina kolonizatzea lortzen dute, hauek aho bidez nahiz bagina bidez hartuz. Azken urte hauetan egin diren ikerketa askotan ikusi da probiotiko hauek tratamendu antimikrobianoekin konbinatuz duten eragin positiboa, bai tratamenduan eta baita berrerorpenaren prebentzioan ere (29,39–41).

Ikerketak

Gaur egun egindako ikerketa gehienetan, probiotikoen eraginkortasuna ebaluatzeko erabili diren aldagaien artean Nugent puntuazioa, pH-a, sintomen balorazioa eta baginako *Lactobacillus* kopurua dira.

Nugent-en puntuazioa fidagarritasun handiko metodo bat da, baginosi bakteriarraren diagnostikorako erabiltzen da. Nugent RP et al-ek asmatu zuten, 14 puntuko sistema bat da eta ondorengo bakterio morfotipoak ebaluatzen dira: *Lactobacillus* Gram-positiboak, *bacillus* eta *cocobacillus* gram negatiboak eta bacilo gram negatibo kurboak. Morfotipo hauen kantitatearen arabera puntuazio bat jartzen zaio eta ondoren emaitza kalkulatu da morfotipo guztien puntuazioak gehituz. Emaitza “7” edo gehiagokoa bada, baginosi bakterianoa dagoen seinale da, 4 eta 6-ren artean tarteko mikrobiota dagoelaren seinale da eta 0 eta 3-ren arteko emaitzak mikrobiota egokia dagoela esan nahi du.

Gehien erabiltzen den eskala Nugent puntuazioa da baina badago beste eskala bat aldagai ezberdinak erabiltzen dituen eta asko erabilia izan dena. Amsel *et al.*-ek asmatu zuten eta lau aldagai erabiltzen ditu: baginako fluxu jario zuria baginako paretetara lotzen den ala ez baloratzen da, pH>4,5 izatea, epitelioko zelulak bakterioez estaliak dauden (>%20) begiratzen ditu (clue cells) eta amina lurrunkorren liberazioa badagoen begiratzen du baita ere (25,42).

pH-a ere baloratzen da, adin emankorreko emakume baten baginako pH-a 3,8 eta 4,4 artean dago. Baginosis bakteriarrean 4,5tik gora egon ohi da, beraz, pH-a jaisten duten bakterioak onuragarriak dira infekzio hauen aurka egiteko. Hala ere, *Candida*-ren infekzioetan pH-a 4,5tik behera egon ohi da (43,44).

Ondoren azalduko diren ikerketetan, probiotikoak erabili dira bi infekzio bulbobaginal ohikoenen (bagnosi bakterianoa eta kandidiasia) eta gernu-traktuko infekzioen tratamenduan eta prebentzioan duten eraginkortasuna frogatzeko. Batzuetan, probiotikoak soilik erabili dira eta beste batzuetan antimikrobianoekin konbinatuz. Hautatutako ikerketeta guztiak klinikoak dira eta pazienteen sintomatologia nahiz ezaugarri mikrobiologikoak kontuan hartzen dituzte:

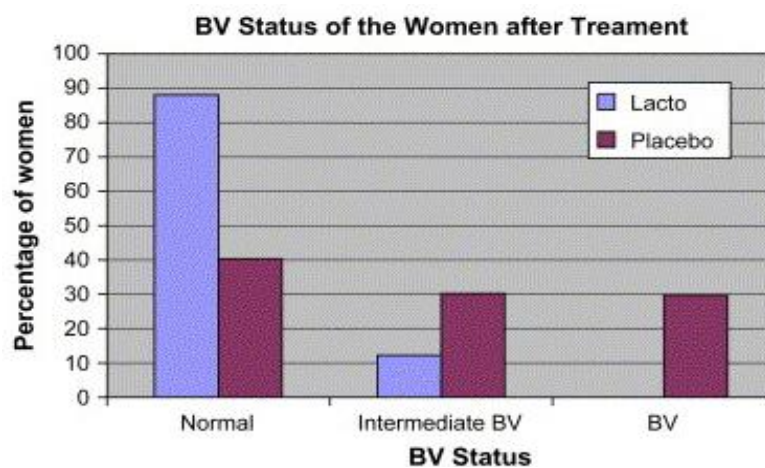
Baginosi bakterianoa

2001. urtean, Reid *et al.* ikertzaileek *L. rhamnosus GR-1*, *L. fermentum GR-14* eta *L. rhamnosus GG* aho bidez hartuak ikertu zituzten. Emakume osasuntsuak aukeratu zituzten, hauen artean %40ak bakarrik zuen baginako mikrobiota egokia. Egunero, 28 egunez, probiotikoak 8×10^8 UKE-ko dosian, gelatinazko kapsuletan aho bidez administratu ziren. Talde batek *L. rhamnosus GR-1* eta *L. fermentum GR-14* zituzten 8×10^8 UKE eta 6×10^9 UKE-ko dosietan hartu zituzten beste taldeak aldiz, *L. rhamnosus GG* 10^{10} -ko dosian. Ikerketa hasi zenean bakarrik %40ak zuen mikrobiota egokia eta ikerketako 28. egunean 64%ak mikrobiota egokia zuen.

Beste emaitzen artean, *L. rhamnosus GG* hartu zuen taldeko %22,2ak zuen baginosi bakterianoa bigarren astean, GR-1/RC-14 hartu zuen taldean berriz, %13,8ak zuen baginosi bakterianoa. Beraz, *L. rhamnosus GR-1*, *L. fermentum GR-14* egunero hartzeak mikrobiota egokia berreskuratzeko eta mantentzeko lagundu dezakeela ikusi zuten. Aste bat igaro ostean emakume guztien baginetan bi zepa hauek aurkitu ziren eta ez zen albo-ondoriorik aurkitu. Gainera, emaitza hauek lortzeko 10^8 UKE-ko dosia hartzea nahikoa dela ondorioztatu zuten, froga bi dosi ezberdinekin egin baitzuten (8×10^8 UKE eta 6×10^9 UKE, biek in ondorio positiboak lortu zirelarik) (45).

Ondorengo ikerketa honetan, *Lactobacillus rhamnosus* zepa berdina (GR-1) erabili zen baina kasu honetan *L. reuteri*-rekin batera eta antibiotikoarekin konbinatuz. Lan honetan, Anukam *et al.* lan taldeak baginosi bakterianoaren tratamendua ikertu zuen. Kasu honetan, *Lactobacillus rhamnosus GR-1* and *Lactobacillus reuteri RC-14* eta metronidazolaren konbinazioarekin, eraginkortasuna ikertu zen. 500 mg metronidazol hartu zituzten 7 egunez eta probiotiko zepa bakoitza 10^9 UKE-ko dosian hartu zuten bi aldiz egunean 30 egunez. Beheko irudian (2. Irudia) ikusi daitekeen

moduan, baginako mikrobiotaren berrezartzea, probiotikoa/antibiotikoaren tratamendua hartu zutenen taldean baino esanguratsuki txikiagoa izan zen plazeboa hartu zutenen taldean (balioak %88 eta %40 izanik). Ikerketa honen ondorioz garrantzitsuena *Lactobacillus* espezieko probiotiko hauek antibiotikoarekin konbinatuz, baginosi bakteriarren tratamendua eraginkorra izan daitekeela izan zen. Esan bezala, entseguaren 30. egunean, probiotikoa/antibiotikoa hartu zutenen artean %88a sendatu zen. Plazeboa/antibiotikoa hartu zutenen artean berriz, %40 soilik. Gainera, 30. egunean, probiotikoa hartu zuten taldean, %96ari *Lactobacillus* kantitate handiak aurkitu zitzaizkien baginan ($>10^5$ UKE/ml), plazeboa hartu zutenen artean berriz, %53ri soilik aurkitu zitzaion *Lactobacillus* kantitate hau (46).



2. Irudia. Probiotikoak edo plazeboa hartu zuten emakumeak eta mikrobiotaren egoera. Iturria: 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. Elsevier. 2006.

Goran Vujic *et al.*-ek ere, 2013. urtean *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 eta *Lactobacillus reuteri* RC-14 ($>10^9$ UKE) konbinatu zituzten baginosi bakterianoaren tratamendurako. Lactogyn® izeneko probiotiko honen eraginkortasuna ikertu zuten baginosi bakterianoa zuten emakume osasuntsuetan. Probiotikoa hartu zuen taldean %61,5ek zuen baginako mikrobiota egokia, plazeboa hartu zutenen artean aldiz, soilik %26,9ak. Entseguaren 6.astean, probiotikoa hartu zutenen artean %51,1ak zuen baginako mikrobiota egokia plazeboa hartu zutenen %20,8aren aurrean. Ondorioz, aho bidez hartutako probiotikoak alternatiba izan

daitezke baginosi bakterianoaren tratamendurako, bigarren mailako efekturik ez dutelakoeta metronidazolaren eta kapsula baginalen alderdi onak konbinatuz emaitza hobekak lortu ahal direlako (41).

2010. urtean argitaratu zen beste ikerketa batean, *L. rhamnosus* probiotikoa ere erabili zen, baina kasu honetan, zepa ezberdinak konbinatuz. Normogin® (*L. rhamnosus* espeziearen zepa desberdinen konbinazioa) kapsula baginalak ikertu ziren baginosi bakterianoa diagnostikatua zuten emakumeetan. 22-77 urteko emakumeetan egin zen ikerketa, hauek baginosi bakterianoa jasana zuten eta klindamizina eta metronidazolekin tratatuak izan ondoren berrerorketak izan zituzten urte horretan bertan. 10^6 UKE *L. rhamnosus* zepa desberdinak zituzten kapsulak, egunero bat, 6 egunez hartuz hasten zen tratamendua, eta ondoren bi aldiz astean 24 hilabetez. Ikerketa honen ondorio garrantzitsuenak ondorengoak izan ziren: epe luzera *L. rhamnosus* duten pilulak baginan administratzeak baginosi bakterianoa tratatzeko eraginkorrak direla, hau batez ere pH-a azidifikatzeko (<4,5) eta pH fisiologikoa berreskuratzeko ere eraginkorrak eta seguruak direlako ondorioztatu zen. Horrez gain, sintomak ere (erretze sentsazioa, fluxua, etab.) hobetu zirela frogatu zuten (47).

2010. urtean argitaratutako Ya Wang *et al.*-en ikerlanean, baita *Lactobacillus rhamnosus*-en eragina, beste probiotiko batzuekin konbinatuz ikertu zuten (*L. Acidophilus* eta *Streptococcus thermophilus*-ekin hain zuten ere), baginosi bakterianoaren aurrekariak zituzten emakumeetan. Entsegurako aukeratu ziren barneartze irizpideak hauek izanik, 18-55 urteko emakumeak izatea, osasuntsuak egotea, azken urtean baginosi bakterianoa jasana izatea eta entseguaren momentuan sintomak ez izatea. 10^9 UKE-ko dosia zuten kapsula baginalak hartu zituzten (Provalac Vaginal®: $6,8 \times 10^9$ UKE *L. rhamnosus*, $0,4 \times 10^9$ *L. acidophilus*, $0,8 \times 10^9$ *Streptococcus thermophilus*). Ondoko jarraibidea jarraitu zen: zazpi egunez kapsula bat hartu zuten egunero, gero zazpi egun hartu gabe egon ziren eta azkenik, berriro 7 egunez hartuz ; beste taldeak jarraibide berdinarekin plazeboa hartu zuen. Baginosi bakterianoan berrerortze portzentaia bi hilabetetara %15,8koa (9/57 emakume) izan zen probiotikoa hartu zuen taldean eta %45,0koa (27/60 emakume)

plazeboa hartu zuen taldean. Ondorioz, epe laburrerako probiotikoak prebentzio moduan ongi toleratzen dira eta baginosi bakterianoaren berrerortze-arriskua murrizten dute (48).

2010. urtean argiratatutako beste artikulu batean, GIB-a (Giza Immunoeskasiaren Birusa) zuten emakumeetan baginosi bakterianoaren tratamendua ikertu zuten, gaixotasun hau pairatzen duten emakumeek arrisku gehiago bait dute infekzio hau jasateko. GIB-a duten emakumeak baginosi bakterianoa izateko arrisku handiagoa dute haien immunitate sistemaren depresioaren ondorioz. Ikerketa honetan, metronidazola eta aho bidez hartutako probiotikoak konbinatu ziren. Metronidazola (400 mg) hartu zuten hamar egunez eta aldi berean *L. rhamnosus GR-1* eta *L. reuteri RC-14* 2×10^9 UKE-ko dosietan hartu zituzten bi aldiz egunean 25 astez. Emaitzetan ez zen baginosi bakterianoaren sendatzean desberdintasun handirik ikusi probiotikoa eta plazeboa hartu zuten emakumeen artean. Hala ere, ondorioztatu zuten populazio honen artean, probiotiko hau baginako mikrobiota egokia berrezarri eta mantentzeko egokia izan daitekeela, plazeboarekin konparatuz emaitza hobekak lortu zirelako. Gainera, pH-a 4,5-tik behera mantentzen lagundu dezaketela ikusi zuten (49).

2009. urtean argitaratu zen ikerketa baten helburua *Lactobacillus*-ez osatutako konposatu baginalaren eraginkortasuna aztertzea izan zen. *L. brevis* (CD2), *L. salivarius* (FV2) eta *L. plantarum* (FV9) probiotikoez osatutako kapsula baginal bat (10^9 UKE) administratu zuten 7 egunez baginosi bakteriano sintomatikoa zuten emakumeetan. Emaitzen artean, desberdintasuna oso esanguratsua izan zen sendatze portzentaiean probiotikoa (%83koa izanik) edo plazeboa (%12koa) hartu zuten pertsonen artean. Atera zuten ondorioa, bagina bidez administratutako *Lactobacillus* nahasketa egoki batek baginako mikrobiota berrezarri dezakeela eta baginosi bakterianoaren tratamenduan erabiltzeko *L. brevis* (CD2), *L. salivarius* (FV2) eta *L. plantarum* (FV9) eraginkorrak izan daitezkeela izan zen (50).

Ondorengo bi ikerketa hauetan, beste espezie batzuk erabili ziren, *L. gasseri* 57C, *L. fermentum* 57A, eta *L. plantarum* 57B erabili ziren bi kasuetan, baina pautak eta dosi ezberdinekin, hala ere, biek emaitza antzekoak lortu zituzten:

2015. urtean argitaratutako ikerlanean, baginosi bakterianoaren berrerorketak izan zituzten emakumeak aukeratu ziren entsegurako eta probiotikoak metronidazolekin konbinatu ziren. proVag® (*L. gasseri* 57C, *L. fermentum* 57A, eta *L. plantarum* 57B 10⁹ UKE-ko dosian) probiotikoa hartu zuten. Metronidazola (500 mg) 7 agunez bi aldiz egunean eta proVag® 2 aldiz egunean 10 egunez hartu zituzten. Emaitzak positiboak izan ziren probiotikoa hartu zuen taldearentzat, berrerorketa-denbora luzeagoa izan zen probiotikoa hartu zuen taldean (%51) zen plazebo hartu zuen taldearekin konparatuz, pH-a ere baxuagoa izan zen eta Nugent puntuazioa ere hobetu zen (51).

2012. urtean argitaratutako ikerketan ere aurreko probiotiko berdinak erabili ziren. *L. fermentum* 57A, *L. plantarum* 57B eta *L. gasseri* 57C-ren eraginkortasuna ikertu zuten baginako mikrobiotaren berrezartzean. Horretarako aho bidez probiotiko hauen nahasketa bat hartu zuten >10⁸-ko dosian egunero 60 egunez. *Lactobacillus*-en nahasketa hau parametro baginaleen normalizazioarekin lotu zen (tratamendua hasi zenetik 28-60 egunetan). pH baginala eta Nugent puntuazioa murriztu ziren, eta baginako *Lactobacillus* kopuruak areagotu ziren. *Lactobacillus*-en kopurua handiagoa izan zen probiotikoaren taldean ($f_{\text{plazebo}} = 7.0664$; $f_{\text{probiotiko}} = 8.9136$) eta Nugent puntuazioa ere txikiagoa izan zen probiotikoa hartu zuen taldean ($H_{\text{plazebo}} = 115.874$, $H_{\text{probiotiko}} = 87.392$). Gainera, ez zen aurkako gertakaririk antzeman (52).

Eriksson *et al.*-ek 2005-ean argitaratu zuten beste ikerketa batean, Dalacin® 100 mg (klindamizina) *Lactobacillus* nahasketa batekin konbinatu zen (*L. gasseri*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*). Dalacin® obuluak 3 aldiz hartu eta ondoren probiotiko nahasketan inpregnatutako tanpoiak administratu zituzten emakumeen ondorengo hilerokoan. Ez zuten desberdintasun esanguratsurik aurkitu probiotikoa eta plazebo hartu zuten artean, Nugent puntuazioaren arabera, sendatze portzentaiak hauek izan baitziren: %55 probiotikoaren taldean eta %63 plazeboaren taldean (53).

Petricovic *et al.* taldeak, 2008. urtean argitaratu zuen ikerlan batean baginosi bakterianoa zuten emakumeak aukeratu zituzten. Lehenik 7 egunez antibiotikoa hartu zuten (klindamizina 2 x 300 mg egunean), ondoren beste 7 egunez *L. crispatus*

CVT-05 (Gynophilus®) egunero bagina bidez 10^9 ko dosia hartu zuten. Ikerketa honetan ondorioztatu zuten, tratamendu antibiotikoaren ondoren baginako mikrobiota berrezartzeko *L. crispatus* CTV-05 eraginkorra izan daitekeela egunero 10^9 ko dosia hartuz gero. Nungent puntuazioaren arabera, probiotikoa hartu zuen taldean %83ak bost puntuko jaitsiera izan zuen eta plazeboa hartu zuen taldean %35ak izan zuen gutxienezko jaitsiera hori. Beraz, ikerketa honen arabera, baginosi bakterianoan, tratamendu antibiotikoaren ondoren, egokia litzateke bagina bidezko probiotiko hauek hartzea (54).

Taula 2. Baginosi bakterianoaren eta probiotikoen ikerketen laburpen taula.

ARTIKULUA	IKERTUTAKO POPULAZIOA	PROBIOTIKOA (+ANTIBIOTIKOA)	DOSIA	ADMINISTRAZIO BIDEA	INDIKAZIOA	ONDORIOAK
REID et al. 2001	Emakume asintomatikoak (%40ak mikrobiota egokia)	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 <i>L. fermentum</i> GR-14 <i>L. rhamnosus</i> GG	8x10 ⁸ UKE 28 egunez	Aho bidez	Prebentzioa	Mikrobiota berrezarri dezakete. Gutxienez 10 ⁸ ko dosian
ANUKAM et al. 2005	Baginosi bakterianoa duten emakumeak	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 eta <i>L. reuteri</i> RC-14 + Metronidazola 7 egunez (500 mg)	10 ⁹ UKE 2 aldiz egunean	Aho bidez	Tratamendua	Metronidazolekin konbinatuz sendatze portzentaia hobetzen da
ROSSI et al. 2010	Tratamendu antibiotikoaren ondoren baginosi bakterioa izan duten emakumeak	<i>L. rhamnosus</i>	10 ⁶ UKE 6 egunez egunean 1 eta gero 2 aldiz asteen 24 hilabetez (Normogin®)	Bagina bidez	Prebentzioa	Epe luzean baginako mikrobiota berrezartzeko egokia
YA WANG et al. 2010	Azkeneko urtean baginosi bakterianoa jasan zuten emakumeak	<i>L. rhamnosus</i> <i>L. acidophilus</i>	6,8x10 ⁹ UKE (<i>L. rhamnosus</i>) eta 8x10 ⁸ (<i>L. acidophilus</i>).	Bagina bidez	Prebentzioa	Epe laburreko prebentzioan eragin onuragarriak, 11 hilabeteko tratamenduan zehar

			(Provalac Vaginal®) 7 egunez hartu + 7 egun atsedean + 7 egunez hartu			berrerortze portzentai txikiagoak
HUMMELEN et al. 2010	GIB-a duten emakumeak	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 <i>L. reuteri</i> RC-14 + 10 egunez 400 mg metronidazol	2x10 ⁹ UKE 25 astez + 10 egun 400 mg metronidazol	Aho bidez	GIB-a duten emakumeetan baginosi bakterianoaren prebentzioan	Tratamendu moduan desberdintasunik ez. Prebentzioan ondorio positiboak
GORAN VUJIC et al. 2013	Baginosi bakterianoa duten emakumeak	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 <i>L. reuteri</i> RC-14	>10 ⁹ UKE egunean bi kapsula 6 astez (Lactogyn®)	Aho bidez	Tratamendua	Aho bidezko probiotikoak metronidazolarekin konbinatuz tratamendua hobetu dezakete. Probiotikoek ez dute alboondoriorik ekartzen
ERIKSSON et al. 2005	Baginosi bakterianoa duten emakumeak	<i>L. gasseri</i> <i>L. casei</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>L. fermentum</i>	10 ⁸ UKE egunean + Dalacin® 3 egunez	Bagina bidez	Tratamentua	Ez dago desberdintasun esanguratsurik probiotikoa hartu duen taldearen eta plazeboaren artean
PETRICEVIC et al. 2008	Baginosi bakterianoa duten emakumeak	<i>L. crispatus</i> CTV-05 + Klindamizina 300 mg	10 ⁹ UKE (Gynophilus®) + 2 x 300mg klindamizina 7 egunez	Bagina bidez 7 egunez	Tratamendua eta prebentzioa	Tratametu antibiotikoaren ondoren baginako mikrobiota berrezartzeko egokia izan daiteke

P. MASTROMARINO et al. 2009	Baginosi bakteriano sintomatikoa duten emakumeak	<i>L. brevis</i> (CD2) <i>L. salivarius</i> (FV2) <i>L. plantarum</i> (FV9)	10 ⁹ UKE 7 egunez gauero	Bagina bidez	Tratamentua	Probiotiko hauek baginako mikrobiota berrezartzeko gai izan daitezke baginosi bakterianoan
HECZKO et al. 2015	Baginosi bakteriarra duten eta berrerorketak izan dituzten emakumeak	<i>L. gasseri</i> 57C <i>L. fermentum</i> 57A <i>L. plantarum</i> 57B + Metronidazol 500 mg	10 ⁹ UKE bi aldiz egunean 10 egunez (proVag®) + Metronidazol 500 mg, 7 egunez 2 aldiz egunean	Aho bidez	Tratamentua	Sintomak hobetzen dituzte eta berrerortze denbora luzatzen dute
STRUS et al. 2012	Baginako mikrobiotaezagon korra duten emakume osasuntsuak	<i>L. fermentum</i> 57A <i>L. plantarum</i> 57B <i>L. gasseri</i> 57C	>10 ⁸ UKE Egunero 60 egunez	Aho bidez	Prebentzioa	Probiotikoek bagina eta ondestea kolonizatzea lortu zuten. Ez zen albo-ondoriorik aurkitu

Kandidiasia

Pirotta *et al.*-ek egindako beste ikerketa batean, *L. rhamnosus*, *L. delbrueki* eta *L. acidophilus* bakterioek kandidiasiaren prebentzioan izan dezaketen onura ikertu zuten. Honetarako, baginala ez zen arrazoi batengatik 10 egunez antibiotikoa hartua zuten emakumeak aukeratu zituzten. Talde bateri probiotikoak aho bidez eman zitzaizkien eta beste talde bateri bagina bidez eta beste bi taldeei plazeboa (bagina eta aho bidez). Ez zen desberdintasun garrantzitsurik izan talde ezberdinen artean antibiotikoaren ondorioz sortutako kandidiasietan. Beraz, ikerketa honen arabera, antibiotiko bat hartu ondoren *L. rhamnosus*, *L. delbrueki* eta *L. acidophilus* hartzeak (aho edo bagina bidez) ez du kandidak sortutako infekziorik eragozten (55).

Reid *et al.*-ek 2006. urtean *L. rhamnosus GR-1* eta *L. fermentum RC-14*-ren eraginkortasuna ikertu zuten, kandidaren infekzioan, baginosi bakterianoan eta gernu traktuko infekzioan. Horretarako, probiotiko hauek $>10^9$ ko dosian administratu ziren goiz eta gauero 14 egunez. Denetan gaixotasunaren sintomak hobetu ziren eta bai *L.rhamnosus GR-1*, eta bai *L. fermentum RC-14* bakterioek, bagina kolonizatzea lortu zuten kasu guztietan. Ikerketa honek organismo bat baino gehiagoko produktuak erabiltzearen garrantzia azpinmarratzen du eragin onuragarri desberdinak ditzuztelako. Gainera, baginako ezaugarrien arabera, batzuetan batzuk eta beste batzuetan beste batzuk lortzen bait dute bagina hobe kolonizatzea (56).

2015. urtean BMC aldizkariak argitaratutako beste artikulua batean, EcoVag® (*Lactobacillus rhamnosus* DSM 14870 eta *Lactobacillus gasseri* DSM 14869) probiotikoak baginosi bakterianoan eta berrerorketak dituzten kandidiasietan duen eragina ikertu zuten. Ikerketa honetan, tratamendu antibiotikoak (klindamizina eta metronidazola baginosi bakterianoan eta flukonazola kandidasian zuten emakumeetan) eta probiotiko hau (EcoVag®) konbinatu zituzten. Lehenik, tratamendu antimikrobianoa hartu zuten gaixo guztiek eta ondoren probiotikoa 10 egunez (egunean bat), ondoren astean behin bat (4 hilabetez). 6 hilabetetan, %100ak zuen mikrobiota egokia antibiotiko/antifungiko eta probiotikoa hartu zuten taldean, eta %89ak 12 hilabetetan. Antibiotiko/antifungikoa soilik hartu zuen taldean berriz, %100ak mikrobiota egokia zuen 6 hilabetetan eta 12 hilabetetan %70ak. Azterketa

honek iradokitzen du tratamendu antifungikoak edo antibiotikoak EcoVag® kapsulekin konbinatuta, epe luzeko tratamenduan eta prebentzioan eragina izan dezaketela baginosi bakterioanoa eta bulbobaginitis kandidiasianoaren aurka (57).

2009. urtean, Martinez *et al.*-ek ikerketa baterako flukonazola eta *L. rhamnosus* GR-1 eta *L. reuteri* LC-14 konbinatu ziren kandidiasiarene tratamendurako. Flukonazola (150 mg) goizero hartu zuten probiotikoarekin batera, 4 astez (*Lactobacillus rhamnosus* GR-1 eta *Lactobacillus reuteri* RC-14, 1×10^9 UKE-ko dosia zuten kapsulak). 4 asteetan, baginako fluxu desegokia aurkitu zen probiotikoa hartu zutenen %10,3etan eta %34,6 plazeboaren taldean. Legami kopurua hobetu zen plazeboa hartu zuen taldearekin konparatuz (%10,3 vs. %38,5). Entsegu honek frogatu zuen *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 eta *Lactobacillus reuteri* RC-14 probiotikoak antibiotikoekin konbinatuz gaixotasunaren eragina areagotu dezakela (40).

2007. urtean (Carriero *et al.*) argitaratutako beste artikulu batean, bulbobaginitis kandidiasianoan *L. plantarum* P17630-ek izan dezakeen eragina ikertu zuten kandidiasia jasaten ari ziren emakumeetan. Talde batek flukonazola 150 mg hartu zuen soilik eta beste taldeak flukonazola eta probiotikoa. Hilerokoa amaitu eta ondorengo 6 egunetan, gauero baginan obulu bat administratu zuten. Ondoren berdina egin zuten hurrengo bi hilabetetan ere. Kapsula hauek *L. plantarum* P17630 $>10^8$ UKE-ko dosia zuten. Tratamentua bukatzean, probiotikoa hartu zutenen %82,9a asintomatikoa zegoen, aldiz, soilik antibiotikoa hartu zutenen artean %71,9a asintomatiko zegoen. Probiotikoa hartu zuen taldeko %2,20ak berrerorketak izan zituen eta plazeboa hartu zutenetik %6,34ak. Ondorioztatu zuten egokiagoa dela flukonazola probiotikoarekin konbinatzea kandidiasiarene tratamendurako eta baita epe laburreko prebentziorako ere, probiotikoak hartzen ziren bitartean berrerorketa gutxiago izan zirelako (58).

2014. urtean argitaratutako ikerketa batean (De Seta *et al.*), kandidiasia zuten emakumeetan *Lactobacillus plantarum* P17630-ren (Gyno-Canesflor®) eragina ikertu zuten. Honetarako, lehenik 3 egunez clotrimazol (%2) krema baginan eman zuten, eta ondorengo 6 egunetan baginan obulu bat jarri zuten (*L. plantarum* P17630 $>10^8$

UKE). Azkenik, astean beste probiotikoz osatutako obulu bat jarri zuten ondorengo 4 asteetan. Azterketaren amaieran, probiotikoekin tratatutako emakumeak sintoma nabarmenki gutxiago zituzten, hala nola baginako ondoeza eta hazkura (%90 eta %67,5 izanik); baginako *Lactobacillus* kopurua handiagoa izan zen probiotikoa hartu zuen taldean (%80 vs. %40). 3 hilabetetan, berrerortze kasuen artean ez zen desberdintasun garrantzitsurik izan, baina probiotikoa hartu zutenetan pH=5 edo >5 zutenak gehiago izan ziren (kandidiasian <4 egon ohi da). Berrerorketetan ez zen desberdintasun esanguratsurik aurkitu plazeboa eta probiotikoaren artean. Ikerketa honen ondorioa, *L. plantarum* kandidiasi errepikakorrean gomendatzea eraginkorra izan daitekela da. Tratamendu antimikrobianoen ondoren hartzeko, sintomak gutxitzeko eta baginako mikrobiota berrezartzen laguntzen duelako (59).

2014. urtean argitaratutako beste ikerketa batean (Kovachev *et al.*) probiotikoak *C. albicans*-en tratamenduan ikertu ziren. Lehenik flukonazol (150 mg) aho bidez hartu zuten eta aldi berean bagina bidez fentikonazola (600 mg) hauek biak lehenengo egunean. Handik bost egunetara, 10 egunez probiotiko lokalak administratu zituzten (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*-ez osatutako Lactagyn-vag[®] kapsulak) eta denak abstinentsia sexuala mantendu zuten. Probiotikoa hartu ez zuen taldean, %79,7etan sintoma klinikoak jarraitzen zuten tratamenduaren ondoren, eta probiotikoa hartu zuen taldean %31,1ak zituen sintomak tratamenduaren ondoren. Ikerketa honen arabera, probiotikoen aplikazioak, antifungiko arruntaren ondoren *C. albicans*-en baginako infekzioen tratamenduaren eraginkortasuna handitu dezake baita terapiaren eraginkortasun kliniko eta mikrobiologikoa ere (60).

Azkenik, Cochrane datu baseak, 2017. urtean, kandidiasian probiotikoak erabiltzearen oinarri zientifikoa aztertzen zuen, berrikuspen sistematiko bat argitaratu zuen. Ondorengo ondorio hauek atera ziren bilaketa honetatik, probiotikoak epe laburreko sendaketa klinikoan eraginkorrak izan daitezke eta sendaketa mikologikoan emaitzak hobetzen dira hilabete batean (probiotiko vs. plazebo). Hala ere, epe luzean ez dituzte emaitza berak ematen, hiru hilabeteetan ez bait dago desberdintasun esanguratsurik probiotikoa edo plazeboa hartzearen

artean. Bestalde, berrikuspen sistematikoa egin ondoren probiotikoa hartzeak ez duela alboko-ondoriorik ekartzen ondorioztatu zen (6).

Taula 3. Kandidiasi bulbobaginalaren eta probiotikoen ikerketen laburpen taula.

ARTIKULUA	IKERTUTAKO POPULAZIOA	PROBIOTIKOA (+ANTIFUNGIKOA)	DOSIA	ADMINISTRAZIO BIDEA	INDIKAZIOA	ONDORIOAK
PIROTTA et al. 2004	Baginala ez zen arrazoi batengatik 48h antibiotikoa hartua zuten emakumeak	48 orduz antibiotikoa eta gero <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Bifidobacterium longum</i> (Lactobac® aho bidez) <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> (Femilac® bagina bidez)	Egunero bi pilula aho bidez eta bat bagina bidez 10 egunez	Aho eta bagina bidez	Prebentzioa	Ez zuten ondorio onuragarriak aurkitu
REID et al. 2006	Infekzio bulbobaginal desberdinen berrerorketak izan zituzten emakumeak	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>GR-1</i> eta <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>RC-14</i>	>10 ⁹ UKE Goizero eta gauero 10 egunez	Aho bidez	Prebentzioa	Organismo desberdinen nahasketak konbinatuz, batek edo besteak bagina kolonizatzea lortzen du, mikrobiotaren ezaugarriak hobetuz

PENDHARKAR et al. 2015	Baginosi bakterianoa edo kandidiasia duten emakumeak	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 EcoVag® + Flukonazola, klindamizina edo metronidazola	1 x 10 ⁹ UKE + tratamendu antimikrobianoa (klindamizina, metronidazola eta flukonazola, bakoitza dagokion infekzioan) eta ondoren 5 edo 10 egunez probiotikoa (bi talde ezberdin)	Bagina bidez	Tratamendua tratamendua ekar dezake	Tratamendu antimikrobianoa probiotikoarekin konbinatuz, epe luzerako
MARTINEZ et al. 2009	Kandidiasia duten emakumeak	<i>L.rhamnosus</i> GR-1 <i>L.reuteri</i> LC-14 + Flukonazol 150 mg (dosi bakar bat)	10 ⁹ UKE 2 kapsula 28 egunez. Lehenengo egunean Flukonazol 150 mg	Aho bidez	Tratamendua	Probiotikoarekin persona gehiago sendatu ziren plazeboa hartu zutenak baino
CARRIERO et al. 2007	Kandidiasia duten emakumeak	<i>L.plantarum</i> P17630 + Flukonazola 150 mg (dosi bakararra)	>10 ⁸ UKE hilerokoa amaitu eta ondorengo 6 egunetan (3 hilabetez)	Bagina bidez	Tratamendua	Flukonazola probiotiko honekin konbinatuz tratamendua hobetu daiteke eta baita denbora motzean prebentzioa ere
DE SETA et al. 2014	Kandidiasia duten emakumeak	<i>L.plantarum</i> P176307+ klotimazol krema 3 gauez	>10 ⁸ UKE kapsula bat 6 egunez + kapsula bat astean ondorengo 4 asteetan	Bagina bidez	Tratamendua eta prebentzioa	3 hilabeteetara pH-a. <i>Lactobacillus</i> kopurua eta sintomak hobetu ziren

KOVACHEV et al. 2014	Kandidiasia duten emakumeak	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>L. delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> (<i>Lactagyn-vag</i> °) + flukonazola 150 mg + fentikonazola 600 mg	Lehenengo egunean flukonazola (aho bidez) eta fentikonazola (bagina bidez). 5 egunetara, 10 egunez probiotiko lokala gauero.	Bagina bidez	Tratamendua	Antifungikoa probiotikoarekin konbinatuz, tratamenduaren eraginkortasuna handitu daiteke
-----------------------------	-----------------------------	---	--	--------------	-------------	--

Gernu-traktuko infekzioak

Beerepoot *et al.*-ek *Lactobacillus rhamnosus* GR1 eta *Lactobacillus reuteri* RC14 probiotikoak gernu traktuko infekzioetan duten eragina ikertzen zuen artikulu bat argitaratu zuten. Gernu traktuko infekzioen berrerorketak izan zituzten emakume postmenopausikoak aukeratu zizuten. Honetarako, egunean 2 aldiz probiotikoak 10^9 UKE-ko dosian hartu zituzten. Talde batek Trimethoprim sulfamethoxazole 480 mg hartu zuen eta beste talde batek soilik probiotikoa. Ez zen desberdintasun esanguratsurik ikusi gernuko infekzioen berrerortzean bi talde hoiien artean, hala ere, Trimethoprim-ek erresistentzia sortu zuen lehenengo hilabetean, beraz, ondorioztatu zuten egokiagoa izango litzatekela honetarako probiotikoa erabiltzea. Trimetroprim-a hartu zuen taldearen infekzio kopurura tratamendua hartzearen aurreko urtean 7koa izan zen eta 3,3koa tratamendua hartu eta ondorengo urtekoa. Probiotikoa hartu zuen taldearena baizik, 6,8koa izan zen gernu-infekzio kopurua tratamendua hartu baino lehenagoko urtean eta 2,9koa izan zen ondorengo urteko infekzio kopurua. Beraz, infekzio gehiago izan ziren antibiotikoa hartu zuten taldean probiotikoa hartu zuten taldean baino (61).

Hainbat ikerketen ondorioz, ondorioztatu da ahabi gorriek ere eragin positiboak ekar diezaiokela gernu traktuko infekzioen prebentzioan eta inzidentzia murriztu lezakeela (62). Honen ondorioz, *Lactobacillus* bakterioekin konbinatu dira bi sustantzia hauek gernu traktuko infekziotan izan dezaketen eragina egiaztatzeko. Ondorengo bi ikerketa hauetan, *L. rhamnosus* ahabi gorrien zukuarekin konbinatu zen.

2001. urtean argitaratutako ikerketa batean (Kontiokari *et al.*) gernu traktuko infekzioak zituzten emakumeetan *L. Rhamnosus* GG eta ahabi gorrien eragina ikertu zuten. Lehenengo taldeak 100 mL zituen likido bat hartu zuten, $>4 \times 10^{10}$ UKE *L. rhamnosus* GG zituena, bost aldiz asteen 3 hilabetez. Beste taldeak 50 ml ahabi gorrien zukua hartu zuen. 6 hilabetetara, ahabi-zukua hartu zutenen hartean, %16ak izan zituen berrerorketak, *Lactobacillus*-en taldean, %39k izan zituen berrerorketak eta plazebo taldeko %36ak. Beraz, badirudi ahabi zukuak gernu-traktuko infekzioen berrerortze kopurua murrizten duela, hala ere, *Lactobacillus*-ak hartzeak ez zuen eragin onuragarririk ekarri (63).

European Urology aldizkarian, 2016. urtean argitaratutako lan batean, ahabi gorriak, C bitamina eta *L. rhamnosus* SGL06 batera hartuta gernu-traktuko infekzioetan izan dezaketen eragina ikertu zuten. Infekzio honen berrerorketak jasana zituzten 42 emakumek, 120 mg ahabi estraktu, 10^9 *L. rhamnosus* SGL06 eta 750 mg C bitamina hartu zituzten 20 egunez. Ikerketa amaitzean, ondorioztatu zuten ahabi gorriak, *L. rhamnosus*, eta C bitaminaren administrazioak aukera segurua eta eraginkorra izan litzakekeela gernu-traktuko infekzio errepikakorrak dituzten emakumeetan. Ikerketa honek dioenez, ahabiak *E. coli*-ren aurka egiteko ahalmena du, *L. rhamnosus*-ek baginako *Lactobacillus* kopurua berrezartzen du eta C bitaminak immunitate sistemaren funtzio egokia ahalmentzen du (64).

Ondorengo hiru ikerketa hauetan, *L. crispatus* probiotiko eran erabili zen. 2011. urtean, Stapreton *et al.*-ek egindako ikerketa bat argitaratu zen. Honetan, gernu-traktuko infekzio errepikakorrak zituzten emakumeek obulu baginal (10^8 UKE *L. crispatus* CTV05 *Lactin-V*) batzuk hartu zituzten bost egunez egunero eta ondoren astean behin ondorengo 10 asteetan. Tratamendua hasi zenetik 6 hilabeteetara, probiotikoa hartu zuen taldetik %15ak izan zuen gernu-traktuko infekzio bat plazeboa hartu zutenen %27arekin konparatuz (65).

2006. urtean argitaratutako beste ikerketa batean, gernu-traktuko infekzioetan *Lactobacillus crispatus* GAI 98322 (Bioxytech®) ren eragina ikertu zuten. 10^8 UKE zituen probiotiko hau, bi egunean behin baginan jarri behar zuten ohera joan baino lehen 12 hilabetez. Probiotikoa hartu zutenen artean %1,3ak izan zuen gernu-traktuko infekzio bat ondorengo urtean kontrol taldeko %5arekin konparatuz (66).

Hirugarren ikerketa batean (Czaja *et al.* 2007), *L. crispatus* CTV05 5×10^8 UKE zuten supositorio batzuk erabili ziren gernu-traktuko infekzioen prebentziorako. Honetarako, egunero bost egunez, 30 emakume porstmenopausikoek obulu hauek baginan sartu zituzten. *L. crispatus* CTV-05 baginala gernu-traktuko infekzio errepikakorra duten emakumeetan emateak onurak ekartzen ahal dituela ondorioztatu zen. Hala ere, emakume batzuek (7/30) probiotikoak administratu ondoren disuria pixka bat sentitu zuten baina ez zen gernu-infekzioen beste sintomarik aurkitu (67).

2013. urtean, *Canadian Journal of Urology* aldizkarian, meta-analisi bat argitaratu zen zeinetan ordura arte emakume premenospausikoetan *Lactobacillus*-ekin GTI-ak tratatzeko egindako ikerketa klinikoak biltzen zituen. Denetara bost ikerketa erabili ziren meta-analisi honetan eta ikertutako populazio guztia 294 pertsonakoa izan zen. *Lactobacillus* ezberdinak dituzten probiotikoak seguruak eta eraginkorrak direla emakume helduen GTI-ak prebenitzeko ondorioztatu zen. Hala ere, ikerketa gehiago egitea beharrezkoa izango litzateke behin-behineko gomendioak eman aurretik, meta-analisan erabilitako populazioa txikia baita (68).

2018. urtean, beste berrikuspen sistematiko bat argitaratu zen. Honetan, GTI-ren prebentziorako probiotikoak erabili zituzten ikerketa guztiak hautatu ziren, 1960eko urtarrilaren 1etik 2017ko maiatzeran 1era arte. Denetara 9 ikerketa kliniko aukeratu ziren, 726 pertsona ikertu ziren. *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 eta *Lactobacillus reuteri* RC-14 izan ziren gehien ikertu ziren zepak. Ondorioa ondorengoa izan zen: *Lactobacillus*-ak erabilgarriak dira GTI-en prebentzioan erabiltzeko. Hala ere, ikerketa gehiago egitea beharrezkoa da ondorio sendoak eta zehatzak atera ahal izateko (69).

Taula 4. Gernu-traktuko infekzioen eta probiotikoen ikerketen laburpen taula.

ARTIKULUA	IKERTUTAKO POPULAZIOA	PROBIOTIKOA (+ANTIFUNGIKOA)	DOSIA	ADMINISTRAZIO BIDEA	INDIKAZIOA	ONDORIOAK
BEEREPOOT et al. 2012	Germu-traktuko infekzioen berrerorketak dituzten emakumeetan	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> gr1 and <i>Lactobacillus reuteri</i> rc14	10 ⁹ UKE zituzten bi kapsula probiotiko egunean + talde batek (timetooprima ere 480 mg)	Aho bidez	Tratamendua	Ez zen desberdintasun esanguratsurik aurkitu berrerorketetan probiotikoa soilik eta probiotikoa + antibiotikoa hartu zuen taldeen artean. antibiotikoa hartu zuen taldean erresistentziak sortu ziren.
CZAJA et al. 2007	Germu-traktuko infekzio ohikoak zituzten emakume premenopausikoak	<i>L. crispatus</i> ctv05	5 × 10 ⁸ UKE bost egunez	Bagina bidez	Prebentzioa	Obulu hauen erabilerak ohiko GTI-tan onurak ekar ditzake, albo-ondorio minimoekin.
MONTORSI et al. 2016	Azken urtean >3 germu-traktuko	<i>L. rhamnosus</i> sgl06	10 ⁹ UKE probiotiko+ c bitamina + ahabi	Aho bidez	Prebentzioa	Ahabi gorriak, <i>L. rhamnosus</i> , eta C bitaminaren

	infekzio edo azken 6 hilabetetan>2	+ c bitamina +ahabi gorriak	gorrien zukua (3aldiz egunean 20 egunez) + 10 egun ezer hartu gabe. 3 aldiz ziklo berdina			administrazioak aukera segurua eta eraginkorra izan daitezke gernu- traktuko infekzio errepikakorrak dituzten emakumeetan
KONTIOKARI et al. 2001	Germu-traktuko infekzioetan berrerorketak izan zituzten emakumean	<i>L.rhamnosus</i> GG	> 4 × 10 ¹⁰ UKE l. rhamnosus gg (100ml) talde batek eta besteak 50 ml ahabi gorrien zuku. 5 aldiz astean, 3 hilabetez.	Aho bidez	Prebentzioa	Ahabi gorriak emaitza hobeak eman zituen berrerorketetan probiotikoak baino.
STAPRETON et al. 2011	Germu-traktuko infekzioen berrerorketak zituzten emakumeetan	<i>L. crispatus</i> ctv05 <i>lactin-v</i> [®]	10 ⁸ UKE egunean behin 5 egunez eta ondoren astean behin 10 astez	Bagina bidez	Prebentzioa	Probiotikoa hartu zutenek berrerorketa gutxiago izan zituzten plazeboa hartu zutenekin konparatuz tratamendua hasi zenetik 6 hilabetetara

UEHARA et al. 2006	Germu-traktuko infekzio ohikoak dituzten emakumeetan	<i>Lactobacillus crispatus</i> GAI 98322 (Bioxytech®)	10 ⁸ UKE bi aldiz egunean 12 hilabetez	Bagina bidez	Prebentzioa	Probiotikoa hartu zutenen artean %1,3ak izan zuen germu-traktuko infekzio bat ondorengo urtean kontrol taldeko %5arekin konparatuz
-------------------------------	---	---	---	--------------	-------------	---

5. EZTABAIDA

Egindako bilaketa bibliografikoaren ondoren, ikusi da baginako eta gernu-traktuko mikrobiotak emakumearen osasunean duen garrantzia. Honek, hainbat funtzio ditu gizakion osasunean, eta oreka bat beharrezkoa da funtzio hauek modu egokian sortzeko.

Mikrobiota hau ez da egonkorra, hainbat faktoreen arabera aldatzen doa, eta aldaketa batzuk fisiologikoak diren arren, badira beste egoera batzuk zeinetan emakumearen osasuna kaltetua ager daitekeen, egoera honetan infekzioak ager daitezke (11). Mikrobiota oreka baten barruan dagoenean, sinbiosi deritzo. Egoera honetan, giza gorputza eta mikroorganismoak bizikidetzaren batean bizi dira eta elkarren arteko onurak ateratzen dizute (8). Oreka hau hausteari berriz, disbiosi deritzo eta hainbat faktorek sor dezakete (biziko unearen arabera, kanpo-faktoreak hala nola antibiotikoen erabilera, higiene neurriak, etab.). Disbiosi honen ondorioz, baginan nahiz gernu-traktuan giza-osasunarentzat infekzioak ager daitezke (9).

Lactobacillus bakterioak baginan eta gernu traktuan hainbat funtzio dituzte eta zepa desberdinek, azido laktikoa eta hidrogeno peroxidoa sortzen dute, mikroorganismo patogenoei lotzeko ahalmena dute, eta abar; honi esker emakumearen baginan nahiz gernu traktuan babes-funtzioa betetzen dute (13,20). Beraz, beste gaixotasun batzuen tratamenduan eta prebentzioan frogatu den bezala, probiotiko eran hartu daitezke ematen du, disbiosi egoerari aurre egiteko.

Aipatu den bezala, emakumeak sexu aparatuen eta gernu-sistemaren ezaugarri fisiologikoen ondorioz, infekzio bulbobaginalak izateko arriskua handiagoa dute. Esaterako, uzkiak, uretra eta baginarekin duen hurbiltasuna dela eta, sistema gastrointestinalerako mikroorganismoek bagina eta uretra kolonizatzea errazagoa dute gizonezkoetan baino. Horrez gain, emakumearen uretra nabarmenki motzagoa da (4 cm) gizonezkoena baino (20 cm). Hau dela eta, mikroorganismoak errazago iristen dira maskurira eta gernu-traktuko infekzioak errazago sortzen dira (7,9).

Gaur egun, lehen mailako atentzian, atentzio espezializatuan nahiz larrialdietan ikusten diren infekzio bulbobaginal ohikoenak hauek dira: baginosi bakterianoa,

kandidiasia (27) eta gernu-traktuko infekzioak (zistitisa batez ere)(4). Infekzio hauen kausa argia ez den arren, badaude faktore batzuk infekzio hauen agerpena errazten dutenak: garbitasun genito-anal okerra, bikote sexual berria edo anitzak izatea, igerilekuetan eta bainuontzietan murgiltzea, etab. Gainera, faktore hauetariko batzuk norberak aldatu ditzake eta infekzio hauen prebentzioan lagundu. Beraz, infekzio errepikakorrak dituzten emakumeetan nahiz ez dituztenetan nahiz baginako osasun egokia dutenezat eguneroko gomendio batzuk eman daitezke infekzio hauen prebentzioan laguntzeko (23,24):

- Baginako eta uzkioko higie egokia mantendu
- Bainuontzietan eta igerilekuetan ahalik eta gutxien sartu
- Antisorgailu hormonalen erabilera ekidin
- Bikote sexual aldaketa izanez gero kondoia erabili eta ondoren ondo garbitu
- Kaka egin ondoren aurretik atzera garbitu
- Algadoizko barruko arropa erabili
- Produktu narritakorrak ez erabili (xaboiak, desodoranteak)
- Ur asko edan (batez ere gernu-traktuko infekzioetan)

Hala ere, prebentzioak funtzionatzen ez duenean, tratamendu bat eman behar zaie infekzioei. Lehen aipatu bezala, infekzio hauen tratamendua normalean antibiotiko/antifungiko ezberdinekin egin ohi da, baina nahiz eta momentuan tratamendu hauek eraginkorrak izan, epe luzean, askotan errepikatzen diren infekzioak dira (30,31,37).

Berrerorketak direla eta, urteetan zehar tratamendu antimikrobianoen alternatibak edo laguntzaileak bilatzen egon dira. Esparru honetan, probiotikoen erabilgarritasuna frogatu den arren, albo-ondoriorik ez dituztela ikusirik, hauen eraginkortasuna ikertzen ari da. Lan honetan, gaixotasun bakoitzeko egin diren ikerketa garrantzitsuenak bildu dira.

Baginosi bakterianoaren inguruan egidako ikerketetatik hasiz, aukeratutako 11 artikuluetatik, horietatik 4 artikulua (45,46,53,54) duela hamar urte baino lehenago argitaratuak dira baina ez dira ezaugarri berdinak dituzten ikerketa eguneratuagoak

egin. Ikerketa guzti hauen artetik, ez da probiotikoak sortutako albo-ondoriorik aurkitu. *L. rhamnosus* espeziea 11 ikerketa hauetatik 8tan erabili zen, bagina nahiz aho bidez. Ikerketa batzuetan soilik administratu da eta beste batzuetan beste probiotiko batzuekin konbinatuz (*L. fermentum*, *L. acidophilus* eta *L. reuteri*-rekin batik bat). Artikulu hauetako emaitzen artean, ikusi zen albo-ondorioak ez egoteaz gain, baginako mikrobiota berrezartzeko eta prebentzio moduan onurak ekartzeko gaitasuna daukatela. Baginosi bakterianoaren tratamenduan berriz, metronidazolekin konbinaturik administratu dira probiotikoak, eta emaitzen arabera, probiotikoa antibiotikoarekin konbinatuz, sendatze portzentaia hobetzen da edota sintomak hobetu eta berrerortze denbora luzatzen dute (ikusi 2. Taula).

Administrazio bideari dagokionez, ez da desberdintasunik antzeman bagina edo aho bidez administratu diren probiotikoen arteko emaitzetan, beraz bi bideak onargarriak izan daitezke, kasu honetan emakumearen nahien arabera erabaki beharko litzateke.

Dosiari begiraturaz, 10^6 UKE egunean izan da erabili den dosirik txikiena (47) eta ikerketa horretan prebentzio moduan eraginkorra izan zen. Hala ere, beste ikerketa baten ondorioen arabera, 10^8 UKE-ko gutxienezko dosia beharrezkoa da ondorio onuragarriak izateko (45). Dosi handiagotan albo-ondoriorik izan ez dela ikusirik, 10^8 UKE egunean edo dosi handiagoa duten probiotikoak gomendatzea hobeto egongo litzateke, probiotikoaren eraginkortasuna ahalik eta handiena izan dadin. Horrez gain, baginosi bakterianoa aktibo dagoenean, klindamizina edo metronidazola (lehenik) probiotikoarekin konbinatuz tratamenduaren eraginkortasuna bermatzeaz gain, berrerorketen prebentzioan eta mikrobiotaren berrezartzean laguntzea lortuko litzateke.

Beraz, emaitzak ikusita, baginosi bakterianoaren prebentziorako *L. rhamnosus* GR-1 zepak eraginkortasuna duela frogatu da, soilik edo beste probiotiko batzuekin konbinatuz. Baginosi bakterianoaren tratamendurako aldiz, ikerketa gutxi daude ondorioak ateratzeko baina ematen du probiotikoen konbinazioak tratamendu antibiotikoarekin batera tratamenduaren eraginkortasuna bermatzea bultzatzen duela.

Kandidiasiari dagokionez, 7 artikulua (52-57) eta bilaketa sistematiko 1 (6) aukeratu dira. Hauetariko 3 artikulua 2008. urtea baino lehenagokoak dira (55,56,58). Pirota *et al.*-en (55) artikuluan ezik, gainerako guztietan ondorio onuragarriak atera zituzten probiotikoak hartutako tratamenduetan (ikus 3. Taula). Pirota *et al.*-en ikerketan, antibiotikoaren ondoren 10 egunez aho-bidez eta bagina bidez probiotikoak hartu zituzten ikertutako pertsonak. Gainera, zepa ezberdinak konbinatu zituzten 48 *Lactobacillus rhamnosus* eta *Bifidobacterium longum* (aho bidez) eta *L. rhamnosus*, *L. delbrueckii*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus* (bagina bidez). Artikulu honetan ez da probiotikoaren dosia deskribatzen. Ikerketa honen ondorio garrantzitsuena izan zen *Lactobacillus* bakterioak zailtasunak dituztela bagina kolonizatzen (bagina nahiz aho bidez hartuta). 10 egunetan probiotiko hauek ez zuten bagina kolonizatzea lortu. Izan daiteke agian dosi txikiegiak erabili zirela edo denbora motzeko tratamendua izan zela, normalean prebentzioan erabilitakoak denbora luzean hartzen baitira. Nahiz eta artikulua honetan probiotikoen aldetik onurarik aurkitu ez izan, albo-ondoriorik ere ez zen aurkitu.

Nahiz eta kandidiasiaren inguruan ikerketa gehiago egitea beharrezkoa den, ondorio orokor bat atera daiteke berrikusitako ikerketetatik, antifungikoa probiotikoarekin konbinatuz, tratamenduaren eraginkortasuna handitu daiteke. Pendharkar *et al.*-ek 2015. urtean argitaratutako ikerketan, *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 eta *Lactobacillus reuteri* RC-14 (EcoVag®) erabili zituzten 1×10^9 UKE-ko dosian bagina bidez flukonazolaren tratamenduaren ondoren eta emaitza positiboak izan zituzten kandidiasiaren tratamendu konbinatuan (57). Martinez *et al.* taldeak berriz, flukonazolaren tratamenduaren ondoren, zepa eta dosi berdineko probiotikoak erabili zituzten baino kasu honetan kapsula bat beharrian bi erabili ziren eta aho bidez bagina bidez hartu ordez. Emaitzak ere hobeak izan ziren soilik flukonazula hartu zutenekin konparatuz (40). Carriero *et al.* (58) eta De Seta *et al.*-en (59) ikerlanetan ere, antifungikoa probiotikoarekin konbinatu zen kandidiasiaren tratamendurako. Kasu hauetan, *L. plantarum* espeziara erabili zen, tratamendu lokal moduan (bietan $>10^8$ UKE-ko dosietan 6-10 egunez), flukonazolaren tratamenduaren ondoren, emaitza positiboak lortuz. Azkenik, kandidiasiaren tratamendu

konbinaturarekin amaitzeko, Kovachev *et al.* (60) lan taldeak, *Lactobacillus* nahasketa bat (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. delbrueckii*) erabili zuen bagina bidez tratamendu antibiotikoaren ondotik (flukonazol + fentikonazol) emaitza positiboak ere lortuz.

Kandidiasiaren ikerketetarako orokorrean erabilitako probiotikoak gehien bat *L. plantarum* eta *L. rhamnosus* + *L. reuteri* izan dira. Gainera, baginako mikrobiota berrezartzeko eta infekzioen prebentziorako aho nahiz bagina bidez hartzea eraginkorra izan daiteke. Hala ere, prebentzioari dagokionez, probiotikoa hartzen den bitartean soilik ikusi dira emaitza positiboak, hau da, tratamendua 3 hilabetez hartzen bada, 3 hilabete horietan kandidiasian berrerortzeko probabilitatea gutxitzen da. Tratamendua uzten den momentuan aldiz, babes hau desagertzen da.

Dosiari dagokioenez, ikerketa hauetan $>10^8$ UKE-ko dosiak erabili dira. Ikusita gehienek ondorio onuragarriak izan dituztela eta ez dela albo-ondoriorik izan, 10^8 UKE edo dosi handiagoa duten probiotikoak gomendatzea izango litzateke egokiena kandidiasiaren tratamendurako.

Gernu-traktuko infekzioen inguruko egindako berrikuspenean, 6 ikerketa kliniko eta 2 meta-analisi aurkitu dira (ikus 4. taula) (61,63–67). Ikerketetatik hiru 2009. urtea baino lehenagokoak dira. Ikerketa eta meta-analisi hauetan ez zen alboko-ondoriorik aurkitu. Bi meta-analisen ondorioetan argi geratu da ikerketa gehiago egin behar direla emaitza argiak atera ahal izateko.

Hala ere, ematen du *Lactobacillus*-ak eraginkorrak izan daitezkeela GTI-en prebentziorako, orain arte egindako ikerketak prebentzioaren inguruan egin direlako gehien bat. Bilaketa bibliografikoa egin ondoren, soilik artikulua bat aurkitu da GTI-en tratamenduan probiotikoak erabili dena. Honetarako *L. rhamnosus* GR-1 eta *L. crispatus* erabiltzea izango litzateke egokiena, gehien ikertu diren zepak izan direlako eta orokorrean emaitza positiboak eman dituztelako.

Berrikuspen bibliografikoa egin ondoren, argi geratu da gai nahiko berria dela eta ondorio argiak eta oinarri zientifikoetan oinarrituak atera ahal izateko beharrezkoa dela arlo honetan ikerketa gehiago egitea. Alde batetik, orain arte egindako lan asko

20. hamarkadan egin direlako eta azken urteetakoak ez daudelako asko. Beste aldetik, kasu zehatz bakoitzeko eta probiotiko zepa bakoitzeko ikerketa gehiago egin beharko lirateke, modu honetan, haien emaitzen artean konparaketak egin ahal izateko eta jarraibide zehatzagoak eduki ahal izateko.

6. ONDORIOAK

Berrikuspena egin ondoren hauek dira ateratako ondorio garrantzitsuenak:

1. Baginako nahiz gernu-traktuko mikrobiotan oreka osasuntsu bat izatea garrantzitsua da infekzio bulbobaginalen eta gernu-traktuko infekzioen prebentziorako.
2. Hainbat faktoreek emakumeen mikrobiotan eragina dute, kanpo-faktoreengan esku-hartu dezakegu infekzioen prebentzian laguntzeko, hala nola, higiene egokia mantenduz edo bainuontzietan murgiltzea ekidinez.
3. *Lactobacillus* da baginan eta gernu-traktuan bakteriorik ugariena eta beraz, garrantzitsuena mikrobiotaren oreka bermatzeko.
4. *Lactobacillus* probiotiko eran erabiltzeak ez du alboko-ondoriorik ekartzen.
5. Baginosi bakterianoa, kandidiasia eta GTI-aren inguruan probiotikoekin egindako ikerketetan, orokorrean, orain arte gehien erabili den espeziea *L. rhamnosus* izan da (batez ere GR-1 zepa), emaitza positiboak lortuz.
6. Baginako mikrobiota berrezartzeko eta baginosi bakterianoa, kandidiasia eta GTI ekiditeko probiotikoak lagungarriak izan daitezkeela esan daiteke.
7. Baginosi bakterioanoaren eta kandidiasiarenean tratamenduan egokiena probiotikoak antibiotiko/antifungikoekin konbinatzea da.
8. Probiotikoak tratamendu edo prebentzio moduan hartzeari dagokienez, beharrezkoa da aukeratutako hiru gaixotasunetan ikerketa gehiago egitea ondorio sendoak eta zehatzak atera ahal izateko.

7. LAN PROPOSAMEN TEORIKOA

Sarrera

Baginako eta gernu-traktuko infekzioak oso ohikoak dira, emakumeen %75ak baginako infekzioren bat jasango du bere bizitzan zehar eta emakumeen erdiek GTI bat jasango du bere bizitzan zehar. Baginako eta gernu-traktuko mikrobiotak garrantzi handia du emakumearen osasun intimoan. Beraz, garrantzitsua da emakume bakoitzak bere osasun intimoa ongi mantendu dezan, bakoitzak bere burua ongi ezagutzea. Baginako eta gernu-traktuko mikrobiotak oreka osasuntsu batean egon behar du. Oreka honi hainbat faktore ezberdinek eragiten diote eta hauetariko batzuk pertsonak berak alda ditzake.

Baginosi bakterianoa, kandidiasia eta gernu-traktuko infekzioak dira infekzio ohikoenak emakume premenopausikoen artean. Zoritxarrez, gizartean ez dago infekzio hauei buruzko jakintzarik eta askotan isilpean geratzen dira.

Gaur egun, Nafarroan infekzio bulbobaginalak diagnostikatu eta tratatzen dituzten zentroak normalean CASSYR (*Centro de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva*) izenekoak dira eta gernu-traktuko infekzioak normalean lehen mailako asistentzian edo larrialdietan. Aipatutako zentro hauetan, medikuek, erizainek, ginekologoek, emaginek, etab. egiten dute lan infekzio bulbobaginalekin eta gernu-traktuko infekzioekin eta profesional hauek ez dute probiotikoei buruzko inongo informaziorik jasotzen (beraien kabuz ikasi dezakatenaz gain) beraien formakuntzan zehar. Enpresa farmazeutikoetako langileak dira zentro hauetara hurbildu eta langileei informazioa ematen dietenak, baina, enpresa hauek soilik haien produktuei buruzko informazioa ematen dute. Beraz, lagileek ez dute orokorrean baginan eta gernu-traktuan erabili daitezkeen probiotikoei buruzko informaziorik jasotzen.

Probiotikoak kantitate jakin batean harturik, gizakiari onurak ekartzen dizkioten mikroorganismoak dira. Ez dira botika moduan sailkatzen, elikadura osagarri moduan baizik. Beraz, ez dute medikuaren preskripzioaren beharrik lortu ahal izateko. Horrez gain, ez dira osasun publikoaren barruan sartzen, bakoitzak ordaindu behar du %100a eta ez dira merkeak izaten. Honen ondorioz, hauen erabilgarritasuna eta probiotiko

bakoitzaren indikazioa ezagutzea garrantzitsua da (kasu bakoitzean zein erabili eta zein ez).

Ildo honetan, lan proposamen teoriko hau garatu dut: bi tailerrez eratutako kurtso bat. Horrez gain, kurtso horretan banatzeko liburuxka bat egin da. Tailer hauetara baginosi bakterianoa, kandidiasia eta gernu-traktuko infekzio bat baino gehiago izan duten emakumeak gonbidatuko dira. Hoberena emakume guztiak gonbidatzea izango litzateke baina Nafarroa mailan izanik, ez litzateke bideragarria izango. Beraz, momentuz, soilik infekzio hauek izan dituzten emakumeei zuzenduta egongo da.

Kurtsora etorriko diren emakumeak Nafarroako CASSYR eta osasun zentroetatik bideratuak izango dira. Kurtsoa Andraize-ko CASSYR-ean izango da.

Helburuak

Helburu orokorra:

Proposamen honen helburu nagusia, gernu-traktuko eta baginako infekzioak izan dituzten emakumeek beraien osasun intimoarekiko jarrera aktibo bat hartzea da.

Helburu espezifikoak:

- Emakumearen genitalen anatomiari buruzko eta zonalde honetako mikrobiotaren inguruko informazio orokorra ematea.
- Pertsona bakoitzak bere osasun intimoa mantentzeko eguneroko bizitzan egin ditzakeen aldaketak gomendatzea, emakume bakoitzak bere osasun intimoarekiko jarrera aktibo bat hartzeko.
- Baginosi bakterianoa, kandidiasia eta gernu-traktuko infekzioak definitzea eta hauen ohiko tratamenduaz informatzea.
- Probiotikoek gaixotasun hauen aurrean daukaten garrantzia azaltzea.

Esan bezala, helburu hauek burutzeko, bi tailer antolatuko dira. Hauetan, bakoitzak bere burua ongi ezagutzen eta baginako infekzio edo gernu-traktuko infekzio batean aurrean egin beharrekoa jakiten erakutsiko zaie.

Materialak eta metodologia

Nafarroa mailan, CASSYR guztietan pazienteen bilketa egingo da. Honetarako, CASSYR-etako edozein osasun langilek irizpide batzuen arabera aukeratuko ditu tailer honetan sartzeko proposatu daitezkeen emakumeak. Bi tailerrak egun berdinean izango dira eta bakoitzak ordu bateko iraupena izango du.

Ondorengo hauek izango dira kurtsora gonbidatu ahal izateko irizpideak:

- Infekzio hauetariko bat baino gehiago izan duten emakumeak.
- Infekzio bera edo desberdinak errepikakorrek izan dituzten emakumeak.
- Infekzio bat izan dutenak baina honen eboluzioa egokia izan ez denean eta antimikrobianoarekin soilik sendatu ez denean.

Lehenengo tailerra: Ezagutu dezagun geure burua:

Lehenengo tailerrean emakumearen sexu-aparatuko eta gernu sistemako anatomiari buruz pixka bat hitz egingo da, ondoren zonalde honetako mikrobiotaz eta honen aldaketen inguruan hitz egingo da.

LEHENENGO TAILERRA: EZAGUTU DEZAGUN GEURE BURUA (60 min)			
Helburua: bakoitzak bere sexu-aparatu nahiz gernu-aparatuaren anatomiaren eta mikrobiologiari buruzko jakintza izatea eta mikrobiota osasuntsu bat mantendu ahal izateko informazioa izatea			
Hezkuntza edukia	Metodologia	Iraupena	Bitartekoak
Sexu eta gernu-aparatuko anatomiaren ezagupena.	Irudien, diapositiben eta emakumearen genitalen maketa baten bidez aparatu hauen deskribapena.	15 minutu	Emagin edo erizain batek eduki hau azalduko du diapositiben bidez. Materiala: <ul style="list-style-type: none">• Kañoia• Diapositibak

			<ul style="list-style-type: none"> • Emakumearen genitalen maketa
Bagina eta gernu-traktuko mikrobiotaren azalpena	Diapositiben bidez, azalpen deskriptibo bat egingo da.	15 minutu	Ginekologoak, emagin eta erizainak eduki hau azalduko du diapositiben bidez. Materiala: <ul style="list-style-type: none"> • Kañoia • Diapositibak
Gaur egungo infekzio ohikoenen azalpena: zeinu eta sintomak, diagnostikoa, etab.	Diapositiben bidez, azalpen deskriptibo bat egingo da.	30 minutu	Ginekologoak, emagin eta erizainak eduki hau azalduko du diapositiben bidez. Materiala: <ul style="list-style-type: none"> • Kañoia • Diapositibak

Bigarren tailerra: probiotikoak eta gomendioak:

Bigarren tailer honetan, gai orokorra probiotikoak zer diren eta kasu bakoitzean nola erabili daitezkeen izango da. Emakume bakoitzak bere osasun intimoa zaintzeko egin dezakeenaz hitz egingo da. Horrez gain, infekzioen prebentziorako eta tratamenduen inguruko gomendioak emango dira.

BIGARREN TAILERRA: PROBIOTIKOAK ETA GOMENDIOAK (60 min)

Helburua: emakumeek haien osasun intimoarekiko jarrera aktibo bat lortu ahal izateko beharrezko informazioa ematea.

Hezkuntza edukia	Metodologia	Iraupena	Bitartekoak
Probiotikoen definizioa eta deskribapena.	Irudiak eta diapositibak probiotikoak azaltzeko.	5 minutu	Ginekologoak, emaginak eta erizainak eduki hau azalduko du diapositiben bidez. Materiala: <ul style="list-style-type: none"> • Kañoia • Diapositibak
Baginan <i>Lactobacillus</i> bakterioek duten garrantzia.	Diapositiben bidez, azalpen deskriptibo bat egingo da.	15 minutu	
Gaixotasun bakoitzean probiotikoen inguruan dagoen ebidentzia azaltzea.	Diapositiben bidez, azalpen deskriptibo bat egingo da.	20 minutu	
Bukatzeko, gomendio orokor batzuk emango dira emakumearen mikrobiota eta bagina osasuntsu mantetzeko jarraibideekin. Horretarako, infekzioen prebentziorako erabili daitezkeen probiotikoei buruz ere hitz egingo da.	Orri bat emango zaie etorritako guztiei gomendioekin eta irakurri eta azalduko da.	20 min	

Banatuko den liburuxkan ondoko informazio hau jarriko da:

BAGINA ETA GERNU-TRAKTUKO INFEKZIOAK: JARRAIBIDE OROKORRAK

Zer egin dezaket nire egunerokotasunean baginosi bakterianoa, kandidiasia eta gernu-traktuko infekzioak prebenitzeko?

- Jar ezazu algodoizko barruko arropa. Ekidin itzazu zuntz sintetikoak.
- Egunean behin urarekin garbitzearekin nahikoa da, gainerako gorputzeko zatiak bezala.
- Ez erabili xaboi edo produktu lurruntsurik.
- Ez egin dutxa bagianalak. Gure mikrobiota ere garbitzen dute!
- Ez erabili galtza esturik ezta barruko arropa esturik ere.
- Ekidin itzatu konpresak edo “salva-slip”-ak ahal den heinean, behar-beharrezkoa bada, erabili algodoizkoak (farmazian erosiak), errespetagarriagoak dira gure baginarekin.
- Ez erabili desodorante intimorik. Alergiak sortzeaz gain, lehortasuna sor dezakete eta gainera usain txarra tapatu dezakete (infekzio baten sintoma argia).
- Ongi garbitu eskuak erlazio sexualak izan baino lehen eta ondoren ere.
- Txiza egin erlazio sexualak izan ondoren.
- Bikote sexual berriekin beti kondoia erabili.

Zein sintomen aurrean joan beharko nuke nire CASSYR-era edo nire osasun zentrura?

- Fluxuaren ezaugarrien aldaketak sentitzean:
 - Kolore aldaketak: horia, berdea, marroia (hilerokoa ez denean) jartzen denean.
 - Usainaren aldaketak: fluxuak usain txarra hartzen duenean.
 - Kantitatearen aldaketak: kantitatea soilik aldatzen bada, izan daiteke zikloaren momentu natural bat delako, aurreko sintomaren batekin erlazionatuta badator, joan zure CASSYR-era.
 - Erlazio sexualak izatean mina sentitzea.
 - Baginako sentsazio aldaketak sentitzean:
 - Narritadura-erretze sentsazioa.

- Azkura bagina barruan edo ezpainetan.
- Lehortasuna bagina barruan edo ezpainetan.
- Gernu-traktuko sintoma hauek izatean→ osasun zentrura joan.
 - Txiza egitean erretze sentsazioa.
 - Mina uretraren inguruan.
 - Sukarra (hauetariko beste sintomaren batekin batera).
 - Mina giltzurrunen zonaldean (bizkarrean lunbarretan).

Zer egin dezaket hauetariko infekzio bat diagnostikatu badidate edo infekzio errepikakorrak izan badituz?

- Medikuak eman didan tratamendu antimikrobianoa hartu. Esan didan moduan, dosia eta iraupera jarraituz. Inoiz ez utzi tratamendua erdi bidean.
- Sendatze prozesuan laguntzeko jarraitu beti prebentzioan emandako pauta berdinak.
- Nahi izanez gero probiotikoak har daitezke tratamenduaren laguntzaile moduan edota prebentzio moduan.

Nola hartu probiotikoak?

- *Lactobacillus* bakterioak hartu behar dira infekzio hauetan.
- Nahiz eta haien eraginkortasuna %100ean frogatua ez egon (ikerketa gehiago egin behar direlako), ez dute alboko-efekturik ekartzen.
- *Lactobacillus rhamnosus* da gehien ikertu den bakterioa, beraz, aukera izanez gero hobe espezie hau erabiltzea.
- Gutxienez 10⁸ UKE dituen kapsulak hartu behar dira.
- Lehenik tratamendu antimikrobianoa hartu eta ondoren probiotikoekin hasi, bestela antimikrobianoek probiotikoen efektua murrizteko aukera egongo da.
- Aho-bidez edo bagina-bidez har daitezke, aukera ezazu zuretzat egokiagoa dena.
- Bagina-bidez hartu behar badituzu, hobe duzu gauean hartu, mugimendu gutxiago dagoelako eta posizio horizontal batean arrisku gutxiago dagoelako ateratzeko.
- Tratamendua hartzen zauden bitartean, hobe erlazio sexualak ekiditea.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Belen JDK. La Microbiota En La Mujer: Rol De Los Probióticos Como Complemento Terapéutico En Las Infecciones Vaginales Durante La Edad Reproductiva. Universidad Técnica de Machala. 2017;27(3):20–9.
2. Valencia-arredondo M, Yepes-lópez WA. Prevalencia y factores asociados con vaginosis bacterianas , candidiasis y tricomoniasis en dos hospitales de los municipios de Apartadó y Rionegro -Antioquia , 2014. 2014;31(2):133–44.
3. Bustos CN, Zárate MMO De, González J. Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios Characteristics and epidemiological changes for patients with. 2016;39:35–46.
4. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón Ramos A, Álvaro A, García-Irure J, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. An Sist Sanit Navar. 2018;41(1):17–26.
5. Holgado AA, Alonso FF. Salud vaginal: prebióticos y probióticos Autora. Nuberos Científic. 2017;3(2):32–7.
6. H.Y. X, D. F, D.M. W, L. M, H. C, X. W, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(11).
7. JE S. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. Nutr Hosp. 2015;31:3–9.
8. Santiago P RJ, Díaz JJ, Rodríguez L, Durán Z, Pinto D, Pérez Abad D. Usos clínicos de probióticos en disbiosis y en diarrea aguda, Asociada a antibióticos y del viajero. Arch Venez Pueric Pediatr. 2015;78(4):135–41.
9. Minardi D, d’Anzeo, Cantoro, Conti, Muzzonigro. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. Int J Gen Med. 2011;4:333.
10. Mónica Fernández Cámara MYMS. El uso de prebióticos y probióticos en la inmunidad de la mujer. Univ Cantab. 2018;1–31.

11. Álvarez-Calatayud G, Suárez E, Rodríguez JM, Pérez-Moreno J. La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos. *Nutr Hosp.* 2015;32:56–61.
12. Estela A, Arroyo G, Paola M, Ceballos B, Patricia L, Peña D, et al. Flora Normal , Probióticos y Salud Humana. *Flora.* 2005;15(3):34–40.
13. Orleans S, la Iglesia Arnaez D, Palacios-Pelletier B-S, González T, Antonio J, Santamaría Orleans A. Artículo Original Estudio PROBIT sobre la utilización de probióticos orales en las infecciones vaginales PROBIT Study about the use of oral probiotics in vaginal infections. *Nutr clín diet hosp.* 2017;37(4):60–8.
14. 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.
15. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr.* 2004;7(1a):245–250.
16. Salido FP, Jos J, Fern R. Infección del tracto urinario. *ÁMBITO Farm Farmacoter.* 2005;24:52–8.
17. Al-Shaikh AA-B and G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2013;13(August):359–67.
18. Sanz Y, Collado MC, Dalmau J. Probióticos: Criterios de calidad y orientaciones para el consumo. *Acta Pediatr Esp.* 2003;61(9):476–82.
19. María Teresa Sánchez, María Adolfina Ruiz MEM. Microorganismos Probioticos Y Salud. *Ars Pharm.* 2013;54(3):1–6.
20. Beristain-Bauza, S.C. EP y AL-M. Bacteriocinas : antimicrobianos naturales y su aplicación en los alimentos. *Temas Sel Ing Aliment.* 2012;2:64–78.
21. Female T, Microbiota U. *HHS Public Access.* 2018;27(3):282–6.
22. Hutkins RW, Krumbeck JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey G, Goh YJ, et al.

- Prebiotics: Why definitions matter. *Curr Opin Biotechnol.* 2016;37:1–7.
23. Zapata Martínez JF, Pérez Muñoz A, Tirado Otálvaro AF, González JD, Velásquez Vergara SM, Zapata Martínez JF, et al. Factores de riesgo asociados a infecciones vaginales y lesiones escamosas intraepiteliales en estudiantes universitarias de Medellín - Colombia. *Enfermería Glob.* 2018;17(50):86–106.
 24. Cuevas A, Celis C, Herrán S, Hernández I, Paredes O, Paradas A. Intimate hygiene and bacterial vaginosis. *Epidemiological Latinoamerican Survey 2008* [Higiene íntima femenina y vaginosis bacteriana . Encuesta Epidemiológica Latinoamericana 2008]. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2010;61(3):198–205.
 25. Dra RTX, Francisco VM. Infecciones urinarias Prevención Y Tratamiento. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(3):218–25.
 26. Pujol MC, Santiesteban EF, Herrera LS, Fabián EV, León EC, Blanco MO, et al. Guía clínica de las infecciones vaginales. *Rev Cuba Farm.* 2003;37(1):38–52.
 27. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *Int J Microbiol.* 2017;1:8.
 28. Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial Vaginosis: An insight into the prevalence, alternative regimen treatments and it's associated resistance patterns. *Microb Pathog.* 2019;127(August 2018):21–30.
 29. Martínez Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2013;39(4):427–41.
 30. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol.* 2016;42(6):905–27.
 31. Bauters TGM, Dhont MA, Temmerman MIL, Nelis HJ. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(3):569–74.
-

32. Juan T, García J. Prebióticos, probióticos y sistema inmune. 2016;1–23.
33. Clave P. Infección vaginal por tricomonas (e infecciones mixtas) y atipias celulares, en la citología cervicovaginal. Elsevier Doyma. 2011;38(4):120–7.
34. Lagos ZR, Bravo LI. Infeccion Del Tracto Urinario. Rev Chil Pediatr. 2013;62(3):198–204.
35. García Vera Pediatra Sagasta-Ruiseñores CC, España Z. Flashes pediátricos AEPap Infecciones urinarias. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2013;(22):71–80.
36. Akgul T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. Türk Üroloji Dergisi/Turkish J Urol. 2018;44(5):377–83.
37. DR. Andrés wurgaft. Urinary tranct infections. Dep Med Interna Clínica Las Condes. 2010;21(4):629–33.
38. Bohbot JM, Daraï E, Bretelle F, Bami G, Daniel C, Cardot JM. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized *Lactobacillus crispatus* IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(2):81–7.
39. 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.
40. Martinez RCR, Franceschini SA, Patta MC, Quintana SM, Candido RC, Ferreira JC, et al. Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14. Lett Appl Microbiol. 2009;48(3):269–74.
41. 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.

42. Vera C LM, López B N, Arámbula AL. Validez Y Reproducibilidad Del Sistema De Puntuación De Nugent Para El Diagnóstico De Vaginosis Bacteriana En Mujeres Embarazadas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009;74(5):286–91.
43. Morales GI. Aspectos clínicos y diagnóstico de laboratorio de la vaginosis bacteriana. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 2015;14(5):611–23.
44. Arnold, González C. Diagnóstico de vaginosis bacteriana . Aspectos clínicos y estudios microbiológicos Bacterial vaginosis diagnosis . Clinical aspects and microbiologic studies. *Rev Cuba Obs Ginecol.* 2010;36(1):325–38.
45. Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. 2001;32:2–6.
46. 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 placebo controlled trial. 2006;8:1450–4.
47. Rossi A, Rossi T, Bertini M. The use of Lactobacillus rhamnosus in the therapy of bacterial vaginosis . Evaluation of clinical efficacy in a population of 40 women treated for 24 months. 2010;281:1065–9.
48. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis : a double-blind , randomized , placebo-controlled study. *YMOB.* 2010;203(2):120.e1-120.e6.
49. Hummelen R, Chagalucha J, Butamanya NL, Cook A, Habbema JDF, Reid G. International Journal of Gynecology and Obstetrics Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L . reuteri RC-14 to prevent or cure bacterial vaginosis among women with HIV. 2010;111:245–8.
50. 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.
51. Heczko PB, Tomusiak A, Adamski P, Jakimiuk AJ, Stefanski G, Mikolajczyk-

- Cichonska A, et al. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: A randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *BMC Womens Health*. 2015;15(1):1–12.
52. Strus M, Chmielarczyk A, Kochan P, Adamski P, Chełmicki Z, Chełmicki A, et al. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* Studies on the effects of probiotic *Lactobacillus* mixture given orally on vaginal and rectal colonization and on parameters of vaginal health in women with intermediate vaginal flora. *Eur J Obstet Gynecol*. 2012;163(2):210–5.
53. Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson PG. 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.
54. Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. 2008;1369–74.
55. Pirotta M, Gunn J, Chondros P, Grover S, Malley PO, Hurley S, et al. Primary care candidiasis : a randomised controlled trial. 2004;(August):1–5.
56.] G. Reid, A. W. Bruce, N. Fraser, C. Heinemann, J. Owen and B, Henning. Oral probiotics can resolve urogenital infections,” *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2001;30(1):49–52.
57. Pendharkar S, Brandsborg E, Hammarström L, Marcotte H, Larsson PG. Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):1–12.
58. Carriero C, Lezzi V, Mancini T, Selvaggi L, Cesare PG, Benevento PA, et al. Vaginal capsules of *Lactobacillus plantarum* p17630 for prevention of relapse of candida vulvovaginitis: an italian multicentre observational study. *Int J Probiotics Prebiotics Vol*. 2007;2(2):155–62.

59. Maso GP, Banco R, Restaino S, Sartore A, Parazzini F, Inglese S, et al. Lactobacillus plantarum P17630 for preventing Candida vaginitis recurrence: a retrospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;182:136–9.
60. Kovachev SM. Local Probiotic Therapy for Vaginal Candida albicans Infections. 2015;38–44.
61. Commentary SI. Lactobacilli vs antibiotics to prevent UTI's. 2012;172(9):704–12.
62. Burleigh AE, Benck SM, Mcachran SE, Reed JD, Krueger CG. Consumption of sweetened , dried cranberries may reduce urinary tract infection incidence in susceptible women – a modified observational study. *Nutr J.* 2013;12(1):1.
63. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *Bmj.* 2001;322(7302):1571.
64. Montorsi F, Gandaglia G, Salonia A, Briganti A, Mirone V. Effectiveness of a Combination of Cranberries, Lactobacillus rhamnosus, and Vitamin C for the Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Results of a Pilot Study. *Eur Urol.* 2016;70(6):912–5.
65. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2011;52(10):1212–7.
66. Kariyama R, Kumon H, Monden K, Uehara S, Nomoto K, Seno Y. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of Lactobacillus vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;28:30–4.
67. 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.
68. Grin PM1, Kowalewska PM, Alhazzan W F-RA. Lactobacillus for preventing recurrent urinary tract infections in women: meta-analysis. *Can J Urol.* 2013;20(1):6607–14.
 69. Ng QX, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh YY, Ho CYX, Yeo WS. Use of Lactobacillus spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Med Hypotheses.* 2018;114(March):49–54.
 70. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: A review. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(2):266–72.
 71. Kim J-M, Park YJ. Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections: Review Article. *J Menopausal Med.* 2017;23(3):139.