

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**

Ústav porodní asistence

Pavλίna Mangoltová

## **Vliv vaginální flóry na předčasný porod**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 27. června 2023

Pavλίna Mangoltová

Chtěla bych srdečně poděkovat vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Renatě Hrubé, Ph. D. za odborné vedení, věcné připomínky, trpělivost a ochotu. Dále děkuji své rodině a všem blízkým za podporu po celou dobu mého studia.

## **Anotace**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Vliv vaginální flóry na předčasný porod

**Název práce:** Vliv vaginální flóry na předčasný porod

**Název práce v Aj:** The influence of vaginal flora on preterm birth

**Datum zadání:** 2022-11-30

**Datum odevzdání:** 2023-6-29

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Mangoltová Pavlína

**Vedoucí práce:** Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

**Oponent práce:**

**Abstrakt v Čj:** Přehledová bakalářská práce se zabývá vlivem vaginální flóry na předčasný porod, který je jedním z nejčastějších těhotenských komplikací. Významně ovlivňuje poporodní adaptaci, nemocnost a novorozeneckou úmrtnost. Autoři odborných článků se shodují, že jedním z hlavních rizikových faktorů předčasného porodu je vaginální dysbióza s následnými gynekologickými záněty. Poševní prostředí s dominancí laktobacilů zabraňuje přemnožení patogenů a vzniku infekce. Práce obsahuje mimo jiné poznatky o možné prevenci, zachování a udržení eubiózy vaginální flóry. Využívá nejnovějších publikovaných poznatků, které byly vyhledány v databázích EBSCO, PubMed a Google Scholar. Dohledané poznatky o významu poševního prostředí a jeho vlivu na průběh těhotenství a gynekologické zdraví mohou využít porodní asistentky, lékaři a studenti zdravotnických oborů. Své využití v nich naleznou i ženy, které chtějí podpořit své zdraví a dozvědět se více informací o možné prevenci vaginálních zánětů.

**Abstrakt v Aj:** The overview bachelor thesis focuses on the impact of vaginal flora on preterm birth, which is one of the most common pregnancy complications. It

significantly influences postpartum adaptation, morbidity, and neonatal mortality. Authors of scientific articles agree that one of the main risk factors for preterm birth is vaginal dysbiosis with subsequent gynecological infections. Vaginal microbiome with dominance of lactobacilli prevents the overgrowth of pathogens and the development of infection. This thesis includes, among other things, knowledge about possible prevention, preservation, and maintenance of eubiosis of vaginal flora. The thesis utilizes the latest published findings, which were searched for in the EBSCO, PubMed, and Google Scholar databases. The acquired knowledge about the importance of the vaginal environment and its influence on the course of pregnancy and gynecological health can be utilized by midwives, doctors, and students in healthcare fields. It can also be beneficial for women who want to support their health and learn more about possible prevention of vaginal infections.

**Klíčová slova v Čj:** předčasný porod, vaginální flóra, laktobacil, vaginální mikrobiom, komplikace, těhotenství

**Klíčová slova v Aj:** preterm birth, vaginal flora, lactobacillus, vaginal microbiome, complications, pregnancy

**Rozsah:** 40 stran/0 příloh

# Obsah

Úvod.....	7
<b>1 Popis rešeršní činnosti .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Vaginální flóra .....</b>	<b>13</b>
2.1 Odlišnosti vaginální flóry v závislosti na genetických faktorech .....	18
2.2 Vaginální flóra v průběhu těhotenství .....	19
<b>3 Předčasný porod .....</b>	<b>21</b>
3.1 Opakovaný předčasný porod .....	25
3.2 Prevence vaginální dysbiózy .....	28
<b>4 Význam a limitace dohledaných poznatků.....</b>	<b>32</b>
Závěr.....	33
Referenční seznam .....	34
Seznam zkratk.....	40

## Úvod

Jednou z nejčastějších těhotenských komplikací je předčasný porod. Uvádí se, že je hlavní příčinou úmrtí dětí mladších 5 let na celém světě. V posledních letech se rozsáhle zkoumala jeho příčina. Mezi zkoumané faktory byla zahrnuta i vaginální flóra, rozdělená do pěti typů, dle dominujících bakterií. Dysbiotické poševní prostředí, s nízkým zastoupením laktobacilů, je spojeno se zvýšeným rizikem komplikací v těhotenství, z důvodu větší náchylnosti k infekcím a sexuálně přenosným onemocněním. Pochopení vaginální mikroflóry může významně dopomoci odhalení patofyziologie těhotenství a může poskytnout nové markery pro identifikaci žen s rizikem komplikací, jako je předčasný porod. (Gudnadottir et al, 2022, s.1-3)

Předčasně narozené děti jsou náchylné k celoživotním neurologickým poruchám v důsledku nezralosti mozku. Rizika jsou nepřímo úměrná zralosti při narození. U většiny extrémně předčasně narozených dětí je perinatální poranění mozku spojeno s expozicí zánětlivým spouštěčem porodu, které zahrnují prenatální infekci (tj. chorioamnionitidu) a různé postnatální škodlivé vlivy jako je oxidační stres, sepsa, mechanická ventilace a hemodynamická nestabilita. (Ophelders et al., 2020, s.1-8)

Předčasný porod může mít negativní dopad na vztah matka-otec, ale i na interakci mezi rodičem a dítětem. Psychika otců je velmi často podceňovaná, a proto je nedostatečně řešená. Sami muži jen velmi zřídka vyhledají odbornou pomoc. Matky předčasně narozených dětí jsou často postiženy posttraumatickou reakcí, která má negativní vliv na kvalitu jejich života a může vést k poruchám citové vazby s jejich dítětem. Příznaky posttraumatické reakce u matek nejčastěji (60,4 %) přetrvávají až do 18 měsíců po porodu. Ženy se s tímto traumatem nemusí úplně vyrovnat a mohou si určitý strach přenášet i do následujících těhotenství. (Brunson et al., 2021, s.1-9)

V souvislosti s touto problematikou je možno si položit otázku: Jaké jsou nejnovější publikované poznatky o vlivu vaginální flóry na předčasný porod?

Cílem přehledové bakalářské práce je sumarizovat nejnovější dohledané publikované poznatky o vaginální flóře a jejím vlivu na předčasný porod. Cíl bakalářské práce je specifikován ve dvou dílčích cílech:

- 1) Sumarizovat dohledané aktuální poznatky o vaginální flóře a faktorech, které ji ovlivňují.

2) Sumarizovat dohledané aktuální poznatky o předčasných porodech spojených s vlivy poševního prostředí a možné prevenci.

Před tvorbou této bakalářské práce byly prostudovány následující publikace:

1. BINDER, Tomáš. Nemoci v těhotenství: a řešení vybraných závažných peripartálních stavů. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-271-2009-3.
2. ADÁMKOVÁ, Václava, 2021. Antibiotika a infekce v těhotenství a laktaci. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-3037-5.
3. ŠPAČEK, Jiří, Ivo KALOUSEK a Petr JÍLEK, 2018. Vybrané kapitoly z gynekologie. Praha: mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4646-6.
4. Gynekologie a porodnictví, 2019. 3. MEDIBAY. ISSN 2533-4689.
5. Gupta P, Singh MP, Goyal K. Diversity of Vaginal Microbiome in Pregnancy: Deciphering the Obscurity. *Front Public Health*. 2020 Jul 24;8:326. doi: 10.3389/fpubh.2020.00326. PMID: 32793540; PMCID: PMC7393601.
6. Colonna C, Steelman M. Amsel Criteria. 2022 Jul 11. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31194459.



# 1 Popis rešeršní činnosti

## VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

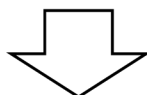
Klíčová slova v ČJ: předčasný porod, vaginální flóra, laktobacil, vaginální mikrobiom, komplikace, těhotenství

Klíčová slova v AJ: preterm birth, vaginal flora, lactobacillus, vaginal microbiome, complications, pregnancy

Jazyk: český, anglický

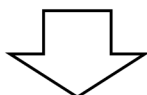
Období: 2013–2023

Další kritéria: plný text

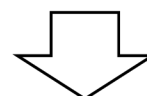


## DATABÁZE

PubMed, EBSCO, Google Scholar

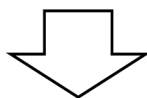


Nalezeno 312 článků



## VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

- kvalifikační práce
- duplicitní články
- články nesplňující kritéria
- články neodpovídající tématu

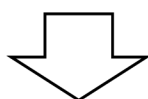


## **SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ**

PubMed – 37 článků

EBSCO – 3 články

Google Scholar – 1 článek



## **SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ**

American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM – 1 článek

American Journal of Perinatology – 1 článek

An International Journal of Obstetrics & Gynaecology – 3 články

Antioxidants – 1 článek

Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology – 1 článek

BioMed Research International – 1 článek

BMC Infectious Diseases – 1 článek

BMC Microbiology – 1 článek

BMC Pregnancy and Childbirth – 2 články

BMC Women's Health – 1 článek

Complementary Therapies in Medicine – 1 článek

Computational and Structural Biotechnology Journal – 1 článek

Česká gynekologie – 1 článek

Depression and Anxiety – 1 článek

Der Gynäkologe – 1 článek

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology – 1 článek

Frontiers in Immunology – 1 článek

Frontiers in Molecular Biosciences – 1 článek

Frontiers in Public Health – 1 článek

Journal of Korean Medical Science – 1 článek

Journal of Lower Genital Tract Disease – 1 článek

Journal of Public Health in Africa – 1 článek

Microbial Cell Factories – 1 článek

Microbial Ecology – 1 článek

Microbiome – 1 článek

Microorganisms – 1 článek

Nature Medicine – 1 článek

Paediatric and Perinatal Epidemiology – 1 článek

PeerJ – 1 článek

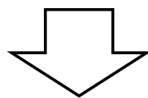
PLOS ONE – 3 články

Proceedings of the National Academy of Sciences – 2 články

Revista de Saúde Pública – 1 článek

Scientific Reports – 2 články

The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 41 článků (40 v anglickém jazyce, 1 v českém).

## 2 Vaginální flóra

V pochvě se nachází mikrobiální osídlení, které je zásadní pro zdraví urogynekologického traktu ženy. Kolonizace a dominance laktobacilů jsou základními znaky zdravé vaginální flóry. Za pomoci molekulárně biologických metod se z původního laktobacila *Acidophilus* diferencovalo více druhů, a to laktobacil *Gasseri*, *Jensenii*, *Crispatus* a *Iners*. (Veščíček, 2020, s.67-68)

Buňky ženského pohlavního ústrojí poskytují glykogen jako zdroj energie pro laktobacily, ty následně produkují kyselinu mléčnou, která snižuje vaginální pH, čímž brání růstu jiných bakterií. (Kwon et al, 2022, s.1)

Ke změnám ve složení mikrobioty lidské pochvy může docházet v různých životních fázích, patří sem kojenecká fáze, puberta, těhotenství a menopauza. Dále jsou za to zodpovědné hormonální změny, nekontrolované užívání antibiotik, menstruace a vaginální výplach. (Chee et al, 2020, s.20)

Ravel et al. (2011) klasifikoval vaginální flóru žen v reprodukčním věku do pěti typů poševního prostředí (CST). CST I dominuje laktobacil *Crispatus*. CST II převládá *Gasseri*. CST III je charakteristické převahou laktobacila *Iners*. CST IV je chudé na laktobacily a obsahuje různorodé bakteriální společenství (nejčastěji *Gardnerella*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Peptoniphilus*, *Atopobium*, *Fingoldia*, *Mobiluncus*, *Sneathia*, *Eggerthella* a *Aerococcus*). V CST V je nejvíce zastoupen laktobacil *Jensenii*. (Ravel et al, 2011, s. 4680-4687)

V průběhu života ženy prochází vaginální flóra podstatnými změnami. Vaginální pH je v dětství neutrální nebo zásadité. Převládají anaerobní bakterie, *Escherichia coli* a druhy *Mycoplasma*. Vzestup estrogenu, ke kterému dochází během puberty, podporuje hyperplazii vaginálního slizničního epitelu a zvyšuje obsah buněčného glykogenu. Tyto změny podporují vaginální mikrobiom, kterému dominují laktobacily stejně jako u žen v reprodukčním věku. V premenopauze klesá estrogen a způsobí změnu vaginálního mikrobiomu postrádající laktobacily a následný vzestup pH. Premenopauzální ženy mají větší pravděpodobnost, že budou mít mikrobiom CST I a III, zatímco ženy po menopauze mají nejčastěji CST IV. (Holdcroft et al., 2023, s.1-16)

Složení vaginální mikroflóry se u různých žen odlišuje v závislosti na predispozičních faktorech a fyziologickém stavu. Kromě toho může být vaginální mikroflóra pozměněna faktory životního stylu, včetně stravy, sexuální aktivity,

hygienických návyků, užívání antibiotik, antikoncepce, kouření, stresu a obezity. (Kwon et al, 2022, s.3)

Nerovnováha v bakteriálních společenstvech se označuje jako dysbióza. Za nejoptimálnější se považuje vaginální flóra s převahou laktobacilů, naopak za vaginální dysbiózu se obvykle považuje poševní flóra s nedostatkem laktobacilů. Dysbiotická, laktobacily ochuzená vaginální mikrobiota, je spojována se zvýšenou náchylností k sexuálně přenosným infekcím a zvýšeným rizikem komplikací v těhotenství. Tvrzení, že nepřítomnost laktobacilů nutně představuje nerovnováhu poševní mikroflóry, může být nesprávné, protože laktobacily často chybí u prepubertálních dívek a žen po menopauze u nichž není zvýšené riziko komplikací. (Lev-Sagie et al, 2022, s.79)

Na vaginální prostředí může mít vliv kouření cigaret. Porovnávaly se vzorky mikroflóry u 17 kuřáček a 19 nekuřáček. Výsledky ukázaly, že ženy kuřáčky měly v pochvě nižší zastoupení laktobacila (CST IV) než nekuřáčky. Jsou tak vystaveny vyššímu riziku vaginálních infekcí a pohlavně přenosných chorob. (Nelson et al., 2018, s.1-9)

Podobný výsledek ukázal i výzkum dopadů kouření cigaret na vaginální prostředí, který odhalil zvýšený výskyt bakteriální vaginózy (BV) a tří organismů (Ureaplasma, Mycoplasma a Candida spp.), které výrazně zvyšují riziko předčasného porodu. Kouření má také antiestrogenní účinky a tím pádem negativně ovlivňuje růst laktobacilů v pochvě. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Negativní vliv kouření se potvrdil i ve studii, do které bylo vybráno 20 kuřáček a 20 nekuřáček, kterým byly odebrány vaginální stěry pro analýzu CST. U 50 % kuřáček výsledky odhalily CST IV. Kromě toho měly kuřáčky vyšší vaginální pH a častější výskyt BV. CST IV se taktéž našlo u nekuřáček, ale u pouhých 15 % z nich. Možným vysvětlením nízkého výskytu laktobacilů u kuřáček může být přítomnost benzopyrendiol epoxidu, chemické látky v cigaretovém kouři, která byla nalezena ve vaginálních sekretech kuřáček. (Brotman et al., 2014, s.1-20)

Další faktor, který ovlivňuje vaginální mikrobiom je nedostatečný příjem mikroživin, jako jsou vitamíny A, C, D, E,  $\beta$ -karoten, folát a vápník. Nedostatek těchto mikroživin může zvýšit riziko BV. Existují také důkazy, které naznačují, že zvýšený příjem sacharidů může podporovat růst laktobacilů v pochvě zvýšením hladiny volného glykogenu. Glykogen je metabolizován na kyselinu mléčnou pomocí laktobacilů, které podporují kyselé vaginální pH. Bylo však také prokázáno, že sacharidy s vysokým glykemickým indexem zvyšují riziko BV u žen, což je stav obecně spojený s nízkým

výskytem laktobacilů. Vysoký příjem tuků může být spojen se zvýšeným rizikem BV. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Ukázalo se, že existuje vztah mezi obezitou, vaginálním mikrobiálním složením a lokálními záněty. Do výzkumu bylo zapojeno 67 obézních žen a 42 s normální hmotností. Vaginální flóra obézních žen byla podstatně odlišná od žen s normální hmotností. Charakterizovala ji vysoká bakteriální diverzita (CST IV) a přítomnost *Gardnerella vaginalis*. Byl také pozorován snížený relativní výskyt laktobacila *Crispatus*, jenž je v mnoha studiích považován za ochranný faktor před komplikacemi jako je předčasný porod. U obézních žen se také objevil zvýšený výskyt lokálních zánětů. (Raglan et al., 2021, s.2-14)

Mikrobiální osídlení pochvy je také z velké části ovlivněno hygienickými návyky. Vaginální fluor se skládá z odloučených vaginálních epiteliálních buněk, bakterií a žlázových sekretů a pomáhá chránit před vulvovaginálními infekcemi. Poševní fluor je normálně bílý nebo čirý a má neutrální zápach. Jeho kvalita se v průběhu menstruačního cyklu mění. Na začátku cyklu je hustý a lepkavý. Během ovulace se stává řídkým a vodnatým kvůli rostoucí hladině estrogenu. Pro některé ženy je poševní fluor nekomfortní, a to vede k používání ženských hygienických produktů a postupů. Typ a frekvence jejich používání se liší a může souviset s osobními preferencemi nebo společenskými, kulturními a náboženskými vlivy. Kromě vaginálních výplachů ženy také používají přípravky speciálně pro intimní oblast, jako jsou ubrousky a spreje. Některé ženy také uvádějí použití dětských ubrousků, olejů a zvlhčovačů k intimní hygieně. Výrobky pro dámskou hygienu, jako jsou vaginální výplachy, ubrousky, spreje, mycí prostředky a pudry, jsou součástí rychle rostoucího průmyslu. Tyto produkty jsou nabízeny ženám s myšlenkou udržovat „čistou a svěží“ pochvu. Bývají parfémované, aby blokovaly vaginální zápach, který ve většině případů je zcela normální a zdravý. Tyto marketingové triky vycházejí z kulturních sdělení, že ženská těla jsou problematická, nečistá a pro udržení zdravého stavu vyžadují kosmetické přípravky. Výzkumy naznačují, že používání dámských hygienických výrobků může být výsledkem „škodlivého cyklu“, kdy se ženy myjí, aby snížily vnímané svědění, zápach a výtok, pouze aby se rozvinuly významnější nebo další příznaky vyplývající ze zvýšeného mytí a souvisejících poruch normálního poševního prostředí. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Podobné výsledky vyplynuli z výzkumu přípravků na intimní hygienu. Ženy, které v předchozích 3 měsících použili nějaký vaginální přípravek měli třikrát vyšší

výskyt nepříznivých symptomů spojených s onemocněním urogynekologického traktu. Nejvýraznější rozdíl byl mezi ženami, které používali sprchové gely pro intimní hygienu. Objevila se u nich osmkrát častěji kvasinková infekce, na rozdíl od žen, které tyto gely nepoužívaly. Sprchové gely na intimní hygienu často obsahují barviva a jiné chemické složky, které mohou způsobovat nebo zhoršovat kvasinkovou infekci narušením vaginální flóry. Používání dětského nebo dámského vlhčeného ubrousku bylo spojeno s vyšším výskytem infekce močových cest. U lubrikačních gelů se prokázala spojitost s vyšší pravděpodobností výskytu a zhoršení kvasinkové infekce a taktéž infekce močových cest. Zkoumal se i vliv vaginálních výplachů, u kterých se objevila spojitost s vyšším výskytem BV, kvasinkové infekce a infekce močových cest. Dalším problémem se ukázal být fakt, že mnohé ženy, u kterých se objevil určitý vaginální diskomfort, používaly k léčbě volně prodejné, nebo dokonce podomácku vyrobené přípravky, namísto těch, které by jim doporučil jejich gynekolog. V takových případech dojde mnohdy ke zhoršení stavu. (Crann et al., 2018, s.2-7)

Holdcroft (2023) také uvedl, že vaginální výplach je spojený s vyšším rizikem vzniku BV a sníženou plodností. Ukázalo se, že je běžný u jedné třetiny žen v USA a zůstává převládající v amerických a afrických zemích. Ženy provádějí výplach pro celkovou čistotu, k prevenci nebo léčbě zápachu a infekcí a po pohlavním styku a menstruaci. Existuje mnoho studií o dopadu vaginálního výplachu na zdraví genitálií, ale mnohé jsou nyní zastaralé nebo vykazují rozporuplné výsledky. Většina studií byla provedena pouze na černošských ženách, které jsou již vystaveny zvýšenému riziku těchto nepříznivých zdravotních následků. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Vaginální dysbióza se ukázala být silně spojená také s chronickým stresem, který stimuluje osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny, čímž podporuje uvolňování kortizolu z kůry nadledvin. Zvýšené hladiny kortizolu potlačují imunitní aktivitu vedoucí ke snížení množství laktobacilů v pochvě. Stres v těhotenství je prokázaným rizikovým faktorem pro předčasný porod a zvyšuje riziko BV. U 454 těhotných žen byl chronický stres významným rizikovým faktorem pro vznik BV. Ženy se středním a vysokým stresem měly 2,3krát vyšší pravděpodobnost onemocnění BV než ženy s nízkým stresem. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Laktobacil *Iners* a *Gardnerella vaginalis* se nejvíce vyskytují v poševním prostředí žen, které jsou sexuálně aktivní a provozují především nechráněný pohlavní styk. Jsou také více náchylné k onemocnění BV na rozdíl od žen, které provozují nekoitální aktivity. (Vodstrcil et al., 2017, s.2-10)



Vaginální CST se také mění během menstruace, než se později v menstruačním cyklu vrátí do původního stavu. Existují důkazy, které naznačují, že menstruace je doprovázena zvýšením bakteriální diverzity spolu se snížením množství laktobacilů. Hladiny estrogenu vrcholí před ovulací a v luteální fázi menstruačního cyklu. Luteální fáze je stabilnější z hlediska mikrobiálního složení, což souvisí s vyšší koncentrací pohlavních hormonů, jako je estrogen a progesteron. Mnoho studií uvádí nedostatek laktobacilů během menstruace, kdy jsou hladiny estrogenu nejnižší, s posunem k dominanci laktobacilů těsně před ovulací, kdy jsou hladiny estrogenu nejvyšší. To je v souladu s myšlenkou, že vaginální mikroflóra se zdá být během menstruace méně stabilní. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Pozitivní vliv má hormonální antikoncepce, jako je kombinovaná perorální antikoncepční pilulka (COCP) a hormonální nitroděložní tělíčko (IUD). Uvolňují množství estrogenu a progestinu během menstruačního cyklu, čímž zabraňují ovulaci a činí cervikální hlen neprostupným pro spermie. Bariérová antikoncepce, jako jsou kondomy, zabraňují genitálnímu kontaktu a také přenosu spermií do pochvy, což pomáhá udržovat zdravou vaginální mikroflóru. Studie prokázaly, že uživatelé kondomů mají vyšší výskyt laktobacilů a je pravděpodobné, že budou vykazovat optimální poševní mikroflóru. Existují také důkazy, že užívání hormonální antikoncepce zabraňuje BV. (Holdcroft et al., 2023, 1-15)

Tyto poznatky podporuje a objasňuje výzkum prevalence BV, *Trichomonas vaginalis* a *Candida* spp. mezi novými uživatelkami COCP nebo hormonálního nitroděložního tělíčka a zjistilo se, že výskyt těchto infekcí se po šesti týdnech významně zvýšil v obou skupinách hormonální antikoncepce, ale v průběhu času se frekvence snižovala. Zvýšená míra infekce v šesti týdnech může být spojena se zvýšenou promiskuitou a poklesem používání kondomů po zahájení hormonální antikoncepce, vzhledem k tomu, že mikrobiom mužského penisu může predikovat výskyt BV u žen. (Rezk et al., 2017, s.344-348)

Naznačuje to i výzkum poševní mikroflóry žen, které prodělaly BV léčenou antibiotickými přípravky a byly sexuálně aktivní se stálým partnerem. V tomto případě byla jejich vaginální flóra charakteristická nižším výskytem laktobacilů, narozdíl od žen, které byly taktéž léčeny s BV, ale nebyly sexuálně aktivní. Dále se v jejich vaginální flóře nacházely specifické bakterie spojené s BV. Informace, které vychází z této studie poukazují na vliv pohlavního styku na vaginální flóru po antibiotické léčbě BV, a na zvýšené riziko recidivy tohoto onemocnění. (Ratten et al., 2021, s.756-765)

## 2.1 Odlišnosti vaginální flóry v závislosti na genetických faktorech

Vaginální flóra se odlišuje v závislosti na rase a etnickém původu. Ve zprávě o klasifikaci CST ve vaginálním mikrobiomu bylo uvedeno, že černošské a hispánské ženy mají častěji CST-IV než bělošské a asijské ženy. Tato zjištění byla potvrzena také v rámci Human Microbiome Project. V dané studii bylo zjištěno, že ženy s evropským původem mají vyšší zastoupení laktobacilů, zatímco ženy s africkým původem měly sklony k rozmanitějšímu mikrobiálnímu společenstvu, které zahrnovalo velkou přítomnost *Gardnerella vaginalis* a bakterií spojených s bakteriální vaginózou. Byly zaznamenány také rozdíly mezi etnickými skupinami v druzích laktobacilů. *Lactobacillus iners* je nejběžnějším druhem u žen afrického původu a *Crispatus* je nejvíce zastoupen u žen evropského původu. Tato zjištění naznačují, že genetické faktory ovlivňují složení vaginálního mikrobiomu. (Kwon et al, 2022, s.3)

Převaha laktobacila *Crispatus* je však spojena s nejnižším výskytem předčasného porodu u žen nezávisle na jejich rase. U ostatních druhů laktobacilů je jejich vliv na předčasný porod (PTB) neprůkazný a znatelně se liší u rasově odlišných žen. Dominance laktobacila *Gasseri* ve druhém trimestru snižuje riziko PTB u europoidních žen a ve třetím trimestru u indických žen. Zvýšené riziko PTB je spojeno s převahou laktobacila *Iners* v prvním a druhém trimestru u afroamerických a europoidních žen. Zvýšené riziko je taktéž u vaginálního mikrobiálního složení s vysokou diversitou a přítomností bakterií spojených s BV v prvním a druhém trimestru u afroamerických žen a ve druhém trimestru u korejských a europoidních žen. (Kan et al., 2022, s.1-12)

Laboratorní testy u afroamerických žen ukázaly zvýšenou bakteriální diverzitu v pochvě a nižší zastoupení laktobacilů. Nejčastěji se vyskytující byl laktobacil *Iners* a *Crispatus*. Nadpoloviční většina vzorků obsahovala *Gardnerellu* nebo *Prevotellu*, které jsou ve většině studií spojovány s předčasným porodem. Neprokázal se žádný rozdíl mezi složením vaginální flóry žen s PTB a s termínovým porodem. U obou skupin se našlo přibližně stejné zastoupení laktobacilů a bakterií spojených s dysbiózou. Neprokázála se žádná spojitost mezi složením vaginální flóry a PTB. Z této studie vyplývá, že u žen afroamerického původu v mnoha případech dominuje vyšší bakteriální diverzita a laktobacil je zastoupen v menší míře. Neprokázála se však žádná souvislost mezi tímto poševním mikrobiálním složením a komplikacemi jako je PTB. (Gulavi et al., 2022, s.1-11)

Byly rozebrány vzorky vaginální flóry 25 zdravých thajských žen. Následné výsledky ukázaly, že u žen s převahou laktobacila je nejvíce zastoupen *L. iners*. U žen s nedominujícím laktobacilem převažuje v poševní mikrobiotě *Gardnerella vaginalis*, *A. vaginae* a *Pseudomonas stutzeri*. (Sirichoat et al., 2018, s.1-18)

Vaginální mikrobiální složení alžírských žen bylo porovnané s CST jiných etnických skupin a národností. Ukázalo se, že etnické zvláštnosti složení CST je zachováno bez ohledu na geografické přemístění žen. U alžírské skupiny se nejčastěji vyskytovalo CST III a to ze 38 %. Jako druhé nejčastější se vyskytovalo CST I (34 %). Dále to byly CST IV (18 %), CST II (8 %) a CST V (2 %). Důvody těchto rozdílů v rámci etnických skupin zatím nejsou zcela objasněné. Pravděpodobně jsou spojeny s genetickými rozdíly, imunitním systémem a složením vaginálního sekretu. Kromě těchto faktorů na to mohou mít velký vliv kulturní návyky a praktiky v oblasti hygieny, porodních metod a sexuálního chování. (Ouarabi et al., 2021, 1020-1029)

## **2.2 Vaginální flóra v průběhu těhotenství**

Dokonalé pochopení vaginální mikroflóry může významně dopomoci odhalení patofyziologie těhotenství a může poskytnout nové markery pro identifikaci žen s rizikem komplikací, jako je potrat a předčasný porod. Mikrobiální komunity mohou být přeneseny z poševního prostředí matky do střeva novorozence, studium vaginálního mikrobiomu během těhotenství a šestinedělí může otevřít nové perspektivy pro vývoj mikrobiomu dítěte a budoucí zdraví. (Severgnini et al., 2022, s.1-10)

Složení vaginální mikroflóry v průběhu nekomplikovaných těhotenství zůstává stabilní. Těsně před porodem se však mění a převládá vyšší bakteriální diverzita, podobně jako tomu bylo před těhotenstvím. Tato změna ke konci těhotenství pravděpodobně slouží jako jeden ze spouštěčů porodu. (Giannella et al., 2023, s.1-23)

V donošeném těhotenství je stabilita vaginální mikrobioty popsána jako vyšší koncentrace druhů laktobacilů od 20. týdne díky zvýšení dostupnosti glykogenu a menší bakteriální diverzity. Tento stav by mohl souviset s nedostatkem cyklických hormonálních změn v těhotenství. Vaginální výtěry v prvním trimestru mohou efektivně fungovat jako screeningové zařízení k predikci spontánního PTB. (Giannella et al., 2023, s.1-23)

Pro představu poševního prostředí během různého gestačního věku se uskutečnil výzkum, do kterého se zapojilo 63 těhotných žen bělošské rasy. Během těhotenství prošel vaginální mikrobiom výraznými změnami, a to snížením bakteriální diverzity a vyšší stabilitou poševní mikroflóry. Od začátku těhotenství byl zaznamenán nárůst laktobacilů a pokles bakteriálních rodů souvisejících s BV. Ke konci těhotenství klesali hladiny bifidobakterií. Dále se ukázalo, že BV byla charakteristická markantním snížením laktobacilů a nárůstem anaerobních bakterií, bez ohledu na období a typ těhotenství. Laktobacil *Crispatus* je charakteristickým znakem vaginální eubiózy a jeho podíl ve vaginální flóře měl tendenci se snižovat při přechodu z poševního prostředí s dominancí laktobacilů do stavu BV. Laktobacil *Iners* je dominantním druhem velké skupiny žen po celém světě a je spojen s nízkým věkem a nechráněnými sexuálními praktikami. Je také považován za přechodný druh typicky spojený s dysbiotickými stavy. Při pozorování změn vaginální flóry během tří trimestrů bylo zřejmé, že rozdíly mezi prvním a druhým trimestrem spočívali v nárůstu množství laktobacilů a snížení výskytu bakterií spojených s BV. Celkově tato data potvrdila, že vaginální mikrobiom se stává stabilnějším během celého těhotenství, je méně rozmanitý a dominují mu především laktobacily. Bylo prokázáno, že bifidobakterie jsou dominantní u některých vaginálních mikrobiomů a podle současného chápání zdravé vaginální flóry jsou potenciálně stejně protektivní jako laktobacily. Množství bifidobakterií se snižuje ke konci těhotenství. (Severgnini et al., 2022, s.1-10)

### 3 Předčasný porod

O předčasný porod se jedná, pokud žena porodí před 37. týdnem těhotenství. Většina případů PTB je obtížně předvídatelná. Homeostáza vaginální mikrobioty má zásadní vliv na průběh těhotenství, zdraví matky a dítěte. Výskyt nadměrné bakteriální zátěže může značně zvyšovat riziko PTB. Nadměrná koncentrace bakterií snadněji pronikne hlenovou zátkou do děložní dutiny a následně způsobí zánět, který negativně ovlivní průběh těhotenství. (Kan et al., 2022, s.1-7)

Dělí se na spontánní a iatrogenní. Spontánnímu PTB předchází kontrakce, které mění nálezy na děložním hrdle, předčasný odtok plodové vody nebo bezbolestná dilatace děložního hrdla. Důvodem iatrogenního PTB jsou onemocnění matky nebo plodu, které kontraindikují pokračování těhotenství. (Giannella et al., 2023, s.1-23)

Etiopatologie předčasného porodu byla v posledních letech rozsáhle zkoumána. Rizikové faktory zahrnují předchozí anamnézu PTB, vícečetná těhotenství, hypertenzi, nízké vzdělání a socioekonomický status, etnicitu, krátký interval mezi těhotenstvími, věk matky (<16 nebo >36 let), obezitu nebo nízký index tělesné hmotnosti (BMI), nadměrný stres, anomálie dělohy nebo krátký děložní čípek. (Giannella et al., 2023, s.1-23)

Porod před 37. ukončeným týdnem těhotenství významně ovlivňuje poporodní adaptaci, nemocnost a novorozeneckou úmrtnost. Až 10 % všech porodů na světě je předčasných. Je na vině více faktorů, avšak jedním ze zásadnějších je vaginální dysbióza s následnými gynekologickými záněty. Zdravá poševní flóra s dominancí laktobacilů a nízkou diverzitou působí jako ochrana před vaginálními infekcemi. Je důležité pochopení role vaginální flóry při předčasném porodu, protože poševní dysbióza postihuje miliony žen na světě. (Gudnadottir et al, 2022, s.1-3)

Poukazují na to i výsledky studie, do které bylo zapojeno 49 těhotných žen, z nichž 15 porodilo předčasně. Riziko předčasného porodu bylo výraznější u žen s poševním mikrobiálním složením klasifikovaným jako CST IV, doprovázeným zvýšenou hodnotou Gardnerella vaginalis nebo Ureaplasma. Dysbióza vaginálního mikrobiomu ovlivňuje celý průběh těhotenství od početí až po porod. Mezi širokým spektrem porodnických onemocnění je předčasný porod jedním z nejznámějších onemocnění spojených s dysbiózou vaginálního mikrobiomu. (DiGiulio et al, 2015, s.60-65)

V průběhu těhotenství se u některých žen CST mění a u některých zůstává po celé těhotenství stejné. DiGiulio et al (2015) zkoumal vztah mezi předčasným porodem a typem dominujícího bakteriálního společenství. Prokázala se souvislost mezi dobou, po kterou vaginální flóra zůstává v CST IV a předčasným porodem. Dlouhodobější výskyt CST IV souvisí s vyšším rizikem PTB. Zároveň se neprokázala souvislost mezi četností přechodů mezi různými CST a předčasným porodem. (DiGiulio et al, 2015, s.63)

Goodfellow (2021) zase zkoumal vliv vaginální flóry na opakované předčasné porody, jež byly zapříčiněny předčasnou rupturou vaku blan. Vaginální stěry k laboratornímu vyšetření byly odebrané mezi 15. a 22. týdnem těhotenství. Ze 109 odebraných vzorků bylo 36 s dominancí laktobacila *Iners*, 23 s převahou laktobacila *Crispatus* a ve 28 se našla anaerobní vaginální dysbióza. Ve zbylých 22 vzorcích se našly ostatní druhy vaginálního mikrobiálního složení. Riziko opakovaných předčasných porodů bylo zvýšené u všech typů vaginálního mikrobiálního složení. Statisticky významně na tom však bylo pouze prostředí s dominancí laktobacila *Iners*. Poševní prostředí s převahou *I. Iners* mělo podstatně vyšší bakteriální zátěž než prostředí s převahou *I. Crispatus* a dalších laktobacilů. (Goodfellow et al, 2021, s. 2061-2072)

Další studie vedená Tabatabaei et al (2019) potvrzuje výsledek většiny autorů a uvádí rozdíly mezi poševní flórou žen s předčasným a termínovým porodem. Do studie bylo zahrnuto celkem 94 žen se spontánním předčasným porodem a 356 žen s termínovým porodem, kterým byl odebrán laboratorní vzorek v prvním trimestru těhotenství. Výsledkem studie bylo prokázáno snížené riziko časného (<34 týdnů), ale nikoli pozdního (34–36 týdnů) spontánního předčasného porodu u žen s dominancí laktobacila *Gasseri*, *Johnsonii*, *Crispatus*, *Acidophilus*, *Iners* a bifidobakterie *Longum/Breve*. (Tabatabaei et al, 2019, s. 349-358)

Jednou z nejčastějších dysbióz je Vulvovaginální kandidóza (VVC), která postihuje alespoň jednou za život až 75 % žen. Mezi rizikové faktory patří sexuální aktivita, antibiotická léčba, těhotenství a imunosupresivní stavy spojené s onemocněním jako je virus lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) nebo diabetes. Riziko rozvoje VVC se v posledním trimestru těhotenství zvyšuje o 30 %. Nejčastějším patogenem způsobující VVC je *Candida albicans*. Kolonizace *Candida* může narušit eubiotickou poševní flóru, což vede k redukci laktobacilů a zvýšenému počtu patogenních organismů. Mezi příznaky kandidózy patří bílý hrudkovitý vaginální fluor,

svědění a bolest vulvy. V těhotenství může být VVC spojena s větší závažností symptomů, které vyžadují delší léčebnou kúru. *Candida albicans* může proniknout až do amniové dutiny a způsobit tak chorioamnionitidu s následnou předčasnou rupturou vaku blan. Mechanismus, kterým může VVC během těhotenství vést k předčasnému porodu, zůstává neobjasněn. Možným způsobem je degradace hlenové zátky vlivem VVC a usnadnění bakteriálního vzestupu směrem k děloze. (Bagga et al., 2020, s. 1-8)

Další velmi častou vaginální dysbiózou spojenou s těhotenskými a porodními komplikacemi je trichomoniádová vulvovaginitida (TV). Jedná se o jednu z celosvětově nejběžnějších nevírových sexuálně přenosných infekcí. Většina (85 %) infikovaných žen je asymptomatická. Symptomatické ženy udávají zpeněný vaginální fluor bělavě, žlutě nebo do zelena zbarvený. Často pociťují dysurii, svědění a podráždění vulvy. U těhotných žen může být TV spojena s předčasným porodem a nízkou porodní hmotností. Pokud je žena symptomatická a prokáže se u ní TV, je indikována léčba. Rutinní screening a léčba asymptomatických těhotných žen bez předchozí anamnézy se nedoporučuje. (Bagga et al., 2020, s. 1-8)

Vaginální flóra se při onemocnění bakteriální vaginózou (BV) změní z prostředí s převahou laktobacilů na prostředí s převahou anaerobních bakterií. BV se nejčastěji vyskytuje u žen v reprodukčním věku a to symptomatická, nebo asymptomatická bez klinických příznaků. Je prokázán nepříznivý vliv BV na těhotenství. Nejčastěji je spojována s předčasným porodem, nižší úspěšností léčby neplodnosti a náchylností k sexuálně přenosným infekcím. Léčba BV spočívá v terapii antibiotiky. Do 3 měsíců od vyléčení je 30% míra návratu onemocnění a do 1 roku je míra recidivy až 50-70 %. U žen, které trpí recidivující BV a podstupují opakovanou léčbu antibiotiky, se vyskytují častější vaginální kandidózy a rezistentní infekce. (Lev-Sagie, 2019, s.1500–1504)

Také se ukázala významná souvislost mezi četnými praktikami vaginální hygieny a PTB. Vaginální mytí intimním gelem před i během těhotenství bylo spojeno se zvýšeným rizikem PTB. Na druhou stranu nebyla nalezena žádná souvislost mezi PTB a jinými hygienickými postupy, jako je mytí vodou nebo mýdlem. Přestože výsledky studie ukazují, že používání gelů na intimní hygienu může být škodlivé, některé firmy i přes to propagují jejich schopnost podpoření a obnovení ideálního poševního pH. Předčasné porody spojené s používáním intimních gelů jsou nejčastěji mezi 28. a 32. týdnem těhotenství. Toto zjištění naznačuje, že použití sprchového gelu na intimní hygienu s sebou nese větší riziko vzniku infekce, která je také hlavní příčinou

předčasných porodů mezi 22. a 32. týdnem těhotenství. Potenciální vznik infekce při použití intimního gelu může být způsoben změnou vaginální flóry vedoucí k CST IV, což zvyšuje riziko proniknutí patogenů do děložní dutiny. Další možností zvýšené náchylnosti k infekcím může být dysfunkce vaginálních epiteliálních buněk, které za normálních okolností produkují ochranné a protizánětlivé mediátory. Například intimní sprchové gely v Nizozemsku obsahují kromě jiných složek propylenglykol, kyselinu mléčnou a glycerin, u kterých bylo prokázáno, že dráždí a poškozují vaginální epiteliální buňky. Je pravděpodobné, že podobné produkty, jako jsou gely a výplachy, způsobují úbytek mnoha vrstev odumírajících buněk ve vaginálním prostředí, o kterých se předpokládá, že chrání před infekcí, což má za následek vyšší náchylnost k infekcím a negativnímu vlivu na průběh gravidity. (Janssen et al., 2020, s. 1-11)

Svůj podíl na komplikacích v těhotenství a vzniku opakovaného PTB má také nadměrný stres. Vyplývá to ze studie, které se účastnilo 181 žen se spontánním předčasným porodem v anamnéze. Tyto ženy byly dotazované na míru jejich vnímaného stresu od žádného až po velmi vysoký. 46 žen popsalo svůj stres nejvyšším možným označením jako velmi vysoký. Dále se zkoumal typ jejich vaginálního bakteriálního osídlení a z celkového počtu mělo 74 žen CST IV. Ženy, které byly vystaveny vysokému stresu a zároveň se u nich prokázalo CST IV, měly největší pravděpodobnost vzniku opakovaného předčasného porodu, ve srovnání se ženami, které uvedly nižší míru vnímaného stresu nebo se u nich prokázal jiný typ vaginálního mikrobiálního složení. Nadměrný stres tak může posílit souvislost mezi CST IV a opakovaným spontánním předčasným porodem. Další výzkumy vnímaného stresu a jeho vlivu na těhotenské komplikace mohou odhalit nové nefarmakologické intervence ke snížení opakovaného spontánního předčasného porodu u žen se základním biologickým rizikem. (Gerson et al., 2021, s. 407-413)

### **3.1 Opakovaný předčasný porod**

O opakovaný předčasný porod se jedná, když dojde ke dvěma nebo více porodům před 37. týdnem těhotenství. Přestože je jeho etiologie komplexní, multifaktoriální a neznámá, vědecká literatura ukazuje, že výskyt PTB je jedním z hlavních faktorů jeho výskytu v dalších těhotenstvích. Míra PTB se celosvětově zvýšila. V roce 2014 byla celosvětová míra PTB 10,6 na 100 živě narozených dětí. Brazílie je na devátém místě mezi 10 zeměmi s nejvyšší mírou PTB, a to 11,2 na 100 živě narozených dětí. Byla



provedena retrospektivní studie v Brazílii, které se účastnilo 23 894 žen. Ukázalo se, že předchozí spontánní předčasný porod je silným prediktorem následného spontánního předčasného porodu, stejně jako iatrogenní předčasný porod má vyšší riziko opakovaného iatrogenního předčasného porodu. Iatrogenní PTB je spojen s lepšími socioekonomickými podmínkami, předchozím císařským řezem, chronickou hypertenzí a chronickým diabetem. Míra recidivy PTB byla 42,0 % u žen s předchozím PTB, většina z nich byla spontánní. Z opakovaných předčasných porodů bylo 62,2 % spontánních a 37,8 % bylo iatrogenních. Ženy s PTB mají 3,89krát vyšší pravděpodobnost spontánního opakovaného předčasného porodu a 3,47krát vyšší pravděpodobnost opakovaného iatrogenního předčasného porodu ve srovnání s ženami, které porodily v termínu. Faktory související s horším socioekonomickým zázemím vykazovaly vyšší pravděpodobnost spontánního opakujícího se předčasného porodu, zatímco lepší socioekonomické zázemí bylo spojeno s opakujícím se iatrogenním předčasným porodem. Míra recidivy v této studii byla vyšší než míra uváděná ve studiích provedených v Nizozemsku (29,3 %), Japonsku (22,3 %) a Utahu (21,0 %). Možnými determinanty opakujícího se PTB může být nedostatečná prenatální péče, socioekonomické faktory, rizikové chování matek, porodnické komplikace, genetické faktory a modely porodnické péče. Dále byly zjištěny významně vyšší hodnoty PTB u podvyživených nebo obézních žen. Nedostatečná výživa úzce souvisí s nízkým socioekonomickým statutem těhotných žen. Studie ukazují vyšší riziko recidivy PTB kolem stejného gestačního věku a stejného typu porodu jako v předchozím těhotenství, což dokazuje souvislost mezi porody. V mezinárodních studiích byly popsány další faktory spojené s recidivujícím PTB, jako je černošská rasa, porodní interval kratší než dva roky, těhotenství náctiletých, pokročilý věk matky, nízký socioekonomický status, komplikace současného těhotenství a nedostatek prenatální péče. (Dias et al., 2022, s.1-13)

Ve srovnání s Brazílií byla míra recidivujících předčasných porodů v severní Tanzanii až o polovinu nižší. Celková míra předčasného porodu byla 24,4 %. Recidiva brzkého předčasného porodu (26,2 %) byla vyšší ve srovnání s pozdním předčasným porodem (24,2 %). Autoři poznamenali, že recidiva může dosahovat až 30 %. Podobný vzorec recidivy byl pozorován u spontánního (13,5 %) a iatrogenního předčasného porodu (10,9 %). Předchozí předčasný porod, preeklampsie, dlouhý interval mezi těhotenstvími a klinické subtypy byly důležitými prediktory opakovaného předčasného porodu. Podobné nemocniční studie v Tanzanii uvedly míru recidivy PTB 17 %, v této

studii představovala recidiva PTB 15 % perinatální mortality. Předchozí výzkumníci prokázali, že 70 % předčasných porodů probíhá spontánně, zatímco 30 % je lékařsky indikovaných předčasných porodů. Se zvýšeným rizikem PTB a jeho recidivou je spojena řada faktorů. Patří mezi ně anamnéza předčasného porodu, nízký index tělesné hmotnosti matky, preeklampsie, placenta parevia a krátká délka děložního hrdla. Mezi další faktory zvýšeného rizika PTB a jeho recidivy patří gynekologické infekce, vícečetné těhotenství, krátký interval mezi následujícím těhotenstvím, anomálie dělohy, kouření, černošská rasa, psychický stres, stresující pracovní podmínky, špatné životní podmínky, nízká úroveň vzdělání a nezaměstnanost matek. (Kalengo et al, 2020, s.1-12)

Nepatrně nižší míra recidivy předčasných porodů než v Tanzanii, se prokázala na základě informací z databáze Korejského národního zdravotního pojištění a z národního programu zdravotního screeningu pro kojence a děti. Cílem bylo zhodnotit míru recidivy předčasných porodů u následných těhotenství žen s anamnézou předčasného porodu. Shromáždily se výsledky o 117 067 ženách, které porodily v termínu. Z nich 2 525 (2,2 %) mělo následný předčasný porod. Z této skupiny, mělo další následný předčasný porod 558 žen (18,6 %). Dohledaly se informace o 307 ženách, které porodily termínová dvojčata v prvním těhotenství, a zjistilo se že 4 z nich (1,3 %) porodily předčasně v následujícím jednočetném těhotenství. V další skupině, kterou tvořilo 168 žen, které porodily předčasně dvojčata v prvním těhotenství, mělo 6 žen (3,6 %) následný předčasný porod. Z výsledků bylo zřejmé, že anamnéza předčasně narozených dvojčat v prvním těhotenství neovlivnila riziko předčasného porodu v následném jednočetném těhotenství. Další zkoumanou skupinou bylo 965 žen, které porodily v termínu v prvním těhotenství. 302 (31,3 %) z nich následně porodilo předčasně dvojčata. Dohledané informace o 28 ženách, které porodily předčasně v prvním těhotenství, ukázaly že 16 (57,1 %) z nich následně porodily předčasně dvojčata. Ženy měly významně vyšší riziko recidivy předčasného porodu v následném jednočetném těhotenství. Riziko předčasného porodu ve druhém těhotenství bylo 2,2 % v případě, že první porod byl v  $\geq 37$ . týdnu a 18,6 % u žen, jejich první porod byl ve  $<37$ . týdnu. Anamnéza těsně předcházejícího předčasného porodu ve  $<37$ . týdnu byla nejvýznamnějším faktorem pro recidivu předčasného porodu v následném těhotenství. Také se prokázalo se, že prognóza třetího těhotenství blíže souvisí s výsledkem druhého než s výsledkem prvního těhotenství. Na rozdíl od vlivu dvojčetného těhotenství v anamnéze, byl porod předčasně narozeného jednoho dítěte

významně spojen s rizikem následného předčasného porodu. PTB byl spojen s významně vyšším rizikem předčasného porodu v následném jednočetném těhotenství. (Ouh et al., 2018, s.1-9)

Podobné výsledky uvádí Suff (2022) ve své studii. Také podle něj jsou ženy s předchozím těhotenstvím v termínu obecně považovány za ženy se sníženým rizikem následného spontánního předčasného porodu. Hlavním cílem studie bylo prozkoumat riziko recidivující PTB u žen s předchozím termínovým porodem a následným PTB. Jedná se o retrospektivní studii provedenou v nemocnici svatého Tomáše v Londýně ve Velké Británii. Zahrnuto bylo celkem 430 žen: 230 s PTB v prvním těhotenství a 200 žen s prvním termínovým porodem. Ze skupiny žen, které porodily předčasně mělo následně 38,7 % PTB ve srovnání s 20 % PTB ve skupině s předchozím termínovým porodem. Ženy, které podstoupily termínový císařský řez a následně porodily předčasně, měly 50 % předpoklady k dalšímu PTB. I tato studie jasně prokázala, že nejsilnějším rizikovým faktorem pro recidivu předčasného porodu, je PTB v předchozí graviditě. (Suff et al., 2022, s. 500-505)

Spolehlivá předpověď spontánního předčasného porodu zůstává omezená, zejména u nulipar a multipar bez osobní anamnézy předčasného porodu. Podle Koire (2021) se většina spontánních PTB vyskytuje u žen bez předchozí anamnézy předčasného porodu. Zkoumalo se, zda pacientky s rodinnou anamnézou předčasných porodů mezi sourozenci a napříč 3 generacemi byly nezávislým rizikovým faktorem pro spontánní předčasné porody. Jednalo se o retrospektivní analýzu s využitím komplexní databáze od srpna 2011 do července 2017. Cílem analýzy bylo zhodnotit riziko předčasného porodu u žen s rodinnou anamnézou předčasného porodu i bez něj. Všechny ženy v databázi byly přímo dotazovány na rodinnou anamnézu napříč 3 generacemi, včetně porodnických morbidit. Ženy s indikovaným předčasným porodem byly vyloučeny ze studie. Do této studie bylo zahrnuto 23 816 žen, přičemž 2345 (9,9 %) z nich porodily předčasně. U všech žen byl předčasný porod významně spojen s rodinnou anamnézou. Podíl předčasných porodů u žen s pozitivní rodinnou anamnézou se zvyšoval s klesajícím gestačním věkem, ve kterém se index předčasného porodu vyskytoval. Jedním z významných rizikových faktorů předčasného porodu u nulipar se prokázal PTB u sestry v anamnéze. Nakonec se ukázalo, že celkově největší riziko PTB, bylo nalezeno u žen, které se samy narodily předčasně. Tato studie tak poskytuje důkaz, že rodinná

anamnéza hraje významnou roli v predikci předčasného porodu. (Koire et al., 2021, s. 1-9)

### 3.2 Prevence vaginální dysbiózy

Existuje spousta rizikových faktorů, jenž mohou nepříznivě ovlivnit vaginální flóru a tím také průběh těhotenství. Některým z nich lze preventivně předcházet, a to pomocí správných hygienických návyků, životosprávy, pravidelných gynekologických prohlídek, vyhýbání se nezdravých návyků a rizikovému sexuálnímu chování. O významu a důležitosti těchto zásad by měl těhotné ženy edukovat gynekolog nebo porodní asistentka. Předpokládá se, že příčinou amniové infekce je bakteriální infekce, která se rozšířila vzestupnou cestou přes pochvu. Vaginální infekce může za určitých okolností (snížená bariérová funkce cervikální hlenové zátky) vést až k intrauterinní infekci. Z tohoto důvodu je v průběhu těhotenství velmi důležité zachování stability vaginální flóry, a proto by se měla snížit četnost vaginálního vyšetření pouze na nutné případy, a to za aseptických podmínek. Hygienická opatření k zamezení vzniku infekcí, které by se mohly ascendentně rozšířit by měly mít v porodnictví nejvyšší prioritu. Mezi rizikové faktory, kterým se lze vyhnout, patří také konzumace alkoholu a nikotinu. Omezeny by měly být také systémová antibiotika, které významně snižují koncentraci vaginálních laktobacilů, a tím zvyšují riziko předčasného porodu. Je jimi ovlivněna i gastrointestinální kolonizace novorozenců. Antibiotická léčba v těhotenství by tak měla být správně zhodnocena a indikována lékařem. Při nesprávné indikaci se podporuje nejen rozvoj rezistence, ale také zásah do těla vlastní flóry. (Niederle et al., 2021, s. 399-411)

Na druhou stranu probiotika pomáhají osídlit pochvu laktobacily, čímž ji chrání před vznikem infekcí a jsou tak jednou ze strategií úpravy vaginální dysbiózy. Kmeny laktobacilů lze podávat enterální nebo intravaginální cestou. Enterické podávání probiotik (laktobacil *crispatus*) může snížit množství *G. vaginalis* v pochvě. Vaginální probiotická suplementace přispívá ke kolonizaci laktobacilů a snižuje vaginální pH. Následně tak zvyšuje produkci antimikrobiálních látek, které mají preventivní účinek proti vzniku BV. Výsledky studie prokázaly, že podávání probiotik může pozitivně regulovat stav mikrobiálního osídlení pochvy. Další strategií je transplantace vaginální mikrobioty (VMT), která obnovuje vaginální mikrobiom transplantací vaginálního fluoru od zdravé ženy. Některé pacientky vykazovaly rychlé změny ve vaginálním

bakteriálním složení již jeden měsíc po VMT. Jejich vaginální flóra se velmi podobala flóře dárkyně. Jak probiotika, tak VMT mohou změnit složení ženského vaginálního mikrobiomu. (Feng et al., 2022, s. 1541-1553)

Lev-Sagie (2019) také zkoumal a pracoval s VMT. Provedl studii, které se účastnilo pět žen trpících recidivující symptomatickou bakteriální vaginózou. Jako alternativní léčebnou metodu použil transplantaci vaginálního mikrobiomu od zdravých dárkyň. U čtyř z pěti žen došlo k úplnému vymizení příznaků. Mikroskopický vzhled vaginálního sekretu a změna poševního mikrobiomu setrvala až do konce sledování tj. 5-21 měsíců po transplantaci. Tři z těchto čtyř žen musely podstoupit opakovanou transplantaci vaginálního mikrobiomu, aby léčba byla úspěšná. Jedné z nich po opakovaných transplantacích vyměnily dárkyni poševního mikrobiomu. U páté pacientky došlo k neúplné úpravě symptomů a laboratorních výsledků. Ani u jedné z žen nebyly pozorovány nežádoucí účinky. (Lev-Sagie, 2019, s.1500–1504)

Dysbiózu vaginální flóry je možné napravit také změnou postupů a produktů intimní hygieny, a používáním vhodného spodního prádla. Je prokázáno, že pravidelné nošení syntetického spodního prádla vede k dysbióze poševního prostředí. Podobně je na tom také spodní prádlo typického střihu, kdy je v zadní části pouze úzký pruh látky a spodní prádlo tak nezakrývá hýždě. Lékaři a porodní asistentky by tak měli klást větší důraz na edukaci žen ohledně této problematiky. Taktéž by tato edukace měla být dostatečně zahrnuta v předporodní péči. Byla provedena studie s cílem posouzení chování těhotných žen a praktikami týkající se genitální hygieny. Celkem bylo zapojeno 80 těhotných žen. Většina z nich ve studii uvedla, že své návyky ohledně genitální hygieny přejala od svých rodičů nebo prarodičů. 70,1 % uvedlo, že nosí bavlněné spodní prádlo. 76,3 % žen provozuje vaginální výplach pouze na doporučení lékaře a používá k němu jen produkty doporučené lékařem, ostatní ženy provádějí vaginální výplach podle svých potřeb a používají k tomu vodu nebo produkty, které považují za vhodné. 63,8 % žen uvedlo, že k hygieně vulvy i pochvy používají pouze vodu. Téměř 29 z 80 žen používá k čištění genitálií antiseptické roztoky. Výsledky studie naznačují, že znalosti genitálních hygienických postupů jsou u této studované populace přijatelné, avšak se tam stále nachází prostor pro zlepšení. (Nkamedjie et al., 2019, s. 6-10)

Mezi další faktory, které mohou ovlivnit vaginální mikroflóru patří psychický stav ženy. Těhotenství je charakterizováno významnými fyziologickými, sociálními a emocionálními změnami, které mohou mít dopad na zdraví a pohodu matky a plodu v

mnoha oblastech. Existuje komplexní důkaz, že úzkost, deprese a stres v těhotenství jsou rizikovými faktory pro předčasný porod a nízkou porodní hmotnost. Psychická pohoda matky má významný vliv na průběh těhotenství. Během předporodní péče by měla porodní asistentka edukovat ženu v oblasti psychického zdraví a informovat ji o možnostech těhotenské jógy, aby se snížilo riziko komplikací a podpořil se fyziologický průběh těhotenství a porodu. Jóga je cvičení mysli, těla a ducha, které kombinuje fyzické polohy, relaxaci a dechové techniky. Byla přizpůsobena pro těhotné ženy a je běžnou formou fyzické aktivity. Může být pro fyzické i duševní zdraví prospěšnější než chůze a standardní prenatalní cvičení. Předpokládá se také, že poskytuje těhotným ženám příležitost podporovat pohodu a rozvíjet propojení s jejich dítětem. Úspěch intervencí fyzické aktivity závisí na čtyřech faktorech: frekvence, intenzita, délka a druhy cvičení. Chen (2017) sledoval krátkodobý a dlouhodobý stres a imunologické účinky jógy u 94 zdravých těhotných žen. Přestože jóga vykazovala krátkodobý pokles kortizolu, mezi ženami nebyly žádné významné rozdíly v jeho dlouhodobých hladinách. Další studie, kterou vedl Newham (2014) s 29 těhotnými ženami ukázala, že hladiny kortizolu ve slinách byly významně nižší bezprostředně po intervenci jógy. Tento výsledek podporuje statisticky významný pozitivní účinek intervencí těhotenské jógy na stres. (Corrigan et al., 2022, s.1-21)

Stabilitu vaginální flóry mohou také podpořit vhodné stravovací návyky. Zkoumal se vliv mléčných výrobků na poševní prostředí. Studie, které se účastnilo 634 žen ukázala, že vyšší spotřeba mléčných produktů je spojena s větší pravděpodobností dominance laktobacila *Crispatus*. Ženy černošské rasy měly vaginální flóru nejčastěji osídlenou laktobacilem *Crispatus* v návaznosti na zvýšeném příjmu ovoce, vitamínu D, vlákniny a jogurtu. Nebyly zjištěny žádné souvislosti mezi jinými skupinami potravin. Pozitivní vliv ovoce může být způsoben obsahem antioxidantů, probiotik a zlepšenou imunitní funkcí. Prebiotika jsou nejvíce obsaženy ve vodních melounech a banánech, ve kterých je také obsažena speciální vláknina, která stimuluje růst prospěšných bakterií. Konzumace brusinek snižuje riziko vaginálních infekcí. Stanovení vztahu mezi příjmem potravy a vaginálním zdravím má významné důsledky pro veřejné zdraví, a přesto chybí kvalitní vědecké důkazy. (Rosen et al., 2022, s. 243-253)

Index tělesné hmotnosti (BMI) je jeden z dalších faktorů, které mohou do jisté míry ovlivnit poševní mikroflóru. Studie, která se věnovala vaginální flóře bělošských žen v prvním trimestru těhotenství, se zaměřila na vliv dietních opatření a BMI na

strukturu poševního prostředí z hlediska bakteriálního složení. Vzhledem k tomu, že strukturu vaginálního mikrobiomu mohou ovlivnit různé faktory, byly vyloučeny ze studie všechny ženy se stavy schopnými narušit vaginální mikrobiální složení (např. genitální infekce, nedávné užívání antibiotik, silné kouření, chronická onemocnění). BMI vyšší než 30 před těhotenstvím negativně souviselo s poševní mikroflórou, což naznačuje, že ženy, které otěhotní s nadváhou/obezitou, mají větší výskyt vaginální dysbiózy během těhotenství. Vaginální mikroflóra s dominancí laktobacilů byla negativně spojena s vyšším příjmem živočišných bílkovin před těhotenstvím. Naopak vyšší spotřeba celkových sacharidů a cukrů před těhotenstvím se zdála být ochranným faktorem pro vaginální zdraví. Výsledky studie ukázaly důležitý vliv BMI a stravy před těhotenstvím na vaginální prostředí během těhotenství a zdůraznily význam omezení příjmu bílkovin z živočišných potravin pro udržení zdravé mikroflóry s dominancí laktobacilů. Obezita významně zvyšuje diverzitu vaginální mikroflóry ve spojení s *Prevotellou*, anaerobním mikroorganismem, který se typicky vyskytuje u žen s BV. Vaginální mikrobiom obézních plodných žen je pravděpodobněji obohacen o druhy laktobacilů souvisejících s dysbiózou (laktobacil *Iners*), spíše než druhy spojené s eubiózou (laktobacil *Crispatus*). Jídelníček obohacený vlákninou je spojený s nižší pravděpodobností BV. Je tedy pravděpodobné, že dlouhodobé stravovací návyky a energetický metabolismus mohou ovlivnit složení vaginálního mikrobiomu, ale jsou zapotřebí další rozsáhlé studie k lepšímu pochopení potenciální role různých stravovacích vzorců a specifických dietních složek na průběh těhotenství a vaginální eubiózu. Z tohoto pohledu je zřejmé, že by se měly všechny ženy v reprodukčním věku edukovat o vlivu stravy a jejich BMI na průběh těhotenství a porod. (Dall'Asta et al., 2021, s.1-9)

## 4 Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce představuje nejnovější poznatky ohledně vaginální flóry a jejího vlivu na předčasný porod. Práce je zaměřena především na faktory ovlivňující poševní prostředí, spojitost s předčasným porodem a možnou prevenci dysbiózy.

Dohledané informace mohou využít porodní asistentky a studenti zdravotnických oborů k prohloubení vědomostí o problematice předčasných porodů a k edukaci žen o možné prevenci a zachování jejich vaginálního zdraví. Taktéž pro lékaře mohou být výsledky studií přínosné a zajímavé. Své využití v nich naleznou i ženy, které chtějí podpořit své zdraví a dozvědět se více informací o možné prevenci vaginálních zánětů.

Jedním z limitů této práce je, že většiny studií se účastnily ženy nezávisle na své rase a etnickém původu. Z tohoto hlediska mohou být výsledky takových studií zkreslené, protože právě genetické faktory mají na vaginální flóru významný vliv.

Dalším limitem je nižší vypovídající hodnota pro Českou republiku, z důvodu absence prováděných studií v této oblasti. Některé studie tak pochází ze zemí s nižším socioekonomickým statusem než v Česku, a proto mohou být jejich výsledky výrazně odlišné.

Z většiny studií byli vyřazeny ženy, u kterých se projeví i jiné faktory odpovědné za předčasný porod jako je obezita, přidružená onemocnění, vysoký věk a další. Avšak některé studie neměli takto přísná kritéria, a proto mohou být do jisté míry zkresleny výsledky.



## Závěr

Předčasný porod je jedním z nejčastějších těhotenských komplikací a celosvětově tvoří až 10 % všech porodů. Podle autorů studií a odborných článků, ze kterých jsem čerpala informace, je jedním z hlavních rizikových faktorů dysbióza vaginálního prostředí.

Prvním cílem práce bylo předložit a sumarizovat dohledané poznatky o vaginální flóře, jejím odlišnostem v závislosti na genetických faktorech a v průběhu těhotenství. Mikrobiální osídlení pochvy se v průběhu života ženy mění v závislosti na mnoha okolnostech. Měli bychom mu však věnovat větší pozornost v reprodukčním období ženy a v průběhu gravidity. Studie poukazují na možnost predikce, nebo brzkého odhalení těhotenských komplikací a následné úspěšnější intervence ve prospěch zdraví ženy a nekomplikovaného průběhu těhotenství.

Autoři se jednoznačně shodují, že dysbióza poševního prostředí u bělošských žen, je spojena se zvýšenou náchylností k infekcím a větším rizikem komplikací v těhotenství. Dalším častým výsledkem, který se prokázal napříč studiemi, bylo, že složení vaginální flóry je rasově specifické, ale převaha laktobacila *Crispatus* je spojena s nejnižším výskytem předčasného porodu u žen nezávisle na jejich rase. Vliv mikrobiálního osídlení pochvy na předčasný porod se ukázal být nejméně významný u žen afroamerického původu.

Druhým cílem práce bylo předložit a sumarizovat dohledané poznatky o předčasných porodech spojených s vaginální dysbiózou, četnosti opakovaných předčasných porodů a možné prevenci, zachování a udržení eubiózy poševního prostředí. Autoři studií došli ke společnému závěru, že by se měl klást větší důraz na porodnickou a rodinnou anamnézu, za účelem odhalení vyššího rizika předčasného nebo opakovaného předčasného porodu. Většina studií také poukazuje na spojitosti mezi mikrobiálním osídlením pochvy a předčasným porodem. Ženy, které porodily předčasně, měly nejčastěji vaginální flóru s vysokou bakteriální diverzitou nebo dominancí laktobacila *Iners*. A naopak dominující laktobacil *Crispatus* se projevil jako ochranný faktor, s nejnižší mírou předčasných porodů.

Ženy mohou samy podpořit své vaginální zdraví prostřednictvím správné intimní hygieny, zapojení specifických potravin do svého jídelníčku, udržování normální hmotnosti, preventivních prohlídek u svého lékaře, zvládnutí stresu, vyhýbání se nezdravým návykům a rizikovému sexuálnímu chování.

## Referenční seznam

- 1) BAGGA, Rashmi a Parul ARORA, 2020. Genital Micro-Organisms in Pregnancy. *Frontiers in Public Health* [online]. 8 [cit. 2023-06-01]. ISSN 2296-2565. Dostupné z: doi:10.3389/fpubh.2020.00225
- 2) BROTMAN, Rebecca M, Xin HE, Pawel GAJER, et al., 2014. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study. *BMC Infectious Diseases* [online]. 14(1), 1-20 [cit. 2023-05-23]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2334-14-471
- 3) BRUNSON, Emilie, Aurore THIERRY, Fabienne LIGIER, Laurianne VULLIEZ-COADY, Alexandre NOVO, Anne-Catherine ROLLAND, Julien EUTROPE a Andrew SHARP, 2021. Prevalences and predictive factors of maternal trauma through 18 months after premature birth: A longitudinal, observational and descriptive study. *PLOS ONE* [online]. 16(2) [cit. 2023-06-22]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0246758
- 4) CORRIGAN, Lisa, Patrick MORAN, Niamh MCGRATH, Jessica EUSTACE-COOK a Deirdre DALY, 2022. The characteristics and effectiveness of pregnancy yoga interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 22(1), 1-21 [cit. 2023-06-07]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-022-04474-9
- 5) CRANN, Sara E., Shannon CUNNINGHAM, Arianne ALBERT, Deborah M. MONEY a Kieran C. O'DOHERTY, 2018. Vaginal health and hygiene practices and product use in Canada: a national cross-sectional survey. *BMC Women's Health* [online]. 18(1) [cit. 2023-05-13]. ISSN 1472-6874. Dostupné z: doi:10.1186/s12905-018-0543-y
- 6) DALL'ASTA, Margherita, Luca LAGHI, Sara MORSELLI, et al., 2021. Pre-Pregnancy Diet and Vaginal Environment in Caucasian Pregnant Women: An Exploratory Study. *Frontiers in Molecular Biosciences* [online]. 8(8), 1-9 [cit. 2023-06-10]. ISSN 2296-889X. Dostupné z: doi:10.3389/fmolb.2021.702370
- 7) DIAS, Barbara Almeida Soares, Maria do Carmo LEAL, Katrini Guidolini MARTINELLI, Marcos NAKAMURA-PEREIRA, Ana Paula ESTEVES-PEREIRA a Edson Theodoro dos Santos NETO, 2022. Prematuridade recorrente: dados do estudo "Nascer no Brasil." *Revista de Saúde Pública*

- [online]. 56, 1-13 [cit. 2023-06-10]. ISSN 1518-8787. Dostupné z: doi:10.11606/s1518-8787.2022056003527
- 8) DIGIULIO, Daniel B., Benjamin J. CALLAHAN, Paul J. MCMURDIE, et al., 2015. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. **112**(35), 11060-11065 [cit. 2023-05-04]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1502875112
  - 9) FENG, Tao a Yan LIU, 2022. Microorganisms in the reproductive system and probiotic's regulatory effects on reproductive health. *Computational and Structural Biotechnology Journal* [online]. 20, 1541-1553 [cit. 2023-06-05]. ISSN 20010370. Dostupné z: doi:10.1016/j.csbj.2022.03.017
  - 10) GERSON, Kristin D., Clare MCCARTHY, Jacques RAVEL, Michal A. ELOVITZ a Heather H. BURRIS, 2021. Effect of a Nonoptimal Cervicovaginal Microbiota and Psychosocial Stress on Recurrent Spontaneous Preterm Birth. *American Journal of Perinatology* [online]. 38(05), 407-413 [cit. 2023-06-07]. ISSN 0735-1631. Dostupné z: doi:10.1055/s-0040-1717098
  - 11) GIANNELLA, Luca, Camilla GRELLONI, Dayana QUINTILI, et al., 2023. Microbiome Changes in Pregnancy Disorders. *Antioxidants* [online]. 12(2) [cit. 2023-05-17]. ISSN 2076-3921. Dostupné z: doi:10.3390/antiox12020463
  - 12) GOODFELLOW L, Verwijs MC, Care A, Sharp A, Ivandic J, Poljak B, Roberts D, Bronowski C, Gill AC, Darby AC, Alfirevic A, Muller-Myhsok B, Alfirevic Z, van de Wijgert J. Vaginal bacterial load in the second trimester is associated with early preterm birth recurrence: a nested case-control study. *BJOG*. 2021 Dec;128(13):2061-2072. doi: 10.1111/1471-0528.16816. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34139060.
  - 13) GUDNADOTTIR, Unnur, Justine W. DEBELIUS, Juan DU, Luisa W. HUGERTH, Hanna DANIELSSON, Ina SCHUPPE-KOISTINEN, Emma FRANSSON a Nele BRUSSELAERS, 2022. The vaginal microbiome and the risk of preterm birth: a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports* [online]. 12(1) [cit. 2023-05-07]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-022-12007-9
  - 14) GULAVI, Edgar, Fridah MWENDWA, David O. ATANDI, Patricia O. OKIRO, Michael HALL, Robert G. BEIKO a Rodney D. ADAM, 2022. Vaginal microbiota in women with spontaneous preterm labor versus those with term labor in

- Kenya: a case control study. *BMC Microbiology* [online]. 22(1) [cit. 2023-05-11]. ISSN 1471-2180. Dostupné z: doi:10.1186/s12866-022-02681-0
- 15)HOLDCROFT, Alexandra M., Demelza J. IRELAND a Matthew S. PAYNE, 2023. The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play?. *Microorganisms* [online]. 11(2) [cit. 2023-05-18]. ISSN 2076-2607. Dostupné z: doi:10.3390/microorganisms11020298
- 16)CHEE, Wallace Jeng Yang, Shu Yih CHEW a Leslie Thian Lung THAN. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial Cell Factories* [online]. 2020, 19(1) [cit. 2023-05-02]. ISSN 1475-2859. Dostupné z: doi:10.1186/s12934-020-01464-4
- 17)CHEN, Pao-Ju, Luke YANG, Cheng-Chen CHOU, Chia-Chi LI, Yu-Cune CHANG a Jen-Jiuan LIAW, 2017. Effects of prenatal yoga on women's stress and immune function across pregnancy: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine* [online]. 31, 109-117 [cit. 2023-06-07]. ISSN 09652299. Dostupné z: doi:10.1016/j.ctim.2017.03.003
- 18)JANSSEN, Laura E., Rubin J. T. VERDUIN, Christianne J. M. DE GROOT, Martijn A. OUDIJK, Marjon A. DE BOER a Matthew PAYNE, 2022. The association between vaginal hygiene practices and spontaneous preterm birth: A case-control study. *PLOS ONE* [online]. 17(6), 1-11 [cit. 2023-06-03]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0268248
- 19) KAN, Hui, Yining HE, Qing LI, et al., 2022. Differential Effect of Vaginal Microbiota on Spontaneous Preterm Birth among Chinese Pregnant Women. *BioMed Research International* [online]. 2022, 1-12 [cit. 2023-05-11]. ISSN 2314-6141. Dostupné z: doi:10.1155/2022/3536108
- 20)KOIRE, Amanda, Derrick M. CHU a Kjersti AAGAARD, 2021. Family history is a predictor of current preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* [online]. 3(1), 1-9 [cit. 2023-06-11]. ISSN 25899333. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100277
- 21) Kwon MS, Lee HK. Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment. *Front Immunol.* 2022 Jun 28;13:919728. doi: 10.3389/fimmu.2022.919728. PMID: 35837395; PMCID: PMC9273862.
- 22) LEV-SAGIE, Ahinoam, Francesco DE SETA, Hans VERSTRAELEN, Gary VENTOLINI, Risa LONNIE-HOFFMANN a Pedro VIEIRA-BAPTISTA, 2022. The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *Journal of Lower*

- Genital Tract Disease* [online]. **26**(1), 79-84 [cit. 2023-05-03]. ISSN 1526-0976. Dostupné z: doi:10.1097/LGT.0000000000000644
- 23) LEV-SAGIE A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, Strahilevitz J, Moses AE, Shapiro H, Yagel S, Elinav E. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med*. 2019 Oct;25(10):1500-1504. doi: 10.1038/s41591-019-0600-6. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31591599.
- 24) NELSON, T. M., J. C. BORGOGNA, R. D. MICHALEK, et al., 2018. Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile. *Scientific Reports* [online]. 8(1) [cit. 2023-05-12]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-017-14943-3
- 25) NEWHAM, James J., Anja WITTKOWSKI, Janine HURLEY, John D. APLIN a Melissa WESTWOOD, 2014. EFFECTS OF ANTENATAL YOGA ON MATERNAL ANXIETY AND DEPRESSION: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Depression and Anxiety* [online]. 31(8), 631-640 [cit. 2023-06-07]. ISSN 10914269. Dostupné z: doi:10.1002/da.22268
- 26) NIEDERLE, Bernhard, 2021. Hygieneaspekte in der Schwangerenbetreuung. *Der Gynäkologe* [online]. 54(6), 399-411 [cit. 2023-06-07]. ISSN 0017-5994. Dostupné z: doi:10.1007/s00129-021-04794-5
- 27) NKAMEDJIE PETE, Patrick Martial, Rodrigue MABVOUNA BIGUIOH, André Gael BITA IZACAR, Sali Ben BÉCHIR ADOGAYE a Cecile NGUEMO, 2019. Genital hygiene behaviors and practices: A cross-sectional descriptive study among antenatal care attendees. *Journal of Public Health in Africa* [online]. 10(1), 6-10 [cit. 2023-06-07]. ISSN 2038-9930. Dostupné z: doi:10.4081/jphia.2019.746
- 28) OPHELDERS, Daan R.M.G., Ruth GUSSENHOVEN, Luise KLEIN, et al., 2020. Preterm Brain Injury, Antenatal Triggers, and Therapeutics: Timing Is Key. *Cells* [online]. 9(8), 1-8 [cit. 2023-06-22]. ISSN 2073-4409. Dostupné z: doi:10.3390/cells9081871
- 29) OUARABI, Liza, Djamel DRIDER, Bernard TAMINIAU, Georges DAUBE, Farida BENDALI a Anca LUCAU-DANILA, 2021. Vaginal Microbiota: Age Dynamic and Ethnic Particularities of Algerian Women. *Microbial Ecology* [online]. 82(4), 1020-1029 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0095-3628. Dostupné z: doi:10.1007/s00248-020-01606-6

- 30) OUH, Yung-Taek, Jong Heon PARK, Ki Hoon AHN, Soon-Cheol HONG, Min-Jeong OH, Hai-Joong KIM, Sung Won HAN a Geum Joon CHO, 2018. Recurrent Risk of Preterm Birth in the Third Pregnancy in Korea. *Journal of Korean Medical Science* [online]. 33(24), 1-9 [cit. 2023-06-10]. ISSN 1011-8934. Dostupné z: doi:10.3346/jkms.2018.33.e170
- 31) RAGLAN, Olivia, David A. MACINTYRE, Anita MITRA, et al., 2021. The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota. *Microbiome* [online]. 9(1) [cit. 2023-05-12]. ISSN 2049-2618. Dostupné z: doi:10.1186/s40168-021-01011-2
- 32) RATTEN, LK, EL PLUMMER, GL MURRAY, et al., 2021. Sex is associated with the persistence of non-optimal vaginal microbiota following treatment for bacterial vaginosis: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. 128(4), 756-767 [cit. 2023-05-13]. ISSN 1470-0328. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.16430
- 33) RAVEL, Jacques, Pawel GAJER, Zaid ABDO, et al., 2011. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 108(supplement\_1), 4680-4687 [cit. 2023-05-05]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1002611107
- 34) ROSEN, Emma M., Chantel L. MARTIN, Anna Maria SIEGA-RIZ, et al., 2022. Is prenatal diet associated with the composition of the vaginal microbiome?. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* [online]. 36(2), 243-253 [cit. 2023-06-08]. ISSN 0269-5022. Dostupné z: doi:10.1111/ppe.12830
- 35) SAYYED, Alaa MASOOD a Ragab DAWOOD, 2017. RETRACTED ARTICLE: Risk of bacterial vaginosis, *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans* infection among new users of combined hormonal contraception vs LNG-IUS. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [online]. 22(5), 344-348 [cit. 2023-05-23]. ISSN 1362-5187. Dostupné z: doi:10.1080/13625187.2017.1365835
- 36) SEVERGNINI, Marco, Sara MORSELLI, Tania CAMBONI, et al., 2022. A Deep Look at the Vaginal Environment During Pregnancy and Puerperium. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [online]. 12 [cit. 2023-05-18]. ISSN 2235-2988. Dostupné z: doi:10.3389/fcimb.2022.838405

- 37) SIRICHOAT, Auttawit, Pranom BUPPASIRI, Chulapan ENGCHANIL, et al., 2018. Characterization of vaginal microbiota in Thai women. PeerJ [online]. 6 [cit. 2023-05-12]. ISSN 2167-8359. Dostupné z: doi:10.7717/peerj.5977
- 38) SUFF, Natalie, Vicky X. XU, Giorgia DALLA VALLE, Jenny CARTER, Shaun BRENNECKE a Andrew SHENNAN, 2022. Prior term delivery increases risk of subsequent recurrent preterm birth: An unexpected finding. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology [online]. 62(4), 500-505 [cit. 2023-06-11]. ISSN 0004-8666. Dostupné z: doi:10.1111/ajo.13504
- 39) TABATABAEI, N, AM EREN, LB BARREIRO, V YOTOVA, A DUMAINE, C ALLARD a WD FRASER, 2019. Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous preterm birth: a case-control study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology [online]. 126(3), 349-358 [cit. 2023-05-08]. ISSN 14700328. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.15299
- 40) VEŠČIČÍK P, Kacerovská Musilová I, Stráník J, Štěpán M, Kacerovský M. Lactobacillus crispatus dominant vaginal microbiota in pregnancy. Ceska Gynekol. 2020 Winter;85(1):67-70. English. PMID: 32414287.
- 41) VODSTRCIL, Lenka A., Jimmy TWIN, Suzanne M. GARLAND, et al., 2017. The influence of sexual activity on the vaginal microbiota and Gardnerella vaginalis clade diversity in young women. PLOS ONE [online]. 12(2) [cit. 2023-05-13]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0171856

## Seznam zkratk

BMI	body mass index (index tělesné hmotnosti)
BV	bakteriální vaginóza
COCP	combined oral contraceptive pill (perorální antikoncepce)
CST	typ poševního prostředí
HIV	human immunodeficiency virus (virus lidské imunitní nedostatečnosti)
IUD	intrauterine device (nitroděložní tělísko)
PROM	prelabor rupture of membranes (předčasný odtok plodové vody)
PTB	preterm birth (předčasný porod)
TV	trichomoniádová vulvovaginitida
VMT	vaginal microbiome transplantation (transplantace vaginálního mikrobiomu)
VVC	vulvovaginal candidiasis (vulvovaginální kandidóza)