

## Дијагностика бактеријске вагинозе

Слободанка Ђукић<sup>1</sup>, Ивана Ђирковић<sup>1</sup>, Биљана Арсић<sup>2</sup>, Елиана Гаралејић<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Србија;

<sup>2</sup>Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“ Београд, Србија;

<sup>3</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

### КРАТАК САДРЖАЈ

Бактеријска вагиноза је чест и сложен клинички синдром који се одликује изменом састава вагиналне флоре. Када је симптоматске природе, одликује се појачаним вагиналним секретом непријатног мириса и понекад знацима иритације вагиналне слузокоже. Код жена нормалне вагиналне флоре лактобацили чине преобладајну бактеријску флору. Бактеријска вагиноза доводи до значајног смањења лактобацила који стварају  $H_2O_2$  и преминације анаеробних врста бактерија, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* и *Mobiluncus species*. Највећи број бактеријских инфекција дијагностикује се култивисањем узорка, откривањем специфичних антигена или нуклеинских киселина бактерија, или неком серолошком методом које откривају присуство специфичних антитела. Препознавање бактеријске врсте у узорку је најчешће неопходан критеријум за дијагностиковање инфекције. Наведено не важи за дијагностику бактеријске вагинозе с обзиром на то да не постоји један етиолошки агенс одговоран за њен настанак. Иако постоје клинички и микробиолошки дијагностички критеријуми, још нема тзв. златног стандарда за компарацију и прецизно дијагностиковање овог синдрома. Дијагностика бактеријске вагинозе дуго се постављала на основу клиничких Амселових (*Amsel*) критеријума, а нешто касније уведена је Нуџентова (*Nugent*) метода, која се данас рутински највише користи. Савремене молекуларне методе се уводе у дијагностику вагинозе, а боље познавање патогенезе овога синдрома свакако је неопходно за дефинисање методе која би била најбоља у откривању свих случајева бактеријске вагинозе.

**Кључне речи:** бактеријска вагиноза; вагинална флора; дијагноза

### УВОД

Бактеријска вагиноза (БВ) је поремећај састава вагиналне флоре који доводи до смањења броја лактобацила а преминације анаеробних бактерија, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Mobiluncus spp.* БВ се не сматра тешким обољењем. Не сматра се ни класичном инфекцијом због изостанка знакова запаљења. И даље се воде полемике око тога да ли је треба означити као измењено вагинално стање или као вагинални синдром [1]. Оно око чега је сагласна већина истраживача, међутим, јесте да је БВ промена микроекологије доњег гениталног тракта жене, тако да микроорганизми који код жена у репродуктивном периоду постоје у малом броју у вагини постају преовлађујући у односу на лактобациле [2].

Састав вагиналне флоре жена са БВ значајно се разликује у односу на оне нормалне флоре. Прво обележје које се уочава јесте да се у вагиналном секрету жена са БВ налази знатно повећан број и аеробних и анаеробних бактерија. Код жена нормалне вагиналне флоре налази са углавном мање од  $10^7$  бактерија по граму секрета. Код жена са БВ се, по правилу, изолује више од  $10^{11}$  бактерија по граму секрета, а уочава се хиљаду пута већа концентрација анаероба и сто пута већа концентрација *Gardnerella vaginalis* [3]. Код жена са БВ се налази више Грам-негативних аеробних и анаеробних бактерија

у односу на оне нормалне вагиналне флоре. Међутим, није могуће издвојити једну од тих врста као узрочника БВ с обзиром на то да се све те врсте налазе и у саставу вагиналне флоре здравих жена, иако у знатно мањој количини [4].

Бактеријске врсте које се налазе у секрету жена са БВ укључују анаеробне коке, различите врсте *Bacteroides* и *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.* и *Mycoplasma hominis* [5].

### ПРИНЦИПИ ДИЈАГНОСТИКЕ БАКТЕРИЈСКЕ ВАГИНОЗЕ

Највећи број бактеријских инфекција се дијагностикује култивисањем узорка, откривањем специфичних антигена или нуклеинских киселина бактерија, или неком серолошком методом које откривају постојање специфичних антитела. Препознавање бактеријске врсте у узорку је најчешће неопходан критеријум за дијагностиковање инфекције. Наведено не важи за дијагностику БВ будући да не постоји један етиолошки агенс одговоран за њен настанак. Иако постоје клинички и микробиолошки дијагностички критеријуми, и даље нема тзв. златног стандарда за компарацију и тачно дијагностиковање овог синдрома [6].

Клиничку дијагнозу често поставља клинички лекар, најчешће гинеколог [7].

#### Correspondence to:

Slobodanka ĐUKIĆ  
Institut za mikrobiologiju i  
imunologiju  
Medicinski fakultet  
Dr Subotića 1, 11000 Beograd  
Srbija  
bobadi@orion.rs

Неки симптоми, као што су појачано лучење секрета, измењен мирис секрета или промена секрета после сексуалног односа, могу указати на БВ, али нису специфични и потврдни, јер се могу јавити и код неке друге вагиналне инфекције (трихомонијаза) [8]. Емпиријску дијагнозу клинички лекар најчешће поставља у случају вагиналне кандидијазе. Жене такође често саме „дијагностикују“ појачан вагинални секрет као вагиналну инфекцију и саме се лече. У студији која је упоредно испитивала симптоме у корелацији с микробиолошком дијагнозом уочено је да је појачано лучење вагиналног секрета најчешће било последица БВ и трихомонијазе, док је пруритус најчешће постојао код жена с вагиналном кандидијазом [9].

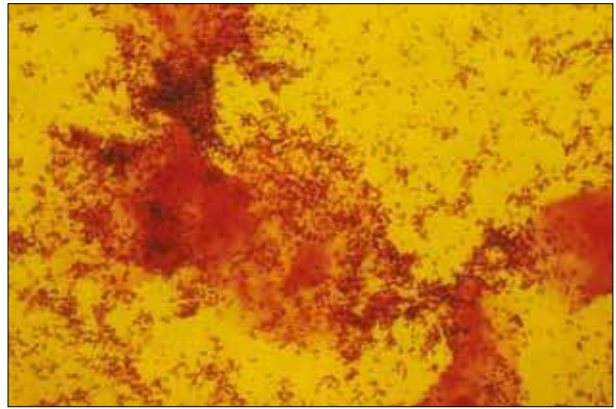
### АМСЕЛОВИ КРИТЕРИЈУМИ

Најшире прихваћени клинички критеријуми у дијагностици БВ су Амселови (*Amsel*) критеријуми. Постоје четири таква критеријума (*a-d*), а БВ се дијагностикује када су испуњена бар три [10]:

*a)* Типичан вагинални секрет. Секрет типичан за БВ је редак, хомоген и оскудне, осредње или обилне количине. У оригиналном опису вагинитиса изазваног бактеријом *Haemophilus vaginalis* Гарднера (*Gardner*) и Дјукса (*Dukes*) [11], секрет је углавном обилан у поређењу с нормалним вагиналним секретом, али нешто мањи у односу на трихомонијазу. Неколико година касније превладао је став да је леукоореја најобјективнији знак болести. На симпозијуму о бактеријској вагинози који је одржан у Стокхолму 1984. године, Амселови критеријуми су међународно прихваћени, а секрет типичан за БВ означен је као „редак и хомоген“. Осетљивост и специфичност овог критеријума у дијагностици БВ разликују се од студије до студије – 59% и 91% [12];

*b)* Вагинални  $pH > 4,5$ . Други Амселов критеријум је повећана вредност  $pH$  вагиналног секрета. Мерење вагиналног  $pH$  је веома лако помоћу  $pH$  индикаторског папира [13]. Како је осетљивост теста висока (скоро 100%), а специфичност ниска (50–70%), закључује се да када је вредност  $pH$  мања од 4,5, БВ може углавном да се искључи, али када је већа од 4,5, БВ је позитивна код само око половине свих испитаница [14];

*c)* Тест мириса (*КОН* тест). Фајфер (*Pheifer*) и сарадници су 1978. године први објавили резултате о постојању типичног мириса вагиналног секрета који је попут мириса рибе, а појачавао се после додавања две три капи десетопроцентног *КОН*. Неколико година касније у секрету жена са БВ откривен је диамин. Превлађивали су путресцин и кадаверин. Ове материје постоје у неиспарљивом облику, а постају испарљиве при алкалном  $pH$ , одавајући типичан мирис рибе [15]. До овог феномена може доћи *in vivo* током сексуалног односа (сперма такође садржи путресцин) и током менструације (то су лажно позитивни резултати). У објављеним радовима овај критеријум показује високу осетљивост (91–95%) и специфичност (61–100%) [16];



Слика 1. Тзв. *clue* ћелије у вагиналном секрету жене са бактеријском вагинозом (бојење по Граму, 1000 $\times$ )

Figure 1. "Clue" cells in vaginal fluid of women with bacterial vaginosis (Gram stain, 1000 $\times$ )

*d)* *Clue* ћелије. Постојање тзв. *clue* ћелија један је од најобјективнијих критеријума (Слика 1). У оригиналном раду Амсела и сарадника [10] из 1983. године *clue* ћелије су утврђене код више од 90% жена са БВ. У студији Ешенбаха (*Eschenbach*) и сарадника [17] аутори су предложили да се доња граница од 20% *clue* ћелија користи у дијагностиковању БВ. Уколико ове ћелије посматрамо у нативном препарату вагиналног секрета (у било којем броју), осетљивост ове методе је 80,7%, а специфичност 94,3% [18]. У студији Томасона (*Thomason*) и сарадника [19] постојање чак и једне *clue* ћелије по видном пољу (при увећавању од 400 пута) сматрало се позитивним налазом.

Интерпретација Амселових критеријума је често тешка зато што фактори који немају везе са БВ (скорашњи сексуални однос, менструација или веће количине цервикалног секрета) могу утицати на појаву неког критеријума (нпр. повећана вредност  $pH$  или позитиван тест мириса). Такође, детекција аминског мириса је крајње субјективна јер постоје особе које тај мирис не региструју. Утврђивање *clue* ћелија зависи од квалитета микроскопа, адекватности узорка и искуства микроскописте. То је разлог због којег су уведене друге методе које се данас мање или више користе у дијагностиковању БВ [20].

### НУЦЕНТОВА МЕТОДА

Директан препарат обојен по Граму користи се у дијагностиковању неспецифичног вагинитиса још од 1965. године. Дункелберг (*Dunkelberg*) је још тада испитао 300 вагиналних препарата на присуство *clue* ћелија у групама жена нормалне вагиналне флоре, жена са кандидијазом, трихомонијазом и *Haemophilus vaginalis* вагинитисом [21].

Мацули (*Mazzulli*) и сарадници [22] и Нуцент (*Nugent*) и сарадници [23] објавили су да су три бактеријска морфотипа која се уочавају са највећим степеном репродукбилности *Lactobacillus* морфотип (велики Грам-позитивни бацили), *Gardnerella* и *Bacteroides* морфотип (мали Грам-негативни или Грам-варијабилни

**Табела 1.** Нуцентов бодовни систем (0–10)  
**Table 1.** Nugent's scoring system (0 to 10)

Скор Score	<i>Lactobacillus</i> морфотип <i>Lactobacillus</i> morphotype	<i>Gardnerella</i> и <i>Bacteroides</i> морфотипови <i>Gardnerella</i> and <i>Bacteroides</i> morphotypes	Закривљени Грам-варијабилни бацили Curved Gram variable rods
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или/or 2+
2	2+	2+	3+ или/or 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Број морфотипова по видном пољу:

0 = нема; 1+ = 1; 2+ = од 2 до 4; 3+ = од 5 до 30; 4+ = више од 30

Укупни скор = лактобацили + *G. vaginalis* и *Bacteroides* spp. + закривљени бацили:

0–3 = нормална вагинална флора; 4–6 = мешана флора; 7–10 = бактеријска вагиноза

Morphotypes present per oil immersion field:

0 = no; 1+ = 1; 2+ = 2 to 4; 3+ = 5 to 30; 4+ = more than 30

Total score = lactobacilli + *G. vaginalis* and *Bacteroides* spp. + curved rods:

0–3 = normal vaginal flora; 4–6 = intermediate flora; 7–10 = bacterial vaginosis

бацили) и *Mobiluncus* морфотип (закривљени Грам-негативни или Грам-варијабилни бацили). Ова три бактеријска морфотипа уврштена су у систем бодовања (0–10 бодова) који се користи у дијагностиковању БВ (Табела 1).

Једна од предности овог система бодовања је у томе што категоризује вагиналну флору као нормалну (где предоминирају лактобацили), интермедијарну (мешана флора) и као БВ [24]. Жене с мешаном флором углавном имају нешто мало повећану вредност вагиналног pH, неколико clue ћелија и веома слаб амински мирис секрета, што ствара потешкоће у постављању дијагнозе. Оне чешће имају гонореичну инфекцију, хламидијалну инфекцију или вагиналну трихомонијазу и склоније су да добију БВ у односу на жене нормалне вагиналне флоре [25].

## БОЈЕЊЕ ПО ПАПАНИКОЛАУУ

С обзиром на то да се препарати обојени по методи Папаниколауа (*Papanicolaou*) праве рутински у већини гинеколошких ординација, било би веома значајно када би могли да се користе као основа за рутински преглед у откривању БВ. У студији са 145 жена која је испитивала упоредно откривање clue ћелија на препаратима по Папаниколауу с клиничком дијагнозом БВ, препарат по Папаниколауу је показао осетљивост од 90% и специфичност од 97% [26]. Налаз измењене флоре на препарату обојеном по Папаниколауу добро корелира са симптоматском БВ [27].

## МЕТОДЕ КУЛТИВИСАЊА

С обзиром на то да се као етиолошки агенс у настанку БВ не јавља ниједан микроорганизам, култивисање узорка се не користи у дијагностиковању овог синдрома.

*Gardnerella vaginalis* се изолује код 83–94% жена с клиничком дијагнозом БВ, што методи култивисања ове бактерије даје висок степен осетљивости. Међутим, овај микроорганизам се може изоловати и код 36–55% жена без клиничких знакова БВ [21].

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ТЕСТОВИ КОЈИ СЕ ЗАСНИВАЈУ НА ОТКРИВАЊУ БАКТЕРИЈСКИХ ПРОИЗВОДА

Друге дијагностичке методе се заснивају на откривању метаболичких производа микроорганизма који постоје у вагиналном секрету жена са БВ. Ови тестови имају неколико предности у односу на методе култивисања или директне препарате обојене по Граму: објективни су, брзи и не захтевају посебну лабораторијску опрему [28].

Једна од клиничких одлика вагиналног секрета жена са БВ је постојање аминског мириса. Триметиламин, полиамин који је одговоран за развој типичног мириса који подсећа на мирис рибе, откривен је код свих 11 испитаница са БВ и код једне жене од десет испитаних нормалне вагиналне флоре [29]. Микроорганизам који ствара ове аminer још није познат, а данас се сматра да их ствара комбинација анаеробних бактерија које се доводе у везу са БВ. Амине се не откривају у чистој бујној култури *G. vaginalis*.

Сукцинилна киселина, метаболички производ анаеробних бактерија, бележи се значајно чешће и у већој концентрацији код жена са БВ у односу на оне нормалне вагиналне флоре. Када лактобацили преовлађују у саставу вагиналне флоре, највише има млечне киселине. Код жена са БВ доминирају сукцинат, ацетат и друге органске киселине кратког ланца. Шпигел (*Spiegel*) [29] је указао на то да однос сукцината и лактата већи од 4 корелира с клиничком дијагнозом БВ.

Трећа индиректна метода која се може користити у дијагностиковању БВ заснива се на откривању ензима пролин-аминопептидазе, који стварају неке бактерије које се налазе у вагиналном секрету жена са БВ. Овај четворочасовни колориметријски тест има осетљивост од 74%, а осетљивост од 86% када је у питању дијагностика БВ [30].

Сијалидазе, раније означаване као неураминидазе, јесу ензими које стварају *Prevotella bivia*, *Bacteroides disiens*, *Bacteroides fragilis* и 20% изолата *G. vaginalis*. Петнаестоминутни тест за откривање сијалидазе у вагиналном секрету био је позитиван код 84% жена са БВ, док је био негативан код свих са нормалном вагиналном флором. Вагинална сијалидаза је искорењена код 95% жена после успешног лечења, што отвара могућност коришћења овог теста као показатеља успешности лечења [31].

## ГАСНО-ТЕЧНА ХРОМАТОГРАФИЈА

Гасно-точно хроматографско испитивање вагиналног секрета показује добру корелацију с клиничком ди-

јагнозом БВ. Осетљивост ове методе у откривању поремећеног односа сукцината и лактата је велика. Овај однос се враћа на нормалу 3–7 дана после одговарајуће антимикробне терапије.

Какав је профил масних киселина код БВ? Лактобацили углавном стварају млечну киселину; *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* и *Mobiluncus spp.* стварају сукцинилну киселину; *Peptostreptococcus spp.* ствара ацетилну киселину са бутиричном киселином или без ње; *G. vaginalis* ствара ацетилну киселину. Неки сојеви *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.* и *Bacteroides spp.* такође производе пропионску, бутиричну, изовалеричну и остале киселине. Вагинални секрет жена са БВ одликује се повећаном количином сукцинилне киселине а смањеном количином млечне киселине [29].

## МОЛЕКУЛАРНА ДИЈАГНОСТИКА БАКТЕРИЈСКЕ ВАГИНОЗЕ

С обзиром на чињеницу да методе хибридикације и амплификације нуклеинских киселина бактерија заузимају све већи примат у дијагностици мноштва различитих инфекција, покушало се с увођењем ове методологије и у дијагностиковање БВ. Методе молекуларне дијагностике имају предност у односу на конвенционалне методе јер су специфичне, могу открити постојање и малог броја бактерија у узорку, а одликују се потпуном објективношћу при издавању резултата [32, 33]. Проблем с увођењем молекуларне дијагностике БВ у праксу је у чињеници да не постоји један микроорганизам који би био етиолошки агенс у настанку овог синдрома, а први задовољавајући резултати добијени су изоловањем бактерије *Mobiluncus*

*curtisii* на овај начин. То је једина бактеријска врста која је специфична за БВ, али дијагностиковање овог синдрома на овај начин отежава чињеница да се *Mobiluncus curtisii* јавља код свега 40–80% жена с овим поремећајем састава вагиналне флоре [34].

Новија истраживања патогенезе БВ су показала да је важан тренутак у развоју БВ стварање биофилма на површини вагиналне слузокоже у којем доминирају две бактеријске врсте – *G. vaginalis* и *Atopobium vaginae* [35]. То сазнање је условило покушај увођења дијагностиковања постојања ових врста молекуларним методама. Менар (*Menard*) и сарадници [36] су користећи квантитативну методу ланчаног умножавања ДНК у стварном времену (енгл. *real-time PCR*) показали да молекуларна квантификација *G. vaginalis* и *Atopobium vaginae* има одличну осетљивост (96%) и специфичност (99%) када се упореди са Нуцентовом методом у дијагностиковању БВ.

## ЗАКЉУЧАК

Постоји неколико метода које се данас рутински користе у дијагностици БВ, као што су Амселова и Нуцентова, али ниједна не омогућава откривање специфичног микроорганизма који је етиолошки агенс у настанку овог синдрома. Методе молекуларне биологије се све више уводе у дијагностику БВ, омогућавају квантификацију две бактеријске врсте (*G. vaginalis* и *Atopobium vaginae*) и показују велику осетљивост и специфичност у поређењу са Нуцентовом методом. Боље познавање патогенезе овог поремећаја у саставу вагиналне флоре свакако је неопходно за дефинисање методе која би била најбоља у откривању свих случајева симптоматске и асимптоматске БВ.

## ЛИТЕРАТУРА

- Djukic S, Opavski N, Mijac V, Ranin L. Current knowledge of bacterial vaginosis. Srp Arh Celok Lek. 2011; 139(5-6):402-8.
- Djukic S. Bakterijska vaginoza u trudnoći [doktorska disertacija]. Beograd: Univerzitet u Beogradu; 2000.
- Forsum U, Holst E, Larsson PG, Vasquez A, Jakobsson T, Mattsby-Baltzer I. Bacterial vaginosis – a microbiological and immunological enigma. APMIS. 2005; 113:81-90.
- Yan DH, Lu Z, Su RJ. Comparison of main Lactobacillus species between women and women with bacterial vaginosis. Chin Med J. 2009; 122:2748-51.
- Pirotta M, Fethers KA, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis – more questions than answers. Aust Fam Physician. 2009; 38:394-7.
- Forsum U, Hallen A, Larsson PG. Bacterial vaginosis – a laboratory and clinical diagnostics enigma. APMIS. 2005; 113:153-61.
- Sisovic J, Georgijevic A, Djukic S, Vidakovic S, Pervulov M, Bujko M. Kolposkopski nalaz kod žena sa bakterijskom vaginozom. Jugosl Ginekol Perinatol. 2001; 1-2:21-5.
- Georgijevic A, Sisovic J, Djukic S, Bujko M. Colposcopic and cytologic findings among women with abnormal vaginal flora. J Low Genit Tract Dis. 2002; 6(3):155-61.
- McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM, Graham SM, Kiarie M, Baeten JM, et al. Prospective study of vaginal bacterial flora and other risk factors for vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis. 2009; 199:1883-90.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983; 74:14-22.
- Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified nonspecific vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1955; 69:962-76.
- Rouse AG, Gil KM, Davis K. Diagnosis of bacterial vaginosis in the pregnant patient in an acute care setting. Arch Gynecol Obstet. 2009; 279:545-9.
- Donders G, Slabbaert K, Vancalsteren K, Pelckmans S, Bellen G. Can vaginal pH be measured from the wet mount slide? Eur J Obstet Gynecol Reprod Med. 2009; 146:100-3.
- Mania-Pramanik J, Kerker SC, Mehta PB, Potdar S, Salvi VS. Use of vaginal pH in diagnosis of infections and its association with reproductive manifestations. J Clin Lab Anal. 2008; 22:375-9.
- Sonnex C. The amine test: a simple, rapid, inexpensive method for diagnosing bacterial vaginosis. Br J Obstet Gynecol. 1995; 102:160-1.
- Honest H, Bachmann LM, Knox EM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review. BJOG. 2004; 111:409-22.
- Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1988; 158:819-28.
- Stamper KM, Lieberman A, Fraga M, Cohen A, Herman A. Vaginal wet mounts on asymptomatic adolescent females; are they beneficial? J Pediatr Adolesc Gynecol. 2008; 21:227-30.
- Thomasson JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1990; 162:155-60.

20. Georgijević A, Djukić S, Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. *Srp Arh Celok Lek.* 2000; 128(1-2):29-33.
21. Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169:455-9.
22. Mazzulli T, Simor AE, Low DE. Reproducibility of interpretation of Gram-stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 1990; 28(7):1506-8.
23. Nugent RP, Krohn MJ, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:297-301.
24. Mohanty S, Sood S, Kapil A, Mittal S. Interobserver variation in the interpretation of Nugent scoring method for diagnosis of bacterial vaginosis. *Indian J Med Res.* 2010; 131:88-91.
25. Huang M, Wang JH. Gram stain as a relapse predictor of bacterial vaginosis after metronidazole treatment. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005; 38:137-40.
26. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundstrom E, Bondeson L. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 160:132-3.
27. Heller DS, Pitsos M, Scurnick J. Does the presence of vaginitis on a Pap smear correlate with clinical symptoms in the patient? *J Reprod Med.* 2008; 53:429-34.
28. Verstraelen H, Verhelst R. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009; 7:1109-24.
29. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991; 4(4):485-502.
30. Thomason JL, Gelbart SM, Wilcoski LM, Peterson AK, Jilly BJ, Hamilton PR. Proline aminopeptidase activity as a rapid diagnostic test to confirm bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1988; 71:607-11.
31. Briselden AM, Monela BJ, Stevens CE, Hillier SL. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated microflora. *J Clin Microbiol.* 1992; 30:663-6.
32. Lascar RM, Devakumar H, Jungmann E, Copas A, Arthur G, Mercey D. Is vaginal microscopy an essential tool for the management of women presenting with vaginal discharge? *Int J STD AIDS.* 2008; 19:859-60.
33. Brotman RM, Ravel J. Ready or not: the molecular diagnosis of bacterial diagnosis. *Clin Infect Dis.* 2008; 47:44-6.
34. Meltzer MC, Desmond RA, Schwebke JR. Association of *Mobiluncus curtisii* with recurrence of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2008; 35:611-3.
35. Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2008; 2008:750479.
36. Menard J, Fenollar F, Henry M, Bretelle F, Raoult D. Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis.* 2008; 47:33-43.

## Diagnosis of Bacterial Vaginosis

Slobodanka Djukić<sup>1</sup>, Ivana Ćirković<sup>1</sup>, Biljana Arsić<sup>2</sup>, Eliana Garalejić<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>Clinic of Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

Bacterial vaginosis is a common, complex clinical syndrome characterized by alterations in the normal vaginal flora. When symptomatic, it is associated with a malodorous vaginal discharge and on occasion vaginal burning or itching. Under normal conditions, lactobacilli constitute 95% of the bacteria in the vagina. Bacterial vaginosis is associated with severe reduction or absence of the normal H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli and overgrowth of anaerobic bacteria and *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *Mobiluncus* species. Most types of infectious disease are diagnosed by culture, by isolating an antigen or RNA/DNA from the microbe, or by serodiagnosis to determine the presence of antibodies to the microbe. Therefore, demonstration of the presence of an infectious agent is often a necessary criterion for the diagnosis of

the disease. This is not the case for bacterial vaginosis, since the ultimate cause of the disease is not yet known. There are a variety of methods for the diagnosis of bacterial vaginosis but no method can at present be regarded as the best. Diagnosing bacterial vaginosis has long been based on the clinical criteria of Amsel, whereby three of four defined criteria must be satisfied. Nugent's scoring system has been further developed and includes validation of the categories of observable bacteria structures. Up-to-date molecular tests are introduced, and better understanding of vaginal microbiome, a clear definition for bacterial vaginosis, and short-term and long-term fluctuations in vaginal microflora will help to better define molecular tests within the broader clinical context.

**Keywords:** bacterial vaginosis; vaginal flora; diagnosis

Примљен • Received: 27/07/2011

Ревизија • Revision: 21/10/2011

Прихваћен • Accepted: 03/11/2011