

Vaginosis bacteriana: evaluación de algunos métodos diagnósticos

Bacterial Vaginosis: Evaluation of Some Diagnostic Methods

**Ramírez-Niño, Lisbeth¹;
Rodríguez-Manzanero, Zulybeth²;
Carroz-Urdaneta, Juan³; García-Martínez, Víctor¹
y Nammour, Maribel¹**

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Nuestra Señora de Chiquinquirá, vhgarcia100@hotmail.com

²Cátedra de Medicina Tropical, Facultad de Medicina de LUZ.

³Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de LUZ. Maracaibo, Venezuela.

Resumen

Para comparar la exactitud diagnóstica de varios métodos paraclínicos en el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB), se diseñó un estudio prospectivo y transversal que incluyó 101 mujeres que acudieron a consulta externa o Emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Chiquinquirá, a quienes se les aplicaron los criterios de Amsel como “estándar diagnóstico clínico ideal” y se les tomó muestra de la secreción vaginal para la evaluación de dos métodos: citología vaginal y tinción de Gram (métodos de diagnóstico microscópico). La frecuencia de

VB fue de 28 casos (27,72%). En todas las pruebas se obtuvo buena sensibilidad (85,71%) y alto valor predictivo negativo (90,24 a 92%). Además se obtuvieron especificidad (50,68 a 63,01%) y valor predictivo positivo (40 a 47,50%) bajos. La eficiencia de los métodos estudiados varió escasamente entre 60,39 a 69,30% ($p < 0,0001$). Aun se recomienda la utilización del método clínico (criterios de Amsel) en las consultas en las que no se disponga de métodos microscópicos, debido a su mayor eficacia diagnóstica, además de la realización de nuevas investigaciones que determinen otros factores como la relación costo-beneficio, para determinar el estándar ideal de diagnóstico paraclínico de VB.

Palabras claves:

Vaginosis bacteriana, criterios de Amsel, citología, tinción de Gram.

Abstract

A prospective and cross-sectional study was designed to compare various diagnostics methods for bacterial vaginosis (VB). One hundred and one women who attended the Gynecology and Obstetrics Department and the Chiniquira Hospital were included in the study; to whom Amsel's criteria (regarded as a standard diagnostic test) were applied, and samples of vaginal secretion were evaluated by both methods: Papanicolau smear and Gram stain (both of which are microscopic diagnosis methods). VB prevalence was 27.72%. High sensitivity and negative predictive value in all methods were obtained (85.71% and 90.24 to 92%, respectively). Also specificity (50.68 to 63.01%) and positive predictive values (40 to 47.50%) were low. Efficiency varied little between methods analyzed (60.39 to 69.30%). Amsel's criteria as a diagnostic tool is still recommended in situations where microscopic capabilities are unavailable. Further evaluation as to other factors such as the cost-benefit relation should be measured to establish which one of the actual laboratory methods is the "best paraclinical standard" for VB.

Key words:

Bacterial vaginosis, Amsel's criteria, Papanicolau smear, Gram stain.

Recibido: 13-05-04 / Aceptado: 03-06-04

Introducción

La vaginosis bacteriana (VB) es una condición clínica causada por el reemplazo del *Lactobacillus* spp., el cual normalmente produce ácido láctico en la vagina, por un grupo de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Es la causa más frecuente de secreción o mal olor vaginal aunque aproximadamente la mitad de las mujeres son asintomáticas (28).

Antes de 1955, cualquier descarga vaginal que no se debía a gonorrea, tricomonádidos o *Candida albicans* se conocía como vaginitis no específica. Krönig fue el primero en caracterizar las secreciones de una paciente con VB en los años 1890 (21). En 1955 Gardner y Dukes afirmaron que la VB era causada por un solo agente y propusieron el nombre *Haemophilus vaginalis* (11). En 1963 el bacilo fue reclasificado y llamado *Corynebacterium vaginalis* (48), al organismo no se le encontró características de este género, y en 1980 se le modificó el nombre a *Gardnerella vaginalis* en honor a Gardner (8, 13). Antes de 1980 la VB fue tomada como una molestia y la mayoría de los médicos la ignoraban. En 1982, Totten y colaboradores comprobaron que *Gardnerella vaginalis* no era la única causa de VB (44). El descubrimiento de la especie *Mobiluncus*, complicó todavía más la definición de su nombre (40). En 1982 Blackwell y Barlow propusieron un nuevo nombre, vaginosis anaeróbica (2), porque las pacientes que tenían vaginitis no específica presentaban una relación exponencialmente mayor de las bacterias vaginales anaeróbicas que aeróbicas.

Finalmente, en 1984, en el Primer Simposio Internacional de VB en Estocolmo, Suecia, la enfermedad se denominó como Vaginosis Bacteriana (47), este es más descriptivo del proceso patológico que los nombres anteriores. El término “vaginosis” se refiere al hecho de que VB no resulta en un proceso inflamatorio verdadero ya que no existe migración de glóbulos blancos, enrojecimiento o hinchazón de la vagina (41, 43, 10), el término “bacteriana” se refiere al crecimiento exagerado de bacterias (15, 16, 34). Con base en lo anteriormente expuesto en la actualidad hay tendencia de modificar el término de VB por el de “bacteriosis vaginal”.

En la vagina sana, los microorganismos predominantes son los lactobacilos facultativos acidófilos (1, 26), que inhiben el crecimiento bacteriano y producen factores antimicrobianos incluyendo acidolin, lactin β y el peróxido de hidrógeno (35, 38, 46). Otras bacterias son *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp. y *Gardnerella vaginalis* (1).

En la vagina normal, las concentraciones bacterianas varían de 10^5 a 10^6 unidades formadoras de colonias (UFC); la VB se caracteriza por altas concentraciones (10^8 a 10^{11} UFC por gramo de flujo vaginal) de *Gardnerella vaginalis* y una serie de microorganismos potencialmente patógenos asociados, los cuales son *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Peptoestreptococcus* spp., *Porphyromonas* spp., *Mycoplasma*

hominis y *Mobiluncus* spp. (6, 39), presentes en concentraciones 100 a 1000 veces más altas que las encontradas en vaginas normales (9, 18). Los *Lactobacillus* spp., normalmente muy numerosos (10^5 a 10^6 UFC por gramo de flujo), están disminuidos o ausentes en BV (9, 18, 39). En la BV los cambios bioquímicos son: elevación del pH (5), incremento en la concentración de diaminas, poliaminas, ácidos grasos, inmunoglobulina A (IgA). Enzimas como las mucinasas, sialidasa, proteasas, colagenasas, proteasas no específicas y fosfolipasa A2 y C (5, 37), las endotoxinas, citoquinas, interleukinas y las prostaglandinas E2 y F2 están también incrementadas en presencia de VB (3, 5, 29, 37).

En mujeres en edad reproductiva, VB, candidiasis vulvovaginal y tricomoniasis comprenden alrededor del 95% de las infecciones del tracto genital inferior, y aunque la prevalencia de estas tres condiciones varía dentro de las poblaciones, VB es responsable de alrededor del 45% de los casos (25). Más del 50% de las mujeres con signos demostrables de VB son asintomáticas (39).

Los criterios propuestos por Amsel y colaboradores para el diagnóstico clínico de VB son actualmente aceptados (14); cuatro signos fueron descritos, tres de los cuales deben estar presentes para el diagnóstico positivo: 1.- El flujo vaginal blanco o grisáceo –blanco, homogéneo, fluido y que puede extenderse desde el vestíbulo hasta el periné (43) y que al examen con espéculo vaginal la secreción aparece como si un vaso de leche se hubiese vaciado en la vagina. 2.- El pH vaginal en ausencia de sangre o semen es superior a 4,5 y debe ser medido de la secreción vaginal alejado del orificio cervical ya que el moco del cuello uterino es alcalino (39). 3.- La alcalinización del medio vaginal con hidróxido de potasio al 10% (KOH) produce un olor comparado a pescado en mal estado como consecuencia de la liberación de aminas: putrescina, cadaverina y trimetilamina (24, 30). 4.- La presencia de numerosas bacterias fijadas sobre la superficie de las células epiteliales vaginales que llegan a oscurecer su borde constituyen lo que se ha llamado células guía o *clue cells* (14).

Dado el carácter subjetivo de estos hallazgos que pueden mostrar variaciones interindividuales se han desarrollado técnicas diagnósticas que incluyen la identificación de *clue cells* por frotis al fresco o citología, tinción de Gram, Papanicolau, cultivos, identificación de diferentes fluidos bioquímicos y métodos colorimétricos (30).

Aunque las *clue cells* forman parte de los criterios clínicos son elementos a determinar en el Papanicolau y en la tinción de Gram en la cual además se pueden visualizar escasos Lactobacilos, Gardnerella, Bacteroides y Mobiluncus, todos estos hallazgos intentan precisar el diagnóstico de VB (27).

Los cultivos no son recomendados para el diagnóstico, ya que más del 60% de las mujeres con examen vaginal normal pueden presentar *Gardnerella vaginalis* (44).

También se han utilizado otros métodos que incluyen pruebas de oligonucleótidos radiomarcados, cromatografía de gas para ácidos grasos de cadena corta y pruebas de fluorescencia para anticuerpos contra *Gardnerella vaginalis* (39). Estas últimas tecnologías de avanzada son poco accesibles a los pacientes de bajos recursos.

Se han descrito complicaciones debidas a la afección en distintas pacientes tales como: Corioamnionitis, ruptura prematura de membrana (RPM), Trabajo de parto pretérmino (TPP), endometritis postparto, infección de la herida operatoria, enfermedad inflamatoria pélvica (28).

Sería útil disponer de un método paraclínico práctico, sencillo y confiable. Orientándose hacia esa búsqueda, se diseñó un estudio en el que se comparó la eficiencia de la citología vaginal y tinción de Gram, frente al estándar ideal (*gold standard*) de diagnóstico clínico de VB: los criterios de Amsel y colaboradores (39).

Materiales y Métodos

En esta investigación el tipo de estudio fue prospectivo, transversal. Se seleccionaron 107 pacientes de sexo femenino, sin distingo de edad, raza, condición social o patología, embarazadas o no, sintomáticas o no que acudieron a la Consulta Externa o a la Emergencia del Departamento de Ginecología y Obstétrica del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo, Venezuela, entre el 1° de Agosto y el 1° de Enero de 2004. Sólo se excluyeron 6 pacientes que recibieron tratamiento local vaginal setenta y dos horas previas al estudio.

Para el estudio clínico de las secreciones se colocó a cada paciente un espéculo vaginal: se midió el pH con un pedazo de papel de nitrazina en las paredes laterales de la vagina, al resultar mayor de 4,5 se consideró como positivo (+) para el diagnóstico de VB, y si fue menor o igual se consideró negativo para el diagnóstico de VB (-). Luego se verificó la presencia y características del flujo; si correspondía a las características enunciadas por Amsel se catalogó como (+), o (-) para diagnóstico de VB si no cumplía con las características antes citadas (14). Posteriormente se tomó muestra a cada paciente de la secreción con un hisopo del fondo de saco posterior de vagina y se introdujo en un tubo de ensayo con 1 cc de solución salina con que se montaron exámenes al fresco y fueron observados al microscopio en búsqueda de células clave; cuando estuvieron presentes se tomó como (+) y cuando estuvieron ausentes se tomó como (-) para el diagnóstico de VB.

La citología vaginal se procesó siguiendo el método de Papanicolau y la tinción con el colorante de Gram. Para la tinción de Gram se utilizó la estandarización de Nugent y colaboradores (41) para el diagnóstico de VB. Para la citología, se consideraron los criterios de sistema de Bethesda (42) (presencia de células guía) para el diagnóstico de VB. A la secreción que quedó en el especulo se le agregó una gota de hidróxido de

potasio al 10% y se interpretó como positivo si apareció un olor similar al del pescado descompuesto (prueba de las aminas).

Los datos se recogieron en una hoja protocolizada donde se tabuló nombre de la paciente, número de muestra, número de historia, edad (años), dirección, número telefónico, fecha de última menstruación, antecedentes obstétricos, tratamientos previos, características físicas del flujo (aspecto), pH mayor de 4,5 (+ o -), Prueba de aminas (KOH, + o -), presencia de células clave (+ o -), resumen criterios de Amsel (+ o -), y resultado de las tres pruebas a comparar: Tinción de Gram (+ o -) y citología (+ o -).

Los resultados obtenidos se expresaron como valores absolutos, porcentajes o media \pm desviación estándar ($M \pm DE$) según fue aplicable. Se calcularon sensibilidad (S), especificidad (E), prevalencia (P), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y la eficiencia (*diagnostic accuracy*, Ef, calculada con base al número de aciertos –positivos o negativos– de cada método diagnóstico) de cada uno de los parámetros diagnósticos de VB y se compararon entre sí y con el estándar de diagnóstico clínico. La comparación se realizó utilizando el test exacto de Fisher, considerando $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados

Se registraron para el estudio 107 pacientes, de las cuales 6 fueron excluidas debido a que recibieron tratamiento local vaginal 72 horas antes del estudio. Finalmente se analizaron 101 pacientes con edades comprendidas entre 11 y 63 años ($M \pm DE$: $31,44 \pm 11,01$).

La frecuencia clínica de VB fue de 28 casos (27,72%), considerando como estándar ideal la presencia de al menos tres de los criterios de Amsel.

En la Tabla 1 se muestran el número de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos de los métodos clínicos y paraclínicos de VB. Allí se evidencia la alta proporción de falsos positivos (PFP) de las pruebas estudiadas, que fluctuó entre 16,43 a 49,31%.

En la Tabla 2 se observan los índices: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficiencia de cada uno de los parámetros clínicos estudiados, comparados con el estándar de diagnóstico clínico (tres o más criterios de Amsel presentes).

Tabla 1.

Número de VP, FP, PFP, VN, y FN de los métodos diagnósticos de VB.

Parámetro	VP	VN	FP(PFP)	FN	Total
Aspecto del flujo	18	47	26 (35,61)	10	101
pH >4,5	26	61	12 (16,43)	2	101
KOH	24	66	7 (09,58)	4	101
<i>Clue cells</i>	24	45	28 (38,35)	4	101
Citología	24	46	27 (36,98)	4	101
Gram	24	37	36 (49,31)	4	101

VP: verdadero positivo, VN: verdadero negativo, FP: falso positivo, (PFP): proporción del falsos positivos expresado en porcentaje, FN: falsos negativos, VB: vaginosis bacteriana.

Tabla 2.

Distribución porcentual de la S, E, VPP, VPN y Ef de los parámetros clínicos de Amsel.

Parámetro	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ef (%)
Aspecto del flujo	64,28	64,38	40,90	82,45	64,35
pH 4,5	92,85	83,56	68,42	96,82	86,13
KOH	85,71	90,41	77,41	94,28	89,10
<i>Clue cells</i>	85,71	61,64	46,15	91,83	68,31
Citología	85,71	63,01	47,05	92,00	69,30
Gram	85,71	50,68	40,00	90,24	60,39

(S) Sensibilidad, (E) Especificidad, (VPP) Valor Predictivo Positivo, (VPN) Valor Predictivo Negativo, (Ef) Eficiencia.

Citología

Los índices sensibilidad y valor predictivo negativo fueron altos. La prueba resultó positiva para VB en el 50,49% de los casos estudiados (51 pacientes), evidenciándose diferencia muy significativa con los criterios de Amsel ($p = 0,0002$). La proporción de falsos positivos alcanzó el 36,98%, resultando en especificidad y valor predictivo positivo bajos. Se obtuvo exactitud diagnóstica de 69,30%.

Tinción de Gram

Altos sensibilidad y valor predictivo negativo, similar a los parámetros antes reportados. La frecuencia de resultados positivos fue mayor (60/ 59,40%). La diferencia fue significativa al compararla con el diagnóstico ideal ($p = 0,002$). La proporción de falsos positivos fue importante (49,31%). Su eficiencia fue de 60,39%.

Luego, al comparar las pruebas entre sí, aplicando el test exacto de Fisher, se encontró asociación estrecha entre ellas ($p < 0,0001$).

Discusión

Se define como VB el cambio en el ecosistema vaginal en el que la flora vaginal normal está ausente o ampliamente reducida y reemplazada por flora predominantemente anaeróbica (34). Se tomó como *gold standard* de la investigación la presencia de al menos 3 de los criterios enunciados por Amsel y colaboradores (1), según lo descrito por algunos investigadores (14, 39).

La frecuencia de VB es variable, en la presente investigación se encontró en el 27,72% de las pacientes estudiadas, lo que apoya lo referido por Georgijevi y colaboradores (12) cuando refieren la prevalencia de VB entre 10 y 35%. Sin embargo la prevalencia resultó menor a la reportada por autores como Mac Cornack y colaboradores, quienes la notificaron cercana a 45% (25).

Se encontraron valores altos de sensibilidad y valor predictivo negativo al evaluar la citología y la tinción de Gram, con bajos valores de especificidad y valor predictivo positivo. La mayoría de los estudios consultados concuerdan en que la tinción de Gram es el método paraclínico más confiable para el diagnóstico. Otros por el contrario (11, 14), identificaron ambos métodos (citología y tinción de Gram) como útiles, ya que sus índices S, E, VPP, y VPN resultaron muy parecidos. Dicho resultado se reproduce en la presente investigación, no sólo en los índices ya mencionados sino en uno muy conveniente al momento de comparar la capacidad de un método para acertar en el resultado: la eficiencia o exactitud diagnóstica, que para los métodos estudiados varió entre 60,39 al 69,30%, hallándose estrecha asociación entre las pruebas paraclínicas estudiadas ($p < 0,0001$).

Los resultados de la citología y la tinción de Gram coincidieron en 92 pacientes (91,08% de las estudiadas), lo que hace suponer su veracidad. El análisis anterior se realizó con base a la consideración de los criterios de Amsel como método de referencia. De acuerdo en la última premisa, se debe cuestionar si algunos de los métodos paraclínicos no tendrán mejores índices de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo como lo referido por Prey (36) y Mota (30). Igualmente, en desacuerdo con los criterios de Amsel como *gold standard* se muestran Castellano y colaboradores (4) quienes sostienen que los métodos paraclínicos como la tinción de Gram son más eficientes para el diagnóstico de

vaginosis bacteriana que los parámetros clínicos y el extendido al fresco; inclusive recomiendan el cultivo de secreción de endocervix para determinar certeramente el diagnóstico de VB. Es opinión de los autores de esta investigación, que en los países en desarrollo como Venezuela no es pragmáticamente aplicable el diagnóstico bacteriológico.

Al no encontrar grandes diferencias entre las cualidades diagnósticas deben buscarse otros parámetros de comparación entre los métodos paraclínicos en base a la factibilidad, pragmatismo, relación costo valor de cada uno de ellos en los diferentes centros de consulta ginecológica, entonces podrá así dilucidarse cuál es el “método paraclínico ideal” para el diagnóstico de VB.

Conclusiones

Del análisis de los resultados obtenidos en la presente investigación y la revisión de la bibliografía se puede concluir que la frecuencia de VB es variable; en el presente estudio se encontró que de cada cuatro pacientes, uno presentó VB. Aun deben utilizarse los criterios de Amsel como “estándar ideal” de diagnóstico, mientras sea el consenso de la mayoría de los investigadores. Al comparar el método clínico con otros métodos diagnósticos para VB se obtuvieron resultados similares de la eficiencia entre las pruebas paraclínicas estudiadas, todas con altos índices de sensibilidad y valor predictivo negativo, y con índices de especificidad y valor predictivo positivo bajos. Por ello, no se pudo inferir cuál método paraclínico de los estudiados ofreció mayores ventajas para el diagnóstico de VB. Esto también sustenta la posibilidad de que con algún criterio clínico aislado tenga el suficiente poder diagnóstico para VB, tal como ocurrió con la prueba de KOH o la detección de pH mayor de 4,5.

Por último, debe promoverse el diseño y realización de nuevos estudios en los que se estudien otros parámetros como relación costo-valor y confiabilidad, que permitan dilucidar cuál método paraclínico de los existentes se considera ideal para el diagnóstico de VB. Así mismo se debe promover la realización de nuevos estudios en los que se investiguen y desarrollen nuevas técnicas de diagnóstico paraclínico de VB, orientados siempre a la búsqueda de un método ideal de diagnóstico.

Referencias Bibliográficas

1.

Amsel R, Totten Pa, Spiegel CA et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983; 74:14-22.

2.

Blackwell A, Barlow D. Clinic diagnosis of anaerobic vaginosis (nonspecific vaginitis): a practical guide. *Br J Vener Dis.* 1982; 58:387-393.

3.

Brand JM, Galask RP. Trimethylamine: The substance mainly responsible for the fishy odor often associated with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986; 68:682-685.

4.

Castellano G, Avila Y, Ginestre M, Perozo M, Romero A, Harris S, Rincón G. Diagnóstico bacteriológico de *Gardnerella vaginalis* a partir de muestras de endocervix. *Rev Soc Ven Microbiol* 2001; 21: 12-16.

5.

Chen KCS, Amsel R, Eschenbach DA et al. Biochemical diagnosis of vaginitis: Determination of diamines in vaginal fluid. *J Infect Dis* 1982; 145: 337-347.

6.

Clinica de Enfermedades de Transmisión Sexual. Instituto Nacional de Perinatología. Ene-May 1991 Reportes Mensuales. DF, México.

7.

Davis JD, Connor EE, Clark P, Wilkinson EJ, Duff P. Correlation between cervical cytologic results and Gram stain as diagnostic tests for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 532-535.

8.

Dunkelburg WE Jr., Skaggs R, Kellogg DS Jr. A study and new description of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). *Am J Clin Pathol.* 1970; 53:370-377.

9.

Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: Emphasis on upper genital tract complications. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 593-610.

10.

Eschenbach DA. History and review of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 441-445.

11.

Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1955; 69: 962-976.

12.

Georgijevi L A, Cjukil-Ivancevil S, Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. Spr Arch Celok Lek. 2000; 128: 29-33.

13.

Greenwood JR, Pickett MJ. Transfer of Haemophilus vaginalis Gardner and Dukes to a new genus Gardnerella: G. Vaginalis (Gardner and Dukes) comb. Nov. Int J Syst Bacteriol. 1980; 30:170-178.

14.

Hay PE, Taylor-Robinson D, Lamont RF. Diagnosis of bacterial vaginosis in a gynecology clinic. Br J Obstet Gynecol. 1992; 99: 63-99.

15.

Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1993;169:450-454.

16.

Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169:455-459.

17.

Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis: Role of Mobiluncus species. Infect Dis Newslet 1986; 5:65-68.

18.

Hillier SL, Holmes KK. Bacterial vaginosis. Chapt 47. In: Holmes KK, Mardh P-Sparling PF et al., eds. Sexually Transmitted Diseases, 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 1990: 547-559.

19.

Iftikhar R. Diagnosis of bacterial vaginosis by Amsel's criteria. J Coll Physicians Surr Pak. 2003; 13: 76-78.

20.

Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Determining the presence or absence of disease. Reporting the characteristics of diagnostic tests. In: How to report statistics in Medicine. American College of Physicians. Pennsylvania, USA, 1997.

21.

Krönig I. Über die Natur der Scheidenkeime, speciell über 12 das Vorkommen anaërober Steptokokken in Scheidensekret schwangere. Leipzig. 1982.

22.

Kurgan RJ, Solomon D. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. New York: Springer-Verlag. 1994: 14-15.

23.

Lamont RF, Hudson EA, Hay PE, Morgan DJ, Modi V, Ison CA, Taylor-Robinson D. A comparison of the use of Papanicolaou-stained cervical cytological smears with Gram-stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis in early pregnancy. Int J STD AIDS. 1999; 10: 93-97.

24.

Lossik JG. Treatment of sexually transmitted vaginosis/vaginitis. Rev Infect Dis 1990; 12: S665-S681.

25.

MacCornack WM, Hayes CH, Rosner B, et al. Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginali*. J Infect Dis. 1977; 136: 740-745.

26.

Mardh PA. The vaginal ecosystem. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1163-1168.

27.

McDonald HM, O'Loughin JA, Jolley P et al. Renatal microbiological risk factors associated with preterm birth. Br J Obstet Gynecol 1992; 99:190-196.

28.

McGregor JA, French JI, Jones W et al. Bacterial vaginosis is associatyed with prematurity and vaginal fluid sialidase: Results of a controlle trial of topycal clindemycin cream. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1048-1060.

29.

McGregor J., French J. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2000; 5: S4-S19.

30.

Mota A, Prieto E, Carnall V, Exposto F. Evaluation of microscopy methods for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Acta Med Port*. 2000; 13: 77-80.

31.

Myziuc L, Romanowski B, Johnson SC. BV Blue test for diagnosis of Bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2003; 41: 1925-1928.

32.

Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991; 29: 297-301.

33.

Paavonen J, Miettinen A, Stevens CE, et al. *Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis. *Sex Trans Dis* 1983;10:271-275.

34.

Platz-Christensen JJ, Mattsby-Baltzer I, Thomsen P et al. Endotoxin and interleukin-1- in the cervical mucus and vaginal fluid of pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1161-1166.

35.

Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundström E, Wiqvist N. Detection of bacterial vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in gram stained smears. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995; 74: 67-70.

36.

Prey M. Routine Pap smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Diagn Cytopathol*. 1999; 21: 10-13.

37.

Redodo-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 856-872.

38.

Spiegel CA. Bacterial vaginosis. Clin Microbiol Rev 1991;4:485-502.

39.

Spiegel Carol. Diagnosis of bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis: Report of the third international symposium on vaginitis /vaginosis. 1994: 25-41.

40.

Spiegel CA, Robers M. Mobiluncus gen nov, Mobiluncus curtissi subsp holmesii subsp nov, and Mobiluncus mulieris sp nov,curver rods form the human vagina. Int J System Bacteriol 1984; 34:177-184.

41.

Sobel JD: Vaginitis in adult women. Obstet Gynecol Clin North Am 1990; 17: 851-79.

42.

Stephen C. Moving forward with an eagle's eye approach to diagnosing infectious disease. Gryphus Diagnostics. 1999.

43.

Thomason JL, Gelbart SM, Seaglione NJ. Bacterial vaginosis: Current review with indications for asymptomatic therapy. Am J Obstet Gynecol. 1991; 165: 1210-1207.

44.

Totten PA, Amsel R, Hale J, et al. Selective differential human blood bilayer media for isolation of Gardnerella (Haemophilus) vaginalis. J Clin Microbiol. 1982; 15: 141-147.

45.

Vadar E, Maral I, Inal, M, Ozguder O, Tasli F, Postaci H. Comparison of Gram stain smear procedures in the diagnosis of bacterial vaginosis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2002; 10: 203-207.

46.

West CA, Warner PJ. Plantacin β , a bacteriocin produced by Lactobacillus plantarium NCDO 1193. Microbiol Lett 1988; 49: 163-165.

47.

Weström L, Ewaldson G, Holmes KK, van der Meijden W, Rylander E, Fredrikson B. Taxonomy of vaginosis: Bacterial vaginosis. A definition. In: Mardh P.A., Taylor-Robinson D., eds. Bacterial Vaginosis. Uppsala, Stockholm, Sweden:Almqvist and Wiksell, Int: 1984: 259-260.

48.

Zinneman K, Turner GC. The taxonomic position of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*) J Pathol Bacteriol. 1963; 85: 213-219.