



# Pencegahan dan Manajemen Vaginosis Bakterial

**Fiska Rosita, Putti Fatiharani Dewi, Ambar Aliwardani, Halim Perdana Kusuma, Prasetyadi Mawardi**  
Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD dr.Moewardi, Surakarta/ Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret,  
Surakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Gangguan keseimbangan flora bakteri normal dalam vagina menyebabkan vaginosis bakterial. Vaginosis bakterial dapat tidak menunjukkan gejala atau ditandai dengan adanya tubuh putih keabuan disertai bau amis. Skor Nugent merupakan standar emas untuk diagnosis. Penggunaan probiotik menunjukkan hasil memuaskan sehingga dipertimbangkan dalam manajemen bakterial vaginosis.

**Kata kunci:** Probiotik, skor Nugent, vaginosis bakterial

## ABSTRACT

Bacterial vaginosis is caused by disruption of normal bacterial flora balance in the vagina. This disease may show no symptoms; can be characterized by the presence of grayish-white discharge accompanied by a fishy odor. Nugent score is the gold standard for diagnosis. The use of probiotics shows satisfactory results; and may be considered in the management of bacterial vaginosis. **Fiska Rosita, Putti Fatiharani Dewi, Ambar Aliwardani, Halim Perdana Kusuma, Prasetyadi Mawardi. Prevention and Management of Bacterial Vaginosis**

**Keywords:** Bacterial vaginosis, probiotics, Nugent score

## PENDAHULUAN

Flora normal vagina mengandung bakteri aerob dan anaerob; 95% bakteri tersebut adalah *Lactobacillus spp.*<sup>2,3</sup> Vaginosis bakterial (*bacterial vaginosis* - BV) merupakan sindrom polimikrobial yang disebabkan oleh gangguan keseimbangan flora bakteri normal vagina.<sup>1,2</sup> BV ditandai dengan pertumbuhan berlebihan mikroorganisme anaerob di dalam vagina.<sup>3,4</sup>

*Lactobacillus* adalah mikroorganisme hidup yang dalam jumlah adekuat dapat memberikan keuntungan bagi inang dengan menghambat pertumbuhan bakteri penyebab BV.<sup>8,9</sup> Beberapa penelitian melaporkan penggunaan *Lactobacillus* sebagai probiotik menunjukkan hasil memuaskan, sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan dalam manajemen BV.<sup>8,10</sup>

## DEFINISI

Vaginosis bakterial (*bacterial vaginosis* - BV) adalah sindrom polimikrobial akibat gangguan keseimbangan flora bakteri normal vagina.<sup>1</sup> Penyebab paling utama duh tubuh vagina abnormal adalah BV yang ditandai dengan pertumbuhan dan kembangbiak berlebihan mikroorganisme anaerob vagina.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Diperkirakan kurang lebih 16% wanita hamil di Amerika Serikat dapat menderita BV yang disebabkan perubahan hormonal selama kehamilan.<sup>1</sup> BV dapat terjadi tanpa tanpa gejala dan pada wanita yang belum pernah melakukan hubungan seksual.<sup>8</sup>

Prevalensi BV bervariasi. Prevalensi di ras Kaukasia mencapai 5-15%, sedangkan ras kulit hitam Afrika dan Amerika mencapai 45-55% dari total populasi wanita ras tersebut.<sup>4,5</sup> Prevalensi BV di Cina mencapai 52%.<sup>7</sup> Studi observasional epidemiologi di Manado mendapatkan prevalensi BV mencapai 32%.<sup>11</sup>

## ETIOLOGI

*Gardnerella vaginalis* merupakan bakteri yang paling sering disebut sebagai penyebab utama vaginosis bakterial.<sup>1,2</sup> *Gardnerella vaginalis* dapat memiliki penampakan Gram-negatif atau Gram-positif pada sediaan apusan vagina; pada kultur dapat muncul sebagai *Gram-variable* yang mayoritas Gram-negatif.<sup>8,19</sup> Mikroorganisme mikroflora vagina lain adalah *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Mycoplasma hominis*, dan bakteri anaerobik (*Bacteriodes spp.*, *Prevotella spp.*, *Pepstreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*,

serta *Porphyromonas spp.*).<sup>14,21</sup>

## PATOGENESIS

a. Perkembangan Mikrobioma Vagina  
Produksi estrogen pada usia pubertas dapat meningkatkan jumlah *Lactobacillus* dan deposisi glikogen pada epitel vagina.<sup>12</sup> Estrogen menjadi sumber makanan bagi *Saccharolytic lactobacilli*, menyebabkan peningkatan produksi asam laktat, sehingga menurunkan pH vagina menjadi < 4,5.<sup>13</sup> Peningkatan jumlah *Lactobacillus* dan penurunan pH vagina menyebabkan gangguan keseimbangan flora normal vagina, sehingga menyebabkan BV.<sup>12,13</sup>

b. Hipotesis Penggunaan Produk Intravaginal  
Penggunaan tampon, *douching*, sabun, handuk, bahan-bahan herbal, dan bunga dapat mengganggu flora normal vagina.<sup>12</sup>

c. Infeksi Menular Seksual (IMS)  
Transmisi seksual memiliki peranan penting dalam patogenesis BV.<sup>12</sup> Gardner, dkk. mengemukakan bahwa BV merupakan IMS dengan rekurensi tinggi dan isolasi *G. vaginalis* lebih dari 90% berasal dari partner pria dari wanita penderita BV.<sup>5</sup> *Gardnerella vaginalis* dan organisme anaerob lain pada pria banyak



## TINJAUAN PUSTAKA



ditemukan di uretra dan semen. Teori transmisi seksual BV menunjukkan adanya reservoir mikroorganisme penyebab BV pada traktus genitalis pria.<sup>5,16</sup> Ada hipotesis bahwa kondisi asam semen memengaruhi pH vagina, sehingga terjadi BV.<sup>13</sup> Pendapat lain menyatakan bahwa BV disebabkan pertukaran mikrobioma melalui aktivitas seksual.<sup>14</sup> Studi oleh Schwabe, dkk. menunjukkan bahwa *G. vaginalis* bukan patogen utama penyebab BV.<sup>15</sup>

### GEJALA KLINIS

Sebanyak 50-75% BV tidak menunjukkan gejala. Keluhan dapat berupa keputihan berwarna putih dan atau keabuan disertai bau amis yang dirasakan setelah berhubungan seksual atau setelah menstruasi.<sup>1</sup> Gejala klinis pruritus, peradangan, dispareunia, atau nyeri abdomen bagian bawah jarang dikeluhkan.<sup>3,15</sup> Pada pemeriksaan fisik vulva dan perineum tampak normal, terkadang tampak sedikit duh tubuh putih keabuan. Pada pemeriksaan spekulum, tampak lapisan vagina dengan cairan homogen melekat pada dinding vagina; serviks terlihat normal (**Gambar 1**); pada pemeriksaan pelvis bimanual biasanya normal.<sup>1,4,16</sup>



**Gambar 1.** Duh tubuh vagina homogen pada vaginosis bacterial.<sup>16</sup>

### DIAGNOSIS

Diagnosis BV tidak hanya melalui manifestasi klinis, tetapi berdasarkan pemenuhan tiga dari empat kriteria klinis Amsel. Kriteria Amsel meliputi peningkatan pH vagina (>4,5), adanya cairan putih lengket mengandung banyak sel epitel yang terkelupas dengan bakteri melekat pada permukaannya/*clue cell* (**Gambar 2A**) dan bau amis khas dengan penambahan KOH 10% (tes *whiff*).<sup>8,9</sup>

Nugent, dkk. menemukan sistem penilaian pewarnaan Gram yang dikenal dengan skor Nugent; merupakan standar emas diagnosis BV (**Tabel 1**).<sup>4</sup> Skor Nugent dapat digunakan untuk diagnosis kasus BV asimtomatis.<sup>4,9</sup>

Diagnosis uji *Papanicolaou* (*pap smear*) untuk BV

memiliki spesifisitas sekitar 95% dan sensitivitas 50%.<sup>8</sup> Diagnosis BV dengan uji *Papanicolaou* berdasarkan kriteria Bethesda dengan tiga kriteria, yaitu adanya flora *Coccobacilli* dan *clue cell*, serta tidak didapatkannya flora *Lactobacilli* (**Gambar 2BC**).<sup>10</sup>

Biakan dan teknik molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) telah digunakan untuk menilai komposisi flora BV lebih spesifik dan menentukan komponen yang paling berpengaruh terhadap gejala dan patogenesis. Pemeriksaan PCR bukan uji diagnostik rutin untuk BV karena hasilnya didapatkan setelah 2-3 hari dan biayanya mahal.<sup>4,1</sup>

### DIAGNOSIS BANDING

Penyebab lain adanya duh tubuh vagina adalah servicitis yang disebabkan oleh

### TATA LAKSANA

Terapi konvensional BV menggunakan *metronidazole* atau *clindamycin* oral tidak mengeradikasi semua flora yang berkaitan dengan BV.<sup>5</sup>

Sampai saat ini, tiga antibiotik acuan terapi BV, yaitu *metronidazole*, *tinidazole*, dan *clindamycin*.<sup>19</sup> *Metronidazole* dan *clindamycin* dapat diberikan secara lokal di vagina ataupun oral dengan efikasi yang sama.<sup>4</sup>

Regimen rekomendasi untuk bakterial vaginosis:<sup>19</sup>

1. *Metronidazole* oral 500 mg dua kali sehari selama 5 hari.
2. *Clindamycin* krim vaginal 2% sekali sehari selama 7 hari.
3. *Clindamycin* oral 300 mg dua kali sehari

**Tabel 1.** Sistem skoring pewarnaan Gram pada apusan vagina<sup>(a)16</sup>

Skor (b)	<i>Lactobacillus</i> spp. Morphotypes	<i>Gardnerella</i> dan <i>Bacteroides</i> spp. morphotypes	Curved Gram-variable rods
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ atau 2+
2	2+	2+	3+ atau 4+
3	1+	3+	-
4	0	4+	-
Diagnosis Mikroflora Vagina (Sistem Skor Nugent) <sup>b</sup>			
Skor Total		Interpretasi	
0-3		Normal	
4-6		Intermediate	
7-10		Vaginosis Bakterial	

<sup>a</sup> Morphotypes dihitung berdasarkan rata-rata bakteri per lapang pandang.

<sup>b</sup> 0: tidak ada morphotypes; 1: <1 morphotypes; 2: 1-4 morphotypes; 3: 5-30 morphotypes; 4: 30 atau lebih morphotypes.

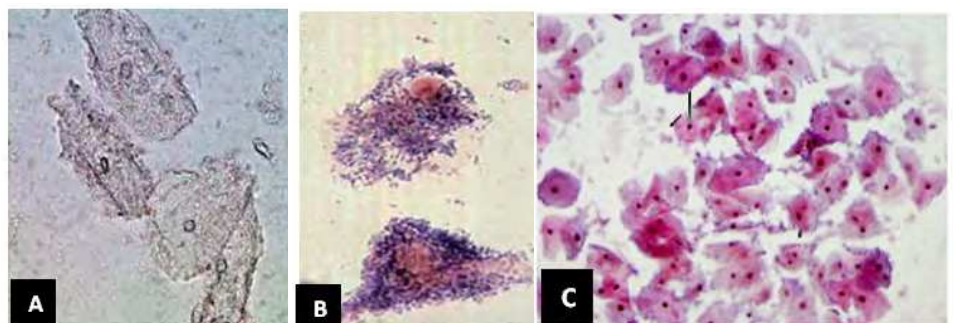
Skor total = *Lactobacilli* + *Gardnerella vaginalis* dan *Bacteroides* spp. + curved rods.

**Gambar 2.** A. *Clue cell* pada preparat basah. B. *Clue cell* dengan pewarnaan Gram. C. *Clue cell* pada uji *Papanicolaou*.<sup>7,10</sup>

*Chlamydia trachomatis* atau *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida* spp, dan *Trichomoniasis vaginalis* yang dapat bersamaan dengan BV (**Tabel 2**).

selama 7 hari.

4. *Metronidazole* vaginal gel 0,75% sekali sehari selama 5 hari.
5. *Metronidazole* per oral 2 g dosis tunggal.
6. *Tinidazole* per oral 2 g dosis tunggal.





## TINJAUAN PUSTAKA



Tata laksana obat-obatan saat ini hanya efektif untuk 60% kasus dan turut berkontribusi pada tingkat rekurensi sebesar 30-40%.<sup>5</sup> Terapi supresif dengan *metronidazole* gel dua kali seminggu dapat mengurangi rekurensi BV secara signifikan dibandingkan plasebo.<sup>28</sup>

*Tinidazole* adalah obat pertama yang disetujui untuk pengobatan BV.<sup>17</sup> *Nitroimidazole* generasi kedua ini juga disetujui untuk pengobatan trikomoniasis, sehingga menjadikannya satu-satunya agen oral yang disetujui untuk kedua penyakit terkait duh tubuh vagina.<sup>28</sup> *Tinidazole* merupakan pilihan terapi yang dapat ditoleransi dengan baik dan dosisnya kurang dari setengah regimen *metronidazole* oral.<sup>9</sup>

### Manajemen Terapi dan Pencegahan pada Kehamilan

Vaginosis bakterial (BV) selama kehamilan dikaitkan dengan *outcome* perinatal buruk dan kelahiran prematur.<sup>31</sup>

Hensel, dkk. menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko BV pada kehamilan adalah defisiensi vitamin D.<sup>33</sup> Donders, dkk. melaporkan defisiensi vitamin D meningkatkan risiko BV pada kehamilan sebesar 2,87 kali.<sup>34</sup> Sebagai salah satu faktor risiko yang dapat dikendalikan, defisiensi vitamin D harus mendapatkan perhatian dan suplementasi vitamin D sebagai salah satu cara pencegahan vaginosis bakterial pada wanita hamil.<sup>30</sup>

Brocklehurst melaporkan pemberian antibiotik terbukti efektif untuk BV dan menurunkan angka kelahiran prematur dan abortus.<sup>33</sup> Pemberian antibiotik per oral lebih efektif dibandingkan pemberian per vaginam berdasarkan rendahnya kasus di ruang perawatan intensif neonatal, pemanjangan usia kehamilan, dan penurunan angka berat bayi lahir rendah.<sup>32</sup> Pada wanita hamil, perubahan hormonal dapat meningkatkan konsentrasi *Lactobacilli*, sehingga dapat menurunkan angka kejadian

BV.<sup>34</sup> Selain itu, penurunan frekuensi hubungan seksual selama kehamilan dapat berkontribusi dalam menurunkan prevalensi BV.<sup>33</sup>

### PROGNOSIS

Kasus-kasus BV tanpa komplikasi dapat sembuh dengan terapi antibiotik standar.<sup>26</sup> Masalah lain BV adalah rekurensi. Pada sebuah studi dilaporkan 80% wanita berhasil diterapi, namun pada 50% terjadi rekurensi dalam 12 bulan dari terapi.<sup>25</sup>

### PENCEGAHAN

#### 1. Edukasi

Pasien diberi edukasi mengenai BV yang disebabkan ketidakseimbangan flora normal vagina menyebabkan resistensi *Lactobacilli*, serta peranan aktivitas seksual yang dapat meningkatkan keparahan dan rekurensi BV.<sup>4</sup>

Edukasi penyebab BV disebutkan "terkait secara seksual" dan tidak "ditularkan secara seksual"; pasangan seksual diedukasi, tingkat aktivitas seksual diminimalisir atau menggunakan kondom agar dapat mengurangi rekurensi BV. Khan, dkk. melaporkan pada pengobatan dengan plasebo atau *clindamycin*, tidak ada perbedaan bermakna dalam frekuensi kekambuhan atau rekurensi pasangan mereka.<sup>17</sup>

#### 2. Pencegahan Transmisi Penyakit

Sirkumsisi pria menjadi salah satu cara mencegah penyakit genital seperti BV.<sup>18</sup> Tobian, dkk. melaporkan penurunan angka BV pada wanita dengan pasangan pria yang menjalani sirkumsisi dibandingkan wanita dengan pasangan pria yang belum disirkumsisi di Uganda. Penurunan risiko BV ini diduga akibat penurunan jumlah bakteri di penis pria dan penurunan bakteri anaerobik proinflamatorik pada populasi pria yang menjalani sirkumsisi.<sup>20</sup>

#### 3. Pencegahan Rekurensi dengan Probiotik

Rekurensi frekuensi tinggi dapat memengaruhi kualitas hidup. Donders, dkk. melaporkan

*metronidazole* intravaginal memberikan perbaikan sebesar 70%.<sup>4</sup> Pencegahan rekurensi dengan probiotik adjuvan telah diuji dalam sejumlah penelitian.<sup>23</sup> Setelah perawatan dengan 1 gram *metronidazole* per hari selama seminggu, 125 wanita Nigeria pre-menopause dengan BV diobati dengan *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 dan *Lactobacillus reuteri* RC-14 oral selama 1 bulan, hasilnya menunjukkan perbaikan.<sup>24,25</sup> Penelitian oleh MacPhee, dkk. pada 40 wanita membandingkan tingkat kesembuhan BV dengan probiotik dan antibiotik intravaginal; *L. rhamnosus* GR-1 dan *L. reuteri* RC-14 diberikan setiap malam selama 5 hari dibandingkan dengan *metronidazole* gel 0,75% diaplikasikan secara vaginal dua kali sehari, hasil menunjukkan bahwa probiotik lebih efektif.<sup>27</sup> Profilaksis dengan probiotik 1 kapsul berisi 8 miliar unit pembentuk koloni *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, dan *Streptococcus thermophilus* menghasilkan tingkat rekurensi vaginosis bakterial lebih rendah dibandingkan plasebo. Profilaksis probiotik jangka pendek dapat ditoleransi dengan baik dan mengurangi risiko *G. vaginalis* selama 11 bulan setelah pengobatan.<sup>24</sup> Studi lain mengungkapkan bahwa suplementasi probiotik menghasilkan angka kesembuhan klinis setelah 13 hari pemberian serta setelah periode menstruasi pertama, dibandingkan kelompok plasebo.<sup>21</sup> Suplementasi probiotik *Lactobacilli* vagina penting untuk menghambat pertumbuhan bakteri setelah terapi antibiotik, intervensi ini dapat dianggap sebagai pengobatan tambahan baru untuk mencegah kekambuhan atau rekurensi vaginosis bakterial, bahkan pada populasi berisiko tinggi.<sup>25</sup>

### SIMPULAN

Vaginosis bakterial (BV) merupakan sindrom duh tubuh vaginal akibat gangguan keseimbangan flora normal vagina. Kriteria Amsel atau skor Nugent dapat mendiagnosis BV asimtomatik. Pencegahan meliputi beberapa faktor seperti edukasi, pencegahan transmisi, dan pemberian

Tabel 2. Diagnosis banding BV<sup>15</sup>

Tanda dan Gejala	Kandidiasis	Vaginosis Bakterial	Trikomoniasis	Servisit
Gatal/nyeri	++	-	+++	-
Bau	"yeasty"	"fishy"	Menyengat	-
Warna	Putih seperti susu	Putih keabuan/ kekuningan	Kuning kehijauan	Jernih atau berwarna
Konsistensi	Pekat	Encer, homogen	Encer, homogen	Mukoid
Tanda lain				Mukus purulen pada serviks
Tes KOH	-	++	+	-
pH	< 4,5	4,5-7,0	4,5-7,0	< 4,5
Pemeriksaan	Mikroskopi dan kultur	Mikroskopi	Mikroskopi dan kultur	Mikroskopi, tes untuk <i>Chlamydia</i> dan gonore



## TINJAUAN PUSTAKA



probiotik untuk mencegah rekurensi. Manajemen terapi BV dengan pilihan utama *tinidazole* yang efektivitasnya lebih tinggi dan efek samping lebih rendah. Pada kehamilan, pemberian vitamin D dan antibiotik adekuat dapat mengendalikan prevalensi vaginosis bakterial dan mencegah komplikasi kehamilan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rosen T. Gonorrhea, mycoplasma, and vaginosis. In: Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8<sup>th</sup> Ed. New York: McGraw Hill; 2012 .pp. 2514-26.
2. Javed A, Parvais F, Manzoor S. bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative regimen and its's associated resistance patterns. *Microb Pathog.* 2019;127:21-30.
3. Habif TP. Superficial fungal infection. In: Habif TP, ed. *Clinical dermatology.* 6<sup>th</sup> Ed. China: Elsevier; 2016 .pp. 518-36.
4. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obst Gyn Survey J.* 2010; 65(7):462-74.
5. Weis H, Polinsky JA, Bailey RC, Hankins C. Male circumcision: Global trends and determinants of prevalence, safety and acceptability. *UNAIDS;* 2007 .pp. 1-44.
6. Modak T, Arora P, Agnes C, Ray R, Goswami S, Gosh P, et al. Diagnosis of bacterial in cases of abnormal vaginal discharge: Comparison and microbiological criteria. *J Infect Dev Ctries.* 2011;5(5):353-60.
7. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505-23. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
8. Turovskiy Y, Noll KS, Chikindas ML. The aetiology of bacterial vaginosis. *J Appl Microb.* 2011;110:1105-28.
9. Livengood CH. Bacterial vaginosis: An overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(1):28-37.
10. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: Implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26:86-9.
11. Joesoef MR, Karundeng A, Runtupalit C, Moran JS, Lewis JS, Ryan CA. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. *Contraception.* 2001;64:169-72.
12. Bautista CT, Wurapa E, Sateran WB, Morris S, Morris S, Holling B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: A synthesis of literature on etiology, prevalence, risk factor, and relationship with chlamydia and gonorrhea infection. *Mil Med Res J.* 2016;3(4):2-10.
13. Khan KJ, Shah R, Gautam M, Patil S. Clue cells. *Indian J Sex Transm Dis.* 2007;28(2):108-13.
14. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of bacterial vaginosis: Discussion of current hypotheses. *JID.* 2016;214:1-5.
15. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gradnerlla vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *JID.* 2014;210:338-43.
16. Muzny CA, Schwebke JR. *Gardnerella vaginalis*: Still a prime suspect in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15:130-5.
17. Hay P. Bacterial vaginosis. *Med J.* 2014;42(7):349-404
18. Sobel JD. Bacterial vaginosis. In: Bachmann LH, ed. *Sexually transmitted infection in HIV-infected adult and special population.* Switzerland: Springer; 2017 .pp. 165-74
19. Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge 2011. *Intern J Sex Trans Dis.* 2011;22:421-9.
20. Jain JP, Bristow CC, Pines HA, Harvey-Vera A, Rangel G, Staines H, Patterson TL, Strathdee SA. Factors in the HIV risk environment associated with bacterial vaginosis among HIV-negative female sex workers who inject drugs in the Mexico-united states border region. *BMJ Public Health.* 2018;18(1):1-10.
21. Workowski KA, Berman SM. Centers for disease control and prevention sexually transmitted disease treatment guidelines. *Clin Infect Dis J.* 2011;53(S3):59-63.
22. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al, editors. *Sexually transmitted disease.* 4<sup>th</sup> Ed. New York: Mc Graw Hill; 2008 .pp. 823-38.
23. Hobbs MM, Sena AC, Swygard H, Schwebke JR. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al, editors. *Sexually transmitted disease.* 4<sup>th</sup> Ed. New York: Mc Graw Hill; 2008 .pp. 771-93.
24. Tobian AAR, Kacker S, Quinn TC. Male circumcision: A globally relevant but under-utilized method for the prevention of hiv another sexually transmitted infections. *Annu Rev Med.* 2014;63:1-14.
25. Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, Samuelsson C, Johannesson U, Anzen B, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microb Infection J.* 2010;12:691-9.
26. Mastromarino P, Vitali B, Mosca L. Bacterial vaginosis: A review on clinical trials with probiotics. *J New Microb.* 2013;36:229-38.
27. MacPhee RA, Hummelen R, Bisanz JE, Miller WL, Reid G. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(18):2985-95.
28. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:1-6.
29. Parma M, Stella VV, Marco B, Massimo C. Probiotics in the prevention of recurrences of bacterial vaginosis. *J Altern Ther Med.* 2014;20(1):52-7.
30. Hay P. Vaginal discharge. *Med J.* 2018;46(6):319-24.
31. Hillier S, Marrazzo J, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al, editors. *Sexually transmitted disease.* 4<sup>th</sup> Ed. New York: McGraw Hill; 2008. pp. 740-61.
32. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiensfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *AJOG.* 2006;194: 1283-9.
33. Hensel KJ, Randis TM, Gelber SE, Ratner AJ. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:1-9.
34. Donders GG, Calsteren KV, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG.* 2009;116:1315-24.
35. Mania-Pramanik J, Kerkar S, Salvi VS. Bacterial vaginosis: A cause of infertility. *Inter J Sex Trans Dis.* 2009;20:778-81.