

Etiológia, patogenéza a diagnostika akútnej a recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy

Michal Kliment, Miroslav Korbel¹, Peter Hruzik, Martin Redecha¹

Aetiology, pathogenesis and diagnosis of acute and recurrent vulvovaginal candidosis

Súhrn

Autori sa v literárnom prehľade zaoberajú definíciou, etiológiou a epidemiológiou vulvovaginálnej kandidózy. Poukazujú na nárast počtu prípadov chronicky prebiehajúcej, recidivujúcej formy tohto ochorenia. Analyzujú rozdiely v patogenéze akútneho, obvykle sporadicky prebiehajúceho ochorenia a chronicky prebiehajúcej recidivujúcej formy ochorenia. Vzhľadom na význam porúch imunity pri chronickej recidivujúcej forme kandidózy analyzujú neimunologické a imunologické rizikové faktory, ktorých poznanie považujú za podmienku pre správnu diagnózu a východisko pre terapeutickú stratégiu. Upozorňujú na potrebu zmeniť doposiaľ zaužívané diagnosticko-terapeutické postupy, hlavne pri recidivujúcich formách ochorenia. Za jednu z podmienok zvýšenia úspešnosti liečby a predĺženia obdobia remisie recidivujúcich vulvovaginálnych kandidóz považujú interdisciplinárnu spoluprácu (tab. 4, lit. 15).

Kľúčové slová: vulvovaginálna kandidóza, etiológia, patogenéza, neimunologické a imunologické rizikové faktory, diagnostický algoritmus.

Definícia, etiológia, epidemiológia

Kandidová vulvovaginitída (najčastejšie synonymá: mykotická kolpitída, pošvová mykóza, kvasinkový zápal pošvy) je infekcia dolnej časti ženských genitálií spôsobená asporogénnymi, imperfektnými a fakultatívne patogénnymi kvasinami rodu *Candida*. Kandidy sú jednojadrové kvasinky oválneho alebo pretiahnutého – vajčkového tvaru. Rozmnožujú

Summary

Authors, in their literature overview, are presenting definition, aetiology, pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidosis. They stress on increased incidence of chronic and recurrent forms of this disease. Authors analyse the differences between acute episode – usually sporadic – and chronic, recurrent forms. Immunological aspects seems to play an important role and therefore immunological and non-immunological factors are analysed. Condition for better therapeutic results is to change existing diagnostico-therapeutical algorithms. Up to-day flow-chart for work up of chronic recurrent vulvovaginal candidosis is presented. The real must be interdisciplinary cooperation among medical specialist in order to increase treatment success and prolongation of remission period (Tab. 4, Ref. 15).

Key words: vulvovaginal candidosis, aetiology, pathogenesis, non-immunological and immunological risk factors, diagnostic algorithms.

Prakt. Gynek., 5, 1998, č. 1.

sa nepohlavnou cestou – pučaním a tvorbou dcérskych buniek. Jednotlivé bunky sa reťazia, ďalej pučia, vetvia sa a vytvárajú vlákna pseudomycélií.

Je známych viac ako 200 druhov rodu *Candida*, z nich však len niekoľko druhov môže spôsobiť genitálnu kandidózu. *Candida albicans*, ktorá spôsobuje viac ako 80 % genitálnych kandidóz, má veľkosť 2-6x3-9 μm a vyskytuje sa vo forme spór a pseudomycélií. V poslednej dobe sa objavujú správy o zvyšovaní percenta infekcií spôsobených iným druhom kandidy (*C. glabrata*, *C. cerevesiae*, *C. tropicalis*). Tieto, tzv. non *albicans* speciés sú už v niektorých krajinách zodpovedné za takmer 20 % kandidových infekcií. Bývajú často rezistentné na terapiu azolmi, ale nekedy lepšie reagujú na liečbu tradičnými borax-glycerínovými prípravkami (Mendling, 1995).

Klinika ženských chorôb Dérerovej NsP a IVZ, Bratislava a ¹I. gynekologicko-pôrodnica klinika LFUK, Bratislava

Adresa: MUDr. Michal Kliment, CSc., Klinika ženských chorôb, Dérerova NsP, Limbová 5, 833 05 Bratislava, Slovensko

Kandidová vulvovaginitída patrí v súčasnosti medzi najčastejšie infekcie dolnej časti ženských genitálií. V krajinách západnej Európy sa vyskytuje častejšie ako trichomoníáza, kvapavka, infekcie spôsobené chlamýdiami alebo inými baktériami a vírusmi (Drake a Maibach, 1973; Phillips a spol., 1990).

Vo fertilnom veku 3/4 žien má aspoň raz počas života kandidózu, z toho až polovica žien opakovane (Osser a spol., 1991). Častejšie sa vyskytuje u žien v tropických a subtropických oblastiach. Najčastejšie postihuje ženy vo fertilnom veku. Zriedkavo v období pred menarché a po menopauze (Ramin a spol., 1993).

Ide o závažné ochorenie, pretože má nielen medicínsky a ekonomický rozmer, ale zasahuje aj do oblasti intímnych vzťahov. Môže vážne narušiť partnerské spolužitie a kvalitu života postihnutých žien.

Ochorenie sa prenáša horizontálne aj vertikálne. Pri pôrode sa môže nakaziť aj novorodené dievčatko. Hoci sexuálny styk má pri prenose ochorenia svoju úlohu, nepovažuje sa za vulvovaginálna kandidóza za typické sexuálne prenosné ochorenie. Liečenie mužského partnera totiž znižuje riziko recidívy len málo signifikantne. Z toho vyplýva, že v patogenéze recidívy ochorenia majú dôležitejšiu úlohu iné mechanizmy.

Patogenéza

Patogenéza chronickej recidivujúcej formy ochorenia nie je celkom známa. Pre jej pochopenie je dôležité si uvedomiť, že asymptomatická kolonizácia pošvy kandidou môže byť u 10 % klinicky zdravých žien (Saag a Dismukes, 1988), pričom niektorí autori ju uvádzajú až u 50 % žien (Phillips a spol., 1990).

Neustále sa vedú diskusie o tom, či je prítomnosť kandidy u klinicky zdravej ženy potrebné považovať za dôvod pre liečbu. Sú názory, ktoré považujú za kmenzálnu flóru v pošve a sú názory, ktoré aj asymptomatickú prítomnosť kvasiniek v pošve považujú za latentnú nákazu (Bleischmidt a Meinhof, 1989; Weissenbacher, 1993).

Zdá sa, že u klinicky zdravej ženy je vytvorený rovnovážny stav medzi kandidou a makroorganizmom, ktorý udržuje kandidy v neinvazívnej forme. Aby sa zabezpečil terapeutický úspech u vyššieho percenta postihnutých žien, je potrebné si uvedomiť na jednej strane mechanizmy, ktoré pošvovú sliznicu pred infekciou chránia a na druhej strane rizikové faktory, ktoré inváziu kandid uľahčujú.

Prírodná bariéra makroorganizmu proti kvasinkám je tvorená zložitým systémom vzájomných vzťahov daných dostatočnou hrúbkou pošvového epitelu, primeraným obsahom glykogénu v bunkách a primeranou hladinou estrogénov. Kyslé pošvové prostredie a prítomnosť Döderleinových bacilov tiež zabezpečujú stabilitu pošvového prostredia. Dôležitú úlohu má rovnováha pošvovej biocenózy, ktorá závisí od rovnováhy hormonálnych hladín. Zmena pošvovej bioce-

nózy vedie k uvoľneniu tzv. ekologického kútika, pri ktorom sa môže ľahšie prejavíť prítomná kandida. Na druhej strane na *C. albicans* majú inhibičný vplyv napr. *E. coli*, *Salmonela* alebo *Pseudomonas* (Koleta, 1995).

Samostatnú úlohu má zdatný imunitný systém, hlavne lokálny, v ktorom má dôležitú úlohu bunkami sprostredkovaná imunita a súhra medzi bunkovou a humorálnou zložkou.

Pri zvýšenej vnímavosti organizmu na druh *C. albicans* oproti iným druhom kandid má svoju úlohu aj rozdiel v patogenite jednotlivých druhov kandid. *C. albicans* má vyššiu patogenitu ako *C. glabrata* (*Torulopsis glabrata*), pretože môže pomocou proteáz štiepiť sekrečný IgA a tak môže ľahšie adherovať. Sekrečný IgA je dôležitým faktorom v lokálnej imunite. Pri naviazaní sa na bunkovú stenu húb bráni ich adhezii a invázii. Ženy s recidivujúcou kandidózou majú menej T-lymfocytov, pomocných buniek, B-lymfocytov a NK buniek, ako zdravé ženy. Polysacharidy z *C. albicans* oslabujú obranyschopnosť aj tým, že stimulujú zrenie suprimujúcich T-lymfocytov (Mendling, 1995).

Exoprodukty baktérií zo sprievodnej bakteriálnej mikroflóry môžu pôsobiť svojimi toxínmi na epitelovú výstelku a subepiteliálne tkanivo urogenitálneho systému žien. Podobný účinok sa opisuje aj u exoproduktu *C. albicans* (manan-glukan-proteínový komplex), ktorý uľahčuje adhezii k epitelovým bunkám a ich inváziu do epitelu. Pošvové tampóny môžu narušiť stabilitu pošvového prostredia (Presl, 1983; Koleta, 1995).

Rozdelenie vulvovaginálnych kandidóz

Podľa priebehu ochorenia možno rozlišovať viacero foriem vulvovaginálnej kandidózy:

* najčastejšia je tzv. **akútne kandidová infekcia pošvy**. Vyskytuje sa sporadicky, dobre reaguje na liečbu a nebyva spojená s vážnejšími poruchami obranných mechanizmov (viac ako 90 % všetkých prípadov);

* **recidivujúca kandidová infekcia pošvy**, pri ktorej možno častejšie zistiť predisponujúce faktory a kde počet recidív po krátkodobom úspechu liečby môže byť viac ako 4-6-krát do roka. Ide približne o 5 % všetkých prípadov (Mendling, 1995). Na základe rozdielnej patogenézy možno aj pri chronickej prebiehajúcej recidivujúcej forme z imunologického hľadiska rozlíšiť dva typy ochorenia (Šimko, 1997):

1. Chronická mukokutánná kandidóza (CMK) je asociovaná s deficitom T-bunkovej imunity. Ide o skupinu syndrómov charakterizovaných pretrvávajúcou infekciou kože, nechtovej a sliznic druhmi rodu *Candida* a príležitostne aj inými kvasinkovými organizmami. Časté sú pridružené autoimúnne ochorenia, kedy možno detegovať rôzne autoprotilátky (proti štítnej žľaze, parietálnym bunkám žalúdka, bunkám Langerhansových ostrovčekov, keratocytom, melanocytom a iným). Časté sú sprievodné bakteriálne pyogénne infekcie kože, dýchacieho traktu, močovo-pohlavnej sústavy, herpetick-

ké infekcie, respiračná syncytiálna vírusa – ako dôsledok deficitu bunkovej imunity. V patogenéze má úlohu chýbanie odpovede na antigénnu stimuláciu v kožnom teste oneskorenej precitlivosti alebo v teste blastickéj transformácie lymfocytov na kandidový antigén. Ide o izolovaný defekt viazaný na kandidín, pričom odpoveď na iné mitogény býva normálna. Niekedy sa zisťuje aj deficit v tvorbe inhibičného faktora migrácie lymfocytov pri stimulácii kandidovým extraktom. Opísaná je aj neschopnosť periférnych lymfocytov lýzovať kuracie erytrocyty pri stimulácii kandidovým extraktom. Vzhľadom na uvedené skutočnosti je CMK zaradená medzi imunodeficitné poruchy. Ide však o veľmi zriedkavé ochorenie.

2. Rekurentná vulvovaginová kandidóza (RVK) je na rozdiel od CMK častejšia, postihuje skoro 5 % žien už od obdobia dospievania. Pri nej nenachádzame imunodeficit ako pri CMK, ale rôzne atypické choroby, pozitivitu kožných testov včasnej precitlivosti na rôzne environmentálne alergény, bez prítomnosti klasického alergického ochorenia. Predpokladá sa hlavná úloha alergickej reakcie I. typu. Môže ísť o precitlivosť na rôzne faktory – rôzne druhy mikroorganizmov, zložky antikoncepcie, lokálnu alergiu na latex, semenno partnera a pod. Vo vaginálnom sekréte pacientok s RVK sú zvýšené hladiny protikandidového IgE a predpokladá sa synergická úloha IgE a IgA v lokálnej sliznicovej imunite. Niektorí autori nachádzajú deficit makrofágov, nerovnováhu medzi laktobacilmi a kandidami vo vaginálnej sliznici, alebo deficit zinku. Väčšinou však prevláda názor, že hlavnú úlohu má precitlivosť na antigény *C. albicans*, čoho dôkazom by mal byť dobrý terapeutický efekt hyposenzibilizácie kandidovými antigénmi. V kožnom teste býva okrem včasnej precitlivosti na kandidín, na rozdiel od CMK, aj oneskorená kožná reakcia. Prítomnosť atopického terénu predisponuje k recidivujúcim zápalom pošvy. Na rozdiel od CMK, kde je v popredí deficit v T-bunkovom systéme, je RVK spôsobená nesprávnym nasmerovaním efektorových mechanizmov, ktoré sú síce hyperergické, ale nemajú protektívny účinok (Šimko, 1977).

Iatrogénne mykózy sú samostatným problémom (Mendling, 1995):

a/ **Cytostatická liečba** spôsobuje často pokles hladiny leukocytov pod 1000 μ l. Hlavným rezervoárom kandidy je u človeka GIT. Po cytostatickej liečbe sa uľahčí invázia kandidy z čreva a cez portálny obeh, čo môže vyústiť do život ohrozujúcej kandidovej septikémie.

b/ **Antibiotická liečba** môže u zdravých žien, u ktorých je kolonizácia prítomná v 10-50 %, porušiť selektívnym účinkom ekologickú rovnováhu v pošve podmienenú rovnováhou hormonálnych hladín, prítomnosťou kmeňov *Lactobacillus vaginalis*, produkujúcich peroxid vodíka atď. Spôsobuje pomnoženie kandid, ovplyvňuje imunologickú odpoveď a tak uľahčuje inváziu potenciálne patogénnych

kmeňov rodu *C. albicans*. Vysvetľuje sa to aj uvoľnením už spomenutého “ekologického kútika”.

c/ **Postradiačná kandidóza** môže vzniknúť po lokálnej radiačnej terapii u pacientok s karcinómom maternice. Radiácia znižuje lokálnu obranyschopnosť organizmu a dovtedy klinicky nemá kandidóza môže prerásť do aktívnej formy.

Burning vulva syndróm

V diferenciálnej diagnostike nemožno zabudnúť ani na tzv. burning vulva syndróm (syndróm páľivej vulvy), pri ktorom sa nedokáže ako vyvolávajúci faktor *Candida*, ale ide o páľivú reakciu kože na rôzne alergény. Objasnenie vyvolávajúcich faktorov si vyžaduje kožné – alergologické vyšetrenie (testovanie na rôzne alergény vonkajšieho prostredia). Myslieť na tento stav treba u pacientok, kde pretrvávajú subjektívne ťažkosti napriek negatívnym kultiváciám aj po liečbe (Mendling, 1995).

Rizikové faktory RVK

Pre patogenézu ochorenia je dôležité poznať tzv. rizikové faktory, ktoré možno vzhľadom na význam imunity pre obranyschopnosť organizmu rozdeliť na neimunologické a imunologické (tab. 1).

A. Neimunologické faktory

* Tehotnosť má známy diabetogénny účinok. Znižuje sa tolerancia cukrov, čo vedie nielen k zvýšeniu glykémie, ale

Tabuľka 1. Rizikové faktory pre rozvoj RVK

<p>A. Neimunologické</p> <ul style="list-style-type: none"> – tehotnosť – hormonálna antikoncepcia (vysoké dávky estrogénov) – antibiotická liečba – hlavne opakovaná – manifestný aj latentný diabetes mellitus (hyperalimentácia) – endokrinopatia – neliečená kandidóza oro–intestinálneho traktu – latentná forma kandidózy partnera – tesné syntetické prádlo – chlorovaná voda – bazény – trauma pošvy
<p>B. Imunologické</p> <ul style="list-style-type: none"> – porucha slizničnej imunity – porucha celulárnej imunity (vrátane AIDS) – imunosupresívna liečba – autoimúnne ochorenia (SLE, polyarthritis) – malignity imunitného a hemopoetického systému – lokálna hypersenzitivita (napr. na parfémovaný toaletný papier, aviváž, kozmetiku a iné)

aj k zvýšeniu obsahu glykogénu v epitelových bunkách (Fu a Reagan, 1989).

* Hormonálna antikoncepcia sa napriek kontroverzným názorom považuje za rizikový faktor, lebo vedie k zvýšeniu hladiny hlavne estrogénov, čo tiež vplýva na obsah glykogénu v pošvových bunkách. Pre túto skutočnosť svedčí to, že úspešnosť liečby je u žien užívajúcich orálne kontraceptíva nižšia (Gardner a Kufman, citované podľa Fu a Reagan, 1989).

* Antibiotická liečba – hlavne opakovaná – narušuje pošvovú biocenózu a umožňuje pomnoženie a druhotne aj inváziu kandid.

* Manifestný, ale aj latentný diabetes mellitus zvýšenou hladinou glukózy v organizme vytvárajú ideálne podmienky pre množenie kandid (podobný stav môže vzniknúť aj pri prejedaní sa a obezite).

* Endokrinopatie – nepoznané alebo nedostatočne liečené – môžu narušiť rovnováhu celého vnútorného prostredia a tak znížiť celkovú aj lokálnu obranyschopnosť organizmu.

* Neliečená kandidóza oro-intestinálneho traktu sa považuje za zdroj autoreinfekcie.

* Manifestná, ale aj latentná forma kandidózy partnera môže byť tiež zdrojom reinfekcie.

* Tesné syntetické prádlo zvyšuje lokálnu teplotu, vedie k zvýšenému poteniu a k zmene pH pošvy.

* Silne chlórovaná voda v bazénoch môže lokálne dráždiť a narušiť lokálnu homeostázu.

* Trauma pošvy a epiteliálne lézie ektocervixu uľahčujú adhérenciu a inváziu kandid (Drake a Maibach, 1973; Phillips a spol., 1990).

B. Imunologické faktory

K narušeniu imunologickej rovnováhy vedú buď vrodené stavy alebo získané poruchy. Prejavujú sa znížením hlavne lokálnej imunity. Kandidové infekcie sú častejšie u pacientov s AIDS. K poruche však môže viesť aj imunosupresívna liečba (pacientky po transplantácii orgánov), chemoterapia a malignity imunitného a hemopoetického systému. Lokálna hypersenzitivita – napr. na parfémovaný toaletný papier, kozmetiku a podobne môže viesť napriek vysokej reaktivite k poklesu odolnosti voči kandidate (Mendling, 1995).

Klinický obraz

Akútna, len sporadicky sa vyskytujúca kandidová vulvovaginitída sa prejavuje pálením a svrbením rôznej intenzity, dyspareuniou a dysúriou. Typický biely hrudkovitý, pri zmiešanej infekcii belavožltý, výtok adhéruje a sprevádza ho začervenanie kože vulvy a sliznice pošvy.

Chronická recidivujúca forma zvyčajne nemá takú výraznú symptomatológiu. V popredí ťažkostí je menej výrazné pálenie vulvy, pošvy a dyspareunia. Skromnejší je aj objektivný nález.

Možnosti diagnostiky v ambulantných podmienkach

A. Diagnostický postup I

V súčasnosti sa pri návšteve pacientok v ambulanciách gynekológov prvého kontaktu stretáme s podozrením na vulvovaginálnu kandidózu obvykle so štandardnou situáciou, ktorá spočíva v odbere anamnézy (opis subjektívnych ťažkostí – pálenie, svrbenie pošvy) a pokračuje gynekologickým vyšetrením (posudzuje sa charakter výtoku, úroveň hygieny, makroskopické príznaky zápalu pošvy). Gynekologický nález sa zhodnotí ako akútna vulvovaginálna kandidóza a ordinujú sa lokálne antimykotiká. Niektoré pacientky sa však už krátko po lokálnej antimykotickej liečbe vracajú s recidívou ťažkostí (obvykle po nasledujúcej menštruácii). Tu sa uvedený diagnostický postup zopakuje (tab. 2). Gynekológ po zhodnotení ťažkostí pacientky a objektívneho nálezu konštatuje recidívu vulvovaginálnej kandidózy. Ordinuje iné lokálne alebo celkové antimykotikum. Približne v 5-8 % prípadov však dochádza k zlyhaniu uvedeného diagnosticko-terapeutického algoritmu, pretože tento nepočíta s vplyvom rizikových faktorov v etiopatogenéze recidivujúceho ochorenia. Pre úspech terapie, hlavne u tejto skupiny žien, je potrebné vytvoriť iný diagnosticko-terapeutický postup, ktorého cieľom je na jednej strane odhaliť rizikové faktory a na druhej strane ich aj terapeuticky ovplyvniť (tab. 3).

B. Rozšírený diagnostický postup II

Vyššie uvedený diagnostický postup I je v prípade recidivujúcich vulvovaginálnych infekcií potrebné rozšíriť o nasledujúce vyšetrenia:

1. Mikroskopický dôkaz, ktorý sa opiera o nález kvasiniek a pseudomycélií v stere odobratom z pošvovej steny. Mikroskopické vyšetrenie má len orientačný význam a je zatažené veľkou subjektívnou chybou. Možno využiť viac techník.

* Technika natívnych preparátov s možnosťou odčítania vo fázovom kontraste. Pre diagnózu kvasiniek možno pridať k natívnemu preparátu kvapku 10 % KOH, ktorý zvýrazní spóry a pseudomycélie *C. albicans*. Robí parciálnu deštrukciu leukocytov a epitelií, ale nie rezistentnejších kandid. Mierne zahriatie náteru nad plameňom môže deštrukciu urýchliť (Unzeitig a spol., 1991).

* Farbený preparát podľa Giemsa, v ktorom majú kvasinky obvykle modrú alebo svetlošedomodрую cytoplazmu s menej sfarbenými vakuolami a s jedným alebo niekoľkými červenými jadrami s bezfarebnou stenou.

2. Kultivačné vyšetrenie so zameraním na izoláciu – odber materiálu robíme špeciálnou odberovou súpravou do Diamandovho média. Testovanie v laboratóriu sa robí pri teplote 37 °C a 25 °C na Sabouraud-glukózovom agare. Používajú sa morfológické, fyziologické a biochemické postupy podľa Lodderovej, Kreger van Rij a Kockovej-Kratochvílovej na diagnostikovanie spéciés (Klobušický a spol., 1995).

Tabuľka 2. Diagnostický postup I

Štandardná situácia I

Príchod pacientky ku gynekológovi – subjektívne svrbivý výtok

Aktivita gynekológa – vyšetrenie v zrkadlách, akútna kandidóza, ordinuje lokálne antimykotikum

Štandardná situácia II

Príchod pacientky s recidívou ochorenia – svrbivý výtok už predtým liečený lokálne

Aktivita gynekológa – vyšetrenie, recidíva kandidózy, ordinuje iné lokálne alebo systémové antimykotikum

3. Rýchly latexový test (Candida Sure Test firmy Orion, Fínsko) je založený na imunologickom podklade. Latexové – modrosfarbené častice, povlečené špecifickými králičími protilátkami reagujú v prostredí, v ktorom sa nachádzajú antigénové kandidové častice odobrané z vyšetrovanej oblasti reakciou, pri ktorej sa v testovacej kartičke oproti kontrole znázornia vznikajúce antigén-protilátkové komplexy viditeľnou aglutináciou. Vyšetrenie dáva do 15 minút výsledok porovnateľný s kultivačným vyšetrením, pričom je výrazne lacnejšie. Je vhodné pre rýchlu ambulatnú diagnostiku (Sobel a spol., 1994).

4. Slide latex aglutinačný test – je rýchly test založený tiež na imunologickom podklade – 0,8 µm latexové partikuly značkované imunoglobulínom z antiséra králikov so senzitivitou 72,2 % a špecifitou 95 % (Sobel a spol., 1994).

5. Vyšetrenie ďalších etiologických činiteľov, z ktorých niektoré nie sú zatiaľ dostupné v rutinej diagnostike. Jedná sa o izoláciu pôvodcu kvapavky, nešpecifickú flóru, izoláciu chlamýdií a mykoplazmiem a o diagnostiku bakteriovej vaginózy. Dôvodom pre tento postup je poznatok, že zmiešaná infekcia sexuálne prenosnými ochoreniami vytvára podmienky pre inváziu a množenie inak “klinicky nemej” kolonizácie pošvy kandidou.

6. Vyšetrenie stolice na parazity a kvasinky.

7. Vyšetrenie porcia a jeho ošetrovanie – lézie cervikálneho epitelu spojené s chronickou cervicitídou môžu byť tiež zdrojom napr. kolibacilárnej infekcie so všetkými dôsledkami na lokálnu imunitu pošvy.

8. Vyšetrenie glukózovej tolerancie (GTT) – recidivujúca vulvovaginálna kandidóza môže byť symptómom nepoznanej cukrovky.

9. HIV test – toto ochorenie výrazne znižuje úroveň imunity postihnutého organizmu a môže byť príčinou recidív RVK.

10. Cielená anamnéza so zameraním na zistenie počtu a frekvencie recidív, na používanie antikoncepcie, na rôzne typy liekov, na alergické reakcie, na používanú kozmetiku, na výskyt častých infekcií – aj v iných negynekologických lokalitách, čo by mohlo svedčiť pre zníženú funkciu imunity.

Tabuľka 3. Diagnostický postup II

* Diagnosticko–terapeutický postup I

+

* Cielená anamnéza

* Dôkaz kandidy (mikroskopicky, kultivačne, rýchlym latexovým testom)

* Vyšetrenie ďalších etiologických činiteľov – kvapavka, nešpecifická flóra, chlamýdie, mykoplazmy, bakteriálna vaginóza

* Vyšetrenie stolice na parazity a kvasinky

* Vyšetrenie porcia a jeho ošetrovanie

* Vyšetrenie tolerancie cukrov (GTT)

* HIV test

* Imunologické vyšetrenie

* Kožné alergologické vyšetrenie

* Dermatologické vyšetrenie partnera

* Urologické vyšetrenie partnera

11. Imunologické vyšetrenie – pretože porucha imunity je v pozadí aj recidivujúcich kandidových vulvovaginitíd:

a/ rozšírená anamnéza – pátranie po výskyte imunodeficientných stavov v rodine, výskyt častých infekcií v iných lokalitách – pozitívny nález v anamnéze je dôvodom na podrobnejšie imunologické vyšetrenie;

b/ stanovenie aktivity komplementového systému;

c/ vyšetrenie imunoskin testom – využíva sa na skríning porúch imunity. Zisťuje stav bunkovej imunity a zároveň aj viacerých zložiek amplifikačného systému imunologickej odpovede po intradermálnom podaní antigénov – tuberkulín (PPD), toxoplazmín, kandidín, tetanický a difterický antigén. Podáva sa 0,1 ml látky intradermálne na volárnej strane oboch predlaktí. Počtom krížikov sa hodnotí včasná reakcia a indurát za 48 h. Stanovuje sa index, ktorý sa vypočíta ako pomer súčtu celkového počtu krížikov k počtu aplikovaných antigénov. Index pod 1 môže svedčiť pre možnosť imunodeficitu a môže slúžiť ako indikácia na podrobnejšie imunologické vyšetrenie. Vyšetrenie môže byť nápomocné aj pri diagnostike špecifického TBC pôvodu ochorenia a pod.;

d/ vyšetrenie parametrov nešpecifickej bunkovej imunity: počet leukocytov v periférnej krvi, diferenciálny krvný obraz, prítomnosť eozinofílie, fagocytová aktivita, fagocytový index, cídna schopnosť leukocytov;

e/ vyšetrenie parametrov špecifickej bunkovej imunity – stanovenia aktívnych T-lymfocytov, LTT-test blastickéj transformácie lymfocytov, IRI-imunoregulačný test;

f/ stanovenie hladiny imunoglobulínov IgA, IgM, IgG, IgE;

g/ stanovenie špecifického IgE na *C. albicans* a špecifického IgE na ejakulát, spermie, prípadne spermiový sediment.

12. Kožné alergologické vyšetrenie – testovanie na environmentálne alergény, kozmetiku, medikamenty.

Tabuľka 4. Odporúčania pre ambulatnú prax pri opakovanom zlyhaní terapie

<ul style="list-style-type: none"> * Potvrdenie recidívy dôkazom etiologického činiteľa * Pátranie po zmiešanej baktériovej infekcii * Rozšíriť ambulantné vyšetrenie o diagnostiku baktériovej vaginózy * Diagnostika a liečba chronickej cervicitídy * Cielená anamnéza – pátrať po imunodeficite, po alergiách * Urobiť GTT * Kožné a urologické vyšetrenie partnera * V prípade opakovaných neúspechov odoslať pacientku na špecializované pracovisko alebo vypracovať algoritmus interdisciplinárnej spolupráce (alergológ, imunológ, urológ, diabetológ a iní) * Zmeniť terapeutický stereotyp – celková per orálna antimykotická terapia
--

13. Dermatologické vyšetrenie partnera – neliečená kandidóza partnera môže tiež byť príčinou recidív tzv. ping-pongovej infekcie.

14. Urologické vyšetrenie partnera – chronická prostatitída môže byť zdrojom reinfekcie napr. kolibacilárnej infekcie, so všetkými dôsledkami pre lokálnu imunitu partnerky.

Odporúčania pre ambulatnú prax

Ak v ambulatných podmienkach dochádza k opakovanému zlyhaniu terapie, odporúčame (tab. 4):

1. Potvrdiť recidívu ochorenia dôkazom etiologického činiteľa, napr. kultivačným vyšetrením a tak vylúčiť burning vulva syndróm.

2. Pátrať po zmiešanej baktériovej infekcii – kultivačným vyšetrením so zameraním nielen na izoláciu kvapavky a nešpecifickú flóru, ale aj na izoláciu chlamýdií, mykoplaziem a ureaplaziem.

3. Rozšíriť ambulantné vyšetrenie o diagnostiku baktériovej vaginózy – na základe 4 Amselových kritérií – určenie makroskopického charakteru pošvového výtoky, pH pošvy, mikroskopickým dôkazom “clue cells” a čuchovým testom pomocou 10 % KOH.

4. Zamerať pozornosť aj na diagnostiku a terapiu lézií krčka maternice a chronickej cervicitídy.

5. Doplniť cieľnú anamnézu a pátrať po imunodeficite, po alergiách, po užívaní antikoncepcie alebo liekov vplývajúcich na stav imunitného systému. Informovať sa na spôsob hygieny (druh mydla, kozmetika), používanie tesného silonového prádla.

6. Urobiť o-GTT.

7. Kožné a urologické vyšetrenie partnera.

8. Zmeniť terapeutický stereotyp – uprednostniť celkovú per orálnu antimykotickú terapiu.

9. Odoslať pacientku na špecializované pracovisko alebo vypracovať algoritmus interdisciplinárnej spolupráce (kožný alergológ, imunológ, urológ, diabetológ a pod.).

Záver

Vulvovaginálna kandidóza je každodenným problémom v ambulatnej gynekologickej praxi. Klinická diagnostika založená na opise subjektívnych ťažkostí pacientky, makroskopickým posúdením postihnutej oblasti a následnou liečbou hlavne lokálnymi antimykotikami, začína zlyhávať u stále vyššieho percenta pacientok. Naším cieľom bolo poukázať na rôzne súvislosti a rizikové faktory, ktoré je potrebné pri diagnostike brať do úvahy, aby získané informácie mohli byť východiskom pre úspešnejšiu terapiu. Zdá sa, že bez interdisciplinárnej spolupráce a zmeny doterajších diagnostických a terapeutických stereotypov nebudeme u veľkého počtu pacientok s recidivujúcou vulvovaginálnou kandidózou v liečbe dostatočne úspešní.

Literatúra

1. Bleischmidt J., Meinhof W.: Candida – Mykosen in der Praxis. Diesbach Verl., Berlin 1989, s. 69.

2. Drake T.E., Maibach H.I.: Candida and candidiasis: cultural conditions, epidemiology and pathogens. Postgrad. Med., 53, 1973, s. 83—87.

3. Fu Y.S., Reagan J.W.: Pathology of the Uterine Cervix, Vagina and Vulva. 1. ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia 1989, 397 s.

4. Koleta F.: Infekce a záněť v gynekologii a porodnictví. 1. vyd., Grada Publ., Praha 1995, 160 s.

5. Klobušický M., Valent M., Valentová M.: Asporogénne kvasinky v biocenóze pošvy žien s gynekologickými ťažkosťami. Prakt. Gynek., 2, 1995, č. 4, s. 182—188.

6. Mendling W.: Vulvovaginálna mykóza - imunologický a terapeutický problém. Prakt. Gynek., 2, 1995, č. 4, s. 177—181.

7. Osser S., Haglund A., Weström L.: Treatment of candidal vaginitis. A perspective randomized investigator – blind multicenter study comparing topically applied econazole with oral fluconazole. Acta Obst. Gynecol. Scand., 70, 1991, s. 73—78.

8. Phillips R.J.M., Watson S.A., McKay F.F.: An open multicentre study of the efficacy and safety of single dose of fluconazole 150 mg in the treatment of vaginal candidiasis in generale practise. BJGP, 44, 1990, č. 6, s. 219—222.

9. Presl J.: Menstruační tampony – potenciální riziko toxického šoku. Čs. Gynek., 48, 1983, č. 2, s. 134—135.

10. Ramin S.M., Maberry M.C., Cox S.M.: Lower genital tract infection. In: Copeland L.J.: Textbook of gynecology. W.B. Saunders comp., Philadelphia 1993, s. 505—515.

- 11. Saag M.S., Dismukes W.E.:** Azole antifungal agents: emphasis on new triazole. *Antimicrob Agents Chemother.*, 32, 1988, č. 1.
- 12. Sobel J.D., Schmidt Ch., Meriwether C.:** A new slide latex agglutination test for the diagnosis of acute *Candida* vaginitis. *Brief Sci. Reports*, 94, 1994, č. 3, s. 323—325.
- 13. Šimko M.:** Chronické vaginálne mykózy očami imunológa. *Lekárske Listy*, 1997, č. 9, s. 8 (príloha *Zdravotníckych novín* zo 6.3.1997).
- 14. Unzeitig V., Buček R., Čupr Z., Vachen S.:** K otázce epidemiologie a diagnostiky poševního prostředí I. Vyšetření poševního flóru nativní mikroskopií a hodnocení mikrobiálních obrazů poševních (MOP). *Čs. Gynek.*, 56, 1991, č. 1, s. 1—14.
- 15. Weissenbacher E.R.:** Aktuelle Probleme bei Vulvovaginal-candidosen. *Inter. J. of Feto-Maternal Med.*, 6, 1993, Suppl. 1, s. 1—4.

Do redakcie došlo 15.1.1998.

CENA IJGO ZA ROK 1998

IJGO Prize Paper Award for 1998

The editors of the *International Journal of Gynecology and Obstetrics (IJGO)* are pleased to announce the establishment of a prize for the best clinical research paper accepted for publication in the *International Journal of Gynecology and Obstetrics* during 1998.

All clinical research articles submitted to the IJGO from developing countries during 1998 will be considered for this prize. Selection will be made by the editors and the decision will be announced in the February 1999 issue of the Journal. The winning author(s) will receive a \$500 stipend and a certificate of recognition. Notification will be made to the corresponding author.

This award has been established for the purpose of encouraging investigators, especially young scientists, from deve-

loping countries to submit their very best clinical research articles for publication in the *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.

The IJGO is the official publication of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), the primary international organization for the specialty of obstetrics and gynecology. FIGO is dedicated to enhancing the health care of women worldwide, and the prize award is intended to encourage authors to work toward the FIGO mission, which is, in part, "...to serve an international audience by publishing original scientific articles and communications originating in developing countries, emphasizing the important obstetric and gynecologic problems, issues, and perspectives of the developing world, such as maternal mortality and family planning."