

Vulvovaginální kandidóza

MUDr. Marie Košťálová, Ph.D.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK, Hradec Králové

Článek předkládá podrobnou charakteristiku původce onemocnění, klinickou symptomatologii, současné diagnostické a terapeutické možnosti vulvovaginální kandidózy. Okrajově se také zmiňuje o diferenciální diagnostice chorob lokalizovaných ve vulvovaginální oblasti.

Klíčová slova: kandidóza, faktory virulence, sexuální přenos, poševní ekosystém.

Vulvovaginal candidiasis

The article presents detailed characteristics of the cause of the disease, clinical symptoms, current diagnostic and therapeutical options. Differential diagnosis of dermatoses localised in vulvovaginal region is mentioned marginally.

Key words: candidiasis, virulence factors, sexual transmission, vaginal ecosystem.

Dermatol. praxi 2012; 6(2): 81–84

Úvod

Vulvovaginální infekce jsou jedním z nejčastějších problémů, se kterými se setkávají zejména gynekologové ve své každodenní praxi. Do skupiny vulvovaginálních infekcí řadíme kromě vulvovaginální kandidózy také trichomoniázu, bakteriální vaginózu, aerobní vaginitidu, atrofickou vaginitidu, herpes genitalis a poševní laktobacilózu. Vždy je nutné vyloučit onemocnění s podobnou symptomatologií. Např. některé dermatózy, prekancerózy nebo nádorová onemocnění. Některé z těchto potíží mohou ale zavést pacientky primárně do ambulancí dermatovenereologů nebo se s nimi kožní lékař setkává jako s vedlejším nálezem při jiných kožně-pohlavních onemocněních. Snad největší styčnou plochu mezi oběma zmiňovanými obory představuje právě vulvovaginální kandidóza.

Diagnostika

Diagnostika se opírá kromě klinického vyšetření a anamnestických údajů o kulturační a mikroskopické vyšetření (MOP VI kvasinkový – oválná tělíska blastospór nebo mycelia, smíšená bakteriální flóra, hojně epitele), cytologii, měření poševního pH a testu s KOH, dále o stanovení přítomnosti protilátek, průkaz antigenů, genů nebo nukleových kyselin. U rizikových pacientek s větším počtem sexuálních partnerů je také dobré doplnit vyšetření na chlamydie a kapavku. Kulturační vyšetření stěrů z pochvy je důležité pro vědecké účely. Pro klinickou praxi jsou výsledky kulturačního vyšetření nespolehlivé a velmi těžko se interpretují. Hlavním důvodem kritiky výsledku klasické kultivace je stanovení role zachyceného mikroorganismu při vzniku infekce (1), doporučuje se ale u recidivujících nebo perzistujících infekcí způsobených častěji vzácnějšími druhy kvasinek.

Charakteristika původce onemocnění

Kandidóza je infekce způsobená kvasinkou *Candida albicans* nebo jinými druhy kvasinek. Rod *Candida* obsahuje téměř 200 druhů, přičemž 20 je spojováno se vznikem infekce u lidí a zvířat. *C. albicans* je součástí normální flóry spíše zažívacího traktu než kůže, ačkoli příležitostně je nalézána i na kůži (2), proto je zdroj infekce často endogenní (3).

První popsal lidskou kvasinkovou infekci Hippokrates 400 let před naší letopočtem jako bílé pláty na sliznicích lidí s chronickými, vyčerpávajícími onemocněními. Vaginální kandidóza byla poprvé popsána Wilkinsonem v r. 1849, který zároveň poukázal na její mykotický původ. V roce 1875 potvrdil Haussmann stejného původce onemocnění v dutině ústní a v pochvě. Tým autor poukázal na možnost přenosu z pochvy matky do dutiny ústní novorozence. Na dimorfní charakter kvasinky *C. albicans* pod jménem *Mycoderma vini* upozornil poprvé v r. 1877 Grawitz. O 10 let později popsal Andrey výskyt blastické a hyfální formy v závislosti na podmínkách prostředí. V roce 1890 pojmenoval Zopf kvasinku *Monilia albicans*. Odtud pochází dříve běžně používaný název monilióza. Označení *Candida* použil poprvé Berkhaut v r. 1923. Extenzivní studie na začátku minulého století prováděl Castellani.

Faktory, který přispívají k rozvoji kandidózy můžeme rozdělit do 3 skupin (4):

1. **celkový zdravotní stav:** onemocnění imunitního systému, systémová onemocnění, endokrinní poruchy, diabetes mellitus, avitaminózy, nedostatek železa, malnutrice, věk, těhotenství (5).
2. **celkově užívaná léčba:** imunosupresiva, systémové steroidy, antibiotika, preparáty s pohlavními hormony.

3. **kožní faktory:** okluze, macerace a narušení bariérové funkce, mechanické poškození jako popálení, modřiny nebo abraze.

Většina druhů kvasinek produkuje faktory virulence (3). Druhy, které tuto schopnost nemají, se zdají být méně patogenní. Schopnost kvasinek adherovat k epitelálním buňkám je důležitým krokem k tvorbě vláken a tkáňové invazi. Odstranění bakteriální flóry z kůže, úst a gastrointestinálního traktu znamená odstranění endogenní mikroflóry a redukuje tak kompetici, která má za výsledek přerůstání kvasinkovými organismy.

Faktory virulence (3):

1. **adherence** – kandida adheruje na receptory hostitelské buňky, které obsahují fosfolipidy a fibronectin. Adherence je individuální a závislá na hladinách estrogenů (6). Zároveň je ovlivněna laktobacily (receptorová kompetice)
2. **produkce hydrolytických enzymů** (sekreční aspartyl proteináza, fosfolipáza)
3. **germinace a tvorba hyf** spojená s invazivitou kandid. Tvorba mycelia je také estrogeně dependentní (6)
4. **fenotypový „switching“** – může hrát roli v adaptaci kvasinek k různým anatomickým lokalitám lidského těla
5. **imunomodulační efekt houbových organizmů**

Kvasinkovité organismy jsou dimorfní a mohou se vyskytovat v různých fenotypových fázích. Blastospóry reprezentují fenotyp zodpovědný za přenos a rozšíření kandidy a jsou spojené s asymptomatickou kolonizací vagíny. Hyfální forma tvoří pseudomycelium a představuje tak invazivní formu, projevující se kla-

sickými symptomy. K tomu, aby mohla kandida kolonizovat pochvu, musí nejprve adherovat k vaginálním epiteliálními buňkám. *C. albicans* má schopnost adherence k těmto buňkám signifikantně vyšší než non-albicans kmeny, z čehož vyplývá vyšší incidence vaginitid způsobených právě *C. albicans*.

Vulvovaginální kandidóza (VVC) je oportunní slizniční infekce způsobená nejčastěji *C. albicans*, která postihuje řadu jinak zdravých žen v reprodukčním věku. Kvasinky jsou druhým nejčastějším vyvolavatelem poševních infekcí (po bakteriální vaginóze), výskyt onemocnění se celosvětově zvyšuje. Asi 75 % žen v reprodukčním věku 1x za život prodělá ataku kandidové infekce. Jen malé procento žen trpí rekurentní formou tohoto onemocnění (RVVC). Definice RVVC vychází ze 3 a více mikroskopicky potvrzených atak kvasinkové vulvovaginitidy za rok (7), popř. ze 4 a více atak v souvislosti s antibiotickou léčbou. Kmeny izolované z pochvy náleží z 85–90 % k druhu *Candida albicans*, ostatní kvasinky tvoří zbylých 15 % případů (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. lusitanae* a *Saccharomyces cerevisiae*). Incidence vaginitid způsobených non-albicans kmeny stoupá a je spojena s častější návratností onemocnění, odlišnými symptomy, obtížnější léčbou a často HIV infekcí (8). Kandidu nalézáme při kultivačním vyšetření přibližně u 20 % symptomatických žen. Příčina symptomatické kolonizace je neznámá. Mnohé studie potvrdily, že kolonizace může přetrvávat mnoho měsíců i let. Používání výplachů, deodorantů, parfémovaných toaletních pomůcek, plavání v chlorovaných bazénech a dlouhodobé nošení vlhkých plavek zvyšuje infekce. Poševní prostředí mohou ovlivnit různé chemické vlivy, lokální alergeny nebo hypersenzitivita. Tyto vlivy umožní změnu asymptomatického osídlení v aktivní infekci.

Vaginální kandidové infekce jsou spojeny s rizikovými faktory zahrnujícími také stav estrogenizace. Akutní epizody VVC se často vyskytují během těhotenství a během luteální fáze menstruačního cyklu, kdy jsou hladiny progesteronu a estrogenů zvýšené (9). Na druhou stranu ženy v období premenarche a postmenopauzální ženy, neužívající hormonální substituci, zřídka kdy onemocní VVC (10). Role pohlavních hormonů při získání vaginální kandidózy zůstává nejasná (11). Hladiny estrogenů se zdají být hlavním hormonálním faktorem ovlivňujícím sklon k tomuto onemocnění (11). *Candida albicans* obsahuje jak estrogeny vázající protein (EBP), který vykazuje vysokou afinitu k estradiolu a estronu, tak kortikoidy vázající protein (CBP), který má vysokou

afinitu pro kortikosteron a progesteron (12, 13). V případě *C. albicans* estradiol přímo stimuluje dimorfní přeměnu z blastické (neinvazivní) do hyfální (invazivní) formy (14), proto může dojít tímto hormonálním vlivem k vzestupu mykotické virulence. Ostatní steroidní hormony, které se váží na steroidní receptory pouze slabě, nemají schopnost navodit tyto biologické odpovědi (15). Ukazuje se, že jak estrogen, tak progesteron mají schopnost inhibovat vrozenou i získanou imunitní odpověď na lokální i systémové úrovni (16–18), přestože progesteron může zvrátit řadu změn způsobených estrogenem.

Klinické příznaky

Ženy přicházejí k vyšetření se silným pruritem, výtok nemusí být přítomen u všech pacientek. Pokud se vyskytne, je zpravidla popisován jako tvarohovitý, který může být vodnatý nebo hustě homogenní. Často bývá přítomna bolestivost pochvy, pálení vulvy, dyspareunie a dysurie. Většinou nebývá přítomen zápach. Při vyšetření zjišťujeme erytém a otok labií a vulvy, na periférii mohou být drobné satelitní papulopustuly. Pustuly nemají folikulární charakter a jsou lokalizovány kolem erodovaných oblastí. V pokročilých případech je perineum vrásčité s četnými erozemi a fisurami. Otok může být přítomen jak u časných, tak u pokročilých stadií onemocnění. Inguinální lymfadenopatie doprovází postižení perinea. Při vaginálním vyšetření je přítomno zánětlivé a edematózní postižení sliznice s bílým hustým fluorem v zadní klenbě. Děložní hrdlo je rudé, zanícené a vulnerabilní. Cervix je normálního vzhledu. V pochvě je přítomen erytém a bělavý výtok. Příznaky obvykle začínají týden před začátkem menstruace a během krvácení se lehce zmírňují. Klinický obraz se ale může značně lišit. U některých pacientek převládá exsudativní forma s hojným výtokem, u jiných žen je výtok minimální a převládá erytém v oblasti vulvy, může ale postihovat i inguinální a perianální oblast s tvorbou fisur. Většinou je přímý vztah mezi množstvím kvasinek a příznaky onemocnění.

Sexuální přenos

Sexuální přenos infekce se přímo nabízí, ale epidemiologicky nebyl potvrzen (6, 19, 20). U partnerů pacientek s kandidovou vulvovaginitidou může po styku vzniknout balanopostitida, která se projevuje zarudnutím, svěděním nebo pálením penisu. Opakované dvojité slepé placebem kontrolované studie neprokázaly efekt léčby sexuálních partnerů u žen s rekurentní kandidovou vulvovaginitidou (1). Nicméně kombinace oro-

rekto-vaginálních forem pohlavního styku zvyšuje riziko tohoto onemocnění (21). Sexuálně aktivní ženy mají vyšší riziko vaginitidy, protože přítomnost ejakulátu zvyšuje pH a tím umožňuje proliferaci anaerobních bakterií. Asymptomatické nosičství kvasinek na penisu (obvykle v sulcus coronarius) je zjišťováno u 5–25 % mužských partnerů nemocných žen. Tj. asi 4x častěji než v průměrné populaci (21). Asi 80 % sexuálních partnerek těchto mužů má pozitivní kultivační nález z pochvy (1). Přitom kmeny bývají obvykle totožné. Proti významu pohlavních přenosů svědčí i to, že nejsou vzácné případy žen, které trpí vaginální mykózou i přes sexuální abstinenci (21).

Poševní ekosystém

Poševní ekosystém představuje přirozenou ochranu genitálního ústrojí ženy před rozvojem zánětlivého onemocnění. Vaginální ekosystém je rovněž pod vlivem řady variabilních faktorů, které patří k exogenním nebo endogenním mechanismům. Jsou to především věk, výživa, rasa, parita, hygienické návyky, sexuální praxe a aktivita, počet sexuálních partnerů, způsob antikoncepce, hormonální a imunitní stav organismu, lokální a celková aplikace léků, škodlivé návyky, přítomnost sexuálně přenosných mikroorganismů, patologické změny na čípku a mnoho dalších (22).

Faktory poševního ekosystému (23, 24):

1. **slizniční imunitní systém:** sekreční IgA, leukocyty, lymfocyty, makrofágy, cytotoxické T lymfocyty, granulocyty, cervikovaginální sekret
2. **hormonální hladiny menstruačního cyklu:** zvýšené hladiny estrogenů v období puberty vedou k zesílení poševní stěny, zvýšení obsahu glykogenu v cyklicky se odlupujících epitelových buňkách a k osídlení pochvy laktobacily, pH dosahuje kyselých hodnot
3. **endogenní poševní flóra:** směs aerobních a anaerobních mikroorganismů, které jsou v rovnováze a které slizniční imunitní systém trpí. Jejich přítomnost je individuální a závisí na řadě faktorů (sexuální aktivita, manipulace v pochvě, antibiotická léčba atd.). Hlavní roli hraje přítomnost lactobacilů, které se podílejí na fermentaci glukózy na kyselinu mléčnou (pH 3,8–4,2), produkci peroxidu vodíku (toxický pro některé druhy bakterií) a produkci bakteriocinů (sloučeniny bílkovinné povahy a baktericidním účinkem na některé mikroorganismy)
4. **kyselé poševní pH:** v průběhu menstruačního cyklu jeho hladina kolísá

Terapie

K nejčastěji užívaným místním antimykotikům patří azoly jako např. clotrimazol, miconazol, econazol, butoconazol aj., event. polyenové antimykotikum nystatin. V perorální terapii je dostupný itraconazol podávaný jednorázově 400 mg nebo 3 dny 200 mg a/nebo fluconazol jednorázově 150 mg. Léčba rekurentní formy je obtížnější. Musíme léčit diabetes, v některých případech vysadit hormonální antikoncepci nebo ji zaměnit (např. kombinovanou estrogení za čistě gestagení). Pokud lze, vysazujeme i imunosupresivní nebo kortikoidní léčbu. Ženám doporučujeme vhodné spodní prádlo, správná hygienická opatření. Není vhodné se koupat v bazénech s chlorovanou vodou, popř. použít speciální tampony napuštěné ovčím tukem, které brání průniku vody do pochvy. V léčbě je nutné dlouhodobé profylaktické podávání perorálních antimykotik. Vhodným doplňkem léčby jsou preparáty obsahující přímo laktobacily nebo lokálně podávaná prebiotika, která napomáhají obnovení probiotických kmenů těla vlastních laktobacilů a jejich dlouhodobému udržení. U některých žen přináší léčebný efekt desenzitizace kandidovým antigenem.

Diferenciální diagnostika

Svědění a pálení vulvy bývá často příznakem vaginitidy. Zároveň může být ale prvním znakem jiného kožního onemocnění. V diferenciální diagnostice připadají v úvahu lichen sclerosus et atrophicus, psoriáza, alergická a iritační reakce, lichen simplex chronicus, lichen planus, tinea, dlaždicobuněčná hyperplazie. Z dalších projevů nesmí-

me zapomínat také na nežádoucí efekt místních kortikoidů, erythema multiforme, pemphigus, benigní familiární pemphigus, bulózní a jizvící pemphigoid, dermatitis herpetiformis, bulózní impetigo, lineární IgA dermatózu, M. Behçet, lupus erythematosus, pelagru, Reiterův sy., extramamární Pagetovu chorobu nebo herpes simplex virus či herpes zoster.

Literatura

1. Mašata J. Vulvovaginální infekce. Bulletin Gynestart, 2006; 1: 1–4.
2. Wagner DK, Sohnle PF. Cutaneous Defense against Dermatophytes and Yeasts. Clinical Microbiology Review. 1995; 8(3): 317–335.
3. Segal E. Candida, still number one – What do we know and where are we going from there? Mycoses, 2005; 48(1): 3–11.
4. McKay M. Cutaneous manifestation of candidiasis. Am J Obstet Gynecol, 1998; 158(4): 1991–1993.
5. Gosek, et al. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in general medicine. 3rd ed. NY: McGraw-Hill, 1987.
6. Tömölová Z, Zmrhal J. Mykotické vulvovaginitidy v našich ambulancích. Prakt Gyn, 2005; 9(2).
7. Fidel P Jr, Lynch ME, Redondo-Lopez V, et al. Systemic cell-mediated immune reactivity in women with recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC). J. Infect. Dis. 1996; 168: 1458–1465.
8. Spinillo A, Capuzzo E, et al. Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. Am J Obstet Gynecol, 1997; 176: 138–141.
9. Kalo-Klein A, Witkin SS. Candida albicans: cellular immune system interactions during different stages of the menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol, 1989; 161: 1132–1136.
10. Sobel JD. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. Ann N Y Acad Sci, 1988; 544: 547–557.
11. Clemons KV, Spearow JL, et al. Genetic susceptibility of mice to Candida albicans vaginitis correlates with host estrogen sensitivity. Infect Immun, 2004; 72(8): 4878–4880.
12. Loose DS, Feldman D. (1982) Characterisation of a unique corticosterone-binding protein in Candida Albicans. J Biol Chem, 1982; 257: 4925–4930.
13. Loose DS, Schurman D, Feldman D. A corticosteroid binding protein and endogenous ligand in C. Albicans indicating a possible steroid-receptor system. Nature (London), 1981; 293: 477–479.
14. Kinsman OS, Pitblado K, Coulson CJ. (1988) Mycoses 31: 617–626.
15. Madani ND, Malloy PJ, et al. Candida albicans estrogen-binding protein gene encodes an oxidoreductase that is inhibited by estradiol. Proc Natl Acad Sci USA, 1994; 91: 922–926.
16. Carlsten H, Holmdahl R, Tarkowski A. Analysis of the genetic encoding of oestradiol suppression of delayed-type hypersensitivity in (NZB x NZW) F1 mice. Immunology 1991; 73: 86–190.
17. Klink M, Rozalska B, Rundnicka W. Weakness of cellular response to Listeria antigens in pregnant mice. Med Dosw Mikrobiol, 1993; 45: 51–54 (In Polish).
18. Szekeres-Bartho J. Endocrine regulation of the immune system during pregnancy. Arch Immunol Ther Exp, 1990; 38: 125–140.
19. Bradshaw CS, Morton AN, et al. Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol, 2005; 106(1): 105–114.
20. Kuklová I, et al. Souvislosti mykotických vulvovaginitid u žen vyšetřených na venerologické ambulanci I. kožní kliniky, Čes.-slov. Derm, 1997; 4: 134–136.
21. Čepický P. Kolpitis, Čs. Gynek., 1987; 52: 508–519.
22. Unzeitig V, Buček R. Poševní prostředí a jeho mikrobiální profil. Prakt. Lék., 1990; 70(23): 867–868.
23. Citterbart K, et al. Gynekologie. Praha: Galén 2001: 110–111.
24. Unzeitig V. Vulvovaginální ekosystém a poruchy jeho rovnováhy, Lékařské listy 2008; 9: 10–15.
25. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol, 1986; 152: 924–935.

Článek přijat redakcí: 14. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 5. 4. 2012

MUDr. Marie Košťálová, Ph.D.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
marie.kostalova@fnhk.cz