

**Univerzita Karlova v Praze**  
**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**  
**katedra biologických a lékařských věd**

**PREDISPOZIČNÍ FAKTORY REKURENTNÍ  
VULVOVAGINÁLNÍ KANDIDÓZY VI**

(bakalářská práce)

**Hradec Králové, 2008**

**Eliška Fučíková**

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

Tímto také děkuji svému školiteli PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. Za odbornou pomoc a čas, který mi věnoval při vypracování bakalářské práce.

# OBSAH

1	SOUHRN.....	4
2	SUMMARY.....	4
3	REKURENTNÍ VULVOVAGINÁLNÍ KANDIDÓZA.....	5
	3.1 Etiologie .....	5
	3.2 Vyšetřovací metody.....	6
	3.2.1 Test klíčních hyf (GTT).....	6
	3.2.2 Test filamentace .....	6
	3.2.3 Kultivace .....	6
	3.2.4 Sérologické testy .....	6
	3.2.5 Testování antifungální aktivity in vitro.....	7
	3.3 Klinický obraz- diagnostika.....	7
	3.3.1 Vaginální fluor.....	7
	3.4 Terapie.....	8
	3.4.1 Antimykotická terapie .....	8
	3.4.2 Alternativní terapie.....	11
4	PREDISPOZIČNÍ FAKTORY .....	13
	4.1 Menstruační cyklus.....	13
	4.2 Těhotenství .....	13
	4.3 Hormonální antikoncepce.....	13
	4.4 Hormonální substituční terapie.....	13
	4.5 Vaginální mikroflóra.....	14
	4.6 Antibiotika.....	14
	4.7 Diabetes mellitus .....	15
	4.8 Imunosuprese .....	15
	4.9 Imunitní systém .....	15
	4.10 Sexuální život.....	18
	4.11 Dietní návyky.....	19
	4.12 Životní styl.....	20
	4.13 Stres.....	21
	4.14 Rasová příslušnost.....	21
5	VÝSLEDKY Z PŘEDCHOZÍ STUDIE.....	22
	5.1 Hormonální antikoncepce.....	22
	5.2 Antibiotika.....	22
	5.3 Diabetes mellitus .....	22
	5.4 Imunitní systém .....	23
	5.5 Sexuální život.....	23
	5.6 Nevhodné spodní prádlo a oblečení.....	24
	5.7 Osobní hygiena .....	24
	5.8 Dietní návyky.....	25
6	LITERATURA.....	26

## **1 SOUHRN**

Cílem mé bakalářské práce bylo z dostupné literatury získat co nejvíce informací o výskytu a srovnání různých predispozičních faktorů rekurentní vulvovaginální kandidózy. Z literatury vyplynulo, že mezi nejčastější faktory patří zejména užívání antibiotik, konzumace potravin s vysokým obsahem sacharidů, alergická onemocnění, vyšší počet sexuálních partnerů, vyšší frekvence pohlavních styků, nekoitální sexuální praktiky, nošení těsných kalhot a častá aplikace vaginálních výplachů.

## **2 SUMMARY**

The aim of this bachelor thesis was to acquire utmost information about the incidence of various predisposition factors of recurrent vulvovaginal candidosis and its comparison from available literature sources. It was to be found that the most common factors are antibiotic treatment, consumption food with high level of sucrose, allergy, higher number of sexual partner together with higher frequency of sexual intercours, non-coital sexual practices, wearing of tight trousers and frequently application of vaginal douche.

### 3 REKURENTNÍ VULVOVAGINÁLNÍ KANDIDÓZA

Vulvovaginální kandidóza (VVK) patří mezi nejčastější genitální infekce. Alespoň jednou během života postihne přibližně 75% žen. Z tohoto množství asi 20 až 40% žen onemocní vaginální kandidózou nejméně dvakrát za život. Přibližně dvě třetiny ženské populace prodělají během svého života ataku VVK a to nejčastěji během reprodukčního období. Obecně rozdělujeme vulvovaginální kandidózu na akutní a rekurentní, dále ji můžeme rozdělit na primárně neznámou (idiopatická kandidóza) a nebo sekundární, na ní se podílí celá řada různých faktorů. Rekurentní vulvovaginální kandidóza (RVVK) je definována třemi a více ataky za rok (Špaček et al., 2003).

#### 3.1 Etiologie

Mezi významné původce lidských infekcí náleží především druhy *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. tropicalis* a *C. zeylanoides*. Jako etiologické agens kandidóz člověka byly však, i když nepříliš často, usvědčeny také další druhy kandid, jmenovitě *C. macedonica*, *C. pulcherrima* nebo *C. suaveolens* (Votava et al., 2000).

*Candida albicans* má velikost přibližně 2-6 x 3-9 mm, patří mezi anaskopogenní (nepravé) kvasinky (Špaček et al., 2003). Kandidy jsou dimorfní houby, které se nacházejí ve dvou různých formách. Blastospory jsou fenotypem pro rozšíření a přenos. Jsou stálou formou, která může být spojena s asymptomatickou kolonizací. Druhá forma je micelární a je schopná klíčení. Tento fenotyp může napadat tkáň, u VVK buňky vaginálního epitelu a způsobovat symptomy onemocnění (Mašata et al., 2001).

Patogenní mechanismy nejsou přesně známy, významný podíl mají extracelulární enzymy a toxiny, o tom svědčí svědění s jinak minimálním zánětem sliznice. Optimální pH pro redukci aktivní kyselé proteasy *C. albicans* je 4,0 až 4,5, což odpovídá normálnímu poševnímu prostředí (Špaček et al., 2003). *C. albicans* je častou součástí přirozené mikroflóry vaginální sliznice a bývá izolována u 15 až 20% asymptomatických žen (Buchta et al., 1997).

Jiné studie uvádějí až u 10 až 55% žen (Giraldo et al., 2000). Příčina symptomatické kolonizace není známa, kolonizace může přetrvávat řadu měsíců i let. Mezi faktory, které zvyšují riziko vzniku poševní kolonizace kandidami patří těhotenství, diabetes mellitus, hormonální léčba, širokospektrá antibiotika, stres, nošení nevhod-

ného syntetického prádla, lokální dráždění kosmetickými přípravky, poruchy buněčné imunity, HIV a řada dalších (Špaček et al., 2003).

## **3.2 Vyšetřovací metody**

### **3.2.1 Test klíčních hyf (GTT)**

Kolonie kvasinky z tuhé kultivační půdy se suspenduje v 0,5 ml séra. Po 2-3 hodinách inkubace při 37°C se v mikroskopických preparátech hodnotí přítomnost klíčních hyf, tj. krátkých micelárních vláken vyrůstajících z blastospór (Otčenášek et al., 1990).

### **3.2.2 Test filamentace**

Na rýžový agar vylitý na podložním sklíčku se naočkuje vyšetřovaný kvasinkový druh, překryje se krycím sklíčkem a inkubuje při teplotě 27°C 24-48 hodin. Mikroskopicky se vyhodnotí mikromorfologické vlastnosti jako je tvorba mycelia, způsob jeho větvení, tvar a velikost blastospór a jejich uspořádání (Otčenášek et al., 1990).

### **3.2.3 Kultivace**

K izolaci kvasinek ze vzorků pacientů se používá Sabourodův agar, na kterém není možno rozlišit jednotlivé druhy kvasinek. Jako diferenciální medium se používá CHROM agar *Candida*. Médium se inkubuje při teplotě 25-27°C 24-48 hodin. Zde se dají odlišit jednotlivé druhy *Candida* na základě pigmentace kolonií, které se vytváří díky reakcím specifických enzymů s chromogenovým substrátem půdy. *C. albicans* vytváří kolonie zelené, *C. krusei* růžové, *C. tropicalis* modré, další druhy kvasinek mají barvu šedou, fialovou nebo krémovou (Odds et al., 1994).

Druhová identifikace kvasinek se dělá na základě biochemických vlastností, tj. asimilace a fermentace sacharidů na auxanogramech a zymogramech (Dorko et al., 1997; Otčenášek et al., 1990).

### **3.2.4 Sérologické testy**

Pomocí ELISA metody je možné stanovit jak antigeny, tak i specifické antikanidové protilátky. U imunodeficitních pacientek s RVVK je deficit IgA, u žen s akutní kandidovou kolpítidou jsou vysoké hladiny IgE (Spitzbart, 1995).

### **3.2.5 Testování antifungální aktivity in vitro**

V terapii VVK se běžně spoléhá na citlivost u většiny jejích původců k antimykotikům. Proto se ani rutinně neprovádí kultivace. Pokud je kultivace pozitivní, nedělá se ani druhová identifikace ani testování citlivosti k antimykotikům. Tento postup selhává u žen s RVVK. Nelze se tedy spoléhat jen na univerzální citlivost k antimykotikům, platí to hlavně pro kandidy druhu non-albicans (Buchta et al., 1997; Pawlík et al., 1989; Redondo-Lopez et al., 1990; Sobel et al., 1993; Van der Meijden et al., 1986).

Většina případů se týká kmenů izolovaných mimo vagínu. Výskyt vaginálních kmenů kvasinek rezistentních k antimykotikům je zatím výjimečný (Buchta et al., 1998).

### **3.3 Klinický obraz- diagnostika**

Nejčastějšími příznaky vulvovaginální kandidózy je tvarohovitý, bílý, někdy mazlavý výtok (Rokyťová, 1996), svědění, pálení, dyspareunie i dysurie. Tvarohovitý fluor nemusí být vždy přítomen, u rekurentní formy se setkáváme s minimálními nebo zcela nepřítomnými zánětlivými projevy. Opakování RVVK v některých případech je zapříčiněno nespoluprací s pacientkami, ale nejčastěji je způsobeno přítomností predispozičních faktorů (Špaček et al., 2003).

#### **3.3.1 Vaginální fluor**

Poševní flóra je složena z četných mikroorganismů a pro každou ženu je individuální a proměnlivá. Stav rovnováhy poševního prostředí je velmi křehký, narušení může způsobit řada exogenních a endogenních faktorů. V poševním sekretu je obsažen až milion bakterií, je to směs aerobních a anaerobních mikroorganismů.

Patogeny od komenzálů nelze spolehlivě odlišit, vyskytují se běžně i u zdravých žen a jako patogeny se projevují jen za určitých okolností. Poševní rovnováha je udržována řadou obranných organismů, nejdůležitější je imunitní systém, hormonální rovnováha, poševní mikroflóra a acidita poševního prostředí (Svárovský, 2003).

Poševní stěnu pokrývá vrstevnatý dlaždicový epitel, který je během reprodukčního období bohatý na glykogen. S tím úzce souvisí kolonizace pochvy tzv. Döderleinovým laktobacilem. Toto prostředí je odrazem hormonálního stavu během života ženy. Po narození je poševní epitel silný, vrstevnatý, buněčně zralý a je pod vlivem mateřského estrogenu. S poklesem mateřského estrogenu se epitel ztenčuje a

laktobacil mizí. Dětství je obdobím klidu, kdy je epitel nízký a glykogen se nehromadí. Pochva je v tomto období neutrální nebo mírně alkalická, výskyt bakterií je minimální. V pubertě roste hladina estrogenu, epitel proliferuje, poševní stěny jsou kypré a pro-sáklé. V buňkách se hromadí glykogen, pochvu osídluje laktobacil a pH klesá do kyselých hodnoty (Špaček et al., 2003). S tím souvisí i menstruační cyklus, kdy uprostřed cyklu je poševní pH nejnižší a celý systém nejstabilnější. V premenstruu se pH mírně zvyšuje a nejvyšších hodnot dosahuje v průběhu menstruace. Vznik a typ vaginitidy tedy závisí na fertlním období ženy, existence některých patogenů je vázaná na množství estrogenu. I v dětském věku se však můžeme setkat s výskytem mykotických infekcí, přestože podmínky pro život kvasinek nejsou zrovna příznivé. V postreprodukčním období života ženy odpovídá frekvence výskytu kvasinek období před pubertou.

V reprodukčním období odráží stav poševní sliznice a prostředí také průběh pohlavního cyklu.

Ve složení poševní mikroflóry je zásadní vliv přisuzován přítomnosti laktobacilů. Jsou to grampozitivní aerobní či fakultativně anaerobní nesporulující nepohyblivé tyčky (Špaček et al., 2003). Je známo asi 80 druhů, některé z nich se podílejí na cytolyze v odlupujících se epitelových buňkách a přeměně uvolněného glykogenu na glukózu. Fermentací glukózy na kyselinu mléčnou se snižuje poševní pH na 3,8 - 4,2 (Hatala, 2001). Významnou vlastností některých laktobacilů je schopnost uvolňovat peroxid vodíku, který společně s aciditou poševního prostředí výrazně omezuje růst patogenů v pochvě (Špaček et al., 2003). Působnost laktobacilů je vázána na produkci estrogenů.

Laktobacily nejsou jedinou složkou, která určuje charakter poševního prostředí. Ve většině případů však jejich chybění signalizuje dysmikrobii (Špaček et al., 2003).

### **3.4 Terapie**

#### **3.4.1 Antimykotická terapie**

K léčbě vulvovaginální kandidózy máme k dispozici velký výběr z topických i perorálních preparátů, především z azolových antimykotik, všechny mají vysokou a přibližně stejnou účinnost k vymýcení symptomů i mykotického agens. Bohužel příslušný preparát bývá sice úspěšný v léčbě jednotlivé epizody, ale pravidelně selhává vyléčení u onemocnění jako takového. Ohlašuje se nová ataka, recidiva či reinfekce.



Selhání léčby však může mít původ i v neúčinnosti daného antimykotika, zvláště ve vztahu k non-albicans kandidám, ale i k samotné *C. albicans* (Arilla et al., 1992; Nyirjesy et al., 1995; Sobel et al., 1996; Witkin et al., 1988).

Přehled hlavních antifungálních látek (Buchta et al, 1998)

generikum	topická forma	systémová forma
<b>POLYENOVÁ ATB</b>		
nystatin	+	-
natamycin	+	-
<b>AZOLOVÁ CHEMOTERAPEUTIKA</b>		
imidazol	+	-
bifonazol	+	-
ekonazol	+	-
fentikonazol	+	-
isokonazol	+	-
ketokonazol	+	+
klotrimazol	+	-
mikonazol	+	+
oxikonazol	+	-
flukonazol	-	+
itrakonazol	-	+
terkikonazol	+	-
<b>MORFOLINOVÉ DERIVÁTY</b>		
amorolfin	+	-
<b>PYRIDINOVÉ DERIVÁTY</b>		
cyklopiroxolamin	+	-
<b>PYRIMIDINOVÉ D.</b>		
flucytosin (5-fluorcytosin)	-	+
<b>ALLYLAMINOVÉ D.</b>		
terbinafin	-	+
<b>TIOKARBAMÁTOVÉ D.</b>		
tolnaftát	+	-
tolciclát	+	-

K léčbě akutní kvasinkové kolpitis, která je diagnostikována mikroskopicky i klinicky, se praktikuje empirická terapie některým z topických nebo systémových anti-

mykotických léků. Je vhodné brát ohled na snášenlivost, preferenci i ekonomické hledisko pacientky. První volbou je lokální aplikace antimykotika. U rekurentní infekce je nutná zvýšená pozornost na stanovení diagnózy a anamnézy a kontrola onemocnění a predispozičních faktorů pro terapeutický úspěch. Většina používaných antimykotik působí na úrovni plazmatické membrány houbové buňky, vazbou na ergosterol (polyenová ATB) či interferencí s jeho biosyntézou (azolová chemoterapeutika, morfolinové deriváty). Tím se zastaví růst buněk (Buchta et al., 1998).

Nystatin a natamycin se aplikují i perorálně k dekontaminaci zažívací trubice, coby možný zdroj kandidové infekce, tím se sníží riziko reinfekce. Účinnost terapie polyeny je kolem 70 – 80 %. Azolová antimykotika se aplikují topicky i systémově. Výhodou některých antimykotik azolové řady je i účinek na Gram-pozitivní koky, který je možno využít u smíšených kvasinkových a bakteriálních infekcí. Terapeutický efekt je 80 až 95 % (Buchta et al., 1998).

Flukonazol je první volbou terapie akutní kolpitis. Podávání flukonazolu těhotným ženám neukázalo riziko spojené s toxickými účinky, přesto několik prací naznačilo možnost vývoje malformací plodu, které odpovídá Antley-Bixlerovu syndromu (Aleck et al., 1997; Inman et al., 1994; Lee et al., 1992; Matheson, 1989).

U mykóz vyvolaných non-albicans může dojít k selhání léčby, týká se to především imunoalterovaných pacientů se systémovou infekcí (Nyirjesy et al., 1995).

Obvyklá terapie u topických antifugálních látek v krému, gelu či masti představuje 5 g přípravku na den po dobu 3 až 7 dnů (někdy i 14 dnů). V každé jednotlivé dávce jsou 2 % obsahu antimykotika (Sobel, 1990). Při používání vaginálních čípků, globulí či tablet je dávkování jedenkrát za den po dobu 3 až 7 dnů (Breuker et al., 1986; Bro, 1990; Lee et al., 1992; Sobel, 1992; White et al., 1993).

U RVVK se doporučuje delší léčebná terapie, obvykle 3 až 14 dnů. Tím se zvyšuje pravděpodobnost k vymýcení mykózy a zabránění opětného vzplanutí (Laufer, 1996; Schusterová, Rob, 1994; Sobel, 1992). Bohužel ve většině případů je úplná eliminace neúspěšná a dochází brzy k recidivě onemocnění. Příčiny nejsou zatím bezpečně známy, může se jednat o odolnost houby v hlubších vrstvách sliznice vagíny, ale i farmakokinetiky léčiva je zde ovlivňující. Předpokládá se i spolupůsobení predispozičních faktorů.

Je také doporučováno u RVVK kombinovat perorální terapii azolových antimykotik s terapií lokální (Buchta et al., 1998). K dlouhodobému potlačení kvasinek s chronickou infekcí se používá přerušovaná, chronická léčba, která spočívá

v opakovaném podávání určité dávky antimykotika, obvykle kolem menstruace, jednou za týden nebo měsíc po dobu 3 až 6 měsíců. Terapie byla u některých pacientek úspěšná, ale jinak léčba RVVK představuje velký problém (Creatsas et al., 1993; Fong, 1994; Mercus, Van Heusden, 1990; Sobel, 1990).

V první řadě je důležité odhalit predispoziční faktory, které jsou pravděpodobně příčinou opakujících se kandidóz.

### **3.4.2 Alternativní terapie**

#### **3.4.2.1 Probiotika**

Jedná se o živé bakterie (laktobacily a bifidobakterie), které jsou buď součástí potravin ve formě jogurtů nebo jiných zakysaných mléčných výrobků a nebo jako živé lyofilizované bakteriální kultury ve formě vaginálních tablet. Jsou nepatogenní. Ovlivňují zácpu, kolonizují střevo po léčbě širokospektrými antibiotiky, při dysmikrobii, střevních infekcích, při léčbě vaginálních infekcí apod. Například Fermalac vaginal obsahuje dvě miliardy živých bakterií (*Lactobacillus bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Strept. salivarius*), které působí na patogenní mikroorganismy - *E. coli*, *Candida spp.*, *staph. aureus*, salmonely, pseudomonády a řadu dalších. *L. acidophilus* není zdaleka ve všech jogurtech, je také důležité, aby se jednalo o kmen produkující peroxid vodíku (Goffeng et al., 1997; Hillier et al., 1992; Hughes et al., 1990; Larsen, 1993). Tento preparát je určen k léčbě i profylaxi vaginálních infekcí. Předností těchto probiotických laktobacilů je regulační působení, které udržuje kvasinky v roli přirozeného, nepatogenního osídlení (Hatala, 2001).

#### **3.4.2.2 Prebiotika**

Jedná se o syntetické nestravitelné potravinové doplňky, které stimulují růst a množení laktobacilů a bifidobakterií také v tlustém střevě, tím brání nežádoucímu množení bakterií a kvasinek v organismu. Jedním z preparátů, který máme k dispozici v ČR je laktulóza, která se indikuje na chronickou obstipaci, jaterní encefalopatii a k vyléčení salmonelových bacilonosičů. Tento syntetický disacharid po perorální aplikaci prochází trávicím systémem bez dotčení až do tlustého střeva, kde se hydrolyzuje na kyselinu mléčnou a octovou, sníží se pH, dále se sníží tvorba a vstřebávání amoniaku a nitrátů, tím se docílí léčebného efektu. Laktulóza se využívá jako antimykotická terapie ve střevě při vaginální mykóze, infekci močových cest a u jiných onemocnění.

Terapie probiotiky a prebiotiky ovlivňuje aktivitu střevní mikroflóry u gynekologických infekcí, ale i jinde. Nabízí tak dostupnou prevenci a podpůrnou terapii u různých infekčních onemocnění (Hatala, 2001).

#### **3.4.2.3 Hormonální terapie**

Byl pozorován nepoměr pohlavních steroidních hormonů ve prospěch estrogenů u pacientek s recidivující kandidovou kolpitis (Špaček et al., 1997). Kandidy mají ve své cytoplazmě mimo jiné i receptory pro estrogen, který zvyšuje adhezenci kvasinek k epiteliálním buňkám, tím podporují přeměnu kvasinky do invazivní, hyfóvé formy (Gooday, Adams, 1993). U některých žen s RVVK se proto používá terapie progesteronem (Dennerstein, 1986). Výsledkem léčby progesteronem bylo značné zlepšení mykologické infekce, u některých pacientek došlo k úplné mykologické eradikaci, některé uváděly značné zlepšení (Špaček et al., 1997). U většiny pacientek přetrvával příznivý efekt i po ukončení terapie gestageny.

#### **3.4.2.4 Imunoterapie**

Podle několika studií je účinnou léčbou RVVK také imunoterapie. Zejména u pacientek s lokalizovanou hypersenzitivní reakcí (IgE) na kvasinkové antigeny se předpokládá dobrá odezva. Hyposenzibilizace provedená subkutánní aplikací zvyšujících se dávek kandidového antigenu by tedy mohla být účinnou metodou terapie RVVK ve smyslu snížení počtu epizod vaginitidy (Meech et al., 1985; Rigg et al., 1990).

#### **3.4.2.5 Psychoterapeutický přístup**

Nedílnou součástí léčby pacientek s RVVK je pozitivní psychoterapeutický přístup, poučení o charakteru onemocnění, možných spouštěcích mechanismech a vliv predispozičních faktorů. Je nutné, aby pacientka byla ochotná spolupracovat na léčbě. Některé studie totiž naznačily, že část obtíží neodpovídajících objektivnímu nálezu může být psychosomatického původu (Buchta et al., 1998).

## **4 PREDISPOZIČNÍ FAKTORY**

### **4.1 Menstruační cyklus**

Změna hladiny estrogenů, hlavně v luteální fázi cyklu (druhá polovina menstruačního cyklu) u žen s RVVK, vede ke zvýšené citlivosti vůči infekci (Fidel et al., 2000; Špaček et al., 2003; Buchta et al., 1998).

### **4.2 Těhotenství**

Jedním z predispozičních faktorů je těhotenství. Po celou dobu gravidity je vaginální sliznice vnímavější ke kvasinkovým infekcím a to díky vyšším koncentracím pohlavních hormonů, což vede k vyššímu obsahu glykogenu. Glykogen je zdrojem uhlíku pro lepší růst a množení kandid (Špaček et al., 2003). Ty obsahují v cytosolu receptory pro estrogen a progesteron, díky kterým se mění z blastické formy na formu hyfovou, invazivní (Carrol et al., 1973; Morton, Rashid, 1977). Estrogeny též zvyšují adhezenci kandid k poševní sliznici. Těhotenství je rizikovým faktorem pro vznik VVK. Symptomatická VVK byla pozorována u 60 až 90% vaginálních nosiček (Carrol et al., 1973; Morton, Rashid, 1977). Úspěšnost léčby je v graviditě nižší (Mašata et al., 2001).

### **4.3 Hormonální antikoncepce**

Přesná úloha v rozvoji VVK je diskutabilní (Odds, 1988; Oriel et al., 1988). Podle některých zdrojů je orální antikoncepce faktorem, který zvyšuje symptomatickou kolonizaci pochvy kvasinkami a výskyt VVK. Uvádí se, že kandidy mohou reagovat již na velmi nízké dávky pohlavních hormonů (White, Larsen, 1997). Jiné studie toto zjištění nepotvrdily. Obecně se má za to, že vysazením hormonální antikoncepce se počet atak VVK nesníží.

### **4.4 Hormonální substituční terapie**

Tato terapie ovlivňuje vaginální prostředí a tedy i vnímavost k infekcím. Během užívání hormonální substituční terapie pravděpodobně dochází ke zvýšení kolonizace pochvy kandidou, to přispívá k nárůstu výskytu mykotické i bakteriální vaginózy.

Ženy po menopauze, které trpí RVVK a užívají hormonální substituční terapii nemusí hormony vysazovat, pokud lze upravit RVVK profylaktickým užíváním anti-mykotik. Riskantní by bylo lokální intravaginální podávání vyšších dávek estrogenu (Sobel, 2003).

#### **4.5 Vaginální mikroflóra**

Poševní stěna je tvořena vrstevnatým dlaždicovým epitelem, který je v reprodukčním období bohatý na glykogen. Na tom závisí i kolonizace pochvy laktobacilem. *Lactobacillus* je grampozitivní aerobní nebo fakultativně anaerobní nepatogenní tyčka. Některé její druhy fermentují glykogen na volnou glukózu, většina je ale jen schopna fermentace glukózy a tvorby kyseliny mléčné, která vytváří v pochvě kyselé prostředí. Významné jsou ty kmeny laktobacilů, které produkují peroxid vodíku a tím se snižují potenciální růst patogenů (Buchta et al., 1997; Hillier et al., 1993; Larsen, Galask, 1982; Newton et al., 2001). Absence laktobacilů většinou znamená nežádoucí změny v poševním prostředí až dysmikrobii (Newton et al., 2001).

#### **4.6 Antibiotika**

Obzvláště širokospektrá antibiotika jsou rizikovým faktorem číslo jedna u většiny pacientek. Tyto látky, které se podávají lokálně nebo systémově redukuje přirozenou vaginální mikroflóru, hlavně laktobacily, snižuje se tak přirozená kolonizační rezistence. Některé klinické studie prokázaly, že po léčbě tetracykliny se zvýšila prevalence vaginálního nosičství z 10 na 30% (Caruso, 1964). Nosičství doprovází i výskyt kandid v gastrointestinálním traktu. V přítomnosti méně antagonistického prostředí, které jinak potlačuje růst a šíření kvasinek, pak dochází k postantibiotickému přerůstání kandid (Spinillo et al., 1999). Po ukončení léčby tetracykliny se podaly laktobacily a obnovil se slizniční povrch.

Ne všechny studie prokázaly vztah antibiotik k VVK, přesto představují významný iatrogenní faktor, který může napomoci k rozvoji vaginitidy (Sobel, 1985; Spinillo et al., 1999).

V praxi řada pacientek udává antibiotickou léčbu za spouštěcí faktor a začátek rozvoje symptomů VVK. Při perorálním podání antibiotik dochází k oslabení přirozených obraných mechanismů vaginální mikroflóry a rychlost nástupu příznaků VVK naznačuje i možnost stimulace účinku antibiotik na proliferaci kvasinek (Sobel, 1985).

Vztah mezi podáváním antibiotik a kvasinkovou infekcí pochvy je typický zejména pro akutní formu VVK, ale ze sledování řady pacientek vyplývá, že léčba antibiotiky může být startovacím momentem pro RVVK (Spinillo et al., 1999; Špaček et al., 2000).

#### **4.7 Diabetes mellitus**

Neléčený diabetes mellitus s doprovodnou glykosurií a zvýšenou koncentrací glukózy ve vaginálním sekretu je spojený se zvýšenou kolonizací pochvy kandidami a může přivodit klinicky zjevnou vaginitidu. Dříve byl u pacientek s RVVK doporučován glukózotoleranční test, ze kterého však byl výtěžek vyšetření extrémně nízký, neopravňuje tedy k rutinnímu provádění, výjimkou jsou postmenopauzální pacientky (Špaček et al., 2000). Je nepravděpodobné, že by právě RVVK byla jediným projevem diabetu u jinak asymptomatických žen (Sobel, 1985).

#### **4.8 Imunosuprese**

U jedinců se sníženou imunitou, jako například u pacientů po transplantacích, u lidí užívajících kortikosteroidy nebo u pacientů s AIDS je diskutovaný vysoký výskyt RVVK.

#### **4.9 Imunitní systém**

Funguje v obraně proti infekcím komplexně, jeho jednotlivé složky se zapojují v závislosti na vlastnostech a množství mikroorganismů, podle lokalizace a rozsahu poškození. Rozhodující je také fakt, zda se jedná o první kontakt s mikroboem či zda už si organismus vytvořil imunitní paměť. U slizniční a kožní kandidózy je vymezení úlohy, významu a podílu jednotlivých obranných mechanismů velmi obtížné. Tato oblast není ještě dostatečně prozkoumána, většina existujících studií byla prováděna na zvířecích modelech.

Pro udržení rovnováhy komenzálního vztahu *C. albicans* na sliznicích a pro ochranu před průnikem tohoto patogena jsou důležité jak přirozené mechanismy rezistence, tak i získaná imunita. Sliznice je osídlena velkým množstvím mikroorganismů. Reaktivita imunitního systému na sliznicích je uzpůsobena k toleranci na přítomnost této mikroflóry a chrání ji. Přirozená nepatogenní mikroflóra představuje potenciální oportunní patogeny. Mezi ně patří i kandidy. Imunitní systém toleruje určité množství kandid na sliznicích. Kolonizované tkáně mohou být osídleny měsíce i roky. Imunokompetence proti kandidózám je realizovaná spíše v přítomnosti *C. albicans* než v jejím chybění. Obecně se hlavní obranná úloha u slizničních kandidóz přisuzuje nespecifické buněčné imunitě. Tu tvoří neutrofilové, makrofágy a NK buňky-přirození zabíječi. Svou roli hraje také imunita specifická, tedy lymfocyty T (Fidel, Sobel, 1996).

Některé studie předpokládají, že 40 až 70% žen s RVVK má specifickou poruchu, která vede k nenormální odpovědi T lymfocytů na *Candidu*.

V jedné studii se zjistilo, že krevní antigeny Lewis A a Lewis B na vaginální sliznici chrání proti kandidovým infekcím (Ringdahl, 2000).

O přirozených obranných mechanismech pochvy existuje jen velmi málo poznatků. Informace, které jsou známy, pocházejí ze studií prováděných na zvířatech. V poševních výplších můžeme detekovat protilátky, ale nedostatek organisovaných lymfoidních tkání v pochvě oproti Peyeroým plakům v gastrointestinálním traktu vede k myšlence, že pochva není součástí slizničního imunitního systému. Avšak přítomnost T lymfocytů a antigen prezentujících buněk naznačuje, že vaginální sliznice může být součástí imunokompetentní tkáně, která je schopná imunitní odpovědi (Fidel, Sobel, 1996). Svou úlohu hrají tyto části imunitního systému: sekreční imunoglobulin A na sliznici, lymfocyty T s regulačními schopnostmi a výkonnými mechanismy uplatňovanými ve sliznici a cirkulace imunocytů podslizničními lymfoidními tkáněmi včetně vaginální. Zajímavé je, že pacientky s RVVK jsou jen vzácně náchylné k orální nebo ezofageální kandidóze. Naopak ženy, které trpí chronickou kandidózou onemocní jen zřídka kandidózou vaginální (Fidel, Sobel, 1996).

V případě humorální imunity existují důkazy pro i proti její obranné úloze u slizniční formy kandidózy. Stejně jako u většiny medicínsky důležitých hub i u kvasinek zůstává role specifických protilátek v přirozené imunitě nejasná. Zjistilo se, že hladiny vaginálních protikandidových protilátek imunoglobulinů A (IgA) a G (IgG), které mají dominantní kvantitativní zastoupení v pochvě, jsou u pacientek s vaginální kandidózou stejné jako u zdravých žen (Sobel, 2003). Lze tedy předpokládat, že přítomnost protilátek nechrání před recidivou infekce. Dále je pravděpodobné, že cirkulující protilátky jsou málo využitelné pro lokální ochranu vaginální sliznice (Špaček et al., 2004).

Produkce imunoglobulinů v pochvě závisí především na neuroendokrinních faktorech a na lokálních vlivech, kterými mohou být probíhající zánětlivá reakce nebo lokální produkce cytokinů a hormonů.

V průběhu cyklu, kdy se mění hladiny pohlavních hormonů, dochází k ovlivnění množství a spektra protilátek ve tkáních sliznice ženského genitálu.

Studie na zvířecích modelech prokázaly snížení sekrece protilátek třídy IgA a IgG do poševního sekretu za přítomnosti vysokých hladin estrogenů. Inhibuje se i chemotaktický protein specifický pro makrofágy, to má pravděpodobně vliv na aku-



mulaci mikrofágů v pochvě. Proto mají reprodukční hormony na imunitní děje v pochvě značný vliv (Fidel, Sobel, 1996).

Buněčnou imunitou se rozumí získaná schopnost imunitní odpovědi, která je zprostředkovaná T lymfocyty. Vznik podmiňuje předchozí stimulace antigenem. Je specifická pro antigen, který ji vyvolal a je doprovázena imunologickou pamětí. Přítomnost T buněk a buněk prezentujících antigen ve vaginální sliznici svědčí o tom, že je to imunokompetentní oblast, v níž se iniciuje buněčná imunitní odpověď. Po dlouhou dobu byla za hlavní predispoziční faktor slizniční kandidózy považována změněná funkce T buněk. Přesný význam specifické buněčné imunity u tohoto onemocnění není zcela vymezen (Špaček et al., 2004).

Zánět je typ obranné a reparační reakce, tím odpovídá naše tělo na poškození. Využívá většinu imunitních složek, nejprve nespecifické a následně i specifické reakce. Dojde-li k napadení těla patogenními škodlivinami, zánět tak představí široký soubor vrozených i získaných obranných, regulačních, ale i v jistém smyslu poškozujících odpovědí (Nouza, 2002). U pacientek s akutní formou VVK jsou často silné závažné reakce, zatímco u RVVK jsou projevy zánětu minimální nebo úplně chybí (Špaček et al., 2004).

Podle řady důkazů může k rozvoji RVVK přispět i časná reakce přecitlivělosti zprostředkovaná IgE protilátkami. Protikandidové IgE protilátky jsou často přítomny ve vaginálním sekretu žen s RVVK oproti kontrolním skupinám. Mastocyty ve vaginální sliznici na sebe váží IgE protilátky, uvolňují histamin, který způsobí alergickou reakci. Patogenetický význam IgE dokládá i pozitivní účinek hyposenzibilizační terapie, kdy dochází k poklesu počtu epizod RVVK. Tato terapie má omezit tvorbu specifických protilátek třídy IgE a naopak zvýšit tvorbu protilátek IgG a IgA, které mají ochranný efekt.

U žen s RVVK bylo prokázáno, že polymorfonukleáry jako odezvu na *C. albicans* produkují vyšší množství prostaglandinu E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) oproti kontrolní skupině a že histamin produkci PGE<sub>2</sub> zvyšuje. Tento prostaglandin inhibuje aktivaci okolních lymfocytů. Vedle vlivu na imunocyty také PGE<sub>2</sub> podporuje transformaci kvasinkové formy do pseudo/hyfové, která je spojována s klinickými projevy VVK. Podle těchto zjištění je možné, že některé pacientky mohou být predisponovány k RVVK na základě alergické reakce vyvolané protikandidovými protilátkami IgE.

S tím souvisí i vyšší produkce prostaglandinů, které způsobí zvýšení virulence kvasinek, kdy se přetransformuje kvasinka do vláknité formy. Potlačují se ochranné

mechanismy hostitele. Tyto změny mohou přispívat k rozvoji příznaků spojovaných s VVK, jako jsou zarudnutí, svědění, pálení a otok (Fidel, Sobel, 1996).

Není přesně známo jak dochází k selhání lokálních obranných mechanismů u slizniční formy kandidózy, které brání přechodu bezpříznakového nosičství v rozvoj klinických příznaků. Na virulenci kmene a na odpovědi imunitního systému hostitele v dané lokalitě závisí klinický obraz. RVVK však podle současných znalostí nelze spojovat s významnějším postižením imunitního systému, objevuje se většinou u jinak zdravých pacientek. Pro objasnění příčiny výskytu nemoci je tedy nutno pátrat po poruchách na úrovni lokální imunity a je nutné sledovat celkové vlivy. Významné jsou vlivy hormonálních a imunitních změn na virulenci kvasinek (Špaček et al., 2004).

#### **4.10 Sexuální život**

Vulvovaginální kandidóza není všeobecně považována za sexuálně přenosné onemocnění, avšak řada studií prokázala, že sexuální chování žen s VVK může být dalším možným predispozičním faktorem ke vzniku rekurentní formy.

U sexuálních partnerů žen, které trpí vulvovaginitidou, je osídlení penisu kmeny kandid až čtyřikrát častější než mezi muži neinfikovaných žen. Kandidy zjišťujeme v ejakulátu. Důkazy o tom, že je VVK skutečně sexuálně přenosná však chybí a význam sexuálního přenosu v patogenezi VVK zůstává neznámý. Opakované studie s placebem neprokázaly účinnost léčby sexuálních partnerů žen s rekurentní vulvovaginální kandidózou (Mašata et al., 2001).

Sexuální styk se sám o sobě neukázal jako faktor, který by měnil vaginální kolonizaci kandidami. Přesto je oro-rekto-vaginální sexuální styk rizikový, i když ne prokázáný. Je tu velmi pravděpodobná jak možnost primárního přenosu kvasinek tak i opakování symptomatických epizod. Několik studií zaměřených na specifické aspekty sexuálního chování žen s RVVK odhalilo spojitost s faktory, jako jsou časný začátek pohlavního života, náhodní sexuální partneři během posledního měsíce, nový sexuální partner během posledních šesti měsíců, sex během menstruace, orální sex, provozování análního sexu a frekvence vaginálního sexu (Patel et al., 2004).

Podle některých studií bylo zhodnoceno, že sexuální chování je spojeno s RVVK více, než přítomnost kvasinek na těle partnera. Na opakování RVVK se podílí z ženských faktorů cunnilingus, masturbace s použitím slin, což je i mužský faktor, který vyvolává opakované infekce u žen (Reed et al., 2003).

Některé pacientky trpící RVVK popisují vztah mezi občasnými, ale velmi intenzivními souložemi a propuknutím symptomů vaginitidy. Je tedy pravděpodobné, že při pohlavním styku, kdy dojde k malým lokálním poraněním, se vytváří příhodné podmínky pro kvasinky, které napadnou přilehlou povrchovou tkáň. Návaznost příznaků VVK s pohlavním stykem uvádí okolo 15% žen s RVVK (Sobel, 1985).

Používání lubrikantů, kondomů a spermicidních přípravků, které by mohly vyvolat podráždění poševní sliznice s výskytem symptomů VVK se neprokázala nebo nebyla ani zjišťována (Patel et al., 2004).

#### **4.11 Dietní návyky**

Rozvoj RVVK může také ovlivnit pravidelný a nadměrný přísun potravin s vysokým obsahem cukrů a nedostatečná konzumace kysaných výrobků (Davidson et al., 1977). Má se za to, že nadměrný příjem sacharidů může vyvolávat nové ataky RVVK, ale dosavadní dostupná data týkající se ovlivnění RVVK určitými typy diet jsou rozporuplná (Novikova, Mardh, 2002).

Podle některých studií byly prokázány příznivé vlivy v konzumaci jogurtů a jiných přípravků, které obsahovaly probiotické kultury a to především *Lactobacillus acidophilus*, u pacientek s RVVK. Jednalo se o doplňující terapii za současné léčby antimykotiky. Pravidelná konzumace jogurtu zde napomohla ke snížení počtu relapsů. Ke snížení pozitivních vaginálních kultivací kandid vedlo i podávání *L. rhamnosus* a *L. fermentum* v lyofilizované formě v kapslích.

Lékaři často doporučují konzumaci jogurtů při léčbě antibiotiky jako prevenci VVK, je ale důležité aby tento produkt byl doplněný antifungálními laktobacily, určitým množstvím živých organismů a typem obsažené bakterie, pokud tomu tak není, zmírnění nebo omezení infekce je nepravděpodobné. Mlékařské bakterie jako jsou *Streptococcus thermophilus* a *Lactobacillus delbreukii* subsp. *bulgaricus* nejsou k tomuto účelu odpovídající (Reid, Bruce, 2003).

Jedna studie zjistila, že přestože by měly laktobacily v jogurtech interferovat s adhezí kvasinek k vaginálním epiteliálním buňkám a omezovat tak přerůstání kandid a jiných bakterií, je souvislost mezi konzumací jogurtů a riziko VVK zvýšené (Patel, Sobel, 2004). Jiná studie odhalila, že laktobacily v jogurtech, které jsou uvedené na obalu zde obsaženy vůbec nejsou, nebo obsahují bakterie neurčitěho účinku. Některé jogurty mají také vysoký obsah cukru, který může zvyšovat glykémii a tím

i riziko symptomatické VVK, zvláště u žen náchylných k těmto infekcím (Patel et al., 2004).

Významný vliv na imunologické děje zprostředkované buňkami, které jsou důležité v prevenci slizničních infekcí způsobených *C. Albicans*, má zinek. Význam zinku potvrdili Edman a spol. v souvislosti s RVVK. U žen trpících RVVK byly významně nižší plazmatické hladiny zinku než u kontrolní skupiny. Výsledky naznačují, že mírný nedostatek zinku je spojen s RVVK a může ovlivňovat náchylnost a vnímavost žen k rekurentním infekcím (Edman et al., 1986).

Špaček et al., 2005 ve své studii zjistil výrazně nižší hladiny zinku u žen trpících RVVK oproti kontrolní skupině. Vztah mezi deficitem železa a predispozicí ke vzniku VVK nebyl potvrzen (Špaček et al., 2003).

#### **4.12 Životní styl**

Těsné prádlo a přiléhavé oblečení způsobuje špatné větrání a zvýšenou vlhkost perinea, to obecně podporuje růst kvasinek. I mokré plavky vytváří podobné podmínky. Přítomnost chlóru v plaveckých bazénech dráždí vaginální sliznici a tím se zvyšuje náchylnost k rozvoji symptomů. Vyvolávacím momentem VVK mohou být i dezodorigující spreje, neparfémované toaletní papíry a pěny do koupele (Newton et al., 2001). Menstruační tampóny nebyly potvrzeny jako rizikový faktor (Špaček et al., 2003).

Byly provedeny studie *in vitro* a humánní *in vivo*, které hodnotily vliv vaginálních výplachů na vaginální mikroflóru. Výplachy, které obsahovaly antiseptickou složku silně inhibovaly všechny vaginální mikroorganismy, ale i laktobacily. Naopak výplachy obsahující ocet inhibovaly pouze patogeny, které byli původci vaginálních infekcí, nikoliv laktobacily. Některé výplachy s baktericidním účinkem tak mohou způsobit následné přerůstání patogenních mikroorganismů. Ze studie vyplývá, že opakované výplachy s použitím octového roztoku významným způsobem nemění vaginální mikroflóru a provádění výplachů méně často než jednou týdně není spojeno s výskytem bakteriální vaginitidy, který byl ve studii hodnocen (Zhang, et al., 2004).

Na základě mnoha skutečností lze konstatovat, že existuje celá řada faktorů senzibilizujících vaginální sliznici, které individuálně mohou vést k následné indukci vyvolávajících mechanismů a k rozvoji symptomů VVK (Špaček et al., 2003).

### **4.13 Stres**

Svou roli v etiopatogenezi VVK má i psychický stres a dlouhodobé psychické vypětí. Byla provedena studie, při které byl ženám s RVVK měřen vzestup ranní hladiny kortizolu poté, co byly vystaveny stresu vlivem zkoušek nebo náročné práce. Tyto hodnoty byly porovnány s hodnotami od kontrolní skupiny žen. U pacientek s RVVK byla hladina kortizolu po probuzení a v následujících 45 minutách značně oslabená. Při chronickém stresu se totiž aktivuje osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny, která ovlivní imunitní funkce ve smyslu zhoršení buněčné imunity. Organismus je tak náchylnější k různým onemocněním. Některé ženy s RVVK uvádějí dlouhotrvající stres jako vyvolávající moment obtíží. Úloha stresu však dosud není přesně vymezena (Ehrström et al., 2005).

### **4.14 Rasová příslušnost**

U VVK jsou rozdíly ve složení poševní mikrobioty a v přítomnosti manifestní infekce sdružené s rasovou příslušností ženy. Negroidní populace se ukazuje za více rizikovou (Zhang, et al., 2004).

## 5 VÝSLEDKY Z PŘEDCHOZÍ STUDIE

Tyto údaje jsou převzaty z diplomové práce Lucie Hájkové z roku 2007. Vznikla z dotazníkové studie, jejímž cílem bylo vyhodnotit faktory, které mohou predisponovat ke vzniku rekurentních vulvovaginálních kandidóz. Hodnocenou skupinu tvořilo 184 žen, které vyplnily dotazník. 96,7% žen byly studentky, věkový průměr celého souboru byl 20,92 let (19 až 34 let).

V této práci se zjistila řada statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými skupinami, tedy skupinou RVVK, u které se podle uvedených příznaků předpokládal opakovaný výskyt vaginálních kvasinkových infekcí, skupinou VVK, u které byly pravděpodobné pouze sporadické epizody VVK a kontrolní skupinou zdravých žen, které nevedly výskyt žádných příznaků.

### 5.1 *Hormonální antikoncepce*

Nebyla zjištěna významná vyšší četnost užívání hormonální antikoncepce ve skupinách RVVK, VVK a kontrolní skupiny.

### 5.2 *Antibiotika*

V této studii se výskyt obtíží a epizod VVK po terapii antibiotiky nijak rozsáhle nehodnotil, pouze se v jedné otázce dotazovali, zda ženy pociťují dyskomfort po léčbě antibiotiky. Byly významné rozdíly mezi skupinami RVVK/kontrola a VVK/kontrola v kladné odpovědi s výsledky 65% vs. 0,0% a 36,4% vs. 0,0%. Tyto výsledky ukazují na užívání antibiotik jako jeden z možných predispozičních faktorů.

### 5.3 *Diabetes mellitus*

V souboru RVVK byly 4, VVK 3, v kontrolní 2 ženy, kterým byla údajně někdy zjištěna hyperglykémie. Nelze říci, že je diabetes mellitus predispozičním faktorem, neboť žádná žena ani z jedné skupiny se neléčila perorálními diabetiky ani inzulinem. Je velmi málo pravděpodobné, že by se u takto mladých žen vyskytovala hyperglykémie, která je předzvěstí vzniku diabetu, a že by se nesnažily tento problém nijak řešit. Pravděpodobně se jednalo o náhodné a ojedinělé zjištění, které se vícekrát neopakovalo. Proto nebylo možné z těchto výsledků vyvodit závěr, že by se prokázala souvislost mezi diabetem a výskytem vaginálních kandidóz.

## **5.4 Imunitní systém**

Hodnotil se výskyt jakéhokoli alergického příznaku v dětství a v současnosti. Přítomnost by mohla signalizovat hypersenzitivní reakci na určitý podnět a tedy i abnormální reakci imunitního systému. Přibližně u jedné třetiny z každé skupiny se objevil alespoň jeden alergický příznak v dětství, přibližně 60% žen ze skupiny RVVK, 50% ze skupiny VVK a 40% ze skupiny kontrolní uvedlo výskyt jakéhokoli příznaku v současnosti, nikdy nemělo žádný z uvedených příznaků ve skupinách RVVK vs. VVK vs. kontrola 26,1% vs. 44,0% vs. 39,3%. Mezi skupinami RVVK a kontrolou nejsou významné rozdíly. Z těchto údajů nelze dělat závěry, které by se týkaly poruch imunitního systému, lze jen usuzovat na určitou přecitlivělost organismu, případně na zvýšenou citlivost sliznic na různé podněty.

## **5.5 Sexuální život**

Stálého sexuálního partnera má v jednotlivých skupinách 78,3% vs. 84% vs. 58,3% žen. Pravidelnost sexuálních styků je ovlivněna způsobem života dotazovaných studentek, řada z nich má totiž partnera v místě svého bydliště, kam dojíždí pouze o víkendech a to ne vždy každý týden.

Věk prvního pohlavního styku u jednotlivých skupin byl 16,7 vs. 17,5 vs. 17,6 roků. Nebyl tedy prokázán vliv začátku pohlavního života na RVVK. Procento žen, které měly za posledních 12 měsíců 2 až 3 sexuální partnery je vyšší u skupiny RVVK. To naznačuje častější střídání sexuálních partnerů. Tuto skutečnost však můžeme přičítat v tomto věku běžným nestálým partnerským vztahům.

8,7% žen ze skupiny RVVK nemělo za posledních 12 měsíců žádného partnera, tyto ženy však dosud nezačaly s pohlavním životem a neměly pohlavní styk, v tomto případě tedy jejich potíže s RVVK nejsou příčinou toho, že partnera nemají. V současnosti mají 2 až 3 sexuální partnery 3 ženy ze skupiny RVVK, žádná žena ze skupiny VVK a pouze jedna žena ze skupiny kontrolní. Mezi RVVK a kontrolou je významný rozdíl. Lze tedy usuzovat na vyšší míru promiskuity i v současnosti. Tento faktor se tedy jako predispoziční potvrdil.

Sex během menstruace nebyl potvrzen. V četnosti sexuálních styků také nebyly zjištěny mezi skupinami velké rozdíly. V používání orálního sexu rozdíly byly. Hlavně mezi RVVK a kontrolní skupinou. U RVVK byl významný rozdíl v užívání fela-ce vždy nebo občas, v užívání cunnilingu vždy nebo občas. Rozdíly v análním sexu nebyly významné a u provádění masturbace také nebyly zjištěny významné rozdíly

mezi RVVK a kontrolou. Také byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi skupinou RVVK a kontrolou v častějším používání vibrátoru. Byla zjištěna souvislost mezi používáním vibrátoru a atakami RVVK, která byla zapříčiněna mechanickým drážděním, resp. poraněním poševní sliznice. Ženy ze skupiny RVVK měly vyšší sexuální apetenci, čemuž nasvědčoval vyšší počet sexuálních partnerů, vyšší frekvence styků, častější masturbace a používání vibrátorů.

Statisticky významný byl rozdíl mezi RVVK a kontrolou u žen, které uvedly, že bez lubrikantu je styk nepříjemný, bolestivý až dokonce nemožný. Nebylo prokázáno, zda by ženy ze skupiny RVVK měly styk častěji a proto by bylo použití lubrikantů častější. Otázkou tedy zůstalo, zda častější používání lubrikantů je důsledkem větší suchosti sliznice u žen trpících RVVK nebo zda rekurentní epizody nemohou být určitým projevem přecitlivělosti sliznice na časté používání těchto lubrikačních přípravků.

### **5.6 Nevhodné spodní prádlo a oblečení**

Byl zjištěn významný rozdíl v nošení syntetických spodních kalhotek. Ženy ze skupiny RVVK nosily syntetické kalhotky méně často, pravděpodobně z důsledků svých potíží, to by mohlo nasvědčovat určité snaze mírnit potíže nebo jim předcházet. Významný rozdíl byl také v nošení volných kalhot mezi skupinou RVVK a kontrolou, kdy ženy ve skupině kontrolní nosí volné kalhoty častěji než ze skupiny RVVK.

### **5.7 Osobní hygiena**

Z faktorů osobní hygieny byly také zjištěny statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými skupinami, kdy ženy ze skupiny RVVK mnohem více používají speciální přípravky pro intimní hygienu a poševní výplachy. Používání těchto přípravků, které mají většinou desinfekční účinek, jsou pravděpodobně důsledkem potíží, kterými ženy trpí a snaží se jim takto předcházet nebo je alespoň zmírňovat. U těchto přípravků je možností, že jejich užíváním se problémy mohou zhoršovat nebo dokonce vyvolat v důsledku podráždění a vysušení poševní sliznice.

Ženy ze skupiny RVVK oproti kontrole více preferovaly horkou dlouhou sprchu než sprchu krátkou. Významný rozdíl byl také v používání neparfémovaných intimek v době mimo menstruaci, kdy více používaly intimky ženy ve skupině RVVK. Jedná se pravděpodobně o snahu zajistit si vyšší míru hygieny a pocit čistoty. Je ale možné, že dochází právě naopak ke snížení prodyšnosti spodního prádla. Nebylo možné spolehlivě určit, zda se jedná o používání intimek jako důsledku potíží s kvasinkovým



onemocněním nebo zda není používání intimek naopak příčinou vyvolání nebo zhoršení potíží.

Ženy ze skupiny RVVK si ve větší míře upravovaly ochlupení v klíně, které hraje důležitou fyziologickou funkci, jehož narušení může mít vliv na obranné bariéry a hraje tedy určitou roli v problematice RVVK.

### **5.8 *Dietní návyky***

Ve výzkumu byly určité rozdíly ve vyšší konzumaci sladkých potravin a nápojů s obsahem sacharidů u skupiny RVVK oproti kontrole, tyto výsledky však nebyly statisticky významné.

Ženy ze skupiny RVVK užívaly vyšší množství přípravků s probiotickými bakteriemi, to může potvrdovat jejich dobrou informovanost o vlivu probiotik na jejich problémy.

Nepotvrdilo se ani to, že by ženy RVVK trpěly nedostatkem zinku, dokonce bylo zjištěno, že zinek užívají dokonce častěji než ženy z kontrolní skupiny.

## 6 LITERATURA

- Aleck, K.A., Bartley, D.L.: *Multiple malformation syndrome following use in pregnancy: Report of an additional patient.* Am. J. Med. Genet., 1997, **72**, s. 253-256
- Arilla, M.C., Carbonero, J.L., Schneider, J., Regule, P., Quindos, G., Ponton, J., Cisterna, R.: *Vulvovaginal candidiasis refractory to treatment with fluconazole.* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1992, **44**, s. 77-80
- Breuker, G., Jurczok, F., Lenaerts, M., Weinhold, E., Krause, U.: *Single-dose therapy of vaginal mycoses with clotrimazole vaginal cream 10%.* Mykosen, 1986, **29**, s. 427-436
- Bro, F.: *Single-dose 500-mg clotrimazole vaginal tablets compared with placebo in the treatment of Candida vaginitis.* J. Fam. Pract., 1990, **31**, s. 148-152
- Buchta, V., Špaček, J., Jílek, P.: *Mykotické infekce ženského genitálu I. Epidemiologie a mikrobiologie.* Gynekolog, 1997, **6**, s. 67-70
- Buchta, V., Špaček, J., Jílek, P.: *Mykotické infekce ženského genitálu (III. část – Terapie).* Gynekolog, 1998, **7**, (č. 2), s. 67-70
- Carroll, C.J., Hurley, R., Stanley, V.C.: *Criteria for diagnosis of candida vulvovaginitis in pregnant women.* J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw., 1973, **80**, s. 258-263
- Caruso, L.J.: *Vaginal moniliasis after tetracycline therapy.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1964, **90**, s. 374-377
- Creatas, G.C., Charalambidis, V.M., Zagotzidou, E.H., Anthopoulou, H.N., Michailidis, D.C., Aravantinos, D.I.: *Chronic or recurrent vaginal candidosis: short-term treatment and prophylaxis with intraconazole.* Clin. Ther., 1993, **15**, s. 662-671
- Davidson, F., Gates, J.P., Hussain, S.: *Recurrent genital candidiasis and iron metabolism.* Br. J. Vener. Dis., 1977, **53**, s. 123-125
- Dennerstein, G.J.: *Depot-Provera in the treatment of recurrent vulvovaginal candidosis.* J. Repris. Med., 1986, **31**, s. 801-803
- Dorko, E., Siegfried, L., Kmeťová, M., Ďurovičová, J., Molokáčová, M.: *Identifikácia non-candida albicans druhov.* Folia Medica Cassoviensia, 1997, **54**, s. 363-370
- Edman, J., Sobel, J.D., Tailor, M.L.: *Zinc status in women with recurrent vulvovaginal candidiasis.* Am. J. Obstet. Gynecol, 1986, **155** (5), s. 1082-1085
- Ehrström, M.S., Konrnfeld, D., Thuresson, J., Rylander, E.: *Signs og chronic stress in woman with recurrent candida vulvovaginitis.* Am. J. Obstet. Gynecol, 2005, **193** (5), s. 1376-1381
- Fidel, P.L. Jr., Cutright, J., Steele, C.: *Effects of reproductive hormones on experimental vaginal candidiasis.* Infect-Immun, 2000, **68** (2), s. 651-657
- Fidel, P.L. Jr., Sobel, J.D.: *Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis.* Clin. Mikrobiol. Rev., 1996, **9** (3), s. 335-348
- Fong, I.W.: *The value of prophylactic (monthly) clotrimazole versus empiric self-treatment in recurrent vaginal candidiasis.* Genitourin. Med., 1994, **70**, s. 124-126
- Gilbert G., Doners, G., Prenen, H., Verbeke, G., Reybruck, R.: *Impaired tolerance for Glukose in woman with recurrent vaginal candidosis.* Am. J. Obstet. Gynecol, 2002, **187**, s. 989-993
- Giraldo, P., von Nowaskonski, A., Gomes, F.A., Linhares, N.A., Witkin, S.S.: *Vaginal colonization by Candida in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis.* Obstet. Gynecol., 2000, **95** (3), s. 413-416

- Goffeng, A.R., Holst, E., Nilsson, C., Milsom, I., Andersch, B.: *Microorganisms in vaginal fluid from women in prolonged pregnancy*. Gynecol. Obstet. Incest., 1997, **44**, s. 16-20
- Gooday, G. W., Adams, D.J.: *Sex hormones und fungi*. Adv. Mikrob. Physiol., 1993, **34**, s. 69-145
- Hájková, L.: *Predispoziční faktory chronické vulvovaginální kandidózy*. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Preze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2007, s. 104
- Hatala, M.: *Podpůrná léčba a prevence vaginálních infekcí přirozeným biologickým způsobem*. Gynekolog, 2001, **10** (5), s. 221-222
- Hillier, S.L., Krohn, M.A., Klebanoff, S.J., Eschenbach, D.A.: *The relationship of hydrogen peroxide-producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women*. Obstet. Gynecol., 1992, **79**, s. 369-373
- Hillier, S.L., Krohn, M.A., Rabe, L.K. et al.: *The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women*. Clin. Infect. Dis., 1993, **16** (Suppl. 4), s. 273-281
- Hughes, V.L., Hillier, S.L.: *Microbiologic characteristics of Lactobacillus products used for colonization of the vagina*. Obstet. Gynecol., 1990, **75**, s. 244-248
- Inman, W., Pearce, G., Wilton, L.: *Safety of fluconazole in the treatment of vaginal candidiasis: A prescription-event monitoring study, with special reference to the outcome of pregnancy*. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1994, **46**, s. 115-118
- Larsen, B.: *Vaginal flora in health and disease*. Clin. Obstet. Gynecol., 1993, **36**, s. 107-121
- Larsen, B., Galask, R.P.: *Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology*. Ann Intern. Med., 1982, **96**, s. 926-930
- Lauper, U.: Genital candidosis. In: *Sexually Transmitted Diseases. Advances in Diagnosis and Treatment*. Curr. Probl. Dermatol. Basel, Karger, 1996, vol. **24**, s. 123-131
- Lee, B.E., Feinberg, M., Abraham, J.J., Murthy, A.R.: *Congenital malformations in an infant born to a woman treated with fluconazole*. Pediatr. Infect. Dis. J., 1992, **120**, s. 987-993
- Mašata, J., Jedličková, A., Kolečka, T.: *Infekce v gynekologii*. Forum medicinae, 2001, **2**, s. 23-38
- Matheson, I.: *Drug use in pregnancy: Preliminary results from Norway and Sweden*. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1989, **36**, A111
- Meech, R.J., Smith, J.M.B., Chew, T.: *Pathogenic mechanisms in recurrent genital candidiasis in women*. N. Z. Med. J., 1985, **98**, s. 1-5
- Mercus, J.M., Van Heusden, A.M.: *Chronic vulvovaginal candidosis: the role of oral treatment*. Br. J. Clin. Pract. Symp., 1990, **71**, s. 81-84
- Morales, P., Santos, F., Horizonte, B.: *Recurrent vaginal candidiasis and allergic rhinitis: a common association*. Ann Allergy Astma Immunol, 1998, **81** (2), s. 165-169
- Morton, R.S., Rashid, S.: *Candidal vaginitis: Natural history, predisposing factors and prevention*. Proc. R. Soc. Med., 1977, **70** (Suppl.4), s. 3-6
- Newton, E.R., Piper, J.M., Shain, R.N. et al.: *Predictors of the vaginal microflora*. Am. J. Obstet. Gynecol., 2001, **184**, s. 845-855
- Nouza, K.: *Zánět*. Medicina. 2002, **2** (9), s. 21-22
- Novikova, N., Mardh, P.A.: *Characterization of women with a history of recurrent vulvovaginal candidosis*. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 2002, **81** (11), s. 1047-1052
- Nyirjesy, P., Seeney, S.M., Grody, M.H.T., Jordan, C.A., Buckley, H.R.: *Chronic fungal vaginitis: The value of culture*. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, **173**, s. 820-823

- Odds, F.C., Bernaerts, R.: *CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species*. J. Clin. Mikrobiol., 1994, **32**, č. 8, s. 1923-1929
- Odds, F.C.: *Candidosis of the genitalia*. In: Odds, F.C. (ed.): *Candida and Candidosis*, 2nd ed. London: Ballierer Tindall, 1988
- Oriel, J.D., Partidge, B.M., Denny, M.J. et al.: *Genital trast infections*. Br. Med. J., 1988, **4** (843), s. 761-764
- Otčenášek, M., Hejtmánek, M., Manych, J., Tomšíková, A.: *Vyšetřovací metody při mykotických onemocněních*. Praha Avicenum, 1990, s. 155
- Patel, D.A., Gillespie B., Sobel, J.D., Leaman, D., Nyirjesy, P., Weitz, M.V., Foxman, B.: *Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study*. Am. J. Obstet. Gynecol., 2004, **190** (3), s. 644-653
- Pawlik, B., Liber, Z., Jurkowska, E.: *Czestosc wystepowania i wrażliwosc na leki grzybow innych niz Candida albicans izolowanych z pochwy*. Med. Dosw. Mikrobiol., 1989, **41**, s. 60-66
- Redondo-Lopez, V., Lynch, M., Schmitt, C., Cook, R., Sobel, J.D.: *Torulopsis glabrata vaginitis: clinical aspects and susceptibility to antifungal agents*. Obstet. Gynecol., 1990, **76**, s. 651-655
- Reed, B.D., Zazove, P., Pierson, C.L., Gorenflo, D.W., Horrocks, J.: *Candida transmission and sexual behaviors as risks for a repeat episode of Candida vulvovaginitis*. J Womens Health (Larchmt). 2003, **12** (10), s. 979-989
- Reid, G., Bruce, A.W.: *Urogenital anfections in women: can probiotics help?* Postgrad. Med. J., 2003, **79** (934), s. 428-432
- Rigg, D., Miller, M.M., Metzger, W.J.: *Recurrent allergic vulvovaginitis: Treatment with Candida albicans allergen immunotherapy*. Am. Obstet. Gynecol., 1990, **162**, s. 332-336
- Ringdahl, E.N.: *Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis*. Am. Fam. Physician, 2000, **61** (11), s. 3306-123317
- Rokytová, V.: *Porodnictví a gynekologie pro praktické lékaře*. Medicína, 1996, s. 32-33
- Schusterová, H., Rob, L.: *Vulvovaginální kandidóza: Současné znalosti a strategie léčby*. Gynekolog, 1994, **3**, s. 222-225
- Sobel, J.D.: *Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis*. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, **152**, s. 924-935
- Sobel, J.D.: *Therapeutic consideration in fungal vaginitis*. In: *Chemotherapy of Fungal Diseases*. J.F. Ryley (ed.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1990, s. 365-383
- Sobel, J.D.: *Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis*. Clin. Infect. Dis., 1992, **14** (Suppl 1), s. 148-153
- Sobel, J.D., Vazquez, J., Lynch, M. et al.: *Vaginitis due to Saccharomyces cereusiae- epidemiology, clinical aspects and therapy*. Clin Infect. Dis., 1993, **16**, s. 93-99
- Sobel, J.D., Vazquez, J.A.: *Symptomatic vulvovaginitis due to fluconazole-resistant Candida albicans in a female who was infected with human immunodeficiency virus*. Clin. Infect. Dis., 1996, **22**, s. 726-727
- Sobel, J.D.: *Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis*. Drugs, 2003, **63** (11), s. 1059-1066
- Spinillo, A., Capuzzo, E., Nicola, S., Baltaro, F., Ferrari, A., Monaco, A.: *The impact of oral contraception on vulvovaginal candidiasis*. Contraception, 1995, **51**, (č. 5), s. 293-297

- Spinillo, A., Capuzzo, E., Acciano, S. et al.: *Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis*. Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, **180**, s. 14-17
- Spitzbart, H.: *The epidemiology, diagnostic process and immunology of vaginal candidoses*, Prakt. Gynek., 1995, **2** (č.4), s. 175-176
- Švárovský, J.: *Vaginální fluor – evergreen gynekologické praxe*. 2003, [http://www.edukafarm.cz/clanek\\_tisk.php?id=162](http://www.edukafarm.cz/clanek_tisk.php?id=162)
- Špaček, J., Jílek, P., Buchta, V., Förstl, M., Holečková, M.: The serum levels of calcium, magnesium, iron and zinc in patients with recurrent vulvovaginal candidosis during attack, remission and in healthy controls. Mycoses, 2005, **48** (6), s. 391-395
- Špaček, J., Buchta, V., Krejsek, J., Jílek, P., Tošner, J.: *Depo-Provera in the treatment of chronic vulvovaginal candidiasis*. (Abstrakt). Eue. J. Infect. Immunol. Dis. Obstet. Gynecol., 1997, **1**, s. 47
- Špaček, J., Buchta, V., Jílek, P.: *Rekurentní vulvovaginální kandidóza*. Gynekolog., 2000, **9** (6), s. 274-279
- Špaček, J., Buchta, V., Veselský, Z., Kalousek, I.: *Interakce kvasinek s hostitelem ve vztahu k urogenitálnímu traktu a vulvovaginální kandidóze, urologické aspekty myotických onemocnění*. Česká Gynekol., 2003, **68** (6), s. 432-439
- Špaček, J., Jílek, P., Buchta, V., Drahošová, M., Förstl, M., Kalousek, I.: *Protihoubová imunita a její mechanismy ve vztahu k ženskému genitálu*. Česká Gynekol., 2004, **69** (2), s. 133-140
- Van der Meijden, W.I., Van der Hoek, J.C.S., Staal, H.J.M., Van Joost, T., Stoiz, E.: *Double-blind comparison of 200 mg ketoconazole oral tablets and 1,200 mg miconazole vaginal capsule in the treatment of vaginal candidosis*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1986, **22**, s. 133-138
- Votava, M., Obdržálek, V., Ondrovčík, P., Růžička, F., Zahradníček, O., Woznicová, V.: *Lékařská mikrobiologie II. Přehled vyšetřovacích metod v lékařské mikrobiologii*. Brno, 2000, s. 269
- White, D.J., Johnson, E.M., Warnock, D.W.: *Management of persistent vulvovaginal candidosis due to azole-resistant Candida glabrata*. Genitourin. Med., 1993, **69**, s. 112-114
- White, S., Larsen, B.: *Candida albicans morphogenesis is influenced by estrogen*. Cell. Mol. Life. Sci., 1997, **53**, s. 744-749
- Witkin, S.S., Jeremias, J., Ledger, W.J.: *A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis*. J. Allergy. Clin. Immunol., 1988, **81**, s. 412-416
- Zhang, J., Hatch, M., Zhang, D., Shulman, J., Harville, E., Thomas, A.G.: *Frequency of douching and risk of bacterial vaginosis in African-American women*. Obstet. Gynecol., 2004, **104** (4), s. 756-760