

Současné trendy v léčbě vulvovaginálního diskomfortu

doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG¹, doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.², PharmDr. Petr Jílek, CSc.³,
MUDr. Petr Halada¹, MUDr. Jan Kestránek¹

¹Porodnická a gynekologická klinika, LF a FN v Hradci Králové

²Ústav klinické mikrobiologie, LF a FN v Hradci Králové

³Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Nejčastější příčinou akutního vulvovaginálního diskomfortu je vulvovaginální kandidóza a bakteriální vaginóza. Zatímco u akutní sporadické ataky vulvovaginální kandidózy je vysoce efektivní jednorázová antiinfekční léčba, u chronického vulvovaginálního diskomfortu mívá tato pouze přechodný účinek. Z dlouhodobého hlediska je u chronických stavů výhodné spíše ovlivňovat kvalitu poševního prostředí. Máme k dispozici celou řadu podpůrných prostředků. Pochva a zevní genitál jsou silně estrogendependentní, tudíž se nabízí i možnost hormonální intervence. Zvláštní kapitolu představují v této oblasti virové afekce.

Klíčová slova: vulvovaginální diskomfort, poruchy poševního prostředí, vulvovaginální kandidóza, bakteriální vaginóza.

Current trends in treatment of vulvovaginal discomfort

The most common causes of acute vulvovaginal discomfort are vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. While in sporadic cases of acute vulvovaginal candidiasis one-time anti-infective treatment is highly effective, in chronic vulvovaginal discomfort it tends to have a transient effect only. In the long-term perspective, it is advisable to rather improve the quality of the vaginal milieu in the case of chronic conditions. A wide range of supportive products are available. The vagina and vulva are strongly estrogen-dependent; therefore, hormonal intervention may also be an option.

Key words: vulvovaginal discomfort, disturbance in the vaginal milieu, vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis.

Med. Pro Praxi 2011; 8(2): 77–82

Akutní vulvovaginální diskomfort

Nejčastější příčinou návštěvy gynekologické ambulance je vulvovaginální diskomfort (svědění, pálení, výtok). Jeho akutní forma souvisí zejména s vulvovaginální kandidózou a bakteriální vaginózou. Například sporadická forma vulvovaginální kandidózy postihne alespoň jednou za život okolo 75 % ženské populace (1, 2). Projevuje se svědivým výtokem a nejčastějším původcem bývá *Candida albicans* (3). Vedle kvasinkové etiologie je to dále bakteriální vaginóza a bakteriální (aerobní) vaginitida. V případě bakteriální vaginózy se nejedná o zánět, ale o dysmikrobii charakterizovanou přítomností *Gardnerella vaginalis*, popřípadě dalšími anaerobními bakteriemi jako je rod *Mobiluncus*, což je doprovázeno redukcí až vymizením laktobacilů (anaerobní vaginóza). Naproti tomu u aerobní vaginitidy (deskvamální zánětlivá vaginitida) dominují četné leukocyty (procento tzv. toxických leukocytů je 50 % a více), přítomnost koliformních bakterií, koků či řetízků, zvýšené množství parabazálních buněk, zatímco počet laktobacilů je opět výrazně redukován (4).

U starších, či předčasně vykastovaných a nesubstituovaných pacientek se můžeme se-

tkat s atrofickou vaginitidou, která souvisí s trofickými poruchami v důsledku výpadku tvorby steroidních hormonů. Ve skutečnosti je však tato problematika mnohem širší, nesmíme například zapomínat ani na sexuální přenosná onemocnění.

Chronický vulvovaginální diskomfort

Počet žen, které mají recidivující obtíže, výrazně narůstá. Po aplikaci antiinfekční léčby dochází k úlevě, která je následovaná paradoxně opětovným zhoršením. To naznačuje, že infekční původ většinou není krucální. Naopak zcela zásadní je otázka kvality poševního prostředí a jeho možné ovlivnění. Z hlediska definice byla koncem 80. let minulého století jasně vymezená skupina s rekurentní vulvovaginální kandidózou (4 a více mikrobiologicky potvrzené ataky za 1 rok). Názory na její etiologii vycházely vesměs z možnosti reinfekce nebo relapsu (5). U pacientek s chronickým vulvovaginálním diskomfortem mykotického původu se často setkáváme s diskrepancí mezi překvapivě zcela normálním klidovým nálezem v pochvě a na vulvě, který neodpovídá prezentaci obtíží

a frustraci pacientek. Při neznalosti dané problematiky může docházet k bagatelizaci a následné psychotraumatizaci. (3, 6, 7).

Možnosti diagnostiky Klinické vyšetření, pH, čichový test

V rámci ambulantního vyšetření dodržujeme vždy určitý postup a při vlastním vyšetření se zaměřujeme zejména na vizuální zhodnocení stavu zevního genitálu a poševního vchodu, pochvy a čípku. V případě floridní vulvovaginitidy mohou zánětlivé změny postihovat i přilehlou kůži zevního genitálu.

Pomocí indikačního papírku stanovujeme pH poševního sekretu. Jedná se o snadno dosažitelný a velmi důležitý údaj o stavu poševního prostředí a přítomnosti laktobacilů. S vyšší hodnotou než 4,7 se setkáváme u bakteriální vaginózy, značně alkalické hodnoty bývají také při trichomonóze.

Vzhledem k tomu, že zdrojem výtoků může být i mukopurulentní cervicitida, je doporučováno ve vybraných případech provedení kolposkopie.

Čichový aminový test provádíme na podložním skle, kde materiál smícháme s několika

Tabulka 1. Možnosti diferenciální diagnostiky v ambulanci

pH	Aminový test	Klíčové buňky	Trichomonas vaginalis	Mycelium, kvasinky	Leukocyty	Hodnocení
< 4,5	-	-	-	-	-	1
4,7–5,5	+	+	-	-	-	2
> 4,5	-	-	-	-	+	3
> 4,5	+	-	+	-	+	4
≥ 4,5	-	-	-	+	+	5

1 – normální poševní mikrobiota (fyziologický obraz)
2 – bakteriální vaginóza
3 – hnisavá bakteriální mikrobiota – aerobní vaginitida
4 – trichomonádový zánět
5 – vulvovaginální kandidóza

kapkami 10% roztoku hydroxidu draselného. Přítomné biogenní aminy se alkalizací rychle uvolňují. Je pozitivní u bakteriální vaginózy a trichomonózy. Zapáchá po rybách a svědčí o přítomnosti patogenních anaerobních bakterií.

Mikroskopie – nativní preparát

Materiál se získává po zavedení zrcadla tamponem namočeným ve fyziologickém roztoku z poševních hran, ale i ze zadní klenby a nanáší se na dvě podložní skla. Na první sklíčko přidáme kapku fyziologického roztoku a po přikrytí krycím sklíčkem ihned mikroskopujeme. Z hlediska hodnocení je velmi důležité posouzení přítomnosti laktobacilů a leukocytů (probíhající zánětlivá reakce). Tímto jednoduchým vyšetřením je možné také rozlišit kvasinky od bakterií a trichomonád a zhodnotit epitelie. Na druhém sklíčku můžeme po přidání kapky KOH provést zmíněný čichový test a poté překryjeme materiál krycím sklíčkem a mikroskopujeme. KOH rozpouští téměř všechny buněčné formy, neporušeny zůstanou pouze kvasinky.

Spolupráce s mikrobiologickou laboratoří

Zvláště u chronických obtíží je nezbytné mikrobiologické vyšetření, které zahrnuje barvený preparát a kultivaci mikroorganismů. Gynekolog by měl dbát na správný odběr a transport, zajistí tak dodání reprezentativního biologického materiálu (8).

Léčba akutní vulvovaginální kandidózy

Léčba akutního kvasinkového zánětu pochvy nepředstavuje zásadní terapeutický problém (9). Je eradikativní a lze jí dosáhnout různými léčebnými režimy a preparáty (tabulka 2). V případě azolových antimykotik (flukonazol, itrakonazol, ekonazol atd.) se kurativní efekt pohybuje mezi 85 až 90%.

Jako první volba je obvykle doporučována lokální aplikace antimykotika nebo jednorázové podání, které je výhodné zejména tehdy, když není zaručeno dodržování léčebného režimu. K tomuto účelu jsou k dispozici jak systémové, tak místně podávané antifungální léčkové formy (tabulka 2).

Optimální se ukazuje jednorázová aplikace flukonazolu (150 mg), která spolehlivě vyléčí většinu pacientek s infekcí vyvolanou *C. albicans* a jinými k flukonazolu citlivými druhy kandid (*C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae* atd.). K dispozici máme i preparáty pro místní použití ve formě čípků, krémů, vaginálních globulí (tabulka 2). Klasickým příkladem je stále účinná kyselina boritá (600 mg/den) ve formě vaginálních čípků.

Léčba bakteriální vaginózy

Příznaky bakteriální vaginózy (BV) se rozvíjejí na podkladě dysmikrobie vaginálního ekosystému, kdy se na úkor fyziologické mikrobioty (laktobacily) silně prosazují anaerobní bakterie. Důležitou roli mají především *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides*, tmavě pigmentované bakterie rodu *Prevotella* a *Porphyromonas*, *Mobiluncus* a nejnověji *Atopobium vaginae*. Ženy, u kterých byly detekovány současně *G. vaginalis* a *A. vaginae*, měly sklon k rekurentní formě BV ve srovnání se samotnou *G. vaginalis* (83 % vs. 38 %). *Atopobium vaginae* je podstatně rezistentnější k metronidazolu než *gardnerela*.

Situace na poli terapie BV je relativně přehledná, k dispozici jsou dva typy léků – metronidazol a klindamycin, které mohou být podávány perorálně nebo intravaginálně (tabulka 3). Méně uspokojivé jsou celkové výsledky léčby, které jsou sice řadou literárních pramenů udávány více jak 75 %, avšak ve skutečnosti jsou podstatně nižší. U pacientek s rekurentní formou BV budou příčinou neuspokojivých výsledků terapie dány nejspíše rozdíly v citlivosti k používaným anti-

biotikům. Není proto překvapující, že se zkouší různé alternativní postupy zaměřené na rekonstrukci vaginální mikrobioty. Výsledky podávání probiotik a prebiotik jsou však kontroverzní a ne vždy naplňují naděje, které jsou do nich vkládány.

Léčba aerobní vaginitidy

Podobně jako je neuspokojivá diagnóza aerobní vaginitidy, je i terapie následována relativně častými relapsy. Standardní léčba představuje lokální aplikaci 2% klindamycinu ve formě krému (5 g) na noc po dobu 14 dnů. Dojde-li k relapsu (až v 30 % případů), měla by se 14denní kúra zopakovat s následným podáním intravaginálního estradiolu (2x týdně) nebo estrogenových tablet (1x týdně) k podpoře změny poševního prostředí na takové, které napomůže růstu laktobacilů. Cílem, ne vždy dosažitelným, je restaurace kyselého pH v pochvě. Alternativou je podání intravaginálních kapsulí s kyselinou boritou (600 mg 1x týdně). V některých případech může klindamycin selhávat, a to v důsledku rezistence streptokoků skupiny B, které syndrom aerobní vaginitidy charakterizují.

Novější zkušenosti ukazují na možnost použití kanamycinu (100 mg intravaginálně po 6 dnů) nebo chinolonů. V případě aminoglykosidu lze počítat s relativně šetrným dopadem na přirozenou mikroflóru a podporou obnovy fyziologického pH (10). Restauraci fyziologických poměrů lze dopomoci podáváním probiotik (11).

Terapie trichomonózy

Terapie vulvovaginální trichomonózy je založena na perorálním podávání metronidazolu. Rezistence je vzácná, a proto výsledky jsou obecně velmi uspokojivé (úspěšnost > 95 %). Nepochybně i to je příčina postupného snižování incidence této infekce ve vyspělých zemích.

Jednorázové podání 2 g perorálního metronidazolu má vysoký terapeutický efekt.

Tabulka 2. Přehled antimykotik používaných v léčbě vulvovaginální kandidózy

Antimykotikum	Léčebný režim		
	Jednorázový/jednodenní		
Flukonazol	cps	1 × 150 mg	jednorázově
Mikonazol	sup	1 × 1 200 mg	jednorázově
Oxikonazol	tbl	1 × 600 mg	jednorázově
Terkonazol	sup	1 × 160/240 mg	jednorázově
Klotrimazol	tbl	1 × 500 mg	jednorázově
	crm	10% – 5 g	jednorázově
Itrakonazol*	cps	2 × 200 mg	jednodenní
Ekonazol	glo	1 × 50 mg	14 dnů
	glo	1 × 150 mg	3 dny
Krátkodobý (3 až 7 dnů)			
Itrakonazol*	cps	2 × 100 mg	3 dny
Ketokonazol	tbl	2 × 200 mg	5 dnů
Klotrimazol	tbl	1–2 × 100 mg	3–7 dnů
	sup	1–2 × 100 mg	3–7 dnů
Mikonazol	crm	2% – 5 g	7 dnů
	crm	0,4–0,8% – 5 g	3–7 dnů
Terkonazol	sup	1 × 80 mg	3 dny
	glo	100 mg	3–6 dnů
Natamycin	glo	100 mg	6 dnů
Ciklopirox-olamin	glo	100 mg	6 dnů
Kyselina boritá**	glo	2 × 600 mg	7 dnů
Dlouhodobý (více než 7 dnů)			
Klotrimazol	crm	1% – 5 g	7–14 dnů
	tbl	2 × 25 mg	10 dnů
Natamycin	tbl	1 × 25 mg	20 dnů
	tbl	1 × 100 tis. IU	7–21 dnů
Ciklopirox-olamin	crm	1 × 5 g	6–14 dnů
Kyselina boritá**	glo	1 × 600 mg	7–14 dnů
Povidon-jód	sup	1–2 × 200 mg	14 dnů
x – upraveno dle 12. * – podávat po jídle nebo nápoji s kyselým pH (kola, džus apod.) ** – alternativa u infekcí vyvolaných <i>Candida glabrata</i>			

Tabulka 3. Antibiotická léčba bakteriální vaginózy

Antibiotikum	Léčebný režim
metronidazol	p. o. 2 × 500 mg perorálně po 7 dnů
	gel 1 × 5 g 0,75% krému intravaginálně po 5 dnů
	ovule 1 × 500 mg* intravaginálně na noc po 5 dnů
klindamycin	p. o. 2 × 300 mg perorálně po 7 dnů
	crm 1 × 5 g 2% krému intravaginálně na noc po 7 dnů
	glo 100 mg intravaginálně na noc po 3 dny
*s nystatinem (100 000 U)	

Intravaginální aplikace metronidazolu se nedoporučuje kvůli nízkým dosažitelným koncentracím v pochvě.

Problémy mohou nastat, když selhává metronidazol jako lék první volby (13). Alternativou je tinidazol (2 g p. o.), avšak ani ten nemusí zabrat vzhledem k částečné zkřížené rezistenci s metronidazolem; dále přichází v úvahu prodlouže-

né léčebné režimy s nitroimidazoly (5–14 dnů), popř. kombinace orální a intravaginální lékové formy tinidazolu. Pokud je snášen, lze podat lokálně paromomycin (14). Omezeného účinku lze dosáhnout některými místně podanými imidazolovými antimykotiky (fentikonazol, klotrimazol) v monoterapii nebo kombinaci s nitroimidazoly (15). Pokud pacientka není schopna tolerovat pe-

rorální, ani lokální terapii, lze nouzově aplikovat metronidazol intravenózně.

Obecně se terapie nedoporučuje u těhotných žen v prvním trimestru, avšak v ostatních případech, i vzhledem k možnosti post-partum infekčních komplikací, může být terapeutická alternativa opatrně zvažována, i když ne všechny studie prokázaly přínos metronidazolové léčby v této indikaci (16).

Léčba smíšených infekcí

Zvláštní a obvykle i kontroverzní situace nastává v případech, kdy je lékař v diagnostických rozpacích a zvažuje způsob léčby (antifungální vs. antibakteriální/antitrichomonádová). Dostupná klinická i mikrobiologická data jsou obvykle nejednoznačná, terapeutická odezva často neadekvátní. Za takových okolností lze uvažovat smíšené infekci a vhodnosti kombinované terapie.

Z ostatních léčebných prostředků je u nás dostupný ciklopirox-olamin, jód vázaný na polyvinylpyrolidon (Betadine) a některé kombinované přípravky jako Klion D (mikonazol + metronidazol), Macmior komplex (nystatin + nitrofurantel), Polygynax (nystatin + neomycin + polymyxin B).

Vulvovaginální diskomfort virového původu

Herpes simplex virus (HSV)

Incidence genitální infekce HSV (DNA viry) typem 2, vzácněji typem 1, vrcholí ve věku maximální sexuální aktivity mezi 22.–25. rokem. Herpetické viry vyvolávají častěji subklinické léze než manifestní infekci. Nejčastější přenos je přímým kontaktem a inkubační doba je 2–7 dnů. Po proběhlém onemocnění přetrvávají viry v hostiteli v latentním stádiu po celý život. Rekurence po primární infekci HSV-1 je mnohem méně častá než v případě infekce virem HSV-2. Klinická manifestace je ovlivněna typem viru a hostitelem. Rekurentní infekce vzniká jako následek reaktivace viru a zatímco primární infekce probíhá při absenci protilátek, první epizoda nonprimární infekce je již v přítomnosti heterologních protilátek. Více než dvě třetiny pacientů s primární afekcí mají celkové příznaky (teplota, bolesti hlavy, únava, bolesti svalů a zad). Genitální herpes se manifestuje malými bolestivými puchýřky, které přecházejí v drobné pustulky s rudým lemem. Zarudnutí, svědění a bolestivost se objevují 1–2 dny před výsevem typické vyrážky. Proces může zasahovat do uretry a projevovat se bolestí při močení. Léze se mohou pokrývat

krustami a hojit jizvou. Průměrná doba vylučování trvá 12 dnů, někdy až 3 týdny. Více než třetina žen má neurologické příznaky. Pacientky s rekurentní herpetickou afekcí mají méně vystupňované celkové příznaky i rozsah léze. Průběh rekurentní infekce je výrazně mírnější. Přibližně jedné polovině rekurentních infekcí předchází specifický spouštěcí faktor (menstruace, lokální trauma, porucha imunity, emoční stres). Diagnostika herpetické infekce může být doplněna i virologickým vyšetřením stěru ze spodiny léze. V současné době jsou k dispozici metody PCR, HSV antigen lze prokazovat i fluorescenčními metodami a k dispozici jsou i sérologické testy k průkazu protilátek. Antivirová léčba zkracuje dobu hojení a vylučování viru, při běžných případech je perorální aplikace dostačující, při závažném průběhu je nutno volit intravenózní aplikaci a pacientku hospitalizovat. Kromě acikloviru jsou k dispozici ještě famciklovir a valaciklovir. Při primoinfekci se doporučuje aciklovir 200 mg p. o. 5× denně po dobu 5 dnů. Léčba rekurencí se doporučuje pouze u těch pacientek, kde je velký rozsah lokálního poškození s perzistencí delší než 1 týden. Lokální léčba aciklovirem má minimální efekt (17).

Infekce vulvy lidským papillomavirem (HPV)

Klinicky manifestní onemocnění je způsobeno low-risk HPV viry především typu 6 a 11. V oblasti genitálu se projevují výskytem kondylomat, která mají různé formy. Zvláštní formou HPV infekce je bowenoidní papulomatóza, a Bowenova nemoc. Infekce orogenními viry jsou příčinou vzniku prekanceróz, které nejsou obsahem tohoto sdělení. Infekce HPV se běžně přenáší pohlavním stykem. Metodou volby pro průkaz HPV infekce jsou amplifikační (PCR) nebo hybridizační metody (hybrid capture systém). Tyto metody se provádějí v případě cervikálních lézí. V případě vulvárních lézí lze využít vulvoskopii. Prevence spočívá v očkování proti HPV a to kvadrivalentní vakcínou. V léčbě se nejčastěji uplatňuje lokální aplikace podophyllinu a lokální aplikace imiquimodu. Další alternativou je aplikace bi- a trichloroctové kyselin a lokální aplikace 5-fluorouracilu. Do úvahy přichází interferon. Větší ložiska však vyžadují chirurgické odstranění (17).

Chronický vulvovaginální diskomfort

Management pacientek s chronickými obtížemi je i v dnešní době velmi problematický.

Doporučený postup pro praktické lékaře

1. Nejčastější příčinou akutního vulvovaginálního diskomfortu je vulvovaginální kandidóza a bakteriální vaginóza.
2. Zatímco u akutní sporadické ataky vulvovaginální kandidózy je vysoce efektivní i jednorázová antiinfekční léčba, u chronického vulvovaginálního diskomfortu mívá antiinfekční léčba pouze přechodný účinek.
3. Pochva a zevní genitál jsou silně estrogendependentní (významný sekundární pohlavní znak).
4. Samostatnou kapitolu tvoří virové afekce.

I když se nejedná o život ohrožující stav, měla by se také této problematice věnovat systematicky pozornost z hlediska personalizovaného přístupu. Důležité je zajištění mikroskopického monitoringu a využívání podpůrných léčebných metod se zaměřením na restauraci fyziologických poměrů vaginálního prostředí.

Do hry by měla vstoupit též celková a dlouhodobá opatření (oblékání, dieta, probiotika, ale i hormonální léčba, protože vulvovaginální oblast je významně hormonálně dependentní (6). Dosud nevyřešenou otázkou je role mitigované imunity a jejích možných ovlivnění (18).

Naděje vkládané do probiotik (mikroorganismy schopné navodit rovnováhu poševního prostředí vnímanou jako redukcí nebo vymizení obtíží) se dlouho nenaplněovaly, i když léčebný potenciál byl experimentálně potvrzován. Mezi kmeny s prokázanými probiotickými účinky patří *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54, *L. reuteri* RC-14 (19) nebo *Weissella kimchii* (20).

Teprve poslední sdělení přinášejí povzbudivé výsledky léčby BC probiotiky (11, 21, 22, 23). Rovněž při léčbě RVVK probiotiky je v kombinaci s antimykotikem referováno o úspěšné terapii (23). Zdá se, že pečlivý výběr probiotických kmenů, které se dostávají na trh v poslední době, přináší kýžený efekt. Příkladem může být i probiotický tampón s obsahem laktobacilů Ellen. Nelze ovšem předpokládat účinek u každé pacientky a za všech okolností.

Závěr

Problematika vulvovaginálního diskomfortu je v ordinaci praktikujícího gynekologa tím nejčastějším, s čím se setkává. Důležitá je správná diagnostika, která se řeší většinou přímo na ambulanci. Máme k dispozici celé armamentárium antiinfekčních prostředků. Terapeutické zvládnutí akutní ataky však představuje pouze jednu stranu mince. Tou druhou zůstává narůstající počet případů s chronickými obtížemi, kde jsou další kroky problematické. Velmi důležitá je snaha o celostní přístup a to nejlépe ve specializované poradně se zajištěním mikroskopického monitorování a s využitím celé řady možností

podpůrné léčby a příznivým ovlivněním kvality poševního prostředí.

Práce byla podpořena Centrem základního výzkumu LC531 Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

Literatura

1. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. JAMA, 1984; 251: 620–625.

2. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 165: 1168–1176.

3. Špaček J, Buchta V. Itraconazole in the treatment of acute and recurrent vaginal candidosis: Comparison of the therapeutic effectiveness and occurrence of relapses in one-day and three-day regimens. Mycoses, 2005; 48: 165–171.

4. Donders GGG, Verecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG: Int. J. Obst. Gynaecol. 2002; 109: 34–43.

5. Špaček J, Buchta V, Veselský Z, et al. Interakce kvasinek s hostitelem ve vztahu k urogenitálnímu traktu, vulvovaginální kandidóza, urologické aspekty mykotických onemocnění. Čs. Gynekol. 2003; 68: 432–439.

6. Špaček J, Buchta V, Jílek P, et al. Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Eur. J. Obst. Gyn. Repr. Biol. 2007; 131: 198–202.

7. Špaček J, Buchta V, Jílek P, et al. What does it mean the diagnosis of recurrent vulvovaginal candidiasis? 9th World Congress for Infectious and Immunological Diseases in Obstetrics and Gynaecology, Urology and Dermatology, November 19–26, 2005, Maceio, Brazil, Book of Abstracts (62).

8. Förstl M, Špaček J, Buchta V, et al. Diferenciální diagnostika zánětů pochvy a zevního genitálu, možnosti a limity mikrobiologického vyšetření. Čs. gynekol, 2005; 70: 79–86.

9. Buchta V, Špaček J, Jílek P. Mykotické infekce ženského genitálu III. Terapie. Gynekolog. 1998; 7: 73–82.

10. Tempera G, Abbadesse G, Bonfiglio G, Cammarata E, Cianci A, Corsello S, Raimondi A, Ettore G, Nicolosi D, Furneri PM. Topical kanamycin: an effective therapeutic option in aerobic vaginitis. J. Chemother. 2006; 18: 409414.

11. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L, Trinchieri V, Mosca L, Perluigi M, Midulla C. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. Clin. Microbiol. Infect. 2009; 15: 67–74.

12. Buchta V, Slezák R, Špaček J, Košťálová M, Vejsová M, Doležal M. Současné možnosti léčby kožních a slizničních mykóz. Med Pro Praxi, 2009; 6: 155–164.

13. Sobel J, Nagappan V, Nyirjesy P. Metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis: an emerging problem. N. Engl. J. Med. 1999; 341: 292–293.

14. Poppe WAJ. Nitroimidazole resistant vaginal trichomoniasis treated with paromomycin. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2001; 96: 119–120.

15. DuBouchet L, Spence MR, Rein MF, Danzig MR, McCormack WM. Multicenter comparison of clotrimazole vaginal tablets, oral metronidazole, and vaginal suppositories containing sulfanilamide, aminacrine hydrochloride, and

allantoin in the treatment of symptomatic trichomoniasis. Sex. Transm. Dis. 1997; 24: 156–160.

16. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. N. Eng. J. Med. 2001; 345: 487–493.

17. Mašata J, Jedličková A, et al. Infekce v gynekologii. Praha: Maxdorf 2006; 36–44, 57–60.

18. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2007; 21: 347–354.

19. Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. World J. Urol. 2006; 24: 28–32.

20. Lee Y. Characterization of *Weissella kimchii* PL9023 as a potential probiotic for women. FEMS Microbiol. Lett. 2005; 250: 157–162.

21. Cianci A, Giordano R, et al. Efficacy of *Lactobacillus Rhamnosus* GR-1 and of *Lactobacillus Reuteri* RC-14 in the treatment and prevention of vaginosis and bacterial vaginitis relapses. Minerva Ginecol. 2008; 60: 369–376.

22. Marcone VE, Calzolari, et al. Effectiveness of vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. New Microbiologica 2008; 31: 429–433.

23. Martinez RCR, Franceschini SA, et al. Improved cure of bacterial vaginosis with single dose of tinidazole (2 g), *Lacto-*

bacillus rhamnosus GR-1, and *Lactobacillus reuteri* RC-14: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Canad. J. Microbiol. 2009; 55: 133–138.

doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG

Porodnická a gynekologická klinika,

LF a FN v Hradci Králové

Sokolská 581, 500 12 Hradec Králové

spacekj@fnhk.cz
