

Všeobecné zásady diagnostiky a léčby vulvovaginální kandidózy

doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc.¹, MUDr. Michal Kliment, CSc.², doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D.³,
MUDr. Vladimír Dvořák⁴, prof. MUDr. Miroslav Borovský, Ph.D.⁵

¹Gynekologicko-porodnická klinika MU a FN Brno, Centrum ambulantní gynekologie a primární péče Brno

²Gynekologická ambulancia Gyn Gaal Pezinok

³Gynekologicko-porodnická klinika UK a FN Hradec Králové

⁴Centrum ambulantní gynekologie a primární péče Brno

⁵Gynekologicko-porodnická klinika UK a FN Bratislava

Cílem sdělení je poskytnout lékařům pomoc při racionálním diagnostickém a terapeutickém postupu u případů nekomplikované i komplikované vulvovaginální kandidózy. Text poskytuje doporučení na základě všeobecně akceptovaných principů medicíny založených na důkazech pro diagnostické testy, léčebná schémata a principy zdravotní osvěty potřebné pro efektivní zvládnutí vulvovaginální kandidózy.

Klíčová slova: vulvovaginální kandidóza, etiologie, diagnóza, léčba.

General principles of diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis

It aims to help doctors provide rational diagnostic and therapeutic procedure in cases of uncomplicated and complicated vulvovaginal candidiasis. The text provides recommendations based on generally accepted principles of evidence-based medicine for diagnostic tests, medical schemes and health promotion principles needed for effective management of vulvovaginal candidiasis.

Key words: vulvovaginal candidiasis, etiology, diagnosis, treatment.

Med. praxi 2011; 8(5): 233–236

Etiologie

V 80–92 % případů je příčinou onemocnění *Candida albicans* (1, 2). Non-*albicans* druhy, např. *Candida glabrata* (5–10 %), *Candida tropicalis* (5 %) nebo *Candida krusei* jsou méně časté.

Převaha *Candida albicans* souvisí s její unikátní schopností měnit se z méně invazivní blastosporové formy do invazivnější myceliové. Ostatní kandidy mají tuto schopnost v pochvě jenom malou a většinou existují jenom ve formě blastospor. Non-*albicans* kmeny způsobují v klinické praxi problémy – na běžně používanou antimykotickou léčbu mohou být rezistentní. *Candida krusei* je například mimořádně odolná vůči flukonazolu (3).

Klinické příznaky

Symptomy – svědění a bolesti ve vchodu poševním, výtok z pochvy, povrchová dyspareunie a externí dysurie.

Příznaky – zarudnutí, nebo i popraskání kůže, většinou tvarohovitý výtok, který se střídá s řidkým vodnatým výtokem, otok tkání, okrouhlé léze a odlupování kůže.

Protože žádný z těchto příznaků není pro vulvovaginální kandidózu patognomický, je třeba při opakovaných infekcích potvrdit diagnózu laboratorními testy (4). U mnohých žen (více než polovina žen po samodiagnostice (5)) může být příčina potíží zcela odlišná, např. dermatitida,

alergické reakce, lichen sclerosus. Symptomy nebo příznaky v diagnostice chronických vulvovaginitid nejsou pro určení druhu kandidózy směrodatné (4, 6).

10–20 % žen ve fertilním věku je některým z druhů kandid kolonizováno, aniž by byly přítomny klinické příznaky nebo symptomy onemocnění (7, 8). Kultivační nebo mikroskopický průkaz kvasinek u asymptomatických žen tak nevyžaduje léčbu.

Vulvovaginální kandidóza je považována za nekomplikovanou, pokud nejsou přítomny následující faktory:

- závažné symptomy (subjektivní posouzení rozsahu onemocnění lékařem)
- těhotenství
- opakované vulvovaginální kandidózy (více než 4 případy za rok)
- druhy non-*albicans*
- netypický hostitel (např. hyperestrogenní stav, diabetes mellitus, imunodeprese, alergie, imunodeficienze)

Diagnóza

Rutiní mikroskopie představuje základní diagnostiku u symptomatických žen (4, 9–13). Kultivace je potřebná v diferenciálně diagnostických případech, na identifikaci kvasinek a určení citlivosti na antimykotika při selhávání léčby.

Stěr na vyšetření by měl být odebrán ze sliznice přední poševní klenby (14).

V diferenciální diagnostice se doporučuje vyšetření v poševních zrcadlech, nativní mikroskopie v kapce fyziologického roztoku a měření pH (fyziologicky méně než 4,5). Naředění stěru z pochvy několika kapkami 10% KOH na podložním sklíčku vede k projasnění nálezu, ve kterém zůstávají pouze pseudomycelie nebo blastospor (ostatní biologický materiál louh rozpouští).

Všeobecná doporučení

Klinická forma kvasinkové infekce nejčastěji vzniká na základě narušené stability vulvovaginálního prostředí (podráždění chlorovanou vodou v bazénu, reakce na intimní hygienu, latex nebo ejakulát, antibiotika). Původní kolonizace se potom může změnit v infekci. Proto se v prevenci doporučuje umývat se pouze čistou vodou bez mýdel a přísně zevně používat běžné tělové mléko. Nedoporučuje se těsné oblečení z umělých vláken (15, 16) (např. punčocháče) a parfémované výrobky osobní hygieny.

Léčba

Všechny topické i orální azolové preparáty mají klinickou a mykologickou úspěšnost 80–90 % a tak volba konkrétního preparátu je

otázkou subjektivního rozhodnutí, dostupnosti a ceny (17, 18). Nystatinové přípravky mají úspěšnost léčby 70–90 % (8).

Topická léčba azoly může způsobit vulvovaginální podráždění a pokud se při zavedené léčbě symptomy onemocnění zhoršují nebo přetrvávají, je třeba takovou reakci tkání vyloučit. Vysoká koncentrace azolu při lokální jednodenní terapii může být rovněž spojena s vyšším iritačním efektem. Rovněž propylenglykol, stabilizátor používaný ve většině lokálních léků, vyvolává iritaci poševních sliznic a tak při recidivě potíží způsobených kandidou je vhodné preferovat léčbu bez propylenglykolu.

Vhodné jsou především orální azoly – itrakonazol a flukonazol. Delší léčebná schémata však mohou být hepatotoxická (proto není doporučán ketokonazol).

Lokální léčba

- Viz tabulka 1.

Orální léčba

- Viz tabulka 2.

Sexuální partneři

Neexistuje důkaz podporující léčbu asymptomatického sexuálního partnera ani v případě recidivující vulvovaginální kandidózy (19, 20).

Následné ošetření

Není nutné, pokud symptomy vymizely. Test úspěšnosti léčby není potřebný.

Recidivující vulvovaginální kandidóza

Přibližně u 5 % žen, které ve fertilním věku prodělaly vulvovaginální kandidózu, se vytvoří její rekurentní forma. Takto postižené ženy mají nejméně 4 prokázané případy symptomatické vulvovaginální kandidózy za rok (21), mezi nimiž došlo alespoň k částečnému zlepšení symptomů onemocnění (22, 23).

Patogeneze

Recidiva je způsobená spíše hostitelskými faktory než virulentnějšími kmeny nebo opakovaným zanesením kvasinek do genitálního traktu (24). Nejčastěji je způsobena druhem *Candida albicans*.

Mezi hostitelské faktory patří: přetrvávání kandid (i když mezi jednotlivými atakami byla i negativní kultivace) (25), kontrolovaný diabetes mellitus, imunosuprese, hyperestrogenemie (včetně hormonální substituční léčby a kombinované hormonální antikoncepce) (15, 26), narušení vaginální flóry (např. užitím širokospektrých antibiotik

Tabulka 1. Lokální léčba

Lék	Preparát	Dávkování
Klotrimazol*	vaginální tabletky	500 mg
Klotrimazol*	vaginální tabletky	200 mg × 3 noci
Klotrimazol*	vaginální tabletky	100 mg × 6 nocí
Klotrimazol*	vaginální krém (10%)	5 g
Ekonazol**	vaginální glob. (Ecostatin 1)	150 mg
Ekonazol**	vaginální glob.	150 mg × 3 noci
Fentikonazol**	vaginální krém (2%)	2 g/100 g (78 g max.)
Fentikonazol**	vag. caps.	600 mg
Fentikonazol**	vag. caps.	200 mg × 3 noci
Isokonazol*	vaginální tableta	300 mg × 2 (není na trhu)
Mikonazol**	vaginální kulička	1,2 g stat (není na trhu)
Mikonazol**	pesar	100 mg × 14 nocí (není na trhu)
Nystatin	vaginální krém (100 000 jednotek)	4 g × 14 nocí
Nystatin	pesar (100 000 jednotek)	1–2 × 14 nocí (není na trhu)
*Vliv na latexové kondomy a diafragmy není znám		
**Výrobek poškozuje latexové kondomy a diafragmy		

Tabulka 2. Orální léčba

Lék	Preparát	Dávkování
Flukonazol*	Perorální kapsula	150 mg stat
Itrakonazol*	Perorální kapsula	200 mg bd × 1 deň
*Neužívat v graviditě a při kojení (8, 17, 18)		

Tabulka 3. Doporučené schéma

Fáze léčby	Lék	Preparát	Dávkování
Zajištění remise	Flukonazol*	Perorální kapsula	150 mg každých 72 hod x 3 dávky
Udržování	Flukonazol *	Perorální kapsula	150 mg týdně po dobu 6 měsíců
*Neužívat v graviditě a při kojení			

Tabulka 4. Udržování (27)

Lék	Preparát	Dávkování
Klotrimazol	Vaginální tableta	500 mg týdně
Flukonazol*	Perorální kapsula	50 mg denně
Itrakonazol*	Perorální kapsula	50–100 mg denně
*Neužívat v graviditě a při kojení		

(15, 28), souvislost s alergií (konkrétně alergickou rýmou) (29) a prozánětlivé genetické markery.

Problémem recidivující vulvovaginální kandidózy tedy není infekce novou kvasinkou, ale náchylnost k infekci kvasinkou z vlastních zdrojů. Při pátrání po příčinách je proto potřebné odhalit spouštěcí mechanismy umožňující invazi obvykle komenzální kvasinky do slizničních membrán a vyvolání klinických příznaků onemocnění.

Spolupráce s imunoalergologem a aplikace antihistaminik může v některých případech (především při alergii na některé komponenty *Candida albicans*) snížit počet recidiv onemocnění (30).

Neexistují důkazy o souvislosti onemocnění s nedostatkem železa (31). V jedné studii (31) se uvádí statisticky významné snížení hladin zinku, magnezia a kalcia u žen s recidivující vul-

vovaginální kandidózou. Jiné studie souvislost se sérovou hladinou zinku nepotvrdily (32).

Léčba

Podstatou léčení je dosažení klinické remise onemocnění a následná udržovací dávka má zabránit exacerbaci klinických příznaků.

Doporučené schéma (33)

- Viz tabulka 3.

Při tomto schématu se asi u 90 % žen choroba neobjeví po dobu 6 měsíců, u 40 % žen pak celý následující rok (33).

Alternativou perorální léčby je léčba topickými imidazolovými přípravky po dobu 14 dnů (zajištění remise) a následné udržování dle tabulky 4.

Upozornění k tabulkám léčebných schémat

- Malé riziko idiosynkratické hepatitidy vyvolané itakonazolem nebo ketokonazolem.
- Uvedená schémata nejsou licencovaná pro indikaci akutní léčby.
- Neoficiálně se objevují zprávy o selhání kombinované hormonální antikoncepce při dlouhodobém perorálním podávání azolů.

Samoléčitelství

Je spojené s rizikem, že se místo kvasinkové infekce bude léčit neinfekční typ dyskomfortu. Proto podmínkou využití antimykotik v kategorii OTC by měla být správná diagnostika kvasinkového původu obtíží lékařem. Potom je třeba samoléčitelství považovat za pozitivní, protože redukuje potřebu návštěvy lékaře v případech recidiv onemocnění a umožňuje bezprostřední zahájení léčby.

Alternativní formy léčby Probiotika/Laktobacillus

Důkazy podporující užívání orálních nebo vaginálních laktobacilů v prevenci vulvovaginální kandidózy chybí (34, 35). Jejich nežádoucí účinky však jsou mimořádně vzácné a neoficiální zprávy hovoří o přínosu. Mechanismus účinku by mohl fungovat spíše na principu tlumení zánětlivých procesů (36) než konkurenčním účinkem proti kandidám.

Stravování

Neexistuje dostatek důkazů pro doporučení dietních režimů či přijímání karbohydrátů nebo kvasinek (21, 37).

Olej čajovníku (a jiné esenciální oleje)

Jsou antifungální in vitro (38–40), ale mohou způsobit lokální reakce (41). Neexistuje dostatek důkazů pro jejich doporučení při recidivující vulvovaginální kandidóze.

Netypický hostitel Diabetes mellitus

Symptomatická vulvovaginální kandidóza se častěji vyskytuje u dekompenzovaných diabetiků. Je pozorován výskyt jiných druhů než *Candida albicans*, konkrétně *Candida glabrata* (42, 43).

V případě průkazu *Candida albicans* volíme jednorázovou dávku flukonazolu (150 mg), reakce je shodná jako u nediabetiků (43).

Symptomatické ženy s izolovanou *Candida glabrata*: podání 600 mg vag. supp. s kyselinou boritou jedenkrát denně po dobu 14 dní je stejně účinné jako flukonazol 150 mg (44).

HIV infekce

Vulvovaginální kandidóza se zde vyskytuje častěji a onemocnění má dlouhodobý charakter (45). Léčba musí být vedena klasickými metodami, v případě potřeby i s využitím supresivních antifungálních schémat (46).

Druhy Non-*albicans*

Většinou jsou citlivé na dostupné azoly (47), i když většina druhů non-*albicans* má vyšší minimální inhibiční koncentrace účinné látky (MIC). *Candida krusei* je mimořádně odolná k flukonazolu (3). Většinou je potřebná déle trvající léčba a i když neexistují údaje o optimální délce, doporučují se dva týdny.

Imunoterapie

Při recidivujících vulvovaginálních kandidózách sehrávají větší úlohu hostitelské faktory než reinfekce (24). Mezi nimi i narušená rovnováha imunitního systému. Zkoušejí se proto i různé formy imunoterapie a mezi nimi i perorální vakcínoterapie (48). Podporu imunitních mechanismů zabezpečujících odolnost vůči kvasinkám dokazuje i specifická perorální vakcína CANDIVAC připravená z nejčastějších kmenů kvasinkových infekcí (49). Podávání této vakcíny prokazatelně prodlužuje období remise (50) a mění i vlastnosti buněčné imunity (50, 51).

Při potvrzeném imunodeficitu je možné zařadit do terapeutického algoritmu i podávání transfer faktorů (Imunor, Immodin), Polyoxydonium, Isoprinosin. V tomto případě by měl gynekolog léčbu konzultovat s imunologem či alergologem.

Enzymoterapie

Její zařazení do terapeutického algoritmu vulvovaginální kandidózy není uvedeno v žádném dostupném doporučení.

Uplatnění těchto všeobecných zásad

Doporučení uvedená v textu nemusí být vhodná pro všechny klinické případy. Rozhodnutí řídit se jimi je věcí profesionálního úsudku lékaře a zhodnocení individuálních okolností každého případu jako i dostupných zdrojů.

Uvedené správné dávkování a způsob podání léků byly důkladně připraveny. Je však na předepisujícím lékaři, aby se ubezpečil o přesnosti a vhodnosti předepsaného léku.

Zdroje důkazů

1. MEDLINE, hledané výrazy: vulvovaginal candidiasis, vaginal candidosis, vaginal candida (1966–2007).

2. COCHRANE LIBRARY hledané výrazy: vulvovaginal candidiasis, vaginal candidosis, vaginal candida (2007).

Literatura

1. Holland J, Young ML, Lee O, Chen S. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. Sexually transmitted infections 2003; 79(3): 249–250.
2. Sobel JD. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. [Review] [60 refs]. Annals of the New York Academy of Sciences 1988; 544: 547–557.
3. Singh S, Sobel J, Bhargava P, Boikov D, Vazquez J. Vaginitis due to *Candida krusei*: epidemiology, clinical aspects, and therapy. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2002; 35(9): 1066–1070.
4. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. [see comments]. Archives of Internal Medicine 1990; 150(9): 1929–1933.
5. Ferris DG, Dekle C, Litaker MS. Women's use of over-the-counter antifungal medications for gynecologic symptoms. Journal of Family Practice 1996; 42(6): 595–600.
6. Geiger AM, Foxman B, Sobel JD. Chronic vulvovaginal candidiasis: characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and no candida. Genitourin-Med 1995; 71(5): 304–307.
7. Lindner JG, Plantema FH, Hoogkamp K. Quantitative studies of the vaginal flora of healthy women and of obstetric and gynaecological patients. J-Med-Microbiol 1978; 11(3): 233–241.
8. Odds FC. *Candida* and Candidosis; A review and bibliography. Second ed. London: Bailliere Tindall, 1988.
9. Abbott J. Clinical and microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. Annals of Emergency Medicine 1995; 25(5): 587–591.
10. Bergman JJ, Berg AO, Schneeweiss R, Heidrich FE. Clinical comparison of microscopic and culture techniques in the diagnosis of *Candida* vaginitis. Journal of Family Practice 1984; 18(4): 549–552.
11. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstetrics & Gynecology 1998; 92(5): 757–765.
12. Sonnex C, Lefort W. Microscopic features of vaginal candidiasis and their relation to symptomatology. Sexually transmitted infections 1999; 75(6): 417–419.
13. Zdolsek B, Hellberg D, Froman G, Nilsson S, Mardh PA. Culture and wet smear microscopy in the diagnosis of low-symptomatic vulvovaginal candidosis. European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology 1995; 58(1): 47–51.
14. Emmerson J, Gunputrao A, Hawkswell J, Dexter A, Sykes R, Searle S, et al. Sampling for vaginal candidosis: how good is it? International journal of STD & AIDS 1994; 5(5): 356–358.
15. Patel D, Gillespie B, Sobel J, Leaman D, Nyirjesy P, Weitz MV, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. American journal of obstetrics and gynecology 2004; 190(3): 644–653.
16. Elegbe IA, Elegbe I. Quantitative relationships of *Candida albicans* infections and dressing patterns in Nigerian women. American Journal of Public Health 1983; 73(4): 450–452.
17. Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. [Review] [27 refs]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2002; 109(1): 85–95.
18. Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). [update of Cochrane Database Syst Rev. 2001; 1: CD002845; 11279767] [Review] [37 refs]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; 4: CD002845.

19. Bisschop MP, Merkus JM, Scheygrond H, Van Cutsem J. Co-treatment of the male partner in vaginal candidosis: a double-blind randomized control study. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1986; 93(1): 79–81.
20. Fong IW. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. *Genitourin-Med* 1992; 68(3): 174–176.
21. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. [see comments.]. [Review] [29 refs]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1998; 178(2): 203–211.
22. Nyirjesy P. Chronic vulvovaginal candidiasis. *Am-Fam-Physician* 2001; 63(4): 697–702.
23. Hurley R. Recurrent *Candida* infection. *Clinics in Obstetrics & Gynaecology – Supplement* 1981; 8(1): 209–214.
24. Fidel PL Jr, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. [Review] [117 refs]. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9(3): 335–348.
25. El-Din SS, Reynolds MT, Ashbee HR, Barton RC, Evans EG. An investigation into the pathogenesis of vulvo-vaginal candidosis. *Sexually transmitted infections* 2001; 77(3): 179–183.
26. Bauters T, Dhont M, Temmerman MJ, Nelis H. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002; 187(3): 569–574.
27. Neves NA CLLACACE. Successful treatment of refractory recurrent vaginal candidiasis with cetirizine plus fluconazole. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 2005; 9(3): 167–170. Ref Type: Generic.
28. Pirota MV, Garland SM. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *Journal of clinical microbiology* 2006; 44(9).
29. Moraes PS. Recurrent vaginal candidiasis and allergic rhinitis: a common association. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 1998; 81(2): 165–169.
30. Ledger WJ, Witkin SS. *Vulvovaginal infections*. London: Manson Publish., 2007: 128 p.
31. Spacek J, Jilek P, Buchta V, Forstl M, Hronek M, Holecikova 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): 391–395.
32. Bohler K, Meisinger V, Klade H, Reinthaller A. Zinc levels of serum and cervicovaginal secretion in recurrent vulvovaginal candidiasis. *Genitourin-Med* 1994; 70(5): 308–310.
33. Sobel J, Wiesenfeld H, Martens M, Danna P, Hooton T, Rompalo A, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *The New England journal of medicine* 2004; 351(9): 876–883.
34. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2006; 58(2).
35. Pirota M, Gunn J, Chondros P, Grover S, O'Malley P, Hurley S, et al. Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)* 2004; 329(7465).
36. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. [see comments.]. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076–1079.
37. Mardh PA, Rodrigues AG, Genc M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis – a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. [Review] [189 refs]. *International journal of STD & AIDS* 2002; 13(8): 522–539.
38. Ergin A, Arikan S. Comparison of microdilution and disc diffusion methods in assessing the in vitro activity of fluconazole and *Melaleuca alternifolia* tea tree oil against vaginal *Candida* isolates. *Journal of chemotherapy (Florence Italy)*. 2002; 14(5): 465–472.
39. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp. *J Antimicrob Chemother* 1998; 42(5): 591–595.
40. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53(6): 1081–1085.
41. Crawford G, Sciacca J, James W. Tea tree oil: cutaneous effects of the extracted oil of *Melaleuca alternifolia*. *Dermatitis: contact atopic occupational drug: official journal of the American Contact Dermatitis Society North American Contact Dermatitis Group* 2004; 15(2): 59–66.
42. Bohannon NJ. Treatment of vulvovaginal candidiasis in patients with diabetes. [Review] [62 refs]. *Diabetes care* 1998; 21(3): 451–456.
43. Goswami D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Miglani S, Lattif AA, et al. Pattern of *Candida* species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *The Journal of infection* 2006; 52(2).
44. Ray D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Goswami D, Mandal P, et al. Prevalence of *Candida glabrata* and its response to boric acid vaginal suppositories in comparison with oral fluconazole in patients with diabetes and vulvovaginal candidiasis. *Diabetes care* 2007; 30(2).
45. Duerr A, Heilig CM, Meikle SF, Cu US, Klein RS, Rompalo A, et al. Incident and persistent vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus-infected women: Risk factors and severity. *Obstetrics and gynecology* 2003; 101(3).
46. Sobel J. Vulvovaginal candidiasis: a comparison of HIV-positive and -negative women. *International journal of STD & AIDS* 2002; 13(6): 358–362.
47. Sobel J, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *American journal of obstetrics and gynecology* 2003; 189(5): 1297–1300.
48. Koukalová D, Viktorínová M, Hájek V, Kudela M, Konečná I, Škřivánek A, Závodný P. Vakcinoterapie recidivujících kvasinkovitých zánětů pochvy. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 1998; 4(10): 306–310.
49. Koukalová D, Hamal P, Hájek V, Kodoušek R. Vakcína k léčbě vlekých kvasinkovitých zánětů pochvy. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 1998; 4(2): 59–62.
50. Koukalová D, Bystron J, Heřmanová Z, Viktorínová M, Hamal P, Hájek V. Imunologické vyšetření pacientek léčených vakcinou Kanvakol. *Klin. mikrobiol. inf. Lék.* 2000; 6(5): 154–156.
51. Koukalová D, Bystron J, Heřmanová Z, Ordeltová M, Szotkowska J. Imunologický profil pacientek s recidivujícími mykotickými kolpitidami před a po vakcinoterapii. *Alergie*, 2001; 2: 117–119.
52. Hopwood V, Crowley T, Horrocks CT, Milne JD, Taylor PK, Warnock DW. Vaginal candidosis: relation between yeast counts and symptoms and clinical signs in non-pregnant women. *Genitourin-Med* 1988; 64(5): 331–334.
53. Odds FC, Webster CE, Riley VC, Fisk PG. Epidemiology of vaginal *Candida* infection: significance of numbers of vaginal yeasts and their biotypes. *European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology* 1987; 25(1): 53–66.
54. Odds FC, Webster CE, Mayuranathan P, Simmons PD. *Candida* concentrations in the vagina and their association with signs and symptoms of vaginal candidosis. *Journal of Medical & Veterinary Mycology* 1988; 26(5): 277–283.
55. Priestley CJ, Jones BM, Dhar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? [see comments.]. *Genitourin-Med* 1997; 73(1): 23–28.
56. Cotch MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1998; 178(2): 374–380.
57. Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush, in pregnancy) [update of Cochrane Database Syst Rev. 2000; 2: CD000225; 10796183]. [Review] [33 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 4: CD000225.
58. Spinillo A, Pizzoli G, Colonna L, Nicola S, De Seta F, Guaschino S. Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstetrics & Gynecology* 1993; 81(5 Pt 1): 721–727.
59. Dennerstein GJ. Depo-Provera in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Journal of Reproductive Medicine* 1986; 31(9): 801–803.
60. Reef SE, Levine WC, McNeil MM, Fisher-Hoch S, Holmberg SD, Duerr A, et al. Treatment options for vulvovaginal candidiasis, 1993. [Review] [97 refs]. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20(Suppl. 1): S80–S90.
61. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. A prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *New England Journal of Medicine* 1986; 315(23): 1455–1458.
62. Sobel JD. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis with maintenance fluconazole. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics* 1992; 37: 17–34.
63. White DJ, Vanthuyne A, Wood PM, Ayres JG. Zafirlukast for severe recurrent vulvovaginal candidiasis: an open label pilot study. *Sexually transmitted infections* 2004; 80(3).
64. Sobel JD, Kapernick PS, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, et al. Treatment of complicated *Candida* vaginitis: comparison of single and sequential doses of fluconazole. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2001; 185(2): 363–369.
65. Sobel JD, Brooker D, Stein GE, Thomason JL, Wermeling DP, Bradley B, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of *Candida* vaginitis. Fluconazole Vaginitis Study Group. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1995; 172(4 Pt 1): 1263–1268.
66. Phillips A. Treatment of non-*albicans* *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *American journal of obstetrics and gynecology* 2005; 192(6): 2009–2012.
67. Sobel JD, Chaim W. Treatment of *Torulopsis glabrata* vaginitis: retrospective review of boric acid therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 24(4): 649–652.
68. Guaschino S, De Seta F, Sartore A, Ricci G, De Santo D, Piccoli M, et al. Efficacy of maintenance therapy with topical boric acid in comparison with oral itraconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2001; 184(4): 598–602.
69. Acs NB. Teratogenic effects of vaginal boric acid treatment during pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*; 2006; 93(1): 55–56.
70. White DJ, Habib AR, Vanthuyne A, Langford S, Symonds M. Combined topical flucytosine and amphotericin B for refractory vaginal *Candida glabrata* infections. *Sexually transmitted infections* 2001; 77(3): 212–213.
71. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary *European Heart Journal* 2007; 28: 2375–2414, doi: 10.1093/eurheartj/ehm316.
72. Viktorínová M, Koukalová D. Mikrobiální kožní testy u pacientek s chronickou vaginální kandidózou. *Čes.-slov. Dermatol.*, 2000; 75(4): 147–151.
73. Koukalová D, Viktorínová M. Perorální vakcinoterapie v dermatologii. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1995; 44(1): 36–43.
74. Koukalová D, Kodoušek R, Hájek V, Kolář M. Experimentální nonspecific immunostimulation by the *Propionibacterium acnes* vaccine. *Acta Univ. Palacki Olomuc., Fac. Med.*, 1992; 133: 19–23.

Článek přijat redakcí: 15. 3. 2011

Článek přijat k publikaci: 12. 4. 2011

doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc.

Gynekologicko-porodnická klinika
MU a FN Brno, Centrum ambulantní
gynekologie a primární péče Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
vit@unzeitig.info

