

## **Problematika vulvovaginálního dyskomfortu z hlediska mezioborové spolupráce**

**Kestřánek J. jun.<sup>1</sup>, Buchta V.<sup>2</sup>, Špaček J.<sup>1</sup>, Förstl M.<sup>2</sup>, Kestřánek J. sen.<sup>3</sup>, Jílek P.<sup>4</sup>, Matula V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Porodnická a gynekologická klinika, LF a FN v Hradci Králové

<sup>2</sup>Ústav klinické mikrobiologie, LF a FN v Hradci Králové

<sup>3</sup>Soukromá gynekologická ambulance v Náchodě

<sup>4</sup>Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

### **Souhrn**

Vulvovaginální dyskomfort je nejčastějším důvodem návštěvy gynekologické ambulance vůbec. Akutně vzniklé obtíže řeší v naprosté většině případů gynekolog ve své vlastní režii a rozhodovací algoritmus je založen na možnostech, které skýtá ambulantní vyšetření. V případě potřeby by to mělo být i zhodnocení nativního preparátu. Často se jedná o diskrepantní nález, kde silné subjektivní obtíže neprovází příslušný rozvoj zánětlivých změn, což s sebou nese diagnostické rozpaky. V tomto případě je logickým řešením mikrobiologické vyšetření. Vzhledem k měnícím se životním podmínkám se dá i do budoucna očekávat, že klinické projevy vulvovaginitid nebudou mnohdy zcela jasné. V přehledové práci je poukázáno na možnosti, které mohou být využity v rámci diferenciatní diagnostiky na ambulanci a na nutnost mezioborové spolupráce, která nastává zejména u pacientek s chronickými obtížemi, kde může být přínosem erudovaná mikroskopická analýza fixovaného preparátu a kultivační vyšetření.

**Klíčová slova:** vulvovaginální dyskomfort – mikroskopické vyšetření – kultivace.

### **Summary**

**Kestřánek J. jun., Buchta V., Špaček J., Förstl M., Kestřánek J. sen., Jílek P., Matula V.: Multidisciplinary Approach to the Management of Vulvovaginal Discomfort**

Vulvovaginal discomfort is generally the most common reason for visiting a gynaecological clinic. The acute complaints are, in most cases, solved by a gynaecologist himself and the decision procedure is based on possibilities arising from outpatient examination. If need be, the evaluation of wet preparation should be carried out. In many cases we have been confronted with discrepant diagnosis where severe difficulties are not accompanied by relevant development of inflammatory changes and thus the diagnosis gives us an impression of quandary. In this case microbiological examination is the logic solution. With regard to changing living conditions we can expect in the future, that clinical symptoms of vulvovaginitis will not be entirely clear. The overview article points out the possibilities, which a gynecologist is able to use within differential diagnosis in the outpatient department. It also emphasizes the necessity of interdisciplinary co-operation, particularly in patients with chronic difficulties where erudite evaluation of fixed preparation and culture examination are beneficial.

**Key words:** vulvovaginal discomfort – microscopic examination – cultivation.

Oblast pochvy a zevního genitálu je mimořádně exponovaná a ten, kdo obtíže s touto oblastí řeší, musí mít na paměti celou řadu aspektů. Jednak je to blízké vyústění močové trubice a análního otvoru, ale ve vztahu k sexuálně přenosným nemocem i potenciální brána vstupu. Výrazná hormonální dependence pochvy a zevního genitálu ke steroidům tuto problematiku činí o to více nepřehled-

nější. Zvláště v období pohlavní zralosti u pacientek s chronickými obtížemi se pak nabízí otázka, do jaké míry může aktuální hormonální stav vulvovaginální komfort ovlivňovat? Nesmíme však zapomínat ani na věci zcela základní. Úroveň hygieny a styl oblékání, ale i dietetické návyky a používání hygienických prostředků, které mohou místně agresivně působit. Celá řada

aspektů souvisí také s tím, že udržení rovnováhy poševního ekosystému je delikátní a zranitelné. A jsou zde i další otázky. V neposlední řadě jsou to i možné psychosomatické aspekty a mnohé další.

V úvodu této přehledné práce je třeba také zdůraznit, že v poslední době dochází k určitému posunu v etiologii vulvovaginitid. Nejčastěji se vyskytuje vulvovaginální kandidóza. Vedle bakteriální vaginózy se setkáváme také s aerobní vaginitidou. Naopak nápadně poklesla frekvence trichomonózy.

Základní otázka, na kterou však gynekolog vždy odpovídá, je aktuální nutnost a adekvátnost antiinfekční léčby. U akutních, sporadických obtíží je v naprosté většině případů odpovědí preskripce již při první návštěvě. Kromě celého armamentária antimykotik, kde se jedná převážně o triazolové perorální nebo místní imidazolové preparáty jsou k dispozici i další antiinfekční přípravky, které se aplikují místně a mohou působit i proti více agens současně. Smutnou pravdou však zůstává, že se tato léčba nasazuje okamžitě a dosti často bez jakéhokoliv předchozího důkladného vyšetření. Přitom se ani nemusí jednat o zánět, natož o infekční etiologii. I posun ve kvalitě poševního prostředí může být příčinou těchto obtíží. Použití antiinfekční léčby je tedy nepochybně častější, než je její skutečná potřeba, často je lékaři nasazována v případě jakéhokoliv dyskomfortu. U chronických obtíží tento mechanistický přístup postižené pacientky často frustruje zásadním způsobem a může vést až ke ztrátě důvěry k ošetřujícímu lékaři. Východiskem se jeví pečlivější přístup při stanovování diagnózy, včetně možných predispozičních faktorů a soustavnější spolupráce s mikrobiologickou laboratoří, tedy nejenom při neúspěchu předcházející antiinfekční terapie.

### Ontogeneze a poševní prostředí

Mikrobiální osídlení ženského genitálu se během života mění a závisí na více faktorech. Jedním z nejvýznamnějších je aktuální hormonální stav. Jinými slovy, kvalita poševního prostředí je u novorozené holčičky (odeznívající vliv mateřských estrogenů) úplně jiná, než v následujícím klidovém období dětství. K dalším změnám v poševním prostředí dochází v pubertě a toto se dále dotváří v adolescenci. V období pohlavní zralosti dochází ke změnám v kvalitě poševního prostředí také periodicky a to v průběhu pohlavního cyklu, přičemž regulační mechanismus není v této oblasti zcela pochopen. Mezníkem v životě ženy je menopauza. Nastupující postmenopauza a senium přechází opět do období pohlavního klidu.

Nejznámějším mikroorganismem, který se v pochvě nachází a kterému je obecně připisována protektivní úloha, je *Lactobacillus acidophilus*. Jeho mikroskopický průkaz je jednou ze základních charakteristik a svědčí vždy o určitém stupni estrogenizace. Na straně druhé však může být naopak jeho přemnožení také ukázkou poruchy tohoto systému.

Zatímco enterobakterie (hlavně *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. a *Proteus* spp.) bývají přítomny ve 38 %, v případě *Candida albicans* se pohybuje vaginální nosičství podle různých autorů (pozitivní kultivace u asymptomatických žen) v rozmezí 10–55 % [8, 16]. Procento výskytu streptokoků ve zdravé populaci je nižší a pohybuje se mezi 3–4 %. Obecně lze říci, že v oblasti pochvy a zevního genitálu se můžeme setkat s celou řadou mikroorganismů, přičemž ne vždy je nutné jim přisuzovat patogenní úlohu [21].

### Klinické aspekty vulvovaginální oblasti

Vulvovaginální dyskomfort (svědění, pálení, výtok) je nejčastějším důvodem návštěvy gynekologické ambulance vůbec. Jak již bylo zmíněno je to jednak skupina pacientek s akutními sporadickými obtížemi, kde jedna až dvě návštěvy gynekologické ambulance vyřeší celý problém. Stále častěji se však setkáváme s pacientkami, které přicházejí opakovaně a které trpí chronickým vulvovaginálním dyskomfortem. Příkladem je rekurentní vulvovaginální kandidóza. Postižené mohou trpět opakujícími se obtížemi dlouhodobě a my jim mnohdy nedokážeme účinně pomoci.

#### a) Akutní vulvovaginální dyskomfort

V poslední době došlo k nárůstu výskytu mykologických infekcí a vulvovaginální kandidóza se stala nejčastější příčinou návštěvy gynekologické ambulance. Tuto skutečnost podmiňuje řada faktorů. Vedle měnících se životních podmínek patří k těm nejvýznamnějším také vlastnosti těchto agens a potažmo i změna v jejich chování. V praxi se setkáváme nejčastěji se sporadickou atakou akutní vulvovaginální kandidózy, která není pro ošetřujícího gynekologa z hlediska léčebného zvládnutí problematická a léčebný efekt je minimálně dlouhodobý, ne-li trvalý [18]. Během života postihne vulvovaginální kandidóza alespoň jednou přibližně 75 % ženské populace [1, 11]. To, že ji provázejí typické symptomy a diagnostika tudíž nečiní žádné obtíže, se běžně uvádí v literatuře, ale ve skutečnosti dnes v řadě případů neplatí. Původcem akutní ataky je nejčastěji *C. albicans* a její léčba bývá bezproblémová [18]. Častou příčinou u akutní formy je současné nebo

předchozí podávání antibiotik, zejména pro léčbu bakteriálních infekcí močových cest, v případě chronické formy bývají antibiotika pravidelně uváděna jako spouštěcí moment [2, 15, 22].

Vedle kvasinkových infekcí se často setkáváme také s diagnózou bakteriální vaginózy [13, 9] a bakteriální (aerobní) vaginitidou [6, 14]. Pro bakteriální vaginózu nebo-li anaerobní vaginózu je typická kolonizace pochvy převážně mikroorganismem *Gardnerella vaginalis* a popřípadě dalšími anaerobními bakteriemi rodu *Mobiluncus* s výraznou redukcí až vymizením laktobacilů. Pro aerobní vaginitidu je příznačný patologický mikroskopický nález, který však nespĺňuje kritéria bakteriální vaginózy. V mikroskopickém obraze nacházíme opět redukcii počtu až vymizení laktobacilů, četné leukocyty (procento toxických leukocytů je 50 a více procent), přítomnost Gram-negativních tyčů a Gram-pozitivních koků a zvýšené množství parabazálních buněk [7]. Ale jak již bylo zmíněno nelze zapomínat ani na sexuálně přenosné nemoci. Vedle infekčních zánětů pochvy a vulvy se však vyskytují i záněty neinfekční. Konečně u starších, či předčasně vykastrovaných a nesubstituovaných pacientek se můžeme setkat také s diagnózou atrofické vaginitidy, která souvisí s trofickými poruchami v důsledku výpadku tvorby steroidních hormonů. Specifickou problematiku představují pacientky po aktinoterapii pánve. Ve skutečnosti je však problematika vulvovaginálního dyskomfortu mnohem širší. Patří sem například i pacientky s herpes genitalis, který však většinou nečiní diagnostické obtíže.

#### b) Chronický vulvovaginální dyskomfort

Počet pacientek, které přicházejí s rekurentními obtížemi, narůstá. Jedná se o nehomogenní skupinu žen. U části z nich dochází po nasazené antiinfekční léčbě ke zlepšení, ale po určité době se opět stav zhoršuje. U dalších z nich podaná léčba ani očekávané zlepšení nepřinese a ony uvádějí tyto obtíže stále. Faktem však zůstává, že se tato symptomatologie rozvíjí až v průběhu života.

Z hlediska definice je jasně charakterizovaná skupina s rekurentní vulvovaginální kandidózou (4 a více mikrobiologicky potvrzené ataky za 1 rok). Názory na její etiologii vycházejí vesměs z možnosti reinfekce nebo relapsu [17, 19]. Avšak u pacientek s pouze vaginálním pruritem a v případě kultivačně potvrzené ataky, často vídáme v pochvě a na vulvě zcela normální klidový nález [18, 19, 20]. Diskrepance mezi minimálními nebo úplně absentujícími projevy zánětu je u těchto pacientek nápadná a při neznalosti dané problematiky by mohla svádět ke zlehčování a následně psychotraumatizaci [19].

Nutno zdůraznit, že ne u všech pacientek s chronickým vulvovaginálním dyskomfortem se

jedná právě o rekurentní vulvovaginální kandidózu a na straně druhé i mezi pacientkami s touto diagnózou jsou takové, kde se mikrobiologické spektrum může změnit [19]. Proto je u nich doporučován z hlediska dlouhodobého sledování mikrobiologický monitoring [19].

#### c) Možnosti diferenciální diagnostiky na ambulanci

V rámci ambulantního vyšetření se vždy snažíme dodržet určitý postup. Před vlastním gynekologickým vyšetřením by to měl být odběr anamnézy. Specifické informace se týkají charakteru výtoku, v případě chronických obtíží event. změny jeho kvality. Následuje vlastní vyšetření, u kterého se zaměřujeme zejména na vizuální zhodnocení stavu zevního genitálu, poševního vchodu, pochvy a čípku.

Pomocí indikačního papírku stanovujeme pH poševního sekretu. Znalost poševního pH je velmi důležitý údaj o stavu poševního prostředí a přítomnosti laktobacilů. Faktem však zůstává, že se toto jednoduché a levné vyšetření provádí spíše výjimečně.

Kolposkopie je doporučena k vyloučení mukopurulentní cervicitidy.

Největší časovou zátěží je nativní preparát. Materiál se získává po zavedení zrcadla tampónem namočeným ve fyziologickém roztoku z poševních hran, ale i ze zadní klenby a jeho nanesením do kapky fyziologického roztoku na podložní sklo. Po přikrytí krycím sklíčkem ihned mikroskopujeme. Výsledek tohoto jednoduchého a rychlého vyšetření nás totiž naprosto přesně a během několika minut informuje o skutečném stavu mikroflóry v místě odběru. Z hlediska hodnocení je velmi důležité posouzení přítomnosti laktobacilů a z hlediska probíhajícího zánětu i eventuální přítomnost leukocytů. Tímto jednoduchým vyšetřením je možné také rozlišit kvasinky od bakterií a trichomonád a zhodnotit epitelie.

Čichový aminový test provádíme také na podložním skle, ale místo fyziologického roztoku materiál smícháme s několika kapkami 10% roztoku hydroxidu draselného. Jeho provedení je možné i přidáním hydroxidu draselného přímo do sekretu v konkavitě zadního poševního zrcadla. Přítomné biogenní aminy se alkalizací rychle uvolňují. Je pozitivní u bakteriální vaginózy a trichomonózy. Poznáme jej snadno čichem. Zapáchá po rybách a svědčí o přítomnosti patogenních anaerobních bakterií.

Po čichové zkoušce lze překrýt materiál krycím sklíčkem a mikroskopovat. KOH rozpouští téměř všechny buněčné formy, neporušené zůstanou pouze kvasinky, které jsou v projasněném poli nátěru zřetelně viditelné. Louhové preparáty se používají pro diagnostiku kvasinkových onemocnění.

## Spolupráce s mikrobiologickou laboratoří

Další vyšetření potom probíhá ve spolupráci s mikrobiologem. Hlavně se jedná o barvený preparát a o kultivační vyšetření. Gynekolog by měl být obeznámen se zásadami odběru a transportu, jinými slovy ručí mikrobiologovi za řádně provedený odběr a tím i kvalitní biologický materiál [10]. V opačném případě mohou být výsledky falešně negativní nebo zavádět nesprávným směrem.

### a) Mikroskopický preparát

V diferenciální diagnostice vulvovaginálního dyskomfortu využíváme dvě základní techniky světelné mikroskopie. Nativní preparát slouží pro rychlou orientaci a ke sledování živých mikrobů – lze provádět v ambulanci a může spolu s čichovým testem a měřením pH pomoci při diferenční diagnóze. Chceme-li zhotovit barvený preparát, měly by být minimálně dvě podložní skla (pro barvení podle Grama a Giemsa). Spíše za připomenutí stojí i možnost barvení podle Ziehla-Neelsena (mykobakterie), mikroskopii nativního materiálu v zástinu volíme při podezření na syfilis, mikroskopii močového sedimentu ze sběru posledních porcí moče za 24 hod (schistosomóza) atd.

Pro zhotovení barveného preparátu používá gynekolog většinou tampón (lze použít i sterilní bakteriologickou kličku nebo speciální odběrový kartáček) a přenáší vyšetřovaný vzorek (výtok, sekret, stěr) na podložní sklo (popř. do kapky fyziologického roztoku, podle hustoty materiálu) se potom rozetře a nechá při pokojové teplotě zaschnout.

Jaké informace však očekává klinik od jeho vyhodnocení a naopak co může mikrobiolog z tohoto barveného preparátu vyčíst? Kdy a u kterých pacientek přichází na řadu barvený preparát v úvahu? To jsou základní otázky, které nelze pominout. Bylo by iluzorní se snažit vracet do éry mikrobiálního obrazu poševního, který pouze hodnotí stav poševního prostředí v daných kategoriích. Naopak u pacientek, které trpí chronickým vulvovaginálním dyskomfortem a kde nám klinický obraz ukazuje velmi často jasnou diskrepanci mezi silnými obtížemi a nepřítomností zánětlivých změn a zejména při negativním kultivačním vyšetření, lze provedením barveného preparátu získat velmi důležité informace o kvalitě poševního prostředí u vyšetřované pacientky [12]. Ty nám však může poskytnout pouze erudovaný mikrobiolog, který je s touto problematikou náležitě obeznámen a který akceptuje tuto oblast z hlediska uplatnění steroidních hormonů jako mimořádnou. Jinými slovy by bylo pro gynekologa velmi cenné zhodnocení dostupných parametrů funkční cytologie zvláště ve vztahu k přítomným epiteliím podle jejich typu posouzení úrovně estrogenizace, ale

i eventuální působení progesteronu v závislosti na průběhu cyklu. Lze říci, že informace o Döderleinově laktobacilu opět souvisí se stavem estrogenizace. Posouzení přítomnosti leukocytů a bakterií je další důležitou součástí hodnocení.

Vesměs se tedy jedná o informace, které nemůžeme v žádném případě kvantifikovat, ale na druhé straně je jich celá řada a jejich správné vyhodnocení může velmi cenně zapadat do celkové mozaiky. Vyhodnocením nativního preparátu nemůžeme tyto informace v takovém rozsahu nikdy získat.

### b) Kultivační vyšetření

Odběr materiálu na kultivační vyšetření provádí klinik zejména v případech recidiv obtíží nebo při neúspěchu iniciální léčby akutního vulvovaginálního dyskomfortu [9]. Kultivační vyšetření (Sabouraudův agar, chromogenní média pro rozlišení *C. albicans* a non-*albicans* druhů kandid) nás informuje o etiologickém původci zánětu a částečně o kvantitativních poměrech. Kultivace nám zpětně může potvrdit správnost volby terapie, event. nás nutí léčbu modifikovat. Před každým odběrem si ale nejprve musí gynekolog uvědomit, jaká mikrobiologická vyšetření a v jakém rozsahu bude požadovat a dále co od jejich výsledku očekává. Až na výjimky totiž není klinický obraz vulvovaginálních zánětů zcela typický pro konkrétní agens a pak je dobré pokrýt co největší šíří druhového spektra. Navíc nejsou mnohdy respektovány ani podmínky správného odběru a transportu materiálu a konečně i u mikrobiologa by mohlo při neznalosti této problematiky probíhat vyhodnocování kultivačních nálezů příliš mechanicky.

U pacientek s rekurentní vulvovaginální kandidózou je doporučováno také provedení speciálního kultivačního vyšetření, které by mělo odpovědět nejenom na otázku zda-li je původcem kvasinka, ale o jaký druh se jedná a jaká je jeho citlivost na antimykotika [3]. To platí zejména jedná-li se o tzv. non-*albicans* kandidy, druhy, které se pravidelně vyznačují sníženou citlivostí k běžně používaným antimykotikům azolové řady jako flukonazol, itraconazol či ketokonazol. Nejznámějšími ve vztahu k nálezům v pochvě jsou *Candida glabrata* a *Candida krusei*, ale nelze opomenout v této souvislosti i kvasinku *Saccharomyces cerevisiae* [4]. Pokud jde o vývoj sekundární rezistence v průběhu léčby, zatím se v gynekologii neukazuje jako aktuální, ale v některých případech, zvláště u dlouhodobě nebo přerušovaně léčených pacientek s rekurentní vulvovaginální kandidózou, ji však nelze vyloučit.

Logickým vyústěním je správná interpretace nálezů, která předpokládá patřičnou erudici a zkušenost. U klinického mikrobiologa to znamená i pochopení výše uvedených souvislostí. V řadě případů, zejména u pacientek s opakujícími se problémy, nelze obvykle výsledky správně inter-

pretovat bez předchozí konzultace s ošetřujícím lékařem.

## Závěr

Problematika vulvovaginálního dyskomfortu je v ordinaci praktikujícího gynekologa tím nejčastějším, s čím se setkává a co denně řeší. Jednorázové úspěšné terapeutické zvládnutí akutní ataky sporadické vaginitidy u většiny pacientek jakoby závažnost této problematiky zlehčuje. Představuje však pouze jednu stranu mince. Tou druhou zůstává narůstající počet případů s chronickými obtížemi, kde jsou další terapeutické kroky velmi problematické. Zvláště u těchto pacientek je výhodná návaznost na erudované mikrobiologické vyšetření zejména s ohledem na posouzení kvality poševního prostředí z barveného preparátu a kultivační monitoring. Zvláštní kapitolu u chronického vulvovaginálního dyskomfortu v případě rekurentní formy vulvovaginální kandidózy představuje vyšetření na přítomnost kvasinek.

Uvedený přehled představuje tento složitý problém, snaží se upozornit na základní fakta a souvislosti z hlediska správného pochopení a interpretace a zejména poukazuje na nutnost mezioborové spolupráce.

## Literatura

1. **Berg, A.O., Heidrich, F.E., Fihn, S.D. et al.** Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA*, 1984, 251, 620-625.
2. **Bluestein, D., Rutledge, C., Lumsden, L.** Predicting the occurrence of antibiotic-induced candidal vaginitis (AICV). *The Family practice research journal*. 1991, 11, 319-326.
3. **Buchta, V., Špaček, J., Jílek, P.** Mykotické infekce ženského genitálu II – diagnóza. *Gynekolog*, 1997, 6, 173-175.
4. **Buchta, V., Špaček, J., Jílek, P.** Mykotické infekce ženského genitálu III. *Terapie. Gynekolog*, 1998, 7, 73-82.
5. **Buchta, V., Špaček, J.** Mikrobiologické nálezy u pacientek s rekurentní vulvo-vaginální kandidózou ve Fakultní nemocnici Hradec Králové v letech 1995-2002. *Česká gynekologie*, 2004, 69, 7-14.
6. **Čepický, P., Malina, J., Kuželová, M.** Terapie aerobní vaginitis a klinicky nejasných příčin vulvovaginálního dyskomfortu. *Česká Gynekologie*, 2003, 68, 439-442.
7. **Donders, G.G.G., Verecken, A., Bosmans, E. et al.** Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2002, 109, 34-43.
8. **Drake, T.E., Maibach, H.I.** *Candida* and candidiasis: Cultural conditions, epidemiology and pathogenesis. *Postgrad Med*, 1973, 53, 83-87.
9. **Forsum, U., Holst, E., Larsson, P.G., Vasquez, A., Jakobsson, T., Mattsby-Baltzer, I.** Bacterial vaginosis: a microbiological and immunological enigma. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 2005, 2, 81-90.
10. **Förstl, M., Špaček, J., Buchta, V. et al.** Diferenciální diagnostika zánětů pochvy a zevního genitálu, možnosti a limity mikrobiologického vyšetření. *Česká gynekologie*, 2005, 70, 79-86.
11. **Kent, H.L.** Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*, 1991, 165, 1168-1176.
12. **Kestřánek, J., Jílek, P., Špaček, J. et al.** Chronický vulvovaginální dyskomfort – problematika stále aktuálnější. Sborník abstrakt, 4.Česko-slovenská mezioborová konference lékařské mykologie, Pardubice, 31.5.-2.6.2007, 71.
13. **Larsson, P.G., Forsum, U.** Bacterial vaginosis—a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 2005, 5, 305-316.
14. **Líbalová, Z., Čepický, P., Malina, J., Stanslický, K., Kuželová, M., Medalová, Z., Sosnová, K.** Vulvovaginita. Výskyt a význam smíšených a „nezařaditelných“ obrazů. *Čes Gynek*, 2007, 1, 32-37.
15. **MacDonald, T.M., Beardon, P.H.G., McGilchrist, M.M., Duncan, I.D., McKendrick, A.D., McDevitt, D.G.** The risks of symptomatic vaginal candidiasis after oral antibiotic therapy. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 1993, 86, 419-424.
16. **Reed, B.D.** Risk factors for *Candida* vulvovaginitis. *Obstet Gynecol Surv.*, 1992, 47, 551-560.
17. **Špaček, J., Buchta, V., Veselský, Z. et al.** Interakce kvasinek s hostitelem ve vztahu k urogenitálnímu traktu, vulvovaginální kandidóza, urologické aspekty mykotických onemocnění. *Česká Gynekologie*, 2003, 68, 432-439.
18. **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.
19. **Špaček, J., Buchta, V., Jílek, P. et al.** What does it mean the diagnosis of recurrent vulvovaginal candidiasis? 9<sup>th</sup> World Congress for Infectious and Immunological Diseases in Obstetrics and Gynaecology, Urology and Dermatology, Maceio, Brazil, Book of Abstracts, November 19-26, 2005, 62.
20. **Špaček, J., Buchta, V., Jílek, P. et al.** Clinical aspects and luteal phase assessment in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2007, 131, 198-202.
21. **Witkin, S.S., Linhares, I.M., Giraldo, P.** Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2007, 21, 347-354.
22. **Xu, J., Sobel, J.D.** Antibiotic-associated vulvovaginal candidiasis. *Current infectious disease reports*, 2003, 6, 481-487.

Do redakce došlo: 29. 10. 2007

Odb. as. MUDr. Jan Kestřánek  
Porodnická a gynekologická klinika FN  
Sokolska 581  
500 05 Hradec Králové  
email: kestra@volny.cz