

Kandydozy pochwy

Vaginal candidiasis

Wiesław Kurzatkowski¹, Jowita Dejewska², Beata Rozbicka¹, Jolanta Solecka¹, Maria Kochman¹

(Przegląd Menopauzalny 2002, 3: 47–48)

Kandydozy u kobiet (*vulvovaginitis*) przedstawiają się następująco: kobiety nie będące w ciąży do 13%, ciężarne do 45%, w okresie klimakterium do 31%. Diagnostyczne rozpoznanie kandydoz pochwy obejmuje: obserwację wymazu z pochwy w mikroskopie z kontrastem fazowym; hodowlę grzyba (wymaz z pochwy); określenie nazwy rodzajowej i gatunkowej grzyba na podstawie cech morfologicznych i testów biochemicznych; określenie zdolności grzyba z rodzaju *Candida* do wytwarzania form inwazyjnych *germ tube* (biodegradowujące tkanki i rozwijające *mycelium*, przenikające przez ściany naczyń krwionośnych) oraz form micelarnych; oznaczenie wrażliwości grzyba na antymikotyki. Wśród 185 pacjentek z zapaleniem pochwy (*colpitis*) jako przyczynę choroby określono następujące drobnoustroje chorobotwórcze: *Candida albicans* serotyp A (112 chorych), *Candida albicans* serotyp B (13 chorych), *Candida albicans* serotyp A plus *Candida krusei* (1 pacjentka), *Torulopsis glabrata* (2 pacjentki), *Candida albicans* serotyp A plus *Torulopsis glabrata* (2 pacjentki). Natomiast u pozostałych 55 chorych z zapaleniem pochwy nie wykazano zakażeń grzybiczych. W tym przypadku przyczyną choroby były:

1. Zakażenia bakteryjne wywołane przez: *Gardnerella vaginalis* (43 pacjentki), *Chlamydia trachomatis* (2 pacjentki), *Neisseria gonorrhoeae* (2 pacjentki) i *Streptococcus agalactiae* (3 pacjentki). *Gardnerella vaginalis* jest przyczyną przykrego zapachu z pochwy (*fishy odor*), jest ona wrażliwa na penicylinę (0,5 µg/cm³), ampicilinę (0,5 µg/cm³), cefoksytynę (1,0 µg/cm³), cefotaksym (2,0 µg/cm³), imipenem (1,0 µg/cm³), erytromycynę (0,06 µg/cm³), klindamycynę (0,3 µg/cm³) i wankomycynę (0,5 µg/cm³); wykazuje oporność na tetracyklinę (64,0 µg/cm³ – gen oporności tetM). Należy jednak podkreślić, że antybiotyki β-laktamowe mogą pobudzać wzrost grzybów.

2. Zakażenia wirusem *Herpes simplex vaginalis* (typ 2) (1 pacjentka),
3. Zakażenia pierwotniakami *Trichomonas vaginalis* (4 pacjentki).

Natomiast w innej grupie kobiet (120 chorych), po kilkakrotnie przeprowadzonej terapii antymikotykami i nawracającymi objawami zapalenia pochwy (upławy, świąd) wykryto:

■ w 90% przypadków masowe zakażenie bakteryjne i brak zakażeń grzybiczych oraz w 10% przypadków masowe zakażenie bakteryjne i pojedyncze kolonie grzyba z rodzaju *Candida*. Są to reinfekcje wynikające z braku sukcesu w szybkim odtwarzaniu naturalnej flory bakteryjnej pochwy.

W związku z tym proponuje się następującą strategię leczenia grzybiczego zapalenia pochwy: laboratoryjne rozpoznanie kandydozy pochwy, określenie morfologicznej zjadliwości grzyba (saprofityczne grzyby z rodzaju *Candida* nie wykazują zdolności do wytwarzania form *germ tube* oraz *mycelium*), określenie wrażliwości grzyba na antymikotyki, zastosowanie skutecznego antymikotyku, szybkie odtworzenie naturalnej flory bakteryjnej pochwy, tj. bakterii Döderleina (*Lactobacillus rhamnosus*, d. *Lactobacillus acidophilus*) – 10⁶ bakterii w cm³ próby pobranej z pochwy, laboratoryjne potwierdzenie skuteczności odtworzenia naturalnej flory bakteryjnej pochwy. Należy podkreślić, że lekarze ginekolodzy donoszą o trudnościach z odtworzeniem naturalnej flory bakteryjnej pochwy, co może być także związane z patologią nabłonka i brakiem adhezji bakterii.

Badania wrażliwości grzybów z rodzaju *Candida* na antymikotyki (wymazy z pochwy od pacjentek z *colpitis* dostarczone przez współpracujących lekarzy ginekolo-

¹ Samodzielna Pracownia Promieniowców i Grzybów Niedoskonałych, Państwowy Zakład Higieny, kierownik: prof. n. farm. Wiesław Kurzatkowski

² Klinika Dermatologii CSK WAM, Warszawa, kierownik: prof. dr hab. med. Stanisław Zabielski



gów z Polski) wykazały, że azotan izokonazolu (substancja czynna Gyno-Travogenu) jest obecnie najskuteczniejszym antymikotykiem na terenie naszego kraju (niskie wartości MIC, szerokie strefy zahamowania wzrostu patogenów z rodzaju *Candida*, badania skuteczności grzybobójczej antymikotyku przy użyciu mikroskopii elektronowej). Gyno-Travogen jest rzadko stosowany w Polsce (w latach 1997–1999 ok. 0,5% w stosunku do pozostałych antymikotyków). Pozwala to na utrzymanie się dużej skuteczności grzybobójczej i bakterio-bójczej Gyno-Travogenu, ponieważ grzyby chorobotwórcze nie dostosowały jeszcze swoich mechanizmów oporności w stosunku do azotanu izokonazolu.

Po wprowadzeniu do pochwy 2 tabletki Gyno-Travogenu zawierające po 300 mg azotanu izokonazolu, pobierają ok. 2 cm³ wydzieliny z pochwy i rozpadają się, tworząc zawieszinę substancji czynnej, o konsystencji pasty, która wyściela ścianki pochwy. Prowadzi to do umieszczenia w pochwie depozytu, w postaci zawiesziny powoli rozpuszczających się mikrokryształów azotanu izokonazolu. W cm³ wydzieliny pochwy osiągane jest stężenie wynoszące 100 µg rozpuszczonego azotanu izokonazolu. Stężenie to utrzymuje się przez wiele dni z powodu depozytu mikrokryształów i ograniczonej resorpcji antymikotyku, która wynosi poniżej 1% azotanu izokonazolu dziennie. Z powodu ograniczonej resorpcji azotanu izokonazolu terapia przy zastosowaniu Gyno-Travogenu nie powoduje obciążenia organizmu. Część rozpuszczonego azotanu izokonazolu penetruje do nabłonka pochwy, gdzie utrzymywane jest wysokie stężenie substancji czynnej przez długi okres. Wartości MIC od 1 µg do 6 µg dla patogenów z rodzaju *Candida* przekroczone są średnio 700 razy przez 72 godz., co wskazuje na dużą biodyspozycyjność azotanu izokonazolu.

Badania histologiczne wykazały, że nabłonek pochwy po zastosowaniu Gyno-Travogenu nie doznaje uszczerbku, a komórki nie ulegają maceracji, co ma duże znaczenie przy odtwarzaniu naturalnej flory bakteryjnej pochwy (adhezja bakterii Döderleina). W badaniach seryjnych wykazano, że azotan izokonazolu nie wpływa na żadną fazę cyklu reprodukcyjnego. W szczególności nie stwierdzono powstawania jakichkolwiek wad wrodzonych. Nie stwierdzono działania kancerogennego lub toksycznego, które byłoby związane z budową chemiczną lub mechanizmem działania azotanu izokonazolu.

Czwartego dnia po dopochwowym podaniu Gyno-Travogenu należy przystąpić do odtworzenia naturalnej flory bakteryjnej pochwy przez podawanie Lactovaginalu (gałki dopochwowe zawierające pałeczki *Lactobacillus rhamnosus*: ok. 10¹⁰ w tym 10⁹–10⁸ CFU). Bakterie kwasu mlekowego mnożą się rozkładając glikogen ze złuszczonego nabłonka. Powstający w procesie metabolizmu kwas mlekowy zapewnia odpowiednią kwasowość wydzieliny pochwy. Kwaśny odczyn pochwy (pH 4,0–4,7) powoduje zahamowanie wzrostu bakterii patogenych. Równolegle doustne podawanie witaminy B-

complex pobudza wzrost pałeczek *Lactobacillus* i ich kolonizację, co wzmacnia hamowanie wzrostu bakterii patogenych pochwy.

W przypadku drożdżakowego zapalenia żołądki skuteczne jest stosowanie Travogenu kremu (1 g kremu zawiera 10 mg azotanu izokonazolu). Natomiast kandydozy pachwiny i inne grzybice skóry są skutecznie leczone przy zastosowaniu kombinowanej terapii grzybic skóry (skuteczność terapeutyczna wynosi 96%). Polega ona na zastosowaniu dwóch leków (Travocortu kremu i Travogenu kremu) oraz dwóch współdziałających substancji czynnych, tj. azotanu izokonazolu i walerianianu 21-diflukortolonu (połączona farmakokinetika).

Kombinowana terapia grzybic skóry polega na zastosowaniu najpierw Travocortu (1 g kremu zawiera 10 mg azotanu izokonazolu plus 1 mg walerianianu 21-diflukortolonu), aż do ustąpienia stanu zapalnego skóry (1–2 tyg.). Następnie leczenie jest kontynuowane Travogensem (1 g kremu zawiera 10 mg azotanu izokonazolu) do całkowitej, klinicznej remisji objawów choroby oraz ujemnych wyników badań mikologicznych (3–4 tyg.). Końcowe wyniki leczenia oceniono wg następujących kryteriów (ocena wielośrodkowa przeprowadzona na 525 pacjentach z grzybicami – Fachbereich Dermatologie, Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, RFN): bardzo dobry (kliniczne wyleczenie) – w dermatofitozie 90,8%, w drożdżycy 87,5%, w łupieżu pstym 96%; dobry (znaczna poprawa) – w dermatofitozie 6,9%, w drożdżycy 6,2%, w łupieżu pstym 4%; mierny (lekka poprawa) – w dermatofitozie 2,3%, w drożdżycy 3,6%, w łupieżu pstym 0%; zły (brak poprawy) – w dermatofitozie 0%, w drożdżycy 2,7%, w łupieżu pstym 0%. Dla dermatologów prowadzących leczenie zdumiewające było niezwykle szybkie ustępowanie takich silnych objawów, jak: sączenie, krosty i grudki po 7 dniach; rumień, obrzęk, maceracja, pęcherzyki, pęknięcia, złuszczenie po 10 dniach; świąd, hiperkeratoza po 14 dniach. Całkowite ustępowanie silnego objawu pieczenia obserwowano po 3 tyg. Zanotowano także szybkie ustępowanie słabych i średnio silnych objawów grzybicy. Natomiast wyniki badań mikologicznych były ujemne w 98% przypadków (preparaty KOH i hodowle) [1, 2].

Piśmiennictwo:

1. Kurzątkowski W. Grzybicze zakażenia pochwy w okresie klimakterium. W: *Menopauza* – IV Kongres Menopauzalny, [Red.]: prof. Tomasz Pertyński, ADI 2001: 243–5.
2. Solecka J, Rozbicka B, Dejewski J, Kurzątkowski W. *Kombinowana terapia grzybic skóry*, Schering. 2002, 16, 26–8.

Adres do korespondencji

Samodzielna Pracownia Promieniowców i Grzybów Niedoskonałych
Państwowy Zakład Higieny
ul. Chocimska 24
00-791 Warszawa

